



ARAŞTIRMA MAKALESİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - (EBYÜSBED)
Journal of Erzincan Binali Yıldırım University Health Sciences Institute - (JEBYUHSI)

Paraoksonaz-I Enzimi Üzerine İntravenöz Uygulanan Farklı İlaç Etken Maddelerinin *in Vitro* Etkilerinin Karşılaştırmalı Analizi

Esra DİLEK¹

¹ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Erzincan, Türkiye.

Geliş Tarihi: 26.02.2025

Kabul Tarihi: 08.04.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Bu çalışma, intravenöz uygulanan farklı ilaç etken maddelerinin Paraoksonaz-I (PON1) enzimi üzerindeki *in vitro* etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada, insan serumundan saflaştırılmış PON1 enzimi kullanılarak, famotidin, hiyosin N-butil bromür, dimenhidrinat ve asetilsistein gibi ilaç etken maddelerinin inhibisyon mekanizmaları ve kinetik parametreleri incelenmiştir. Enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemlerle analiz edilmiş, IC₅₀ ve Ki değerleri hesaplanarak Lineweaver-Burk grafikleri oluşturulmuştur. Elde edilen bulgular, famotidin yarışmalı inhibisyon mekanizması göstererek PON1 aktivitesini inhibe ettiğini (IC₅₀: 0.813 mM, Ki: 0.497 ± 0.108 mM), hiyosin N-butil bromürün yarı yarışmalı inhibisyon mekanizması ile etki ettiğini (IC₅₀: 1.638 mM, Ki: 0.241 ± 0.051 mM), dimenhidrinatın yarışmalı inhibisyon mekanizması ile PON1 aktivitesini azalttığını (IC₅₀: 0.658 mM, Ki: 0.1905 ± 0.031 mM) ve asetilsisteinin de yarı yarışmalı inhibisyon etkisi gösterdiğini (IC₅₀: 5.776 mM, Ki: 10.131 ± 0.653 mM) göstermektedir. Çalışmanın sonuçları, bu ilaçların PON1 enzimi ile etkileşime girerek farmakolojik etkilerini değiştirebileceğini ve dolayısıyla hastaların biyokimyasal süreçleri üzerinde önemli rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, farmasötik ajanların bireyler üzerindeki olası metabolik etkilerinin daha iyi anlaşılması için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Asetilsistein, Dimenhidrinat, Enzim inhibisyonu, Famotidin, Hiyosin N-butil bromür, Paraoksonaz-I.

Comparative Analysis of *in vitro* Effects of Different Intravenously Administered Active Pharmaceutical Ingredients on Paraoxonase-I Enzyme

ABSTRACT

This study aims to comparatively evaluate the *in vitro* effects of different intravenously administered drug active ingredients on the Paraoxonase-I (PON1) enzyme. In this study, PON1 enzyme purified from human serum was used to investigate the inhibition mechanisms and kinetic parameters of drug active ingredients such as famotidine, hyoscine N-butyl bromide, dimenhydrinate, and acetylcysteine. Enzyme activity was analyzed using spectrophotometric methods, and IC₅₀ and K_i values were calculated to construct Lineweaver-Burk plots. The findings indicate that famotidine exhibited a competitive inhibition mechanism by inhibiting PON1 activity (IC₅₀: 0.813 mM, K_i: 0.497 ± 0.108 mM), hyoscine N-butyl bromide acted through a non-competitive inhibition mechanism (IC₅₀: 1.638 mM, K_i: 0.241 ± 0.051 mM), dimenhydrinate showed a competitive inhibition mechanism, reducing PON1 activity (IC₅₀: 0.658 mM, K_i: 0.1905 ± 0.031 mM), and acetylcysteine demonstrated a non-competitive inhibition effect (IC₅₀: 5.776 mM, K_i: 10.131 ± 0.653 mM). The results suggest that these drugs interact with the PON1 enzyme, potentially altering their pharmacological effects and playing a significant role in patients' biochemical processes. The findings highlight the need for further clinical studies to better understand the possible metabolic effects of pharmaceutical agents on individuals.

Keywords: Acetylcysteine, Dimenhydrinate, Enzyme Inhibition, Famotidine, Hyoscine N-Butyl Bromide, Paraoxonase-I.

Sorumlu Yazar: Esra DİLEK, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Erzincan, Türkiye.

E-mail: edilek@erzincan.edu.tr

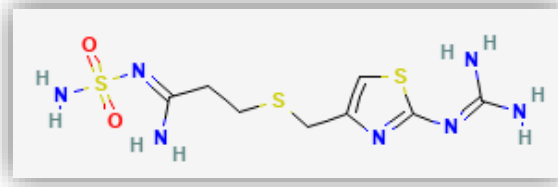
Bu makaleye atıf yapmak için: Dilek, E. (2025). Makale Başlığı. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(3),1-9.

1. GİRİŞ

Paraoksonaz-I (PON1) enzimi, vücutta önemli biyolojik işlevlere sahip bir esteraz olup, özellikle organofosfat bileşiklerinin detoksifikasyonunda ve oksidatif stresin düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Aviram et al., 1998). HDL ile ilişkili olan bu enzim, serbest radikallerin neden olduğu lipoprotein oksidasyonunu önleyerek anti-aterojenik etki göstermektedir (Mackness et al., 2004). Bu özellikleri sayesinde PON1 enzimi, ateroskleroz, diyabet ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın patogenezinde önemli bir role sahiptir.

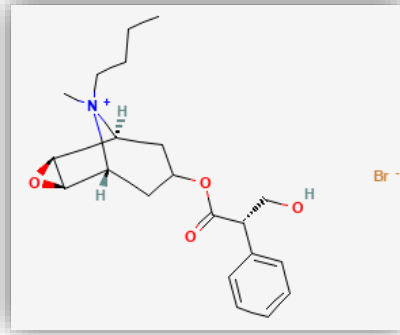
Bu çalışmada incelenen ilaç etken maddeleri farklı farmakolojik özelliklere sahiptir:

Famotidin: H₂ reseptör antagonistleri grubunda yer alan famotidin, mide asidini baskılayarak reflü ve peptik ülser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Antioksidan sistemler üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır (RxMediaPharma, 2023). Çalışmamızda kullandığımız ilaç etken maddesi famotidin molekülünün yapısı Şekil 1’de verilmiştir.



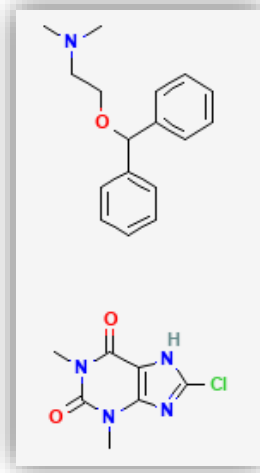
Şekil 1. Famotidin molekülünün yapısal formülü

Hiyosin N-butil bromür: Antikolinerjik ilaçlardan biri olan hiyosin N-butil bromür, özellikle gastrointestinal spazmların giderilmesinde kullanılır. Kas gevşetici etkisinin yanı sıra enzimatik süreçler üzerindeki potansiyel etkileri araştırılmaktadır (RxMediaPharma, 2023). Çalışmamızda kullandığımız ilaç etken maddesi hiyosin N-butil bromür molekülünün yapısı Şekil 2’de verilmiştir.



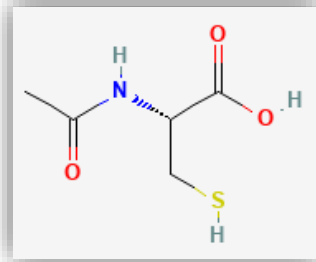
Şekil 2. Hiyosin N-butil bromür molekülünün yapısal formülü

Dimenhidrinat: Antihistaminik bir ilaç olan dimenhidrinat, bulantı ve kusma tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Merkezi sinir sistemi üzerinde etkileri olduğu bilinir ve oksidatif stres ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (RxMediaPharma, 2023). Çalışmamızda kullandığımız ilaç etken maddesi dimenhidrinat molekülünün yapısı Şekil 3’de verilmiştir.



Şekil 3. Dimenhidrinat molekülünün yapısal formülü

Asetilsistein: Güçlü bir antioksidan ve mukolitik ajan olan asetilsistein, solunum yollarındaki balgamin inceltilmesine yardımcı olur. Bununla birlikte, enzim sistemleri üzerindeki inhibitör etkileri araştırılmaktadır (RxMediaPharma, 2023). Çalışmamızda kullandığımız ilaç etken maddesi asetilsistein molekülünün yapısı Şekil 4’de verilmiştir.



Şekil 4. Asetilsistein molekülünün yapısal formülü

PON1 enzimi, genetik ve çevresel faktörler tarafından düzenlenen bir aktiviteye sahiptir. Genetik polimorfizmler, enzim aktivitesinde bireyler arasında belirgin farklılıklara neden olabilirken, diyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi ve çeşitli ilaçların kullanımı gibi çevresel faktörler de PON1 aktivitesini etkileyebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, çeşitli farmasötik ajanların PON1 aktivitesini değiştirerek biyokimyasal süreçler üzerinde önemli sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir (Kudchodkar vd., 2000; Klemola vd., 2002). Bu

nedenle, ilaçların enzim üzerindeki inhibisyon veya aktivasyon etkilerinin belirlenmesi, farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalar açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, famotidin, hiyosin N-butil bromür, dimenhidrinat ve asetilsistein gibi yaygın olarak kullanılan intravenöz ilaçların PON1 aktivitesi üzerindeki inhibisyon mekanizmaları detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmanın amacı, bu ilaçların PON1 enzimi ile nasıl bir etkileşime girdiğini anlamak ve bu doğrultuda olası biyokimyasal etkilerini ortaya koymaktır. İlaçların enzim aktivitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için IC_{50} ve K_i değerleri hesaplanmış ve inhibisyon mekanizmaları Lineweaver-Burk grafikleri kullanılarak analiz edilmiştir. Bu çalışma, intravenöz uygulanan farklı ilaç etken maddelerinin PON1 enzim aktivitesini nasıl değiştirdiğine dair önemli bulgular sağlayarak, gelecekteki klinik araştırmalara ışık tutmayı amaçlamaktadır.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Kullanılan Kimyasallar ve Reaktifler

Çalışmada kullanılan famotidin, hiyosin N-butil bromür, dimenhidrinat ve asetilsistein gibi ilaç etken maddeleri flakon halinde eczaneden temin edilmiştir. Enzim aktivitesinin ölçümünde, paraokson substratı ve uygun tampon çözeltiler kullanılmıştır. Tüm kimyasallar, analitik derecede saflıkta olup, Sigma Aldrich ve Merck'ten temin edilmiştir. Enzim saflaştırmasında kullanılan taze insan serumu Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'nden alındı.

2.2. Enzim Saflaştırma ve Aktivite Tayini

Bu çalışmada, insan serumundan saflaştırılmış PON1 enzimi kullanılmış ve farklı ilaç etken maddelerinin enzim aktivitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemlerle analiz edilerek IC_{50} ve K_i değerleri belirlenmiş, inhibisyon mekanizmaları Lineweaver-Burk grafikleri ile incelenmiştir (Nelson & Cox, 2005). PON1 enziminin saflaştırılması daha önceki çalışmalarımızda olduğu gibi amonyum sülfat çöktürme yöntemi, diyaliz, DEAE-Sephadex A50 iyon değişim kromatografisi ve Sephadex G-200 jel filtrasyon kromatografisi teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Dilek vd., 2013; Dilek and Polat, 2016; Çağlar vd., 2016; Dilek vd., 2018; Yılmaz ve Dilek, 2019; Dilek vd., 2019; Şirinade vd., 2022). Enzim aktivitesi, paraokson substratının hidrolizi ile ölçülmüş ve absorbans değişimleri spektrofotometrik olarak 412 nm dalga boyunda izlenmiştir (Renault vd., 2006). Bu analiz için SHIMADZU UV-VIS spektrofotometresi kullanıldı.

2.3. İlaç Etken Maddelerinin Enzim Aktivitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

İlaç etken maddelerinin PON1 aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkilerini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda ilaç çözeltileri hazırlanmıştır. Çalışmada, IC₅₀ değerlerinin belirlenmesi için ilaç konsantrasyonları artırılarak enzim aktivitesindeki değişimler kaydedilmiştir. K_i değerini belirlemek amacıyla belirlenen IC₅₀ değeri ile bu değerin altında ve üstünde iki sabit inhibitör konsantrasyonu seçilerek beş substrat konsantrasyonu (0.15-0.75 mM) ile aktivite ölçümleri yapıldı. Elde edilen değerlerle Lineweaver-Burk grafiği çizildi. Grafik denkleminde yarı yarışmalı inhibisyon için $K_M(1+[I]/K_i)$ formülünden, yarışmalı inhibisyon için ise $V_{max}/(1+[I]/K_i)$ formülünden yararlanılarak ortalama K_i değeri belirlendi.

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

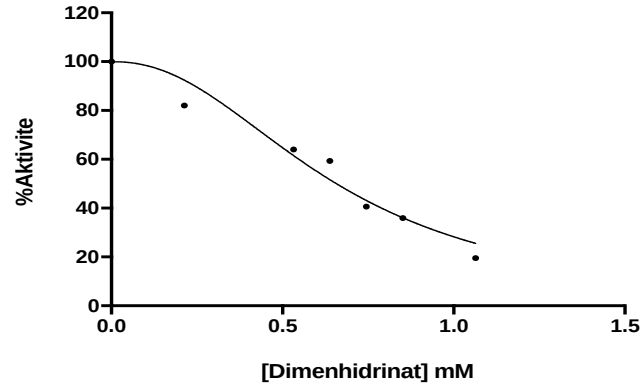
Elde edilen sonuçlar, intravenöz uygulanan farklı ilaç etken maddelerinin PON1 enzimi üzerindeki etkilerinin değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Famotidin: Yarışmalı inhibisyon mekanizması göstererek PON1 aktivitesini inhibe etmiştir (IC₅₀: 0.813 mM, K_i: 0.497 ± 0.108 mM). Bu durum, famotidinin aktif bölgeye bağlanarak substrat ile yarıştığını ve enzim aktivitesini azalttığını göstermektedir. Literatürde, mide asidini baskılayan ilaçların antioksidan sistemler ve enzim aktiviteleri üzerindeki olası etkileri tartışılmıştır. Daha önceki çalışmalar, famotidinin oksidatif stres düzenleyici sistemlere müdahale edebileceğini göstermiştir (Smith et al., 2015).

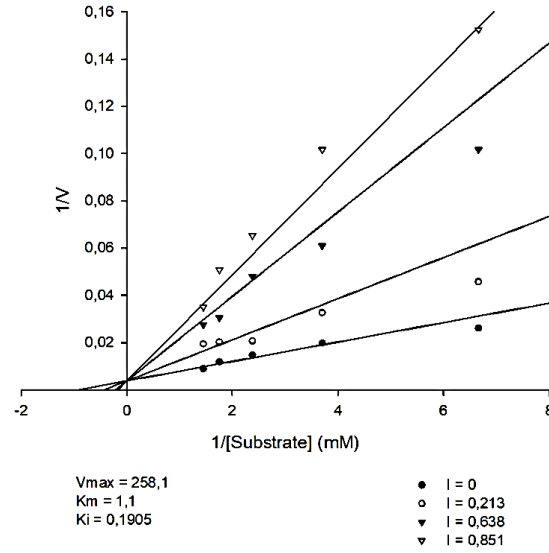
Hiyosin N-butil bromür: Yarı yarışmalı inhibisyon mekanizması göstermiştir (IC₅₀: 1.638 mM, K_i: 0.241 ± 0.051 mM). İnhibitör, enzim-substrat kompleksine bağlanarak substratın etkili bir şekilde bağlanmasını önlemektedir. Hiyosin N-butil bromür gibi antikolinergik ilaçların oksidatif stres parametrelerini etkileyebileceği gösterilmiş olup, bu ilacın PON1 enzim aktiviteleri üzerindeki etkisinin, nöroprotektif sistemler bağlamında da incelenmesi önerilmektedir (Jones et al., 2020).

Dimenhidrinat: Yarışmalı inhibisyon ile PON1 enzim aktivitesini azaltmıştır (IC₅₀: 0.658 mM, K_i: 0.1905 ± 0.031 mM). Bu sonuç, dimenhidrinatın substratla doğrudan rekabet ederek enzim aktivitesini inhibe ettiğini desteklemektedir. Antihistaminiklerin antioksidan sistemler üzerindeki etkileri tartışmalı olup, yapılan bazı araştırmalar bu ilaçların reaktif oksijen türlerinin oluşumunu artırabileceğini öne sürmektedir (Miller et al., 2018). Dimenhidrinatın PON1 aktivitesi üzerindeki inhibisyonunun, hastaların metabolik süreçleri üzerindeki olası etkileri açısından daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyduğu açıktır. Çalışmamızda kullandığımız ilaç etken

maddelerinden en etkili inhibisyon gösteren dimenhidrinat etken maddesi için çizilen %Aktivite-[I] grafiği ve Lineweaver-Burk grafiği Şekil 5 ve 6’de paylaşılmıştır.



Şekil 5. İnsan serum PON1 enzimi üzerine dimenhidrinat etken maddesinin etkisi



Şekil 6. Dimenhidrinat etken maddesi için K_i sabitinin bulunmasına yönelik çizilen Lineweaver-Burk grafiği

Asetilsistein: Yarı yarışmalı inhibisyon etkisi göstermiştir (IC_{50} : 5.776 mM, K_i : 10.131 ± 0.653 mM). Asetilsistein, enzim-substrat kompleksine bağlanarak enzimin aktivitesini belirgin bir şekilde azaltmaktadır. Literatürde, asetilsisteinin antioksidan özellikleri ve PON1 aktivitesi üzerindeki olası faydalı etkileri tartışılmaktadır (Rahman et al., 2011). Bununla birlikte, bu çalışmada asetilsisteinin PON1 aktivitesini inhibe ettiği gözlenmiştir. Bu durum, asetilsisteinin reaktif oksijen türlerini nötralize etmek yerine, doğrudan enzim yapısı ile etkileşime girerek inhibisyona neden olabileceğini göstermektedir.

Şekil 6’da belirtildiği üzere enzimin substrata olan ilgisini gösteren KM değerinin 1.1 mM olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda maksimum hız Vmax: 258.1 EU/mL olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda kullandığımız yaygın olarak kullanılan dört farklı intravenöz ilacın PON1 aktivitesi üzerindeki inhibisyon mekanizmaları detaylı olarak incelenmiş ve sonuçları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. İnsan serum PON1 enzimi için bulunan IC₅₀ ve Ki değerleri ile inhibisyon türleri

İnhibitör	IC₅₀ (mM)	Ortalama Ki (mM)	İnhibisyon Türü
Asetilsistein	5.776	10.131 ± 0.653	Yarı yarışmalı
Dimenhidrinat	0.658	0.1905 ± 0.031	Yarışmalı
Famotidin	0.813	0.497 ± 0.108	Yarışmalı
Hiyosin n-butil bromür	1.638	0.241 ± 0.051	Yarı yarışmalı

Bu bulgular, intravenöz uygulanan farklı ilaç etken maddelerinin PON1 aktivitesi üzerindeki etkilerinin mekanizmalarını anlamak açısından önemli bilgiler sağlamaktadır. Mevcut literatür ile kıyaslandığında, PON1 enzim aktivitesini etkileyen ilaçların klinik sonuçlar üzerinde potansiyel olarak önemli etkileri olabileceği düşünülmektedir. Özellikle oksidatif stres ve enzimatik düzenleme ile ilişkili hastalıklar bağlamında, bu ilaçların uzun vadeli etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

PON1 enziminin nörodejeneratif hastalıklardaki rolü düşünüldüğünde, bu enzim üzerine etkili olan ilaçların hastaların genel metabolik sağlığı üzerindeki uzun vadeli sonuçları daha ayrıntılı şekilde araştırılmalıdır. Gelecekteki çalışmalar, bu ilaçların yalnızca PON1 inhibisyonu değil, aynı zamanda diğer enzim sistemleri ile etkileşimleri açısından da değerlendirilmesini sağlamalıdır.

4. SONUÇ

Bu çalışma, intravenöz uygulanan farklı ilaç etken maddelerinin PON1 enzim aktivitesi üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde değerlendirmiştir. Bulgular, ilaç etken maddelerinin enzim inhibisyon mekanizmalarının farklılık gösterdiğini ve bu farklılıkların klinik sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların gelişimi açısından PON1 enzim aktivitesindeki değişikliklerin önemli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, ilaçların biyokimyasal süreçler üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı araştırmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Gelecekte yapılacak araştırmalar, ilaçların yalnızca PON1 aktivitesini değil, aynı zamanda diğer biyokimyasal süreçlerle olan etkileşimlerini de incelemeli ve sistemik etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmelidir. Özellikle farmakogenetik yaklaşımlar ve bireyselleştirilmiş tedavi yöntemleri ile PON1 aktivitesine duyarlı hastalarda ilaç dozajlarının optimize edilmesi, olası yan etkilerin en aza indirilmesine katkı sağlayabilir. Bunun yanı sıra, alternatif tedavi seçenekleri geliştirilerek, PON1 aktivitesi üzerindeki olumsuz etkileri azaltacak stratejiler belirlenmelidir.

Sonuç olarak, bu çalışma, farmasötik ajanların PON1 enzim aktivitesi üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik önemli bulgular sunmaktadır. Çalışmada değerlendirilen ilaçların farklı inhibisyon mekanizmalarına sahip olduğu belirlenmiş olup, bu durum klinik uygulamalarda dikkate alınmalıdır. Daha geniş kapsamlı araştırmalarla, bu ilaçların uzun vadeli biyokimyasal ve klinik etkileri daha ayrıntılı olarak incelenmelidir

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: ED; Materyal, yöntem ve veri toplama: ED; Veri analizi ve yorumlar: ED; Yazım ve düzeltmeler: ED.

ıkar atışması

Yazarlar arasında çıkar atışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışmada finansal destek bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Aviram, M. (1999). Paraoxonase and atherosclerosis: Mechanistic insights and clinical implications. *Clinica Chimica Acta*, 285(1-2), 1-9.
- ağlar S., Dilek E., Hamamci Alisir S., & ağlar B. (2016) New copper (II) complexes including pyridine-2,5-dicarboxylic acid: synthesis, spectroscopic, thermal properties, crystal structure and how these complexes interact with purified PON 1 enzyme. *Journal of Coordination Chemistry*, 69(6), 2482-2492
- Davies, H. G., Richter, R. J., Keifer, M., Dalsing, M. C., & Furlong, C. E. (1996). The effect of organophosphates on serum paraoxonase levels in agricultural workers. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 141(2), 249-256.
- Dilek, E., Caglar, S., ardak, S., Karako, B., Caglar, B., & Sahin, O. (2019). Synthesis, characterization, and in vitro effect of the Cu (II) complex with niflumic acid and 3-picoline on paraoxanase-I. *Archiv Der Pharmazie*, 352(6), 1900007.

- Dilek, E., Caglar, S., Erdogan, K., Caglar, B., & Sahin, O. (2018). Synthesis and characterization of four novel palladium (II) and platinum (II) complexes with 1-(2-aminoethyl) pyrrolidine, diclofenac and mefenamic acid: In vitro effect of these complexes on human serum paraoxanase1 activity. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 32(4), e22043.
- Dilek E., Küfrevioğlu Ö. İ., & Beydemir S. (2013). Impacts of some antibiotics on human serum paraoxonase 1 activity. *Journal of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 28(4), 758-764
- Dilek E., & Polat M. (2016). In Vitro Inhibition of Three Different Drugs Used in Rheumatoid Arthritis Treatment on Human Serum Paraoxanase 1 Enzyme Activity. *Protein and Peptide Letters*, 23(1), 3-8
- Furlong, C. E., Cole, T. B., Walter, B. J., Richter, R. J., Shih, D. M., Tward, A., & Lusi, A. J. (2003). The functional consequences of polymorphisms in the human PON1 gene. *Toxicology Letters*, 149(1-3), 51-57.
- Kleemola, P., Freese, R., Jauhiainen, M., Pahlman, R., Alfthan, G., & Mutanen, M. (2002) Dietary determinants of serum paraoxonase activity in healthy humans. *Atherosclerosis*, 160(2), 425-432.
- Kudchodkar, B. J., Lacko, A. G., Dory, L., & Fungwe, T. V. (2000). Dietary fat modulates serum paraoxonase-I activity in rats. *The Journal of Nutrition*, 130(10), 2427-2433.
- Mackness, B., Mackness, M. I., Durrington, P. N., Connelly, P. W., & Hegele, R. A. (2004). Paraoxonase: Biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. *Current Opinion in Lipidology*, 15(4), 393-399.
- Renault, F., Chabrière, E., Andrieu, J. P., Dublet, B., Masson, P., & Rochu, D. (2006). Tandem purification of two HDL-associated partner proteins in human plasma, paraoxonase (PON1) and phosphate binding protein (HPBP) using hydroxyapatite chromatography. *Journal of Chromatography B*, 836(1-2), 15-21.
- RxMediaPharma. (2023). Drug Interactions and Mechanisms. RxMediaPharma Inc.
- Shirinzadeh, H., Dilek, E., & Alim, Z. (2022). Evaluation of naphthalenylmethylen hydrazine derivatives as potent inhibitors on, antiatherogenic enzymes, paraoxonase I and acetylcholinesterase activities. *Chemistry Select*, 7(5), e202104489.
- Yilmaz, A., & Dilek, E. (2019). Antibiotics used in patients after surgery and effects of human serum paraoxonase-I (PON1) enzyme activity. *Protein and Peptide Letters*, 26(3), 215-220.



DERLEME MAKALESİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - (EBYÜSBED)

Astrolojik Göstergelere Göre Beslenme

Simay Neslihan ÜLKÜ¹, Filiz YANGILAR²

¹ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

² Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi: 02.03.2025

Kabul Tarihi: 16.03.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Beslenme, sağlığın korunması, vücut ağırlığının kontrolü gibi kaliteli bir yaşam sürdürülebilirliği açısından son derece önemlidir. Uzun vadede sağlık ve mutluluk için temel bir adım iyi bir beslenme alışkanlığına sahip olmaktır. İnsanlar geçmişten günümüze kadar bu beklentileri karşılayabilecek bir beslenme programı arayışında olmuşlardır. Bireylerin sağlık durumları konusunda bilinç sahibi olması ve sağlıklı bir hayata yönelmeleri yeni popüler birçok diyetin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Astrolojik göstergelere göre diyet planlaması bunlardan bir tanesidir. Özellikle son zamanlarda farklı mecralarda gündeme gelen, hakkında sınırlı sayıda bilgi olan astrolojik göstergelere göre beslenme eldeki veriler ışığında incelenmiş olup bu konuda bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Astroloji, Astrolojik gösterge, Beslenme, Burçlar, Doğum haritası

Nutrition According to Astrological Indicators

ABSTRACT

Nutrition is extremely important for the sustainability of a quality life, such as maintaining health and controlling body weight. A basic step for health and happiness in the long term is to have good eating habits. People have been looking for a nutrition program to meet these expectations from the past to the present. Individuals' awareness of their health status and orientation towards a healthy life have led to many new popular diets. Diet planning according to astrological indicators is one of them. Nutrition according to astrological indicators, which has been on the agenda in different media in particular recently and about which there is limited information, has been examined in the light of the available data and information has been provided on this subject.

Keywords: Astrology, Astrological indicator, Nutrition, Horoscopes, Birth chart

Sorumlu Yazar: Filiz YANGILAR, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Erzincan, Türkiye.

E-mail: fyangilar@erzincan.edu.tr

Bu makaleye atıf yapmak için: Ülkü, N.S., & Yangılar, F. (2025). Astrolojik Göstergelere Göre Beslenme. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 3(1), 1-18.

1. GİRİŞ

Beslenme; hayat kalitesini artırmak, bireylerin sağlığını korumak ve aynı zamanda bireylerin sağlığını geliştirmek için vücudun gereksinimi olan besin öğelerini yeterli miktarlarda ve uygun bir biçimde almak maksadıyla ortaya çıkan bir davranıştır. Beslenmenin maksadı; kişinin cinsiyetine, yaşına, çalışıp çalışmama ve kişisel durumlarına göre ihtiyacı olan besin ve enerji öğelerinin her birinin gereken miktarlarda alınmasını sağlamaktır (Kılıç ve Şanlıer, 2007; Akça ve Tekgöz, 2024). Hayatın devamını sağlayan olaylar ve büyümenin sonucu gereken enerji ve besin öğeleri yeterli miktarlarda karşılanmadığında büyüme gerçekleşemez, sağlık sorunları artar, eğer kişi öğrenme çağındaysa verimlilik oranı da düşecektir (Aytekin ve Bulduk; 2000; Mertoğlu, 2024). Yeterli ve dengeli beslenme; hastalık sıklığının azalması, protein yetersizliğinin önlenmesi vitamin ve mineral kaybının önlenmesi gibi sağlık sorunları açısından ve bireysel beslenmede yaşanan sorunları aza indirmesi bakımından bireysel sağlık koruma yöntemlerinin içinde rol oynar (Besler ve ark., 2015; Yolcuoğlu ve Kızıltan, 2021). İnsanların sağlık konularındaki tutumları birbirlerinden fark gösterebilmekte, bazı bireyler sağlıkları hakkında aktif davranışlar gösterirken, bazı bireyler benzer tutumu göstermeyebilir. Kalitesi yüksek ve sağlıklı hayat tarzına eğilim “kişinin sağlığına etki edebilecek davranışlarını kontrol altına alabilmesi ve gündelik hayatında bu duruma uyan davranış biçimlerini sergilemesi” olarak tanımlanmaktadır (Moorman ve Matulich, 1993; Özbekler, 2024). Günümüzde obez bireylerin sayısında sürekli yaşanan çoğalmadan kaynaklı, sağlıklı beslenme için bir çözüm arayışları artış göstermektedir. Ağırlık kaybına yönelik girişimlerin yaygınlaşması ile birlikte, vücut ağırlığı kaybının kolaylaşmasını sağlayan popüler diyetler gelişmek zorunda kalmıştır (Dinu ve ark., 2020; Özüpek ve Arslan, 2021). Günümüzde Atkins, Akdeniz, Ornish, Paleolitik, Karatay, Dukan, Zone vb. diyetler popüler diyet olarak uygulanmaya başlanmıştır (Ercan ve Arslan, 2013; Anton ve ark., 2017; Özüpek ve Arslan, 2021).

İnsanın sosyal bir varlık olması sebebiyle hareketli yaşam temposundan kaynaklanan durumlarla fiziksel ve ruhsal sınırlarının olağanın dışına çıkması ve bunun sonucu olarak beslenme alışkanlıklarında farklı durumların ortaya çıkması, bireylerin enerji harcamasıyla yeterli olarak enerji alımını da sağlamaya gayret göstererek yaşamasının gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Kişilerin günlük hayatlarında beslenmeye yönelik alışkanlıkları, özetle gün içerisinde hangi besin grubundan ne kadar ve ne aralıkla tüketim gösterdikleri ve bu durumun sürekliliği için gerçekleştirdikleri çaba bireylerin beslenme alışkanlığını gün yüzüne çıkarmakta ve çoğunlukla sahip oldukları hayat tarzının bir bölümünü ifade etmektedir. Hem insan hem de gezegen sağlığını iyileştirmek ve geliştirmek adına daha sürdürülebilir beslenme modellerine yönelmek gereklidir ve bu konuda ulusal plan ve politikaların geliştirilebilmesi için toplumun

sürdürülebilir beslenme bilgi düzeyinin belirlenmesi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi önemlidir. Değerlendirme sonucuna göre; bireyleri günlük besin seçimlerinin çevresel etkilerinden haberdar etmek, sürdürülebilir olmayan beslenme alışkanlıklarını değiştirmek, mevcut beslenme modellerinin olumsuz çevresel etkisini ve kronik hastalık riskini azaltmak için bilinçlendirmek amacıyla, sürdürülebilir beslenme eğitimi ihtiyaçlarını tespit etmek mümkündür (Macassa ve ark., 2021). Bununla birlikte insanların beslenme konusunda bilinçli hale gelmesi ile birlikte farklı beslenme biçimleri ve diyet yaklaşımları gündeme gelmiştir. İnternet ve sosyal medyanın yaygınlaşması ile beslenme konularında farklı eğilimlere olan ilgi ve farkındalık artmış, bu kapsamda astrolojik göstergelere göre beslenme güncel bir konu haline gelmiştir.

Bu derlemede de son yıllarda farklı isimlerle anılan; burçlara göre beslenme, gezegenlere göre beslenme, doğum haritasına göre beslenme şeklinde ifade edilen tüm bunların hepsini içeren astrolojik göstergelere göre beslenmenin var olan eldeki verilerle bir değerlendirmesi yapıp, bu konuda bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

2. ASTROLOJİ

“Astronomia” Latince bir kelime olup “gökbilimi, felekiyat” olarak tanınan astronomi’nin bir bilim dalıdır. “Yıldız” olan Astron ve “Kanun” olan Nomos anlamını karşılamaktadır (Acar, 1999; Bozkurt, 2018). Astroloji “bilim” anlamına gelen “logos” kavramını içine aldığı için modern bilim dünyası tarafından eleştirilere maruz kalmıştır. Genel olarak; astroloji “gökyüzü ile yeryüzü arasında (mikrokozmos ile makrokozmos) bir ilişki olduğunu” iddia eden geleneğin ismidir (Segal ve von Stuckrad, 2015). Bir terim olarak astroloji, kişilerin doğukları zaman ile burçlar ve yıldızlar arasındaki ilişkileri araştıran bir bilimdir. Kozmos içerisindeki otoritelerin genel olarak yeryüzü üzerindeki enerjilerin oluşması (makro kozmos), insanın ve insan topluluklarının (mikro kozmos) üzerindeki etkileşimlerini ve sonuçlarını açıklayan bir düşünce sistemine astroloji denir (Selvi, 2011). Özellikle gök cisimlerinin pozisyonlarını ve hareketlerini inceleyen astrolojinin insan davranışını etkilediği inancıyla günümüzde yeniden gündeme gelmiştir (Andersson ve ark., 2022). Astroloji, astronomik hesaplama, mantık, süreye bağlı düşünme ve analiz yöntemlerini biçimsel ifade etme, bütünü kapsama, benzer ve sembolik düşünme, zamandan bağımsız oluş ve bireyin sezgileriyle iç içe geçerek, bir bütün meydana getirmektedir. (Asımgil, 2006; Selvi, 2011). Yani astrolojik öngörü; yeryüzünde başlayan her şeyin (doğan kişi, kurulan şirket veya atılan imza) başlama anı ile uzaysal mekânının geosantrik (dünya bakışlı) fotografik gökyüzü durumunun; gelecekteki bir anın zaman-mekansal (geosantrik) gökyüzü durumuyla karşılaştırılmasını içerir (Shermer, 2002).

Astrolojinin temelleri çok eskilere dayanmaktadır. Batı astrolojisi aslında Ortaçağ

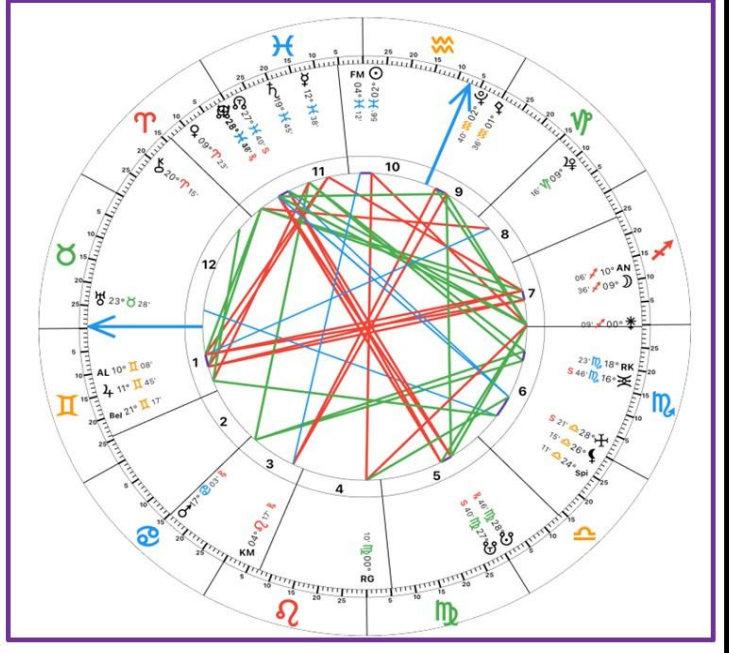
astrolojisinden gelişmiştir. Orta Çağ döneminde ilahi olanın bir parçası olarak kabul edilmiştir. Orta Çağ dünyası, astrolojiyi bu bakımdan inançtan ayrı görmemiştir. Bu yüzden de Orta Çağ'da astroloji büyük bir güç kazanmıştır ve en önemlisi ise dinlerarası bir dinamiğe bürünmüş ve birbirinden farklı dinlerin ortak paydası haline gelmiştir (Von Stuckrad, 2008). İlk kez Mısır'da sülaleler döneminde görüldüğüne Newton değinerek, Diodenes'e gönderme yapmakta, Kaldae'lerin bunları Mısır'dan aldıklarını iddia etmektedir. Gökyüzü izlemlerinden ilk işaretler Akatlar'da, M.Ö. 4310 tarihine kadar gitmektedir. M.Ö. 3800'den günümüze gelen Sargon Tabletlerinden Kaldae'lerin iyi astrolog oldukları bilgisine ulaşılmıştır. Astrolojiye ait bilgilerinin daha sonra Yunanlılara geçtiği görülmüştür. Tıbbın babası olarak anılan Hipokrat'ın, akut hastalıkların zirve dönemlerindeki ayın hareketine bağladığı ifade edilmiştir. Daha sonra Astroloji Yunanistan'dan Roma'ya ve Arabistan'a yayılma göstermiştir. MÖ 7. yüzyıldan itibaren İtalya'da Etrüskler tarafından bilinen bu kişisel kader anlayışı Roma İmparatorluğu'nun kurulmasıyla birlikte önemini daha da arttırmıştır. Antik Roma halkının kaderini bilmek için astrologlara başvurduğu bilinen bir gerçektir (Kırkoğlu, 2021). Eski bilimsel kayıtlardan Meksika, Orta ve Güney Amerika gibi ülkelerdeki insanların da astrolojik bilgilere erişmiş olduğu görülmüştür. Astroloji Rönesans devrinde de çok önemsenmiştir. Müslümanlıkta astrolojide ise; Allah'ın yaratmış olduğu sistemdeki düzenleme mekanizması olan burçlar ve yıldızlar sistemini İdris peygamber ifade etmiş olup; bunun, Allah'ın ilim ve gücüyle âlemde ilahi tasarrufun oluşmasına vesile olduğuna işaret etmiştir (Tuncel, 2003; Selvi, 2011).

3. ASTROLOJİ/DOĞUM HARİTASI (HOROSKOP)

Astroloji haritası, doğum anında gökyüzünde bulunan gezegenlerin konumlarını ve birbirleriyle yaptıkları açıları gösteren iki boyutlu, çembersel bir diyagramdır. Horoskop/doğum haritası olarak ifade edilen ve bir nevi gökyüzünün pusulası niteliği taşıyan zâyiçeler oluşturulmuş, yıldızların ve burçların vaziyet ve hareketlerinden hüküm çıkarıp geleceği keşfetmek üzere bu haritalardan faydalanılmıştır. Bu haritalar için kimi zaman zâyirçe ve zâyîçe eş anlamlı olarak kullanılmış; kimi zaman ise birincisi astronomi, ikincisi astrolojinin karşılığı kabul edilmiştir (Işıkhân, 2023). Bu harita kişinin doğduğu an ve yere göre hazırlanır ve "doğum haritası" veya "natal harita" olarak da adlandırılır. Astrolojide bu harita kişinin karakter özelliklerini, potansiyel yeteneklerini, yaşamındaki olası olayları ve yaşam yolunu anlama vb. birçok farklı faktörü anlamaya yardımcı olmak üzerine kuruludur (Kurt, 2024). Harita, on iki burç, on iki ev 142 ve on gezegenin (Güneş ve Ay dahil) konumlarına dayanır (klasik astrolojide ise yedi gezegen) ve bu yerleşimlerin birbirleriyle olan açıları önem kazanır. Dolayısıyla da bir doğum haritasının en temelde dört önemli unsuru vardır; gezegenler, burçlar, evler ve açıları.

Transit 21.02.2025 10:55
GMT+03.00 Erzincan,
Erzincan Merkez/Erzincan, Turkey

Ev	Burç	Derece
1	♈ Boğa	29° 36'
2	♊ İkizler	24° 14'
3	♋ Yengeç	15° 10'
4	♌ Aslan	07° 19'
5	♍ Başak	05° 12'
6	♎ Terazi	13° 53'
7	♏ Akrep	29° 36'
8	♐ Yay	24° 14'
9	♑ Oğlak	15° 10'
10	♒ Kova	07° 19'
11	♓ Balık	05° 12'
12	♈ Koç	13° 53'



Şekil 1. Erzincan ilindeki bir anın bir mekân düzlemindeki gökyüzü durumu

Yukarıdaki örnekte verilen doğum haritası klasik bir horoskopun bütün özelliklerini karşılamaktadır; gezegenler, açılar, zodyak yerleşimleri ve ev gösterimleri. Bunların bir tanesi eksik olduğunda astrolojik açıklama yapılamamaktadır. Örnekte verilen bu harita; Erzincan ilindeki bir anın bir mekân düzlemindeki gökyüzü durumunu göstermektedir (Şekil 1; Astrology Master program). Bu harita astrolojinin konusu olan nesnenin; özelliklerini, potansiyellerini, karşılaşılabileceği olası problemlerini, güçlü ve güçsüz yönlerini, aynı zamanda çevresindeki farklı elementlerle olan farklı etkileşimlerini ve hatta kendi içsel etkileşimlerini göstermektedir (Kurt, 2024).

4. MEDİKAL ASTROLOJİ

Medikal astrolojisi, tıp ve astroloji arasındaki dinamiği inceleyen bir alanı ifade eder. Astroloji, yıldızların ve gezegenlerin gökyüzündeki konumlarına dayalı olarak bireyin karakteristik özelliklerini ve gelecekte yaşayacağı olayları tahmin etme yöntemidir. Medikal astroloji ise astrolojiyi kullanarak bireyin sağlık durumunu ifadeyi amaçlar. Medikal astrolojiye göre, gezegenlerin konumu ve etkileşimleri, bireyin sağlık durumu, zayıf noktaları ve hastalıklara eğilimi hakkında bilgi verebilir. Astrolojik haritanızda (doğum haritası olarak da bilinir) yer alan yıldızların ve gezegenlerin konumu, burçlar ve evler, sağlıkla ilgili ipuçlarını ortaya koyabilir. (Anonim, 2024a).

Medikal astrolojide köklere doğru yol aldığımızda Hipokrat ile karşılaşırız. Hipokrat “Astroloji

bilgisine sahip olmayan doktor, kendisini doktor olarak adlandırma hakkına sahip değildir' sözüyle durumun önemini vurgulamıştır. Klasik astrolojide 7 gezegen ve 12 burcun doğum haritasındaki pozisyonu ve almış olduğu açılardan hareketle temsil ettiği organlar ve hastalıklar arasında bağlantılar mevcuttur. Her bir gezegen ve vücudun temsil ettiği bölümler mevcuttur. “Tüm çalılıklar, dağlar tepeler birer eczanedir.” Sözlerinin sahibi olan Paracelsus kimyasal tıbbın da kurucusu sayılır. ‘Her şey zehirdir, zehir ile zehir olmayanı ayırt eden dozdur’ diyen Paracelsus hastalıkların gezegenlerden gelen zehirlerden kaynaklandığını ifade eder. Paracelsus Astrolojide 7 klasik gezegeni 7 önemli organa karşılık geldiğini belirtir. Bu organlar ve gezenler Tablo 1’de verilmiştir (Gücek, 2022).

Tablo 1. Paracelsus astrolojide 7 klasik gezegen ve 7 önemli organ

7 Klasik Gezegen ve 7 Önemli Organ
Karaciğer-Jüpiter
Safra Kesesi-Mars
Dalak-Satürn
Kalp-Güneş
Beyin-Ay
Böbrekler-Terazi
Ciğerler-Merkür

BURÇLAR, ELEMENTLER, SAĞLIK VE BESLENME İLİŞKİSİ

Dünyaya geldiğimiz an, o an ki gökyüzü durumu doğum haritası olarak belirlenir. Doğada 4 temel element vardır ve bu 4 temel elementin kudreti bizim onları ruhen nasıl kullandığımız ya da kullanacağımız astroloji haritamıza bakılarak belirlenebilir. Aslında maksat kişinin kendisini bilmesi ve sonunda bu 4 elementin kudretini dengeyle, birbirlerine denk şekilde kullanabilmektir.

Ateş Elementi

Bu grup; burçlar grubunda Koç, Aslan ve Yay burçlarını içine alır. Bu grup, doğuştan gelen liderlik yapma özelliğini içlerinde barındırırlar. Epeyi hareketli, enerjileri yüksek ve hayat dolu bireylerdir. Karakter bakımından sıcak mizaçlı aynı zamanda da dışa dönüktürler. Hızlı heyecanlanma eğiliminde olup, farklı bir etkinliğe başlamaya aşırı heveslilerdir. Sıradan işler hareketlerine izin vermediği için onları tatmin etmez. Bu gruptaki bireyler yaşama karşı küçük bir çocuk kadar heyecanlıdır. Bu sebeple içlerinden geldiği şekilde davranmaktadırlar. Bu durumun nedeni bireydeki ön planda olan ateş elementi enerjisi, bireyin içinde fazla bir enerji

birikimine neden olmasıdır. Bundan dolayı bir hedefi ya da isteği varsa hemen harekete geçecektir. Böylece enerjisini açığa çıkaracaktır. Özgürlüğüne önem veren ve kendisine yapması gerekenlerin ifade edilmesinden haz etmeyen bireylerdir. Liderolma yeteneği ve yaratıcılığı ile etraflarında oldukça dikkati üzerlerine çeken kişiler, Ateş elementini fazla taşıyan bireylerdir (Anonim, 2024b).

Ateş Elementi Dengesizliği ve Sağlık

Bu elementin azlığında kişiler soğuk gıdalarla beslenmemeli, sıcak ve hafif ve aromatik besinleri tercih etmelidir. Yoğurt, limon gibi ekşi gıdalarla birlikte baharatlı besinleri tüketmek vücuttaki ateşin dengelenmesine yardımcı olacaktır. Hardal, roka, tere gibi keskin tatlı yeşillikler tüketmek sindirimi destekleyecektir. Bu kişilerin sık ve hafif beslenmesi gerekir (Gücek, 2022).

Toprak Elementi

Bu grup; burçlar grubunda Boğa, Başak ve Oğlak burçlarıdır. Bu gruptaki kişiler kolay çözüme ulaşan, karakteri sağlam bireylerdir. Bu element grubundaki kişiler sabırlı ve sakin bir karaktere sahiptir. Hayalperest olmaktan ziyade, somut şeylere önem verirler. Hayata ve hayatın düzenine sıkı sıkıya bağlılıklarıyla tanınırlar. Bu sebeple iş hayatı ve kariyeri konusunda sabit ve azimli oluşları ile yükselmeye çok uygun kişilerdir. Toprak grubu tıpkı bir ağaç gibi köklenmeyi isteyecektir ve kökleri hep güçlü olsun ister bu sebeple riske girmez, somut değerlere göre hareket etmeyi seçecektir. Adımlarını daima önceden planlar ve zorlu koşullara oldukça dayanıklıdır. Güvende olmak kişide ilk sırada gelir. Kişinin güven duygusunda kalma gereksinimi nedeniyle, bireylere, ailesine, maddi kazanımlarına bağlı kişiler olduğu görülmektedir. Hızlı değişkenlik gösteren yaşam durumları onu memnun etmez, yaşamın olağan sürecine ayak uydurmayı tercih eder. Farklı durumlardan haz etmeyen daha iç dünyasına sadık kalma eğilimi gösteren kişilerdir. Özetle sevdiklerine karşı sahiplenici, koruma duygusu yüksek, daima sevdiklerinin yanlarında olan bireylerdir (Anonim, 2024b).

Toprak Elementi Dengesizliği ve Sağlık

Bu elementin aşırı vurgulandığı haritalar için, hafif bir beslenme tarzı önerilebilir. Meyve, salatalar, çorbalar, buğulanmış ve haşlanmış sebzeler iyi bir alternatif olmakla birlikte bu kişilerin kızartılmış ağır gıdalardan kaçınmaları gerekir. Toprak vücuttaki toksinleri tutma eğiliminde olduğu için aralık oruçlar bu kişilere iyi gelebilir. Vücuda alınan besinlerin daha fazla sindirildiği öğle saatlerinde ana öğünleri tüketmeleri gerekir. Metabolizmayı hızlandırmak adına yemeklere baharat ilave edilebilir (Gücek, 2022).

Hava Elementi

Bu grup; burçlar grubunda İkizler, Terazi ve Kova burçlarıdır. İletişimleri güçlü, insani ilişkileri oldukça iyi bireylerdir. Hava grubu kişileri zihin gücünü kullanma konusunda çok aktif ve olağandışıdır. Hızlı öğrenen, sözel kabiliyeti oldukça iyi olan ve kendisini aktarma konusunda başarı gösteren kişilerdir. Tüm bunlardan kaynaklı olarak sosyal ve dışadönüktürler. Oldukça geniş bir iletişim alanına sahiptirler. Bu grubu kişiler farklılığa, farklı bilgiler öğrenmeye çok isteklidir. Bu nedenle her şeye adeta hava gibi temas etmekle birlikte sabit kalmayı ve bağlanmayı sevmezler. Bu kişiler mesafelerini daima belirli bir seviyede tutarlar. Zekâsı parlak, düşünceleri hızlı anlayan, etrafına aktarabilen, yeniliği seven bireylerdir. Yakınlarına karşı hassas ve duyarlı karakterlere sahiptirler. Okuma, araştırma, düşünmeyi seven bilgi birikimi yüksek bireylerdir. Fakat bu bireyler bazı zamanlarda soyut düşüncelerin ve kişisel düşünce dünyalarında kaybolup, gerçeklerden kopma eğilimi gösterebilirler (Anonim, 2024b).

Hava Elementi Dengesizliği ve Sağlık

Uykusuzluk ve zihnin aşırı yorulmasından kaynaklı hafıza kayıpları hava elementi aşırı vurgulandığında gözlemlenir. Bu kişilerin zıt element toprakla bağlantılı olan tahıllar ve kök bitkilerle beslenmeleri gerekir.

Su Elementi

Bu grup; burçlar grubunda Yengeç, Akrep ve Balık'tır. Bu grubunun en belirgin özelliği sezgilerinin güçlü oluşu ve duygusallığıdır. Karşı tarafın yerine kendisini koyabilme yeteneği aşırı güçlüdür ve bundan dolayı etraflarına ve bulundukları ortama tıpkı su gibi uyumlanır, adeta su gibi bulundukları kabın şeklini alırlar. Çevrelerindeki enerjileri algılar ve üzerlerine çekerler. Bazen bu özellikleri, negatif enerjilerden ve olumsuzluklardan etkilenmelerine neden olabilir. Hassaslık, duyarlılık, hayal gücü, yaratıcılık ve sanatsal yeteneklere sahip bireylerdir. Genel olarak çevrelerine karşı korumacı, şefkat gösteren, anaç özellik gösterirler. Oldukça hassasiyet gösterdiklerinden aktif olmakta çok iyi oldukları söylenemez. Dikkatleri genellikle kendi duygularında ve hislerindedir. Çevrelerindeki kişileri dikkate alan, dinleme eğilimi gösteren, kişilerin gözükmeyen ruhsal hallerini fark eden ve yardım eden karakterleri, bu kişilere bir şifalandırma eğilimi vermiştir. Bu grup bireyler aktifleşmek için dış faktöre ihtiyaç gösterirler. Yüzeysel olmayan, iç dünyasını ön planda tutan, durgun yapısı olan derin kişilerdir (Anonim, 2024b).

Su Elementi Dengesizliği ve Sağlık

Metabolizma yavaşlığı, kistler ve kandida gibi problemler genellikle su fazlalığında görülür. Sıvı alımını azaltmak ve fiziksel aktivite bu bireyler için gereklidir. Vücuttaki ödemi azaltan

adaçayı fesleğen ve kekik gibi bitki çayları, ödem söktürücü özelliğiyle bilinen maydanoz su elementi fazla kişiler için önemlidir. Kuru, sıcak ve hafif yiyecekler tüketmeli, ağır yağlı gıdalardan, süt, tatlı ve fermente ürünlerden kaçınmalıdır.

ASTROLOJİK GÖSTERGELERE GÖRE BESLENME TÜRLERİ

Astroloji, dili sembol içerir. 12 burç, 12 ev ve 10 gezegenle meydana gelmektedir. Astroloji burçlar hususunda hesaplamalarını gökyüzü olayları ve mevsimleri baz alarak yapmaktadır. 12 tane olan Zodyak ismiyle anılan yıldızlar kümesinde olan burçları ifade ettikleri zaman aralıkları ve mevsimleri kapsayan Tablo 2’de verilmiştir (Bozkurt, 2018).

Tablo 2. Burçlar ve Toplu Gösterimi

Burç	Sembol	Sembol Anlamı	Latince İsmi	Tarih Aralığı	Mevsim
Oğlak	♑	Faydalanma	Capricornus	21 Aralık-20 Ocak	Kış
Kova	♒	İcat etme	Aquarius	21 Ocak-20 Şubat	Kış
Balık	♓	Hayal etme	Pisces	21 Şubat-20 Mart	Kış
Koç	♈	Var Olma	Aries	21 Mart-20 Nisan	İlkbahar
Boğa	♉	Sahip Olma	Taurus	21 Nisan-20 Mayıs	İlkbahar
İkizler	♊	Düşünme	Gemini	21 Mayıs-20 Haziran	İlkbahar
Yengeç	♋	Hissetme	Cancer	21 Haziran-20 Temmuz	Yaz
Aslan	♌	İsteme	Leo	21 Temmuz-20 Ağustos	Yaz
Başak	♍	Ayrıştırmak	Virgo	21 Ağustos.-20 Eylül	Yaz
Terazi	♎	Bağdaştırmak	Libra	21 Eylül-20 Ekim	Sonbahar
Akrep	♏	Kuşkulanmak	Scorpius	21 Ekim-20 Kasım	Sonbahar
Yay	♐	İnanma	Sagittarius	21 Kasım-20 Aralık	Sonbahar

Yunanlı gök bilimci Hipparchus döneminde bahar Aries (Koç) takımyıldızında olduğundan, burçların ilk üyesi de Koç burcu olmuştur. Sonrasında ilkbahardan doğu yönüne doğru diğer burçlar da adlandırılmıştır. 1- Aries (Koç) 2- Taurus (Boğa) 3- Gemini (İkizler) 4- Cancer (Yengeç) 5- Leo (Aslan) 6- Virgo (Başak) 7- Libra (Terazi) 8- Scorpius (Akrep) 9- Sagittarius (Yay) 10- Capricornus (Oğlak, Teke) 11- Aquarius (Kova, Saka) 12- Pisces (Balıklar) (Selvi, 2011).

Koç (21 Mart-20 Nisan)

Koç, ilk burçtur. Kendilerini yaşam boyunca ispatlama ihtiyacında olurlar. Sabırsız ve acelecilerdir. Çok fazla zihinsel efor sarfetmeden karar alabilirler ve bu yüzden zarar görebilirler. Hırs içeren, bencil davranışlar göstermeye eğilimli kişilerdir. Coşkulu, heyecanı yüksek, sinirli ve kendisine fazla güvenen yapıları vardır. İstedikleri durumlar gündemde olduğunda aşırı bencil olabilirler(Çelik, 1994; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Akıl yürütme yeteneklerinin gücüyle çabuk hareketlenirler aynı zamanda yalnızlıktan hoşlanan insanlardır. Bu kişiler gereksinimleri olan maddeler için çok ücret ödeyebilirler (Baş ve Kubilay, 2016; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Koç burçları doğası itibarı ile hareketli, aceleci, girdiği her ortamda ben diyebilen, öncü, oldukça enerjik insanlardır. Bu nedenle bulundukları her ortamda kendilerini gösterirler. Koç burcunun yönetici gezegeni Mars gezegenidir. Mars gezegeni de acı, keskin yakan tatlarla ifade edilir. Bu noktada acı biber koçu sembol eder (Göcek, 2022).

Boğa (21 Nisan- 21 Mayıs)

Boğa burcu olan kişiler sabırlıdırlar ve keyiflidirler, melodik, kulağa hoş gelen bir sese sahiptirler. Hayatları, yapacakları işler problemsiz olarak gerçekleştiğinde yumuşak tavırladırlar fakat istedikleri durumlar gerçekleşmediğinde agresif olmaya yatkındırlar. Bazen bu durumla karşılaştıklarında bu kişileri sakinleştirmek epeyi güçtür. Tedbiri severler ve yapıcı bir kişiliktedirler. Başka kişilerce denenmiş, kabul edileni güvenli yollardan gitmeyi seçerler. Bu bireylerin davranışlarının inatçı bir yapıya dönüşme gösterdiği zamanlar vardır. Bu inatçılık aşırı derecede olduğunda, can sıkıcı olması kaçınılmazdır. Kararlı, kendine güveneni sağlam ve ısrarcıdırlar. Sabırlı olmalarından dolayı planlarının gerçekleşmesi için uzun bir süre beklerler. İçten gelen bir huzur ve rahatlığa sahiptirler. Fiziksel zevkler onlar için büyük önem taşır. Doğada barışı, huzuru ve güzelliği severler. Eğlendiren oyunları ve işleri, hoş kitap, müzik ve sanatı tercih ederler. Harika dayanma güçleri vardır. Hızlı değişimler yaşanmadığı, güven duygusu son arzu olduğunda sert ve düzenli, sistemi olan bir çalışandırlar. Oldukça gücünün bilincinde, sahiplenilen, sevgi dolu ve duygusal bireylerdir. (Hamilton, 2001; Divanoğlu ve Uslu, 2018). Boğa burcunu yönetici gezegeni Venüs'tür. Boğa burcu kişiler ağır ve temkinli adımlarla ilerlemeyi, her noktayı planlamayı severler. Onları tarif eden cümlelerden bazıları sabır, dinginlik, huzur arayışı ve doğa sevgisidir. Venüs gezegeni şekerli ve sulu tatlarla ifade edilir. Bu sebeple çok fazla şekerli besin alımı kolayca kilo alımına sebep olmaktadır. Boğa burcu yemek sevgisi ve kolay kilo alımıyla bilindiğinden sağlıklı ve dengeli beslenmeye özen göstermek şarttır (Göcek, 2022).

İkizler (22 Mayıs-21 Haziran)

İkizler burcu, Zodyak kuşağının en dinamik ve enerjik burçlarından biridir. Pratik zekâsı ve çözüm üretme yeteneğiyle tanınan İkizler, her zaman yeniliklere ve değişimlere açık bir burçtur. Hızlı düşünme, adaptasyon yeteneği ve üstün iletişim becerileri, İkizlerin belirgin özelliklerindendir. Bu burç mensupları, hayatın her anında meraklı, entelektüel ve sosyal açıdan aktif bireyler olarak öne çıkarlar. Sarsılmaz bir öğrenme arzusu ile dolup taşarlar ve bilgiye olan açlıkları hiç doymaz gibidir. Göz kamaştırıcı zekâları ve canlı kişilikleri sayesinde, katıldıkları her ortama anında renk katarlar. İkizler burcu olan kişilerin çoğunlukla yeni deneyimlere açık olmaları, onları sürekli gelişen ve değişen bir dinamik içinde tutar (Anonim, 2024c). İkizler burcu, bitmek bilmeyen merakı, neşesi, hareket enerjisi, zekâsı, sınırlamalara karşı koymasıyla bilinir. Yönetici gezegeni Merkür'dür. Merkür gezegeni seyahatlerle bağlantısı olması sebebiyle ikizler burcuna kısa süreli yolculuklar iyi gelir. İkizler burcunu temsil eden organlardan biri bronşlardır. Bronşit ve zatürreye karşı dikkatli olunmalıdır. Adaçayı ve rezene gibi bitkiler bu duruma yardımcı olacaktır. Hafızayı güçlendirmek vücudunuzdaki mineralleri dengelemek için havuç, brokoli ıspanak tercih edebilirsiniz.

Yengeç (22 Haziran-22 Temmuz)

Bu burca mensup kişiler hayatlarındaki birçok durumda fazlaca hassasiyet gösteren ve alıngan kişilerdir. Bu kişileri özetleyen kelime 'Hissederim' dir. Sorumlu olma eğilimleri oldukça ileri seviyededir. Tüm durumlarda inanılmaz derecede ayrıntıcı olma özellikleri, detaylara önem verişleri, iş konusunda mükemmel olma arzusunu da ortaya çıkarır. Kendileri gibi benzer sorumluluk bilincini karşı taraftaki kişilerden umarlar. Bu kişiler duygusal oluşları, hassaslıkları ve duyarlı oluşları ile tanınırlar. Etraflarındaki tüm insanlardan da aynı hassasiyeti bekledikleri için, kolay anlaşılamayabilirler. Aynı zamanda neşeli, iyi kalpli, yardımsever, düşünceli ve anlayışlı bireylerdir. Fakat herhangi belirgin bir neden olmadan somurtkan olabilirler ve alıngan davranışlar gösterebilirler. Yakınlarını ve arkadaşlarını çok sevmelerine karşın, bunu çoğu zaman pek belli etmeyi tercih etmezler. Bu kişileri bir şekilde kıran bireyleri kolay bağışlamazlar ve bu durumu kolay unutamazlar. Yengeç'ler müzik ve dini mevzulara ilgi duyarlar. Sabrı seven Yengeç'ler tartışma durumlarından fazla haz etmezler. Hislerini sessiz, gizli bir biçimde saklama eğilimi gösterirler (Anonim, 2024d). Ay yengeç burcunun yönetici gezegenidir. Yengeç burcu duyguların geliş gidişleri, annelik, beslenme ile alakalıdır. Sezgileriyle hareket eder. Duygularını yoğun olarak yaşar. Yengeç burcunun temsil ettiği organ midedir. Yengeç burcu insanları bu burcun doğası gereği hassas ve melankoliktir. Bu da midelerinde hassaslaşmaya sebep olur. Yengeç burcu kişilerin midelerini yormamaları gerekmektedir. Taze meyve ve sebzeler, yağsız proteinler gibi besinler tüketmemeleri iyi

olacaktır. Aşırı acı, baharatlı, fazla yağlı ürünlerden kaçınmalıdırlar (Gücek, 2022).

Aslan (23 Temmuz- 23 Ağustos)

Aslan burcu kişileri, çoğu zaman çevrelerinde ön planda gözükmekten zevk alır ve doğuştan olan bir sahne ışığına sahipmiş gibi bir tavır takınırlar. Enerjileri yüksek ve tutku sahibi olma özellikleri, etraflarındaki insanları etkiler ve onları bu kişilere hayran bırakır. Aslan burcu kişileri, dostları ve yakın hissettikleri insanlar için sadık ve sahiplenici davranış gösterirler. Amaçlarına odaklıdırlar ve hayallerini gerçeğe dönüştürmek için gayretle uğraşırlar. Bu kişilerin özgüvenleri, başka insanları da gayretlendirir ve diğer kişilerin potansiyel durumlarını gün yüzüne çıkarmasına vesile olur. Fakat bazı zamanlarda gurur ve egolarından dolayı eleştiriye kapalılık gösterebilirler (Anonim, 2024e). Aslan burcunun yönetici gezegeni güneştir. Parlamak, yönetmek, dikkat çekmek, gücünü göstermek aslan burcunu ifade eden kelimelerdir. Aslan burcu vücutta kalp ile temsil edilmiştir. Bu sebeple kalbi korumaya özen göstermelidir. Bunun için badem, ceviz, deniz ürünleri gibi ürünler kalbi korumaya yardımcı olacaktır.

Başak (24 Ağustos- 23 Eylül)

Başak burcu kişiler, düzeni ve çalışma kavramını temsil ederler. Titiz kişilerdir, detaycıdırlar ve pratik kişilerdir (İlhan, 2004). Başaklar dikkatli olmayı severler ki bu durum bazı zamanlarda karmaşıklık şeklinde nitelendirilebilir. Organize olma konusunda detaylarda boğuldukları için zorlanabilirler ve zamanlarını boş yere harcama durumuyla karşılaşabilirler. Eleştiri yapmayı severler ve işlerinde minik ayrıntılara hassastırlar (Mitchell, 1995; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Kusuru olmayan kaliteli ürün arayışları vardır, detaylara ve görünümlere özenirler. Seçimler söz konusu olduğunda endişe gösterirler ve kolay beğenmezler (Baş ve Kubilay, 2016; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Başak burcu olan kişiler çalışkan, analiz yeteneği yüksek, sabırlı, disiplinli, titiz, mükemmellik arzusu yüksek olan kişilerdir. Hayatlarını planlayarak yaşarlar. Her türlü detayın üzerinden defalarca geçerler. Muhasebe yetenekleri çok kuvvetlidir. Hayatlarında yaptıkları planların istedikleri gibi gitmemesi onlarda sindirim ve bağırsak problemlerine yol açar. Bu sebeple sindirimi kolay besinler almaları gerekmektedir. Sindirimi zor olan yağ ve şeker miktarı yüksek, baharatlı, acılı besinlerden uzak durmalılar (Göcek, 2022).

Terazi (24 Eylül-23 Ekim)

Uyumu seven, sevimli, eğlenceyi seven ve aşka düşkün Terazi burcu kişileri moda ve stil konusunda oldukça iyidir. Kendisine yakışan her şeyden haberdardır. Terazi burcu kişiler, genelde aşk ve ikili insan ilişkileri için hayatta kalır. Ancak Terazi burcu kişileri hislerinden, mantık ve zekâya öncelik verir. Bu durumda bazı dönemlerde dengelerini iyi koruyamazlar da nihai tercihi daima mantık yönünde olacaktır. Bir Terazi kolaylıkla gönülleri fethedebilir.

Herkesin rahatlıkla konuşabileceği, vakit geçirebileceği Terazi burcu farklı kişilerle kolaylıkla anlaşır. Ne dediğin değil, nasıl dediğin önemlidir ve Terazi burcu olan kişi ifadenin öneminin farkındadır. Her zaman bir planı vardır. Hava elementinin öncü burcudur ve bilgi edinmek, bilgiyi paylaşmak adına harekete geçer (Anonim, 2024f). Terazi burcu kişileri güzellik, estetik, sanatsal, zevkleri yüksek, zarif, sosyallik gibi kavramlarla özdeşleşmiştir. Venüs yönetici gezegeni altındadır. Terazi burcunun bir diğer özelliği de burcun sembolü olan terazinin ifade ettiği arketiplerdir. Bu arketipler bozulan denge, ikilemler, savaştır. Bu da sizin bu durumlardan günlük hayatınızda son derece huzursuz olmanıza neden olur. Terazi burcu vücutta böbreklerle temsil edilmiştir. Bu nedenle böbreklerinizi yoracak olan özellikle asitli gazlı içeceklerden kaçınmalısınız. Vücutta asit ve alkali dengesini sağlayacak yiyeceklere özen göstermelisiniz. Üzüm, elma, kümes hayvanları gibi düşük yağ içerikli hayvansal protein içeren besinleri tüketebilirsiniz (Gücek, 2022)

Akrep (24 Ekim-22 Kasım)

Akrep burçları kişiler yaşamını tutkuyla yaşar. Bundan dolayı bu kişileri temsil eden kelime 'Arzuluyorum' dur. İşlerini yarım bırakmayı sevmezler. Akrep burçlarının güçleri gözlerine bakınca anlaşılabilir. Belirgin gözleri vardır. Mimiklerini belli etmemeye çalışsalar dahi, bakışlarıyla ilgilerini ya da negatif hislerini yansıtabilirler. Hislerine aşırı takılırlarsa, tehlike arz edebilirler. Akrep burcu kişiler kendini beğenen, ukalalık yapan kişileri sevmezler, bu kişilere hadlerini bildirmeyi görev edinirler. Bildiklerini okumayı severler, uzlaşa eğilimi göstermezler. Fazlasıyla kuşku duyarlar, çabuk inanamazlar ama inandıkları bir hususu da içtenlikle savunacaklardır. Yaptıkları işlerde sabrı severler ve özenli çalışır vaziyette, gösterişe kapılmadan yapması gerekenleri yaparlar. Kendilerini yetiştirme noktasında zayıflık gösteren bu burca mensup kişiler hayatın basitlik durumlarına yatkınlık gösterip ile kendilerine zarar verirler (Anonim, 2024d). Akrep burcundaki kişiler güçlü derin duygulara sahip olup, güçlü bir sezgisellik, gizlilik, kendine aşırı güven gibi sembollerle ilişkilidir. Gizemli yapınızdan dolayı sizi tanımlamak zor gelir. Akrep burcu vücudumuzda cinsel organlarla ifade edilir. Bu nedenle özellikle genital ve üriner sistem hastalıklarına karşı dikkatli olmalıdır. Peynir, yoğurt gibi kalsiyum açısından zengin, balık gibi fosfor miktarı yüksek besinler ve bitkisel yağlar tercih edilmelidir (Gücek, 2022).

Yay (23 Kasım-22 Aralık)

Dürüst olmak ve açıklık önem taşır. İyi düşünen, idealleri olan, adalet duygusuna sahip ve yardım etmeyi severler (Çelik,1994; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Cömerttirler, düşünceli olmadıkları durumlar olabilir bazen de savurgan tavırlar gösterebilirler. Hayat ve kişisel ilgilerin için yaşamaya eğilimlidir (Mitchell, 1995; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Acayip

hediyelerin herkes için uygun olduğunu düşünürler. Çok para harcayan Yaylar, maliyete takılmazlar. Alışveriş en büyük zevklerinden biridir (Baş ve Kubilay, 2016; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Yay burcu kişileri değişken yapıları, özgürlüğe düşkünlükleri, seyahat istekleri, yoğun macera tutkusu olan kişiler olarak bilinirler. Yay burcu vücutta kalça ve uyluk bölgesi ile temsil edilir. Kalça ve uyluk bölgesinde biriken yağlara ve kilo alma eğilimine karşı dikkatli olmalısınız. Karaciğeri yoran alkol baharat gibi besinleri tüketmemeye özen göstermelisiniz.

Oğlak (23 Aralık-20 Ocak)

Oğlak burcu ve toprak grubu burcudur, Satürn gezegeni tarafınca yönetilir. Bundan dolayı çözüm üreten ve tedbir ihtiyacı fazla olan bir doğaya sahiptir. İleri görüşlülük, sakinlik, ciddiyet ve otorite saygısı genel özelliklerindendir. Bir oğlak burcu kişinin gizemli biçimde hırs sahibi olması mümkün durumlar içerisinde. Oğlak burcu kişinin içine kapanmış ancak hırs içeren tabiatı bu kişiyi tutumlu olan biri veya cimrilik gösteren biri haline getirebilir. Kararlı yapıdadırlar ancak tüm kararlarında risk faktörünü azaltmak için aşırı özenli değerlendirmeleriyle gündeme gelirler. Soğukkanlıdırlar ve bütünüyle hislerine göre davranma eğiliminde olmazlar (Mitchell, 1995; Divanoğlu ve Uslu, 2018). Oğlak burcunun yöneticisi olan, Satürn gezegeni insan vücudunda eklemler, dişler, cildimiz ve kemiklerimiz üzerinde etkili olmaktadır. Az nemli kuruya yakın bir cilde sahiptirler ve eklem ve romatizma problemleri ile beraber ortopedik sorunlar yaşayabilirler. Muhtemel bu gibi sorunlara denk gelmemek için fazla oranda kalsiyum ihtiva eden yeşil gıdalar, yağsız peynirler, lahanalar, bamya, brokoli gibi gıdalarla vücudu desteklemek gerekir. Bununla beraber rafine edilmiş şeker, çikolata, fazla yağlı fazla yağlı gıdalar sindirim sorunlarına yol açacağından bu besinleri uygun şekilde tüketmek gereklidir (Gücek, 2022).

Kova (21 Ocak-19 Şubat)

Kova burcunu kullanan sembol için su taşıyıcısı sembolüdür. Toprak elementi grubu burcu olan kova burcu toprak elementinin sabit yapısını taşıdığından böyle bir yaradılışa sahip insanlar barındırır. Yenilikçi ve marjinal oldukları düşünülmektedir. Yaratıcı olmaya önem veren ve yüksek zekâ seviyesine sahiptirler bu nedenle fikirleri için mükemmel bir zihne ve zihinsel alt yapıya sahip oldukları bilinmektedir. Sözleri yalansız ve yumuşak dilli olmalarından ötürü popülerlikleri yüksektir ancak inat etmeyi severler. Kişisel alana müdahale ettirmezler ve çoğunlukla birçok şeye karşı çıkmaya yatkındırlar. İnat etmek ve tahmin edilemez şekilde bilinirler (Mitchell, 1995; Divanoğlu ve Uslu, 2019). Kova burcu insan vücudunda baldırlar ayak bilekleri ve dolaşım sistemi ile bağlantılıdır zihinsel ve fiziksel yönden oldukça güçlü olan yapınız dikkat etmediğiniz uzun süre hareketsiz kaldığınız dönemde kilo almanıza neden olabilir bu nedenle özellikle ulaşım sisteminizi güçlendirecek kısa yürüyüşlere ek olarak çeşitli

masajlar yaptırabilirsiniz sinir sisteminizi güçlendirecek ve sizi rahatlatacak bitki çayları da güzel bir fikir olabilir (Gücek, 2022).

Balık (20 Şubat- 20 Mart)

Sezgileri kuvvetli ve hisleri güçlüdür. Asi, inat etmeyi seven ve aynı zamanda yardımsever bireylerdir (Çelik, 1994). Kalpleri iyi ve nezaket sahibidirler ancak tüm bunların yanında maymun iştahlı da olmaları mümkündür. İlgi alanları geniştir ancak bazı zamanlarda istemedikleri biçimde davranışlar sergileyerek kafa karışıklığı yaşarlar. Çok yenilikçidirler ancak desteğe ve teşvik edilmeye gereksinimleri olur (Mitchell, 1995). Balık burcu kişiler, doğru alışveriş yapma sezilerine sahip olmalarıyla bilinir. Kafaları zaman zaman karışık olabilir, net değildirler ve alışveriş için uygun ruh durumunda olmaları gerekmektedir. Tek alışveriş listesine bağımlı olmazlar. Alışveriş yapmaya ekstra vakit harcamaktadırlar (Baş ve Kubilay, 2016). Alışverişi aşırı önemserler ve para harcama konusunda kimseyi dinlemezler. Balık burcu insan vücudunda ayaklar ve ayak parmaklarıyla ifade edilir refleksoloji masajı yaptırmak size yarar sağlayabilir bununla beraber hassas ve duygusal kişiliğiniz kısa sürede hastalanmanıza sebebiyet verebilir. Alkol sigara gibi bağımlılık yapacak ürünlere ekstra dikkat etmeniz gerekir (Gücek, 2022).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Astrolojik çalışmalar özellikle Türkiye’de son beş yıl içerisinde çok büyük bir ivme kazanmıştır. İnsanoğlu hayatla ilgili bazı felsefi sorgulamalar yapmaya başladığında astroloji gibi sosyal ve beşerî konulara açıklama getirmeyi amaçlayan metafizik disiplinlere olan ilgisi artmıştır. Sonuç olarak bu incelemede bilim dünyasının astrolojiyi bilimsel olarak araştırmayı gerek görmediği durumlarda hem bilim insanlarının hem de alanında eski bilgilere ve disipline hâkim deneyimli astrologların birlikte çalışmasının önemini ortaya koymaktadır. Beslenme şekilleri de bu birlikte çalışılması gereken başlıklardan birisidir. Her yeni bilgi beraberinde yeni bir beslenme tarzını ortaya koymuştur. Son yıllarda astrolojik göstergelere göre beslenme ile ilgili de çok sınırlı sayıda paylaşımlarla karşılaşmaktayız. Bu derlemede var olan bilgiler bir araya getirerek yeni bir beslenme tarzına bilimsel bir yazı ortaya koyarak dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma gelecekte yapılması planlanan yeni çalışmalara ışık tutacaktır. İleri zamanlarda astrolojik göstergelere göre örneklem oluşturularak beslenme tarzlarına yönelik çalışmalar da yapılabilir.

Yazar Katkıları

Yazının/çalışmanın ortaya çıkması ve sürdürülmesinde fikir/görüş sahibi olma ya da katkıda bulunma: S.N.Ü.; Plan ve tasarlama: S.N.Ü., F.Y.; Revizyon, denetim veya gözden geçirme:

S.N.Ü., F.Y.; Literatürün gözden geçirilmesi: F.Y.; Makalenin/Çalışmanın yazımı: S.N.Ü., F.Y.; Son kontrol etmeve gözden geçirme: S.N.Ü., F.Y.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek

Bu araştırma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Acar, M. (1999). *Astronomik Gözlem Sonuçları ile Jeodezik Gözlem Sonuçlarının Karşılaştırılması*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Konya: Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
- Akça, R. P., & Tekgöz, H. A. M. (2024). Gebe Kadınların Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi. *The Journal of Social Sciences*, 9(9), 332-339.
- Andersson, I., Persson, J., & Kajonius, P. (2022). Even the stars think that I am superior: Personality, intelligence and belief in astrology. *Personality and Individual Differences*, 187, 111389.
- Anonim (2024a). Medikal Astroloji Burçlar ve Temsil Ettiği Hastalıklar
<https://anadoludabugun.com.tr/yazarlar/aysegul-badem/medikal-astroloji-burclar-ve-temsil-ettiği-hastaliklar-8946> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anonim (2024b). Burçlar ve Elementler
<https://www.sahajayogaportal.org/astroloji/burclar/burcar-elementler.html> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anonim (2024c) İkizler Burcunun Genel Özellikleri Nelerdir?
<https://www.sochic.com/blog/ikizler-burcunun-genel-ozellikleri-nelerdir?srsltid=AfmBOorpVCvvJkvEnZiEZRq7lNc77qd9lX729cGTyix7uBeg9WzTz8j6> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anonim (2024d). Yengeç Burcu Genel Burç Yorumu
<https://www.sabah.com.tr/astroloji/yengec-burcu-ozellikleri> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anonim (2024e). Aslan Burcunun Özellikleri
<https://miamano.com/blogs/ozgun-urunler/Aslan%20Burcunun%20%C3%96zellikleri?srsltid=AfmBOooqaOZYcejApyqgdcQ3os1lEM07Eu6LVomyUBByK11V9IPNNvdAD> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anonim (2024f). Terazi Burcunun Özellikleri <https://vogue.com.tr/astroloji/terazi-burcunun-ozellikleri> (Erişim Tarihi: 12.12.2024).
- Anton, S. D., Hida, A., Heekin, K., Sowalsky, K., Karabetian, C., Mutchie, H., ... & Barnett, T. E. (2017). Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: systematic review of findings from clinical trials. *Nutrients*, 9(8), 822.
- Asımgil, S. (2002). Doğu kaynaklarının bakış açısıyla burçlar nedir. İstanbul: Karizma Yay.
- Aytekin, F., & Bulduk, S. (2000). *Eğitim Modellerinin Öğrencilere Beslenme Eğitimi Verilmesindeki Etkinliğinin Araştırılması*. Trabzon: VIII. Ulusal Eğitim Bilimleri

- Kongresi Bilimsel Çalışmaları, Karadeniz Teknik Üniversitesi s, 56-61.
- Baş, M. ve Kubilay, Y. (2016). Astrolojinin kadınların satın alma davranışına etkisi. *İşletme Araştırmaları Dergisi*, 8(3), 283-303.
- Besler, H.T., Rakıcıoğlu, N., Ayaz, A., Demirel, Z.B., Özel, H.G., Samur, G.E., Yürük, A. (2015). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. 20 Kasım 2020. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://tekinakpolat.com/wp-content/uploads/2017/12/turkiye-beslenme-rehberi.pdf (Erişim tarihi: 01.03.2025).
- Bozkurt, G. (2018). *Çok değişkenli varyans analizi ile astroloji ve kişilik özelliklerinin uyumunun incelenmesi* (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).Marmara Üniversitesi / Sosyal Bilimler Enstitüsü / Ekonometri Ana Bilim Dalı / İstatistik Bilim Dalı, 271 s.
- Çelik, D. (1994). Astroloji el kitabı. Star Yaprak.
- Dinu, M., Pagliai, G., Angelino, D., Rosi, A., Dall'Asta, M., Bresciani, L., ... & Members, Y. (2020). Popüler diyetlerin antropometrik ve kardiyometabolik parametreler üzerindeki etkileri: randomize kontrollü denemelerin meta-analizlerinin genel bir incelemesi. *Beslenme Alanındaki Gelişmeler*, 11 (4), 815-833.
- Ercan, A., & Arslan, S. (2013). Günümüzdeki moda diyetlerin enerji ve besin ögeleri açısından değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 41(1), 50-57.
- Gücek, E. (2022). Orbis Yayın Dağıtım Pazarlama, (Ed.Ece Özbaş) ISBN: 978-605-2305-11-9.
- Işıksan, D. (2023). *Hekimbaşı Aziz Efendi'nin Tercüme-i Eşcâr u Esmâr'ı (İnceleme-Tenkitli Metin)*. İstanbul Kültür Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Türk Dili Ve Edebiyatı, İstanbul, Türkiye, 815 sayfa.
- İlhan, B., (2004). *Astroloji Dersleri* (Derleyen: Ayşem Aksoy), İlhan Yayınevi ve Danışmanlık.
- Kılıç, E., & Şanlıer, N. (2007). Üç kuşak kadınının beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması. *Kastamonu Education Journal*, 15(1), 31-44.
- Kırkoğlu, R.H. age., (Ed.). (2021). Doğan Kitap, İstanbul, Mart 2021, 4. Baskı s. 37.
- Kurt, A. S. (2024). *Astrolojinin bilimsellik ölçütleri açısından yeniden değerlendirilmesi ve önemi üzerine*. Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Felsefe Anabilim Dalı Sistematik Felsefe ve Mantık Programı, Ekim 2024 Denizli.
- Macassa, G., McGrath, C., Tomaselli, G., & Buttigieg, S. C. (2021). Corporate social responsibility and internal stakeholders' health and well-being in Europe: a systematic descriptive review. *Health Promotion International*, 36(3), 866-883.
- Mertoğlu, H. (2024). Otantik Beslenme-Sağlık Eğitimi Dersi ve Öğretmen Adaylarının Görüşleri. *The Journal of Academic Social Science Studies*, 8(72), 85-102.
- Mitchell, V. W. (1995). Using astrology in market segmentation: *Management Decision*, 33(1), 48-57.
- Moorman, C., & Matulich, E. (1993). A model of consumers' preventive health behaviors: The role of health motivation and health ability. *Journal of Consumer Research*, 208-228.
- Özbekler, T. M. (2024). Değişen Beslenme Alışkanlıkları Perspektifinde Takviye Edici Gıdalar: Tüketiciler Ne Kadar Bilinçli?. *Social Sciences Studies Journal (SSSJJournal)*, 5(51), 6866-6882.
- Özüpek, G., & Arslan, M. (2021). Popüler diyet uygulama, beslenme okuryazarlığı ve beden kütle indeksi ilişkisinin değerlendirilmesi: beslenme ve diyetetik öğrencileri üzerine bir çalışma. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 5(3), 340-350.

- Segal, R. A., & von Stuckrad, K. (Eds.). (2015). *Vocabulary for the Study of Religion* (p. 1). Leiden: Brill.
- Selvi, C. (2011). *Astrolojik kişilik ve örgütsel bağlılık arasındaki ilişki* (Yüksek Lisans Tezi), Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Kamu Yönetimi Ana Bilim Dalı, Karaman, 135 s.
- Shermer, M. (Ed.). (2002). *The Skeptic Encyclopedia of Pseudoscience: [2 Volumes]*. Bloomsbury Publishing USA.
- Tuncel, N. (2003). *A'dan Z'ye Astroloji*. Kitsan Yayınları.
- Von Stuckrad, K. (2008). Interreligious Transfers in the Middle Ages: The Case of Astrology. *Journal of Religion in Europe*, 1(1), 34-59.
- Yolcuoğlu, İ. Z., & Kızıltan, G. (2021). Beslenme eğitiminin diyet kalitesi, sürdürülebilir beslenme ve yeme davranışları üzerine etkisi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 77-90.



Kalbin Enerji Metabolizması: Kalp Yetmezliğinde ve Kardiyomiopati Enerji Metabolizmasında Görülen Değişikler

Osman Kağan ÇAKIR¹, Hatice Çakır², Renad MAMMADOV¹

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Erzincan, Türkiye,

Geliş Tarihi: 16.03.2025

Kabul Tarihi: 11.04.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Kalp, enerji ihtiyacı çok yüksek olan bir organdır ve kasılma fonksiyonunu devam ettirebilmek için devamlı ATP üretmesi gerekir. Kalp, kasılma görevinin devamlılığı için gerekli olan ATP'yi iki ana kaynaktan sağlar. Bunlar; mitokondriyal oksidatif fosforilasyon ve glikolizdir. Mitokondriyal oksidatif fosforilasyon miyokardiyal ATP ihtiyacının büyük bir kısmını sağlar. Sağlıklı kalp metabolik olarak çeşitli enerji kaynaklarını kullanabilir, metabolik olarak esnekler. ATP üretiminde en büyük katkı sağlayan substrat yağ asitleridir, ardından laktat, keton cisimleri, glukoz ve daha sonra dallı zincirli amino asitler katkı sağlar. ATP üretilmesindeki düzensizliğin kardiyak performans üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Yayınlanmış literatürler PubMed, Sci Finder, Science Direct, Wiley Online Library, Google Scholar ve Web of Science gibi bilimsel veri tabanlarından Aralık 2024'e kadar toplanmıştır. Bu derlemede, kalpteki ATP üretilmesine ilişkin mevcut bilgiler, enerji metabolizmasına bağlı görülebilecek durumlar ile ilgili güncel perspektifler tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kalp, ATP, Kalp Yetmezliği, Kardiyomiopati, Kalbin Enerji Metabolizması

Energy Metabolism of the Heart: Changes in Energy Metabolism in Heart Failure and Cardiomyopathy

ABSTRACT

The heart is a very energy-intensive organ and must continuously produce ATP to maintain its contractile function. The heart obtains ATP for its contractile function from two main sources. These are mitochondrial oxidative phosphorylation and glycolysis. Mitochondrial oxidative phosphorylation provides the majority of myocardial ATP requirements. The healthy heart can metabolically utilize a variety of energy sources and is metabolically flexible. The most important substrate for ATP production is fatty acids, followed by lactate, ketone bodies, glucose, and then branched-chain amino acids. Dysregulation of ATP production has important implications for cardiac performance. Published literature was collected from scientific databases including PubMed, Sci Finder, Science Direct, Wiley Online Library, Google Scholar and Web of Science through December 2024. This review will discuss the current knowledge of ATP production in the heart and current perspectives on conditions that may be related to energy metabolism.

Keywords: Heart, ATP, Heart Failure, Cardiomyopathy, Energy Metabolism of the Heart

Sorumlu Yazar: Dr. Hatice ÇAKIR, Anatomi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Erzincan, Türkiye,

E-mail: dr.haticecakir24@gmail.com

Bu makaleye atıf yapmak için: Çakır, O.K., Çakır, H., & Mammadov, R. (2024). Kalbin Enerji Metabolizması: Kalp Yetmezliğinde ve Kardiyomiopati Enerji Metabolizmasında Görülen Değişikler. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(3), 1-8

1. GİRİŞ

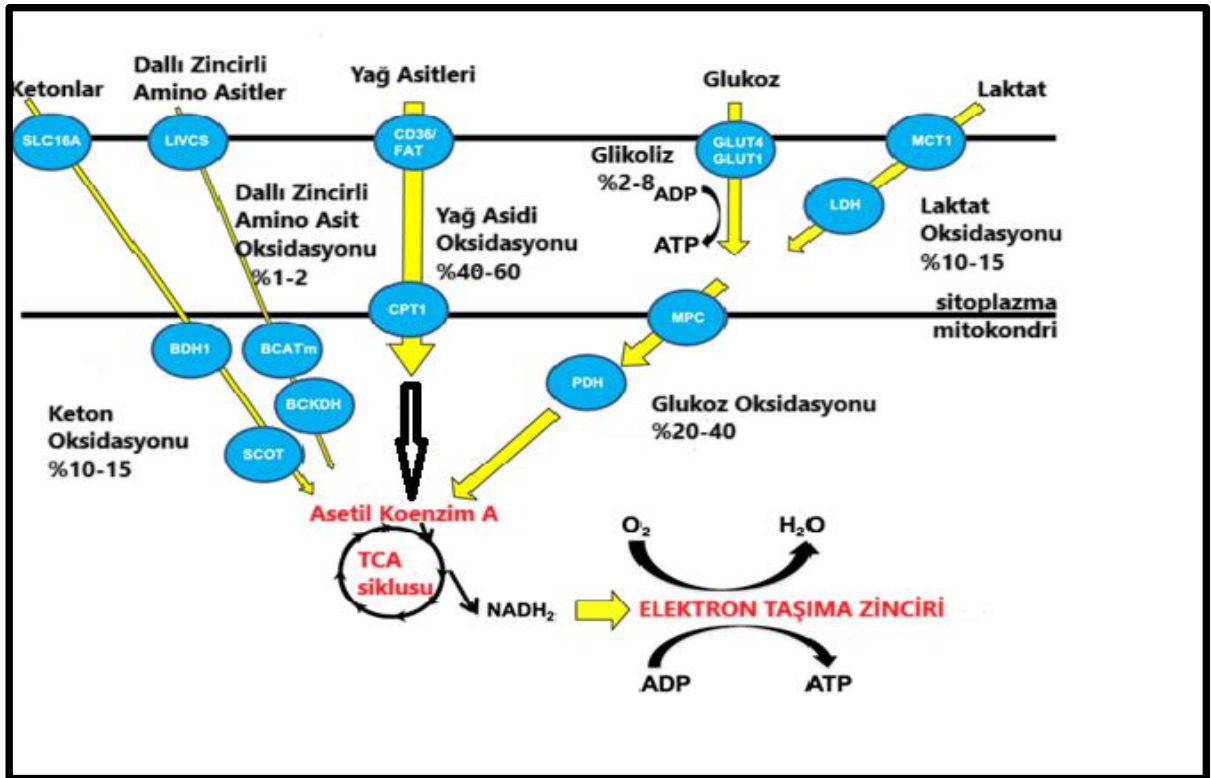
Kalp, enerji ihtiyacı çok yüksek olan bir organdır. Kasılma fonksiyonunu devam ettirebilmek için devamlı ATP üretmesi gerekir (Karwi ve ark., 2018). Kalp enerji devamlılığını, öncelikle mitokondriyal oksidatif fosforilasyon olmak üzere yağ asitleri, glukoz, laktat, ketonlar, piruvat ve amino asitleri metabolize ederek sağlar. Enerji devamlılığı sağlanırken büyük miktarlarda oksijen gerekir ve kalp vücuttaki diğer organların hepsinden daha fazla birim ağırlık olarak oksijen tüketir. ATP üretimi yapan metabolik yollarda veya kalbe oksijen sağlanmasında aksaklık ya da azalma olması, kalp işlevlerinde kötü sonuçlara sebebiyet verir. Sonuç olarak, kalbin enerji tedarikinde sorun olması durumunda, kalpte görülen hastalıklara sebebiyet verdiği düşünülmektedir (Lopaschuk ve ark., 2010). ATP üretilmesindeki düzensizliğin kardiyak performans üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır Bu derlemede, kalpteki ATP üretilmesine ilişkin mevcut bilgiler, enerji metabolizmasına bağlı görülebilecek durumlar ile ilgili güncel perspektifler tartışılacaktır.

2. KALBİN ENERJİ METABOLİZMASI

Kalp, kasılma görevinin devamlılığı için gerekli olan ATP'yi iki ana kaynaktan sağlar. Bunlar; mitokondriyal oksidatif fosforilasyon ve glikolizdir. Mitokondriyal oksidatif fosforilasyon miyokardiyal ATP ihtiyacının büyük bir kısmını sağlarken, glikoliz ihtiyacın bir miktarına (yaklaşık %5) katkı sağlar (Bornstein ve ark., 2024). Kalp metabolik olarak enerji döngüsünü sürdürmek için çeşitli enerji substratlarını kolayca kullanabilir (Karwi ve ark., 2018). Kalbin bu enerji substratlarını hücre içinde depolama kapasitesinin kısıtlı olması sebebiyle devamlı olarak kandan alması gereklidir. Mitokondriyal ATP üretiminin büyük bir kısmı(yaklaşık %40-60), yağ asitlerinin oksidasyonundan ve geri kalan kısım ise piruvat (glukoz ve laktattan kaynaklanan), keton cisimleri ve amino asitlerin oksidasyonundan sağlanır (Şekil 1). Sağlıklı kalp metabolik olarak çeşitli enerji kaynaklarını kullanabilir, metabolik olarak esnektir. ATP üretiminde en büyük katkı sağlayan substrat yağ asitleridir, ardından laktat, keton cisimleri, glukoz ve daha sonra dallı zincirli amino asitler katkı sağlar (Şekil 1).

Glikoz, glikoz taşıyıcı 1 veya 4 (GLUT1, GLUT4) yoluyla hücreye taşınır, devamında piruvat üretmek için glikolize uğrar. Laktat, monokarboksilik asit taşıyıcıları (MCT) aracılığıyla kardiyomiyositler ile alınır ve laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından piruvata dönüştürülür. Glukoz ve laktattan gelen piruvat, mitokondriyal piruvat taşıyıcı (MPC) vasıtasıyla mitokondriye taşınır ve piruvat dehidrojenaz (PDH) tarafından asetil CoA'ya dönüştürülür. Yağ asitleri kısmen CD36 ve FA taşıma proteini-1 (FATP-1) aracılığıyla kardiyomiyosit içine taşınır

ve burada yağ açıl CoA'ya esterleştirilir. Açıl grubu karnitin palmitoil transferaz (CPT-1) tarafından karnitine aktarılır ve CPT-2'nin onu tekrar yağ açıl CoA'ya dönüştürdüğü mitokondriye taşınır ve burada β -oksidasyona uğrayarak asetil CoA üretilir. Ketonlar (yani β -hidroksibütirat), β OHB dehidrojenaz 1'in (BDH1) β OHB'nin asetoasetata (AcAc) oksidasyonunu katalize ettiği SLC16A1 yoluyla hücre içine taşınır. Devamında süksinil-CoA:3 oksoasit-CoA transferaz (SCOT) tarafından asetil-CoA üreten bir tiyoliz reaksiyonuna giren asetoasetil-CoA'ya (AcAc-CoA) aktive edilir. Dallı zincirli amino asitler (BCAA'lar) hücre içine dallı zincirli amino asit:kasyon simporter ailesi (LIVCS) tarafından taşınır. Mitokondride, BCAA'lar dallı zincirli aminotransferaz (BCATm) tarafından ketoasitlere dönüştürülür. Asetil CoA ve süksinil CoA daha sonra dallı zincirli asit alfa-keto asit dehidrojenaz (BCKDH) tarafından oluşturulur. Yağ asidi β -oksidasyonu, glukoz oksidasyonu, keton oksidasyonu ve BCAA oksidasyonu ile üretilen asetil CoA, trikarboksilik asit (TCA) döngüsüne girerek flavin adenin dinükleotid ($FADH_2$) ve nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) üretir ve daha sonra elektron taşıma zincirine girerek adenozin trifosfat (ATP) üretmek için oksijen (O_2) tüketir (Şekil 1; Lopaschuk ve ark., 2021).



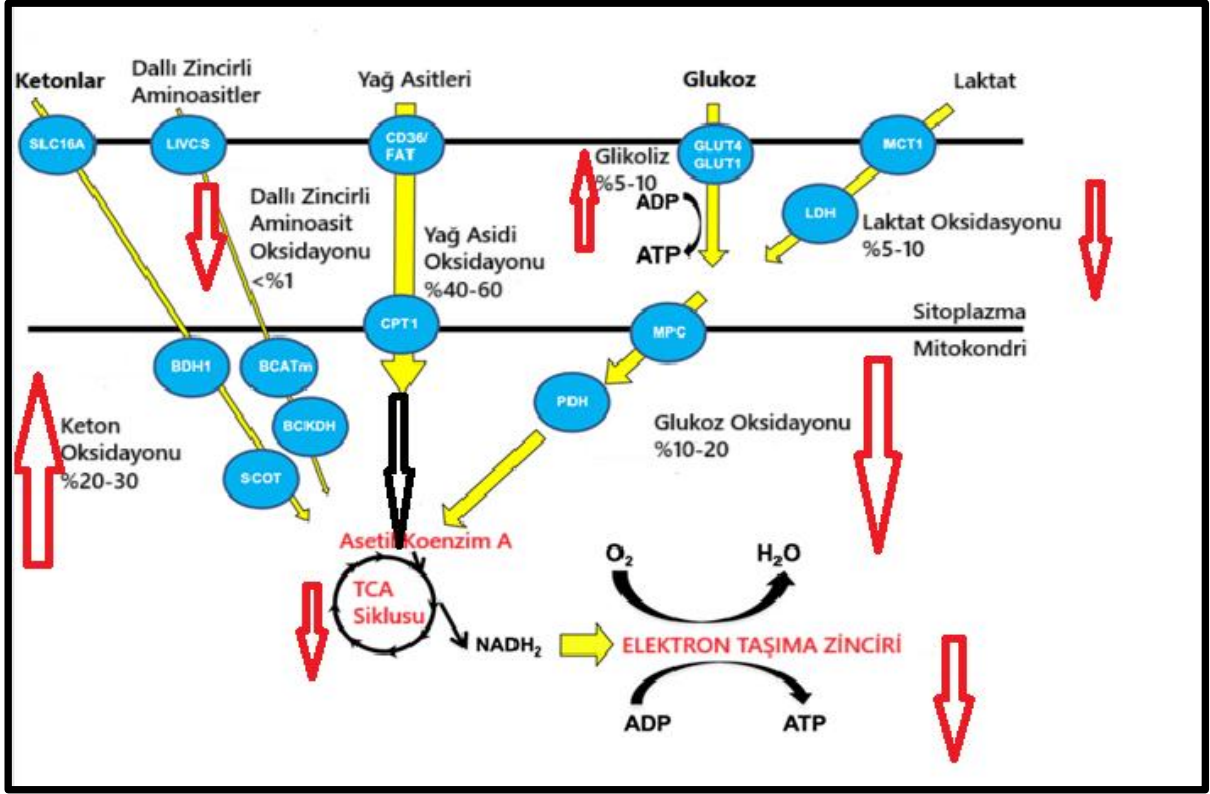
Şekil 1. Normal Kalp Enerji Döngüsü

Normal Kalpte keton oksidasyonu, amino asit oksidasyonu, yağ asidi oksidasyonu, glikoliz, glukoz oksidasyonu ve laktat oksidasyonu. Kısaltmalar: Glukoz taşıyıcı 1 ve 4 (GLUT1, GLUT4), mitokondriyal piruvat taşıyıcı (MPC), piruvat dehidrojenaz (PDH), monokarboksilat

taşıyıcı (MCT), laktat dehidrojenaz (LDH), CD36/yağ asidi taşıyıcı (CD36/FAT), karnitin palmitoil transferaz (CPT-1), nikotinamid adenin dinükleotid (NADH₂), adenozin trifosfat (ATP), adenozin difosfat (ADP), trikarboksilik asit (TCA), β -hidroksibütirat (β OH β), monokarboksilat taşıyıcı 1 (SLC16A1), β -hidroksibütirat dehidrojenaz 1 (BDH1), süksinil-CoA: 3 oksoasit-CoA transferaz (SCOT), dallı zincirli amino asit katyon simporter (LIVCS), mitokondriyal dallı zincirli amino-transaminaz (BCATm), dallı zincirli α -keto asit dehidrojenaz (BCKDH).

3. KALP YETMEZLİĞİNDE ENERJİ METABOLİZMASI

Kalp yetmezliği durumunda enerji metabolizma döngüsünde değişiklikler olabilmektedir. En önemli olarak kalp yetmezliğinde metabolik esneklik kaybolmaktadır. ATP üretim yeteneğindeki azalma sebebiyle enerji eksikliği görülebilir (Karwi ve ark., 2018). Son evre kalp yetmezliğinde, sağlıklı bir kalbe göre yaklaşık %30 ATP üretimi azalmaktadır (Ingwall ve Weiss, 2004). Belirtildiği gibi, sağlıklı bir kalpte üretilen ATP'nin çoğunluğu mitokondriyal oksidatif metabolizmanın bir sonucu olarak ortaya çıkar ve bu enerji açığı muhtemelen kalp yetmezliğinde azalmış mitokondriyal oksidatif kapasitenin varlığından kaynaklanmaktadır (Şekil 2) (Kumar ve ark., 2019; Zhou ve Tian, 2018; Lopaschuk ve ark., 2021). Kalp yetmezliğinde bozulmuş mitokondriyal işleyiş, sıralanmış olan bir dizi nedenden dolayı ortaya çıkabilir: 1) artmış reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ve mitokondriyal Ca²⁺ homeostazının düzensizliği, 2) mitokondriyal dinamiklerde bozulmalar, sürekli mitofaji ve kardiyomiyositlerin otofajik hücre ölümünde artış ve 3) mitokondriyal proteinlerin transkripsiyonel regülasyonunda değişiklikler ve post-translasyonel protein modifikasyonunda artış (Karwi ve ark., 2019; Knowlton ve ark., 2014; Tian ve ark., 2019; Tong ve ark., 2020).



Şekil 2. Kalp Yetmezliği Enerji Döngüsü

Kalp Yetmezliğinde keton oksidasyonu, amino asit oksidasyonu, yağ asidi oksidasyonu, glikoliz, glikoz oksidasyonu ve laktat oksidasyonundaki değişiklikler. Yukarı bakan kırmızı oklar artışı, aşağı bakan kırmızı oklar ise azalmayı göstermektedir. Kısaltmalar: Glukoz taşıyıcı 1 ve 4 (GLUT1, GLUT4), mitokondriyal piruvat taşıyıcı (MPC), piruvat dehidrojenaz (PDH), monokarboksilat taşıyıcı (MCT), laktat dehidrojenaz (LDH), CD36/yağ asidi taşıyıcı (CD36/FAT), karnitin palmitoil transferaz (CPT-1), nikotinamid adenin dinükleotid (NADH₂), adenosin trifosfat (ATP), adenosin difosfat (ADP), trikarboksilik asit (TCA), β-hidroksibütirat (βOHβ), monokarboksilat taşıyıcı 1 (SLC16A1), β-hidroksibütirat dehidrojenaz 1 (BDH1), süksinil-CoA: 3 oksoasit-CoA transferaz (SCOT), dallı zincirli amino asit katyon simporter (LIVCS), mitokondriyal dallı zincirli amino-transaminaz (BCAT_m), dallı zincirli α-keto asit dehidrojenaz (BCKDH).

4. KARDİYOMİYOPATİDE ENERJİ METABOLİZMASI

Kardiyomiyopati, Dünya Sağlık Örgütü tarafından kalp işlev bozukluklarıyla birlikte görülen kalp hastalıkları olarak sınıflanmıştır. Dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, restriktif kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi ve sekonder kardiyomiyopati kardiyomiyopati türleri olarak kabul edilmektedir. Kardiyak K_{ATP} (ATP

duyarlı potasyum kanalı) ile yüksek oranda ilişkili olan kardiyomiyopatinin patofizyolojik süreçlerinde enerjik ve metabolik bozuklukların rol oynadığı değerlendirilmektedir.

Hipertrofik kardiyomiyopati: Asimetrik sol ventrikül hipertrofisi görülmekle birlikte koroner kalp hastalığı, arteriyel stenoz, hipertansiyon, kalp kapak hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi ile karakterizedir (Hensley ve ark., 2015). Kalp yetmezliği, ani kardiyak ölüm ve inme, hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda görülmekte olan klinik semptomlar arasındadır. Enerji metabolizmasında görülen değişimlerin mitokondriyal disfonksiyon ve biyofiziksel düzensizliğe karşılık gelen hipertrofik kardiyomiyopatinin oluşumunun ve gelişiminin sebepleri arasında olduğundan bahsedilmektedir. Metabolik eksikliğe yanıt olarak, miyositlerde hipertrofi enerji eksikliğini karşılamak amacıyla oluşabilmektedir. K_{ATP} enerji metabolizmasında fazlaca rol oynadığından dolayı, hipertrofik kardiyomiyopati gelişimine sebep olabilmektedir (Vakrou ve Abraham, 2014). Yapılan bir çalışmada spontan hipertansif sıçanların hipertrofik kalplerinden izole edilen endokardiyal hücrelerde, K_{ATP} kanal akımlarının önemli ölçüde daha küçük olduğunu ve K_{ATP} kanalının açılmasının başlamasından sonra pik akımlara ulaşmak için gereken sürenin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha uzun olduğunu bulmuştur. Ayrıca, işlevsiz K_{ATP} eksojen ATP'ye hızlı yanıt verememiştir. Bu sonuçlar biyofizyolojik olarak işlevsiz K_{ATP} 'nin kardiyak hipertrofiye katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Shimokawa ve ark., 2007).

Dilate kardiyomiyopati: Klinik olarak ventriküler dilatasyon ve bozulmuş kasılma ile görülmektedir ve sıklıkla kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüme sebep olur (Yamada ve ark., 2006). Miyokardiyal kütle ve hacim arttıkça, ventriküler duvar sıklıkla ince ve gergin hale gelir (Sanbe, 2013). Dilate kardiyomiyopatinin genetik sebeplerden kaynaklandığı gösterilmiştir. K_{ATP} bağlantılı genlerdeki mutasyonlarının etiyolojide rol oynadığı gösterilmiştir. Bazı tanımlanan genetik mutasyonlarda K_{ATP} kanal trafiğinde azalma, anormal K_{ATP} kanal geçişi ve anormal bir içsel ATP hidroliz döngüsü gözlenmiştir (Bienengraeber ve ark., 2004). Dolayısıyla, K_{ATP} tarafından enerjik ve elektriksel sinyaller arasındaki arabuluculuk dilate kardiyomiyopatide bozulmuştur.

5. SONUÇ

Kalbin enerji metabolizması denge halindedir, Kalp yetmezliğinde mitokondriyal oksidatif kapasitenin azalması, glikoz oksidasyonundan ayrılmamış glikolizin artması ve yağ asidi oksidasyonunun azalması ya da hiç değişmemesi nedeniyle enerji eksikliği yaşanmaktadır. Enerji metabolizmasında görülen değişiklikler kalbin daha az verimli çalışmasına yol açmaktadır. Kalp yetmezliğinde mitokondriyal oksidatif metabolizmadaki değişiklikler,

metabolik yollarda yer alan kilit enzimlerdeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Kalp yetmezliğinin sebeplerinden biri olan kardiyomiyopati, K_{ATP} aktivasyonu ile hafifletilebilen metabolik zorluklarla karakterizedir. Kardiyak K_{ATP} 'nin işlev bozukluğu ve eksikliğinin hipertrofik kardiyomiyopati ve dilate kardiyomiyopati gibi birincil kardiyomiyopatilerde önemli rol oynamaktadır. Kardiyomiyopatilerde K_{ATP} ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, kardiyomiyopatilerde K_{ATP} üzerine daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Farmakolojik olarak mitokondriyal oksidatif metabolizmaya yönelik hedef oluşturularak, kalp verimliliğini artırmak, enerji açığı azaltmak ve kalp yetmezliğinde fonksiyon iyileştirmek için tedavi edici yaklaşımlar oluşturulmalıdır.

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: O.K.C; Materyal, yöntem ve veri toplama: O.K.C, R.M; Yazım ve düzeltmeler: H.C.

Çıkar Çatışması

Yazarlar veya yazarların aile üyeleri arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Yazarların herhangi bir şirkette potansiyel çıkar çatışmasına yol açabilecek danışmanlık, uzmanlık, çalışma koşulları, hissedarlık veya benzeri durumları bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışma sırasında ne araştırma konusu ile doğrudan bağlantılı herhangi bir ilaç firmasından ne de değerlendirme sürecini olumsuz etkileyebilecek tıbbi alet ve malzeme sağlayan veya üreten bir firmadan maddi veya manevi destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Bienengraeber, M., Olson, T. M., Selivanov, V. A., Kathmann, E. C., O'Cochlain, F., Gao, F., & Zingman, L. V. (2004). ABCC9 mutations identified in human dilated cardiomyopathy disrupt catalytic K_{ATP} channel gating. *Nature Genetics*, 36(4), 382-387.
- Bornstein, M. R., Tian, R., & Arany, Z. (2024). Human cardiac metabolism. *Cell Metabolism*, 36(7), 1456-1481.
- Bottomley, P. A., Panjraht, G. S., Lai, S., Hirsch, G. A., Wu, K., Najjar, S. S., Steinberg, A. S., Gerstenblith, G., & Weiss, R. (2013). Metabolic rates of ATP transfer through creatine kinase (CK Flux) predict clinical heart failure events and death. *Science Translational Medicine*, 5(215), 215re3-215re3.
- Hensley, N., Dietrich, J., Nyhan, D., Mitter, N., Yee, M. S., & Brady, M. (2015). Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Anesthesia & Analgesia*, 120(3), 554-569.

- Ingwall, J. S., & Weiss, R. G. (2004). Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function. *Circulation Research*, 95(2), 135-145.
- Karwi, Q. G., Uddin, G. M., Ho, K. L., & Lopaschuk, G. D. (2018). Loss of metabolic flexibility in the failing heart. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5, 68.
- Karwi, Q. G., Zhang, L., Altamimi, T. R., Wagg, C. S., Patel, V., Uddin, G. M., Joerg, A. R., Padwal, R. S., Johnstone, D. E., Sharma, A., Oudit, G. Y., & Lopaschuk, G. D. (2019). Weight loss enhances cardiac energy metabolism and function in heart failure associated with obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(8), 1944-1955.
- Knowlton, A. A., Chen, L., & Malik, Z. A. (2014). Heart failure and mitochondrial dysfunction: the role of mitochondrial fission/fusion abnormalities and new therapeutic strategies. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 63(3), 196-206.
- Kumar, A. A., Kelly, D. P., & Chirinos, J. A. (2019). Mitochondrial dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 139(11), 1435-1450.
- Lopaschuk, G. D., Karwi, Q. G., Tian, R., Wende, A. R., & Abel, E. D. (2021). Cardiac energy metabolism in heart failure. *Circulation Research*, 128(10), 1487-1513.
- Lopaschuk, G. D., Ussher, J. R., Folmes, C. D., Jaswal, J. S., & Stanley, W. C. (2010). Myocardial fatty acid metabolism in health and disease. *Physiological Reviews*, 90(1), 207-258.
- Sanbe, A. (2013). Dilated cardiomyopathy: a disease of the myocardium. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 36(1), 18-22.
- Shimokawa, J., Yokoshiki, H., & Tsutsui, H. (2007). Impaired activation of ATP-sensitive K⁺ channels in endocardial myocytes from left ventricular hypertrophy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 293(6), H3643-H3649.
- Tian, R., Colucci, W. S., Arany, Z., Bachschmid, M. M., Ballinger, S. W., Boudina, S., Bruce, J. E., & Dorn, G. W. (2019). Unlocking the secrets of mitochondria in the cardiovascular system: path to a cure in heart failure—a report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. *Circulation*, 140(14), 1205-1216.
- Tong, M., Zablocki, D., & Sadoshima, J. (2020). The role of Drp1 in mitophagy and cell death in the heart. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 142, 138-145.
- Vakrou, S., & Abraham, M. R. (2014). Hypertrophic cardiomyopathy: a heart in need of an energy bar? *Frontiers in Physiology*, 5, 309.
- Yamada, S., Kane, G. C., Behfar, A., Liu, X. K., Dyer, R. B., Faustino, R. S., Miki, T., Seino, S., & Terzic, A. (2006). Protection conferred by myocardial ATP-sensitive K⁺ channels in pressure overload-induced congestive heart failure revealed in KCNJ11 Kir6. 2-null mutant. *The Journal of Physiology*, 577(3), 1053-1065.
- Zhou, B., & Tian, R. (2018). Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. *The Journal of Clinical Investigation*, 128(9), 3716-3726.



DERLEME MAKALESİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - (EBYÜSBED)

Popüler Diyetlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Zişan TAŞDEMİR YAMAN¹, Ahmet GÜNER²

¹ Diyetisyen Zişan Taşdemir Beslenme ve Diyet Danışmanlık Merkezi, Konya, Türkiye.

² Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD, Konya, Türkiye.

Geliş Tarihi: 23.12.2024

Kabul Tarihi: 25.03.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Obezitenin son yıllarda giderek artmasının temel sebebi alınan kaloringin harcanan kaloriden fazla olmasıdır. İnsanların estetik kaygılarıyla birlikte hızlı vücut ağırlığı kaybı istekleri de artmaktadır. Bu noktada insanların vücut ağırlıklarını azaltma ya da korumaları için çeşitli diyetler uyguladıkları ancak başta aralıklı açlık diyeti, ketojenik diyet ve glutensiz diyet gibi pek çok popüler diyetin ön plana çıktığı görülmektedir. Popüler diyetlerin kısa sürede olumlu sonuçlar verdiği düşünülse de uzun sürede ne tür yan etkilerinin görülebileceğine dair net bilgiler mevcut değildir. Diyetin parmak izi gibi kişiye özgü olduğu, bir kişi üzerinde etkili olan bir diyetin farklı kişilerde aynı etkiyi gösteremeyeceği durumu da unutulmamalıdır ve kişisel farklılıklara göre uzman eşliğinde beslenme planlamaları yapılmalıdır. Bu derleme, popüler diyetlerin sağlık üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Popüler Diyet, Aralıklı Açlık Diyeti, Glutensiz Diyet, Ketojenik Diyet.

Effects of Popular Diets on Health

ABSTRACT

The main reason why obesity has been increasing in recent years is that the calories consumed are more than the calories burned. Along with people's aesthetic concerns, their desire to lose body weight quickly is also increasing. At this point, it is seen that people apply various diets to reduce or maintain their body weight, but many popular diets such as intermittent fasting diet, ketogenic diet and gluten-free diet have come to the fore. Although popular diets are thought to provide positive results in a short time, there is no clear information about what kind of side effects can be seen in the long term. It should not be forgotten that diets are unique to each person like a fingerprint, that a diet that is effective on one person may not have the same effect on different people, and nutrition plans should be made with the help of an expert according to individual differences. This review aims to evaluate the effects of popular diets on health.

Keywords: Popular Diet, Intermittent Fasting Diet, Gluten Free Diet, Ketogenic Diet.

Sorumlu Yazar: Zişan TAŞDEMİR YAMAN, Diyetisyen Zişan Taşdemir Beslenme ve Diyet Danışmanlık Merkezi, Konya, Türkiye.

E-mail: dyt.zisantsdmr@hotmail.com

Bu makaleye atıf yapmak için: Yaman, Z.T., & Güner, A. (2025). Popüler Diyetlerin Sağlık Üzerine Etkileri. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(3), 1-15.

1. GİRİŞ

İnsan gereksinimlerinin başında gelen ve bir bilim dalı olan beslenme; yaşamın devamı için gerekli besin öğelerini sağlayarak vücudu güçlendirmek ve desteklemek anlamına gelmektedir (Baysal, 2012; Aksoy, 2016).

Sağlıklı bir yaşam için mutlaka uygulanması gereken beslenme programı/besin tüketimi olarak tanımlanabilen diyet, günümüzdeki anlayışla kişinin sağlığını ve vücut ağırlığını korumak için uyguladığı normal beslenme programına göre daha fazla özen gösterdiği özel beslenme şeklidir (Estethica, 2022).

2. POPÜLER DİYET

Dünyadaki pek çok insan vücut ağırlığını azaltmak veya korumak için çeşitli diyetler uygulamaktadır. Ancak insanların estetik kaygılarını, daha az çaba ile daha iyi görünme ve hissetme zaaflarını bilen kişilerce bazı diyetler ön plana çıkarılmaktadır (Küçük ve Yıbar, 2021). Dolayısıyla uygulama noktasında bazı diyetler popüler olmuştur. Popüler diyetlerin birçoğu hızlı vücut ağırlığı kaybı hedeflemekte ve bazı besinleri şiddetle yasaklayarak enerji ve besin öğelerini yetersiz düzeyde sağlamaktadır (Ercan ve Arslan, 2013). Popüler diyetlerin, özellikle ketojenik ve glutensiz diyet, belirli bir hastalık olmadan uygulanması durumunda, makro ve mikro besin öğeleri arasında dengeli dağılım oluşmamasına bağlı olarak bireyde hastalıklar meydana gelebileceği bildirilmiştir (Yaldız, 2022). Popüler diyetlerin olumlu etkileri kadar olumsuz etkileri de anlatılmalı ve halk bilinçlendirilmelidir. Popüler diyetlerle sağlanan vücut ağırlığı kaybı uzun dönemde birçok sağlık problemlerine neden olmakta ve kaybedilen vücut ağırlığı uzun dönemde geri alınmaktadır (Karaduman, 2015).

2.1. Aralıklı açlık diyetleri (AAD)

1975'ten bu yana obezite yaygınlığı tüm dünyada üç kat artarak %13'ten %39'a ulaşmıştır (Topuz 2022). Obezitedeki bu denli artışla beraber zayıflamak için gündeme gelen diyet/beslenme modellerinden biri de AAD'dir. AAD de yaygın uygulanan popüler diyet modellerindendir. Bu diyet şekli birbirini takip eden tokluk ve açlık desenlerinden oluşan beslenme döngüsünü içermektedir. Bir diyetin başarılı olması için bireyin diyetle uyumunun yüksek olması gerekir. Nitekim AAD'de açlık süresi arttıkça bireyin diyetle uyumu azalmakta ve diyetin beslenme davranışı olarak devam ettirilmesi zorlaşmaktadır (Akpınar ve Akbulut, 2019; Aydoğdu ve Akbulut, 2020).

Vücut ağırlığı kaybı ya da vücut ağırlığını koruma amacıyla AAD'de en sık kullanılan açlık protokolleri 'zaman kısıtlı beslenme', 'alternatif gün açlığı', '5:2 diyet' ve 'ramazan açlığı' dır

(Çelik ve Köksal, 2020).

Zaman kısıtlı beslenme, besin alımının her gün 8 saat veya daha az bir zaman dilimi ile kısıtlandığı bir beslenme düzenini temsil etmektedir (Akpınar ve Akbulut, 2019).

	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
00.00-04.00							
04.00-08.00							
08.00-12.00							
12.00-16.00							
16.00-20.00							
20.00-00.00							

Oruç + uyku	Oruç	Beslenme
-------------	------	----------

Şekil 1. Zaman Kısıtlı Beslenme Uygulaması (Bayram ve ark., 2018)

Alternatif gün açlığında, birey gün aşırı olan açlık günlerinde fazla enerjili yiyecek ve içecekleri tüketmeyip ya da enerji gereksiniminin %25'ini tüketmekteyken, kalan günler enerji kısıtlaması olmadan beslenmekte ya da enerji gereksiniminin %125'ini tüketmektedir (Bekar ve Gerboğa, 2023; Çelik ve Köksal, 2020).

	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
00.00-04.00							
04.00-08.00							
08.00-12.00							
12.00-16.00							
16.00-20.00							
20.00-00.00							

Oruç + uyku	Oruç	Beslenme
-------------	------	----------

Şekil 2. Alternatif Gün Açlık Diyeti Uygulaması (Bayram ve ark., 2018)

5:2 diyetinde bireyler haftanın 5 günü kısıtlama olmaksızın normal beslenme düzenine devam edip haftanın 2 günü ise sınırlamaya gitmektedir (Harris ve ark., 2018).

Ramazan açlığı, şafak ve gün batımı arasında yeme ve içmekten kaçınmak anlamına gelmektedir (Akpınar ve Akbulut, 2019). Mevcut bilgiler, hangi protokollerin daha üstün etkileri olduğu ve bu uygulamaların enerji kısıtlı diğer diyet uygulamalarından herhangi bir üstünlüğü olup olmadığını ortaya koymada oldukça yetersizdir (Çelik ve Köksal, 2020).

2.2. Glutensiz diyet (GD)

GD; yapılarında gluten bulunan buğday, arpa, yulaf, çavdar (Kaçar ve ark., 2020) tüketiminden kaçınarak, gluten bulundurmeyen gıdaların tüketildiği beslenme şeklidir (Türk Gıda Kodeksi, 2012). GD’ de et, balık, sakatat, kümes hayvanları, yumurta ve peynir, kurubaklagiller, sebze ve meyveler, pirinç/mısır ve pirinç/mısır unu ile yapılmış yiyeceklerin tüketimi serbesttir (Köksal ve Gökmen, 2015). GD son yıllarda medyanın da etkisiyle popülerite kazanmıştır (Alpat ve Dumlu Bilgin, 2018; Diez-Sampedro ve ark., 2019). Medyada glutensiz yiyecekler daha sağlıklı bir seçim olarak sunulmakta, buna bağlı olarak insanlar glutenin diyetin zararlı bir parçası olduğu sonucuna varmaktadırlar (Diez-Sampedro ve ark., 2019).

GD, başlıca çölyak hastalığı olmak üzere gluten tüketimi sonucunda bazı semptomların görülebildiği rahatsızlıklarda (örn., dermatitis herpetiformis, gluten ataksisi, buğday alerjisi, irritabl bağırsak sendromu, migren, romatoid artrit, şizofreni, depresyon, atopi, fibromiyalji, endometriozis ve kronik pelvik ağrı) uygulanmaktadır (Alpat ve Dumlu Bilgin, 2018; Kutlu, 2019; Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019). Fakat bu hastalıklardan bazılarının (örn., irritabl bağırsak sendromu, şizofreni, atopi, fibromiyalji) tedavisinde kullanılması gerektiği kesin olarak kanıtlanamamıştır (Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019).

Çok sayıda gıda ürününde bulunan, gıdada ve insan metabolizmasında çok önemli fonksiyonları olan glutenin diyetten çıkarılması kolay değildir. Günümüze kadar glutensiz gıda geliştirilmesinde farklı bileşenler ve işleme teknikleri araştırılmıştır. Bununla birlikte, glutensiz ürünlerin kalitesi genellikle gluten içeren ürünlerle karşılaştırılmaz. Dolayısıyla gluten içeren ürünü altın standart olarak kullanan daha akılcı bir yaklaşım için daha fazla çaba harcanmalıdır (El Khoury ve ark 2018). Bunun yanı sıra glutensiz ürünlerin posa, demir, kalsiyum, D vitamini ve B grubu vitaminlerince zenginleştirilmesi yararlı olacaktır (Tunçer ve Ayhan 2021).

Sağlık üzerine olumsuz etkilerinden dolayı, hekim tarafından teşhisi koyulmuş gluten ile ilişkili bir hastalık olmadıkça, zayıflamak ya da daha sağlıklı olmak için GD uygulamalarından kaçınılmalıdır. Çölyak hastalığı ve glutene karşı intolerans durumlarında uygulanacak GD tedavisi de makro ve mikro besin öğeleri yetersizliğini önlemek amacıyla diyetisyen kontrolünde yapılmalıdır (Kutlu, 2019).

2.3. Ketojenik diyet (KD)

Karbonhidrat içeriğinin kısıtlı olması nedeniyle uygulandıktan bir süre sonra kanda keton cisimciklerinin artışına neden olan diyetlerdir. Günlük 50 g karbonhidratın ketozisi önlediği ancak kişisel farklılıklar düşünüldüğünde ketozisi önlemek için diyetle 100-125 g karbonhidrat bulunması gerektiği bildirilmektedir (Köksal ve Gökmen, 2015).

KD, karbonhidrat kısıtlamalarına göre beş şekilde sınıflandırılabilir (Tablo 1.) (Drabińska ve ark., 2021).

Tablo 1. Ketojenik diyet sınıflandırması

I. Klasik Ketojenik Diyet

- Enerjinin %80-90'ı yağ, kalan kısmı karbonhidrat ve protein
- Yağın protein ve karbonhidratlara oranı 4:1

II. Atkins Diyeti

Faz-1: <20 gram karbonhidrat
Faz-2: 25-50 gram karbonhidrat
Faz-3: 80 gram karbonhidrat
Faz-4: 100 gram karbonhidrat tüketimi

III. Modifiye Atkins Diyeti

- 20 gramdan az karbonhidrat alımı
- Diyet kalorisi ve protein kısıtlaması yok

IV. Orta Zincirli Trigliserit Ketojenik Diyet

- Klasik ketojenik diyetten farklı olarak yağ içeriğinin çoğunlukla orta zincirli trigliseritlerden oluşur

V. Düşük Glisemik İndeks Tedavisi

- Günlük 40-60 gram karbonhidrat
 - Düşük glisemik indeks<50
-

KD, yaş veya nöbet tipine bakılmaksızın epilepsili hastaların tedavisinde başvurulmuş etkili bir yöntemdir (Kılıç ve Aydın, 2021).

Proteinden sınırlı, düşük karbonhidrat ve yüksek yağ içeriğine sahip KD tedavisinin meydana getirebileceği yan etkiler (su ve elektrolit dengesinde bozulmalar, kalsiyum atılımını hızlandırma, hiperürisemi ve guta benzer belirtilerin ortaya çıkması) nedeniyle uygulama süresi boyunca mutlaka doktor, diyetisyen gerekli ise psikolog denetimiyle multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir (Köksal ve Gökmen, 2015, Uyar ve Şanlıer 2018). Ayrıca diyetin uygulanmasına yardımcı olacak aileye de diyet tedavisi hakkında etkin ve sürekli eğitim verilip, belirli aralıklarla geri dönüşler alınmalıdır (Uyar ve Şanlıer 2018).

3. POPÜLER DİYETLER VE SAĞLIK İLİŞKİSİ

Popüler diyetlerin sağlık üzerine çeşitli etkileri yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur.

AAD gastrointestinal, nörolojik, hormonal veya metabolik profilde çok az olumsuz etkiye neden olan güvenli bir diyet olarak bildirilse de, 2010 yılına kadar AAD'nin insanların sağlıkları üzerindeki sonuçları konusunda çok az araştırma olduğu, buna karşın son 10 yılda bu diyetlere olan ilginin çok arttığı ve etkilerine dair daha fazla veri ortaya çıktığı, ancak alana dair anlayışı güçlendirmek için özellikle uzun vadeli (>1 yıl) klinik araştırmalara ciddi şekilde ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Açlığın ilk 2 haftasında dehidrasyona bağlı olarak ara sıra baş ağrıları rapor edilse de bu durum yeterli su alımıyla düzeltilebilir (Varady ve ark., 2022). Organizmaların, fizyolojik süreçleri en uygun zamanlarda gerçekleştirmek için oluşturdukları sirkadiyen saat üzerinde yapılan araştırmalardaki veriler birlikte ele alındığında, gıda alım zamanlamasındaki sirkadiyen saatin, insan sağlığı ve hastalık riskinin önemli bir belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (Patterson ve Sears, 2017). Çok sayıda gözlemsel araştırmada, gece yemenin uyku süresinin azalması ve kötü uyku kalitesi ile ilişkili olduğu, bunun da insülin direnci, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser riskinin artmasına yol açabileceği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra hayvan araştırmalarıyla sirkadiyen saatin hareketi düzenlediği, zaman kısıtlamalı, izokalorik beslenme rejimi uygulanan farelerde, beslenme periyodunun sonuna doğru artan kas koordinasyonu, aktivite ve enerji harcamasının görüldüğü ortaya konmuştur (Patterson ve ark., 2015). Fernández-Rodríguez ve ark., (2022) yaptıkları araştırmada AAD'nin depresyon puanlarının azalması üzerinde olumlu bir etki gösterdiğini, kaygıyı veya ruh halini değiştirmediğini, buna karşın farklı AAD'nin bireylerin ruh sağlığını etkileyip etkilemeyeceğinin hala açık bir soru işareti olduğunu, sağlam sonuçlara varmak için farklı AAD'nin etkilerinin yeterli örneklem büyüklüğü ve daha uzun takip içeren iyi tasarlanmış klinik araştırmalarla ortaya konulabileceğini bildirmişlerdir. Guo ve ark., (2021) iki gün uygulanan AAD'nin adipokin düzeylerini iyileştirdiğini, lipit peroksidasyonunu önlediğini ve metabolik sendromlu popülasyonlarda vasküler endotel fonksiyonunu iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Anic ve ark., (2022) üç aylık bir oruç periyodu boyunca 16:8 rejimine göre AAD, iyi bir güvenlik profilini korurken, sağlıklı insanlarda yaşam kalitesinin çeşitli yönlerini önemli ölçüde iyileştirdiğini ve yorgunluğu azalttığını tespit etmişlerdir.

GD'de kullanılan glutensiz ürünler sınırlamalara ve yan etkilere sahiptir. Uygun şekilde tespit edilip giderilmediği takdirde riskler taşıyabilir (Lerner ve ark., 2019). Glutensiz gıdaların enerji ve yağ içerikleri yüksek, posa içeriği düşük olduğundan, kardiyovasküler hastalıklar için potansiyel risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (Ulusor ve Rakıcıoğlu 2019). Beslenme eksiklikleri, toksik bileşenler, dengesiz beslenme, mortalite ve psikiyatrik veya davranışsal anormallikler birkaç örnektir (Lerner ve ark., 2019). Wolf ve ark., (2018) çölyak hastalığı olan kişilerde sıkı bir glutensiz diyetin aşırı dikkat azalması, kaygı ve yorgunluk gibi semptomları artırabileceği ve dolayısıyla yaşam kalitesini düşürebileceğini bildirmişlerdir.

KD'nin yaygın olarak tartışılan bir yan etkisi, genellikle KD'nin ilk birkaç haftasında meydana geldiği bildirilen keto gripidir. Keto gripte en yaygın semptomlar baş ağrısı, burun akıntısı, yorgunluk, mide bulantısı, baş dönmesi, beyin bulanıklığı, mide-bağırsak rahatsızlığı, enerji azalması, baygınlık hissi ve kalp atışında değişikliklerdir (Bostock ve ark., 2020). Vargas-Molina ve ark., (2021) eğitimli kadınlarda KD'nin kan basıncı, iç organ yağ dokusu, kemik mineral içeriği ve yoğunluğu üzerindeki etkisini değerlendirmek üzere yaptıkları araştırmada, sistolik kan basıncında anlamlı bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Bayraktar ve Aydemir (2021) ilk kez KD uygulayan ve psikiyatrik rahatsızlığı olmayan bireylerde, KD uygulaması sonrası duygu durum bozukluğunun yüksek oranda olduğunu saptamışlardır.

3.1. Popüler Diyetlerin Beden Kütle İndeksi (BKİ) Üzerine Etkileri

İnsanların özellikle BKİ değerlerini azaltma ve korumada popüler diyetlere çok fazlaca başvurdıkları bilinmektedir. Nitekim Özüpek ve Arslan (2021) üniversite öğrencileri üzerinde yaptıkları araştırmada; yüksek BKİ değerine sahip öğrencilerin, düşük BKİ değerine sahip olanlara göre çok daha fazla popüler diyetleri uyguladıklarını bildirmişlerdir. Dolayısıyla popüler diyetlerin BKİ üzerindeki etkileri konusunda yapılmış oldukça fazla sayıda araştırma bulunmaktadır.

AAD'nin klasik kalori kısıtlama diyetleriyle benzer oranda ağırlık kaybı sağlayabileceği (Aydoğdu ve Akbulut, 2020; Soran ve Öney, 2022), vücut kompozisyonunu iyileştirebileceği, yağsız kütleyi koruyabileceği veya azaltabileceği ve böylece vücut ağırlığını azaltabileceği öngörülmektedir (Yücesoy, 2021). Tuzgöl (2018) çok sayıda fayda sağladığı düşünülen AAD'ni zayıflama diyetiyle karşılaştırdığı araştırmasında, AAD'nin haftalar boyunca daha fazla kilo ve yağ kaybı ile sonuçlandığını, saptamıştır. Bütün bunlara karşın Ramazan açlığındaki vücut ağırlığı kaybının az olduğu ve çoğunlukla geri kazanımı olduğu bildirilmektedir (Aydoğdu ve Akbulut, 2020; Soran ve Öney, 2022). Frank ve ark., (2021) AAD protokollerinin çoğunun sürekli, uzun vadeli kilo kaybı ve kontrolü sağlamada diğer diyetlerden daha üstün olmadığını özellikle sağlıklı, büyük oranda bitki bazlı bir diyetle birleştirildiğinde, daha yüksek faydalar sağlayan daha pratik bir yaklaşım olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Avcı (2016) GD'nin kilo kaybı ve BKİ değerleri üzerinde etkisini incelemek üzere çölyak hastası olmayan, BKİ >25 kg/m² olan toplam 60 bireyi GD grubu ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayırıp her iki gruba da haftada %1 kilo kaybı sağlayacak şekilde diyet düzenlemiştir. Araştırmacı bir ay sonraki vücut kompozisyonları ölçümlerinde; kontrol grubunun kilo, toplam yağ ve karın bölgesi yağ kayıplarının, GD grubunun kayıplarından istatistiksel olarak daha fazla olduğunu tespit etmiştir. Glutensiz besinlerin enerji ve yağ içeriklerinin yüksek olmasının bir sonucu olarak GD'ye uyum sonrası, vücut ağırlığı kaybı yerine vücut ağırlığı artışının meydana gelebildiği, yüksek yağ

içeriklerinden dolayı kardiyovasküler risk faktörleri açısından da dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019).

KD'nin sağlıklı kadın bireylerde etkilerini araştırmak amacıyla Akansel (2021) yaşları 26-46 arasında değişen, $BKİ \geq 20\text{kg/m}^2$ üzerinde olan 15 sağlıklı kadın ile 6 hafta boyunca yürüttüğü araştırmada, KD'nin bireylerde ağırlık kaybı ve BKİ düşüşüne neden olduğunu tespit etmiştir. Ma ve ark., (2018) fareler üzerinde yaptıkları araştırmada KD'nin vücut ağırlığını azalttığını saptamışlardır. KD'nin BKİ üzerindeki beklenen olumlu etkilerinin yanı sıra bazı araştırmalarda BKİ üzerindeki etkisinin umulduğu düzeyde olmadığı tespit edilmiştir. Crosby ve ark., (2021) KD'nin vücut ağırlığını azaltabileceğini ancak uzun vadede veya enerji alımıyla eşleştirildiğinde diğer diyet yaklaşımlarından daha etkili olmadığını bildirmişlerdir. Drabińska ve ark., (2022) dört hafta boyunca KD uyguladıkları farelerin normal beslenen farelere göre kilo alımında yavaşlama görüldüğünü ancak daha yüksek yağlanma ile sonuçlandığını bildirmişlerdir.

3.2. Popüler Diyetlerin İntestinal Mikrobiyata Etkileri

İntestinal mikrobiyata çok sayıda canlı mikroorganizmadan oluşmakta ve kompozisyonunu kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Mikrobiyota, yetişkin insan sağlığının anahtarı gibi değerlendirilmektedir (Zoental ve Vos, 2014). Anne karnından başlayan mikrobiyata oluşumunda beslenme, çevre, yaş, alkol ve sigara kullanımı gibi pek çok faktör etkili olmakta ve bağırsak mikrobiyatasıyla beslenme arasında güçlü bir etkileşim bulunmaktadır (Aksu ve Aksu, 2020; Ayyıldız ve Yıldırım, 2019; Özdemir ve Demirel Büyüktuncer, 2017).

İntestinal mikrobiyota çeşitliliğini ve işlevselliğini etkileyen diyet değişikliklerinin 24 saat içinde mikrobiyotada köklü ya da geçici değişimlere neden olabileceğini gösteren araştırmalar mevcuttur (Sanz, 2010; Singh ve ark., 2017). Farklı diyet modellerinin içerdikleri besin çeşitliliği ve besin ögesi yoğunlukları/çeşitliliği göz önünde bulundurulduğunda, bu diyet modellerinin intestinal mikrobiyotayı etkilemesinin yanı sıra insan sağlığı ve kronik hastalıkları da olumlu ya da olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir (Ayyıldız ve Yıldırım, 2019). Herhangi bir besin ögesindeki eksiklikler ya da fazlalıklar, fırsatçı bir patojenin ortaya çıkması, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi faydalı bakterilerin azalması açısından önem arz etmektedir (García-Montero ve ark., 2021).

Guo ve ark., (2021) AAD'nin metabolik sendromlu katılımcıların bağırsak mikrobiyota kompozisyonu mikrobiyal ilişkili metabolitler ve aktifleştirilmiş metabolik yollar olmak üzere önemli değişikliklere neden olduğunu, kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırdığını tespit etmişlerdir.

GD sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyata kompozisyonu ve aktivitesini değiştirerek mikrobiyotalarında disbioza neden olabilmektedir. Nitekim, De Palma ve ark., (2009) on sağlıklı

birey üzerinde bir ay boyunca yaptıkları araştırmada GD'nin yararlı bağırsak bakteri popülasyonunda azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir. Buna karşın çölyak hastalığına benzer hastalığı olan bireylerde (örn., gluten intoleransı) mikrobiyatadaki disbiyoz durumunu düzeltebilmektedir (Bonder ve ark., 2016; Büyük ve Ayyıldız, 2022; Guo ve ark., 2021). GD sağlıklı kişilerde bağırsak mikrobiyatasıyla beraber bağışıklık fonksiyonunu da etkileyebilmektedir (Alpat ve Dumlu Bilgin, 2018). Sanz ve ark., (2010) bir ay boyunca 10 sağlıklı bireye GD uyguladıklarında, GD'den sonra polisakkarit alımındaki azalmaya paralel olarak Bifidobacterium ve Laktobacillus sayısının azaldığını, Enterobacteriace sayısının ise arttığını tespit etmişlerdir.

KD bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini değiştirir (Ma ve ark., 2018). Akansel (2021) BKİ $\geq 20\text{kg/m}^2$ üzerinde yaşları 26-46 arasında değişen, 15 gönüllü sağlıklı kadın bireye 6 hafta boyunca uyguladığı KD sonucunda, mikrobiyota kompozisyonunda özellikle beta çeşitlilikte azalma olduğunu tespit etmiştir. Araştırmacı Firmicutes kümeleri artarken Bacteroidetes kümelerinin azaldığını, sağlıklı bireylerde KD uygulamasının mikrobiyal kompozisyonda belirgin değişikliklere sebep olarak serum zonulin ve dışkıda kısa zincirli yağ asiti değişiklikleriyle birlikte disbiyozise ve uzun dönemde sağlık problemlerine sebep olabileceği sonucuna varmıştır.

3.3. Popüler Diyetlerin Beslenme Biyokimyasına Etkileri

Popüler diyetlerin beslenme biyokimyasına etkisi üzerinde pek çok araştırma yapılmıştır.

AAD üzerinde yapılan araştırmalar daha çok hayvanlar üzerinde gerçekleştirilmektedir. Cerqueira ve ark., (2011) fareler üzerinde yaptığı yaptığı araştırmada 32 hafta boyunca uygulanan AAD'nin insülin reseptörü fosforilasyonunda bir kayıp olmaksızın glikoz toleransını teşvik ettiğini ortaya koymuşlardır.

İnsan araştırmalarından elde edilen sonuçlar, AAD'nin vücut bileşimi, kan biyokimya sonuçları, inflamatuvar sitokinler, açlık-tokluk hormonları ve kan basıncı üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini desteklemektedir (Çelik ve Köksal, 2020). Varady ve ark., (2022) bazı araştırmalarda AAD'nin kan basıncı, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri, insülin direnci ve HbA1c gibi kardiyometabolik risk faktörlerinde iyileşme gösterdiği, bazı araştırmalarda ise bu parametreler üzerinde olumlu bir değişme olmadığı yönünde bulgular elde edildiğini bildirmişlerdir.

GD'nin kan parametrelerine etkisi üzerinde pek çok araştırma yapılmıştır. Lif tüketiminin azaldığı GD, kalsiyum, magnezyum, çinko, B12 vitamini, folat ve D vitamini dahil olmak üzere mineral ve vitamin alımında potansiyel azalmalara neden olmaktadır (Diez-Sampedro ve ark., 2019). Son araştırmalarda, GD uygulayan kişilerde, GD uygulamayan kişilere göre kanda ve idrarda, özellikle

arsenik ve civa olmak üzere ağır metal konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Wünsche ve ark., 2018). Bulka ve ark., (2017) yaptıkları araştırmada GD uygulayan bireylerin idrarında toplam arsenik ve kadmiyum; kandaki civa oranlarının daha yüksek tespit edildiğini bildirmişlerdir.

KD'nin kan parametrelerine etkisi üzerinde pek çok araştırma yapılmıştır. Ma ve ark., (2018) fareler üzerinde yaptıkları araştırmada, KD'nin kan glukoz seviyelerini azalttığını bildirmişlerdir. Crosby ve ark., (2021) KD'nin kan şekerini düşürebildiğini ancak bu etkinliklerinin diyet uygulanırken genellikle ilk birkaç ay içerisinde azaldığını bildirmişlerdir. Drabińska ve ark., (2022) 4 hafta boyunca KD uygulayan fareler üzerinde yaptıkları araştırmada, hemogramda herhangi bir yan etkiye rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Akansel (2021) $BKİ \geq 20 \text{ kg/m}^2$ üzerinde yaşları 26-46 arasında, 15 sağlıklı kadın birey ile 6 hafta boyunca KD uygulayarak yürüttüğü araştırmanın sonucunda; bireylerde açlık glukoz, insülin, Homa IR, HbA1C, üre ve kreatinin değerlerinde düşüş ve ürik asit değerinde artış görüldüğünü saptamıştır. Uzun süreli KD uygulaması, dolaşımda ürik asit seviyelerinin artışına sebep olacağından dolayı böbrek taşları için bir risk faktörü olarak görünmektedir. (Filiz ve ark., 2022).

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyet, psikolojik iyilik hali ve bilişsel işlevler de dâhil olmak üzere kişinin yaşam kalitesini olumlu ya da olumsuz etkileyebilmektedir. Diyetin parmak izi gibi bireye özgü olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle herkes için geçerli tek tip beslenme genellenemez. Kişinin yaşı, cinsiyeti, bazal metabolik hızı, hareket durumu, kan parametreleri gibi pek çok faktörle değişkenlik göstereceği bilinmelidir.

Hiçbir besinin özellikle ağırlık kaybı ve kontrolünü sağlamada mucizevi etkisinin olmadığı, beslenmede her şeyin fazlasının ya da azının vücutta farklı sağlık sorunlarını beraberinde getirebileceği unutulmamalıdır. Bu noktada yeterli ve dengeli beslenme önem arz etmektedir. Bireylerin hızlı vücut ağırlığı kaybetmelerini sağlamak için öne sürülen popüler diyetler mutlaka kontrol altında uygulanıp, hekim ve diyetisyenin olduğu multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir. Özellikle medyanın etkisiyle değişen vücut ölçülerine kısa sürede ulaşmayı hedefleyen popüler diyetler, yeme bozukluklarının da tetikleyicisi olabilmektedir.

Glutensiz diyetin sağlık üzerine olan etkileri ile ilgili yapılmış pek çok çalışma bulunmasına rağmen, glutensiz diyetin sağlıklı bireylere sağlayacağı faydalar net değildir. Ketojenik diyetin uzun vade de etkinliği, güvenliği ve sağlık üzerine olan faydaları sınırlı sayıda yapılan çalışma nedeniyle kesin bir şekilde bilinmemektedir. Aralıklı oruç diyetlerinin hangi formunun en etkili olduğu bilinmemektedir.

Popüler diyetlerin aksine, düzenli olarak fiziksel aktivite ve sürdürülebilir sağlıklı yeme alışkanlıklarının benimsenmesi önemlidir.

Kısa vadede olumlu sonuçlar verebilen popüler diyetlerin uzun vade de genel sağlık durumuna, BKİ üzerine, intestinal mikrobiyotaya ve beslenme biyokimyasına olan etkilerinin net olarak belirlenebilmesi için farklı araştırmalar gereklidir. Bu diyetlerin uzun vadede olumlu ya da olumsuz etkilerini içeren araştırmalar artmadıkça çeşitli soru işaretleri var olmaya devam edecektir.

Yazar Katkıları

Yazının/çalışmanın ortaya çıkması ve sürdürülmesinde fikir/görüş sahibi olma ya da katkıda bulunma: Z.T.Y., A.G.; Plan ve tasarlama: Z.T.Y., A.G.; Verilerin toplanması veya toplanan verilerin analize hazırlanması için işlemesi: Z.T.Y., A.G.; Veri analizi veya analizin yorumlanması: Z.T.Y., A.G.; Literatürün gözden geçirilmesi: Z.T.Y., A.G.; Son kontrol etme ve gözden geçirme: Z.T.Y., A.G.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Akansel, M.G. (2021). Sağlıklı bireylerde ketojenik diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Akpınar, Ş., Akbulut, G. (2019). Aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık denetimi ve sağlık çıktıları üzerindeki etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Sağlık Bilimleri Dergisi, 10, 177-183.
- Aksoy, M. (2016). Beslenme Biyokimyası, 5. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınları, S. 1.
- Aksu, D., Aksu, B. (2020). İnsan mikrobiyotası. Eskişehir Teknik Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi - C Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji, 9, 146-154.
- Alpat, İ., Dumlu Bilgin, G. (2018). Glutensiz Diyet: Trend mi yoksa tedavi yöntemi mi?. International Peer-Review Journal Nutrition Research, 12, 83-116.
- Anic, K., Schmidt, M.W., Furtado, L., Weidenbach, L., Battista, M.J., Schmidt, M., Schwab, R., Brenner, W., Ruckes, C., Lotz, J., Lackner, K.J., Hasenburger, A., Hasenburger, A. (2022). Intermittent Fasting-Short-and Long-Term Quality of Life, Fatigue, and Safety in Healthy Volunteers: A Prospective, Clinical Trial. Nutrients, 14, 4216.
- Avcı, S. (2016). Glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Aydoğdu, G.S., Akbulut, G. (2020). Aralıklı Açlık Diyetleri ve Düşük Karbonhidratlı Diyetlerin

- Obezite Tedavisindeki Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48, 98-106.
- Ayyıldız, F., Yıldırım, H. (2019). Farklı diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 77-86.
- Bayraktar, M., Aydemir, H. (2021). Ketogenic Diet and Mood Disorder. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 8, 69-74.
- Bayram S, Göz B, Aktas N. 2018. A New Diet Trend in Weight Management: Intermittent Fasting. *International Conference on Food, Nutrition and Dietetics, Gastronomy Research (FONGAR), Conference Proceeding Book*, p.559-563, 28-30 November, Alanya/Turkey
- Baysal, A. (2012). *Beslenme*, 14. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınları, s.9-9, 17-18, 273-274.
- Bekar, C., Gerboğa, R. (2023). Aralıklı açlığın ağırlık kaybı ve kardiyometabolik sağlık üzerine etkileri. *Current Perspectives on Health Sciences*, 4, 1-9.
- Bonder, M.J., Tigchelaar, E.F., Cai, X., Trynka, G., Cenit, M.C., Hrdlickova, B., Zhong, H., Vatanen, T., Gevers, D., Wijmenga, C., Wang, Y., Zhernakova, A. (2016). The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Medicine*, 8, 1-11.
- Bostock, E., Kirkby, K.C., Taylor, B.V., Hawrelak, J.A. (2020). Consumer reports of “keto flu” associated with the ketogenic diet. *Frontiers in Nutrition*, 20.
- Bulka, C.M., Davis, M.A., Karagas, M.R., Ahsan, H., Argos, M. (2017). The unintended consequences of a gluten-free diet. *Epidemiology*, 28, e24-25.
- Büyük, N., Ayyıldız, F. (2022). Glutensiz Diyetin Mikrobiyotaya Etkisi. *Sağlık Bilimlerinde Değer*, 12(3), 548-553.
- Cerqueira, F.M., da Cunha, F.M., da Silva, C.C.C., Chausse, B., Romano, R.L., Garcia, C.C., Colepiccolo, P., Medeiros, M.H.G., Kowaltowski, A.J. (2011). Long-term intermittent feeding, but not caloric restriction, leads to redox imbalance, insulin receptor nitration, and glucose intolerance. *Free Radical Biology and Medicine*, 51, 1454-1460.
- Crosby, L., Davis, B., Joshi, S., Jardine, M., Paul, J., Neola, M., Barnard, N.D. (2021). Ketogenic diets and chronic disease: weighing the benefits against the risks. *Frontiers in Nutrition*, 8, 702802.
- Çelik, Ö.M., Köksal, E. (2020). Aralıklı açlık uygulamalarının vücut bileşimi ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi: Bir literatür derlemesi. *Mersin Üniversite Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13, 249-271.
- De Palma, G., Nadal, I., Collado, M.C., Sanz, Y. (2009). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *The British Journal of Nutrition*, 102, 1154-1160.
- Di Vincenzo, R., Ryan, J. (2006). Detox Diets. *Journal of Complementary Medicine: CM, The*, 5(1), 49-52, 55.
- Diez-Sampedro, A., Olenick, M., Maltseva, T., Flowers, M. (2019). A gluten-free diet, not an appropriate choice without a medical diagnosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2, 1-5.
- Drabińska, N., Juśkiewicz, J., Wiczowski, W. (2022). The Effect of the Restrictive Ketogenic Diet on the Body Composition, Haematological and Biochemical Parameters, Oxidative Stress and Advanced Glycation End-Products in Young Wistar Rats with Diet-Induced Obesity. *Nutrients*, 14, 4805.
- Drabińska, N., Wiczowski, W., Piskula, M.K. (2021). Recent advances in the application of a ketogenic diet for obesity management. *Trends Food Sci Technol*, 110, 28-38.
- El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ, 2018. A review on the gluten-free diet: Technological

- and nutritional challenges. *Nutrients*, 10, 1410.
- Ercan, A., Arslan, S. (2013). Günümüzdeki moda diyetlerin enerji ve besin ögeleri açısından değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 41, 50-57.
- Estethica. (2022). Erişim adresi: <https://estethica.com.tr/kisiye-ozel-diyet-sistemi#:~:text=Diyet%3B%20Sa%C4%B1kl%C4%B1%20bir%20ya%C5%9Fam%20i%C3%A7in,ve%20yanl%C4%B1%C5%9F%20beslenme%20al%C4%B1%C5%9Fkanl%C4%B1klar%C4%B1%20say%C4%B1labilir>. (Erişim tarihi: 08.10.2023).
- Fernández-Rodríguez, R., Martínez-Vizcaíno, V., Mesas, A.E., Notario-Pacheco, B., Medrano, M., Heilbronn L.K. (2022). Does intermittent fasting impact mental disorders? A systematic review with meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-16.
- Filiz, C., Yıldız, E., Gürbüz, O. (2022.) Ketojenik diyet ve Sağlık. *Izmir Democracy University Health Science Journal*, 5, 317-345.
- Frank, J., Gupta, A., Osadchiy, V., Mayer, E.A. (2021). Brain–gut–microbiome interactions and intermittent fasting in obesity. *Nutrients*, 13, 584.
- García-Montero, C., Fraile-Martinez, O., Gomez-Lahoz, A.M., Pekarek, L., Castellanos, A.J., Nogueras-Fraguas, F., Coca, S., Guijarro, L.G., García-Hondurilla, N., Asúnsolo, A., Sanchez-Trujillo, L., Lahera, G., Bujan, J., Monserrat, J., Álvarez-Mon, M., Ortega, M.A. (2021). Nutritional components in Western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota–immune system interplay. Implications for health and disease. *Nutrients*, 13, 699.
- Guo, Y., Luo, S., Ye, Y., Yin, S., Fan, J., Xia, M. (2021). Intermittent fasting improves cardiometabolic risk factors and alters gut microbiota in metabolic syndrome patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106, 64-79.
- Harris, L., Hamilton, S., Azevedo, L.B., Olajide, J., De Brún, C., Waller, G., Whittaker, V., Tracey, K., Mike, Y., Hankey, C., Ells, L. (2018). Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Evidence Synthesis*, 16, 507-547.
- Kaçar, B., Kara, B., Metinöl, B., Baş, M. (2020). Yetişkinlerde glutensiz diyetle yönelik deneyimin, algının ve bilgi kaynaklarının belirlenmesi. 9. Ulusal Sağlıklı Yaşam Kongresi, pp.136, İstanbul, Turkey.
- Karaduman, T. (2015). Düzce'de yaşayan yetişkin bireylerin popüler diyetleri öğrendikleri kaynaklar, popüler diyetler hakkındaki bilgileri ve yanlış uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kılıç, B., Aydın, K. (2021). Epilepside Ketojenik Diyetin Önemi. *Çocuk Kronik Hastalıklarında Beslenme*, 4(1), 47-90.
- Köksal, G., Gökmen, H., (2015). Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi, 4.Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınları, s. 286-286, 773-773.
- Kutlu, T. (2019). Gluten-free diet: is it really always beneficial? *Turkish Archives of Pediatrics*, 54, 73–5.
- Küçük, S.C., Yıbar, A. (2021). Popüler diyet akımlarının vücut ağırlığı ve sağlık üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 19, 98-107.
- Lerner, A., O'Bryan, T., Matthias, T. (2019). Navigating the gluten-free boom: the dark side of gluten free diet. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 414.
- Ma, D., Wang, A.C., Parikh, I., Green, S.J., Hoffman, J.D., Chlipala, G., Murphy, M.P., Sokola, B.S., Bauer, B., Hartz, A.M.S., Lin, A.L. (2018). Ketogenic diet enhances neurovascular

- function with altered gut microbiome in young healthy mice. *Scientific Reports*, 8, 6670.
- Özdemir, A., Demirel Büyüktuncer, Z. (2017). Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 25-33.
- Özüpek, G., Arslan, M. (2021). Popüler diyet uygulama, beslenme okuryazarlığı ve beden kütle indeksi ilişkisinin değerlendirilmesi: beslenme ve diyetetik öğrencileri üzerine bir çalışma. *Türk Diyabet ve Obezite Dergisi*, 5, 340-350.
- Patterson, R.E., Laughlin, G.A., Sears, D.D., LaCroix, A.Z., Marinac, C., Gallo, L.C., Hartman, S.J., Natarajan, L., Senger, C.M., Martínez, M.E., Villaseñor A. (2015). Intermittent fasting and human metabolic health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115, 1203.
- Patterson, R.E., Sears, D.D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37, 371-393.
- Sanz, Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*, 1, 135-137.
- Singh, R.K., Chang, H.W., Yan, D.I., Lee, K.M., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T.H., Bhutani, T., Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Translasyonel Tıp Dergisi*, 15, 1-17.
- Soran, Z., Öney, B. (2022). Aralıklı Orucun Obezite Üzerine Etkisi. *Türkiye Sağlık Bilimsel Araştırmalar Dergisi*, 5, 27-39.
- Topuz, H.Ş. (2022). Popüler Diyetler ve Hücresel Beslenme. *Türkiye Klinikleri Pediatric Metabolism Diseases-Special Topics*, 3(1), 55-62.
- Tunçer E, Ayhan NY, 2021. Çölyak hastalığında mikro besin ögesi eksiklikleri ve beslenme önerileri. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Dergisi*, 3, 29-38.
- Tuzgöl, T. (2018). Sağlıklı yetişkin bireylerde aralıklı oruç diyetinin sağlıklı bir şekilde ağırlık kaybına etkisinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Türk Gıda Kodeksi, Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği No: 2012/4, R.G. Tarihi: 04.01.2012, R.G. Sayısı: 28163.
- Ulusoy, H.G., Rakıcıoğlu, N. (2019). Glutensiz diyetin sağlık üzerine etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 87-92.
- Uyar, G.Ö., Şanlıer, N. (2018). Çocukluk çağı dirençli epilepsilerinde ketojenik diyet uygulamalarının etkisi. *Turkish Journal of Neurology*, 24, 216.
- Varady, K.A., Cienfuegos ,S., Ezpeleta, M. Gabel, K. (2022). Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nature Reviews Endocrinology*, 18, 309-321.
- Vargas-Molina, S., Carbone, L., Romance, R., Petro, J.L., Schoenfeld, B.J., Kreider, R.B., Bonilla, D.A., Benítez-Porres, J. (2021). Effects of a low-carbohydrate ketogenic diet on health parameters in resistance-trained women. *European Journal of Applied Physiology*, 121, 2349-2359.
- Wolf, R.L., Lebowitz, B., Lee, A.R., Zybert, P., Reilly, N.R. Cadenhead J, Amengual C, Green PH, (2018). Hypervigilance to a gluten-free diet and decreased quality of life in teenagers and adults with celiac disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 63, 1438-1448.
- Wünsche, J., Lambert, C., Gola, U., Biesalski, H.K. (2018). Consumption of gluten free products increases heavy metal intake. *NFS Journal*, 12, 11-15.
- Yaldız, R. (2022). Ketojenik diyet, aralıklı oruç diyeti, glutensiz beslenme ve dengeli beslenme programı uygulayan bireylerin beslenme bilgi düzeyi ve antropometrik ölçümlerinin

incelenmesi. Yüksek lisans tezi, İstanbul Haliç Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.

Yücesoy, B. (2021). Aralıklı açlık ve atletik performans. Fenerbahçe Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, 1, 53-65.



Hepatit Tedavisinde Genel Yaklaşımlar ve Klinik Eczacının Rolü

İrem Avcı¹, Sıla Duygu Demir¹, Ahsen Aleyna Kayhan¹, Ece Yaren Erden¹, Eyüp Can Polat²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi: 24.03.2025

Kabul Tarihi: 30.04.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Hepatit, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan ve karaciğer inflamasyonu ile karakterize halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden bir hastalıktır. Viral, bakteriyel, fungal, paraziter, toksik, otoimmün ve genetik faktörler hepatit etiolojisinde rol oynamaktadır. Viral hepatitler ciddi sağlık sorunlarına yol açmakla birlikte en sık gözlenen viral hepatitler; hepatit A, B, C, D ve E'dir. Hepatitler, akut veya kronik olarak seyretmekle birlikte tedavi yaklaşımları etiyolojik faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Hepatitlerin tanısı serolojik ve biyokimyasal testlerle konulurken, tedavi süreci antiviral ilaçlar, immünomodülatör tedaviler ve destekleyici yaklaşımlarla yönetilmektedir. Aşılar, özellikle hepatit A ve B'ye karşı koruma sağlar. Hijyen kurallarına dikkat edilmesi ve yüksek risk gruplarının taranması, hepatit enfeksiyonlarının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Antiviral İlaçlar, Hepatit, Klinik Eczacılık

General Approaches to Hepatitis Treatment and the Role of the Clinical Pharmacist

ABSTRACT

Hepatitis is a disease characterized by liver inflammation, which significantly threatens public health due to various causes. Viral, bacterial, fungal, parasitic, toxic, autoimmune, and genetic factors play a role in the etiology of hepatitis. Among viral hepatitis, hepatitis A, B, C, D, and E are the most common viral agents, and they can lead to serious health issues. Hepatitis can present as either acute or chronic, and treatment approaches vary depending on the etiological factors. The diagnosis of hepatitis is made through serological and biochemical tests, while the treatment process is managed with antiviral drugs, immunomodulatory therapies, and supportive approaches. Vaccines provide protection, especially against hepatitis A and B. Adhering to hygiene rules and screening high-risk groups are of critical importance in the prevention of hepatitis infections.

Keywords: Antiviral Drugs, Clinical Pharmacy, Hepatitis

Sorumlu Yazar: Eyüp Can POLAT, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

e-mail: eyup.polat@erzincan.edu.tr

Bu makaleye atıf yapmak için: Avcı, İ., Demir, S.D., Kayhan, A.A., Erden E.Y., Polat, E.C. (2025). Hepatit Tedavisinde Genel Yaklaşımlar ve Klinik Eczacının Rolü. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 1-27.

1. HEPATİT

1.1. Tanım ve Sınıflandırma

Hepatit, çeşitli etkenlerden kaynaklanan ve karaciğerin inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle viral enfeksiyonlar (hepatit A, B, C, D ve E virüsleri) nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Ancak alkol kullanımı, toksik maddelere maruziyet, bazı ilaçlar, otoimmün hastalıklar da hepatite neden olabilmektedir. Karaciğer, vücudun detoksifikasyonu, protein sentezi ve sindirim için gerekli olan safra üretimi gibi hayati fonksiyonları yerine getirdiğinden hepatit ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hepatit enfeksiyonu hastalığın seyrine bağlı olarak akut, kronik ve fulminan olarak üçe ayrılmaktadır. Akut hepatit <6 aydan kısa süren enfeksiyonlar, kronik hepatit >6 aydan uzun süre enfeksiyonlar ve fulminan hepatit akut hepatitin nadir ve yaşamı tehdit eden formu olarak sınıflandırılmaktadır (Dursun & Albayrak, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021d; Wang ve ark., 2024) (Tablo 1).

Tablo 1: Hepatitin sınıflandırması

Toksik Hepatitler	Enfeksiyöz Hepatitler	Diğer Hepatitler
Alkolik Hepatit	Viral Hepatitler	Radyasyon Kaynaklı Hepatit
İlaç Kaynaklı Hepatit	Bakteriyel Hepatitler	Otoimmün Hepatit
Kimyasal Hepatit	Paraziter Hepatitler	Genetik Hepatit
	Fungal Hepatitler	

2. TOKSİK HEPATİTLER

2.1. Alkolik hepatit

Alkolik hepatit, uzun süre ve aşırı alkol alımına bağlı olarak gelişen bir karaciğer sendromudur. Alkolik hepatit, alkole bağlı gelişen karaciğer hastalığının ciddi bir formudur. Erkeklerde günde 60 gram, kadınlarda ise günde 20 gram üzerindeki alkol tüketimi, on yıl içinde siroz gelişme riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamış olsa da alkolün metabolizması sırasında ortaya çıkan toksik metabolitler ve oksidatif stres, karaciğer hücrelerinde hasara neden olmaktadır. Şiddetli vakalarda; ateş, hepatomegali (karaciğer büyümesi), lökositoz (beyaz kan hücrelerinin artışı), belirgin karaciğer fonksiyon bozukluğu (örneğin; sarılık, koagülopati) gibi semptomlar gözlenmektedir. Alkolik hepatite sıklıkla karaciğer yağlanması ve siroz eşlik etmektedir (Çakaloğlu, 2017; Pysopoulos, 2025).

2.2. İlaç kaynaklı hepatit

Nadir gelişen ve ani başlangıçlı karaciğer hasarı oluşturan bir durumdur. Bu durum reçeteli veya reçetesiz ilaçlar, vitaminler, diyet ve destek ürünleri, bitkisel veya alternatif ürünler kullanımı sonucunda görülebilmektedir. İlaç kaynaklı hasar başta fark edilmediğinde, ilacın tekrar kullanımıyla daha şiddetli reaksiyonlar gelişebilmektedir. Birçok hastada sadece karaciğer testlerinde değişiklikler oluşmakta ve ilaç kesildiğinde durum kendiliğinden hızla düzelmektedir. Ayrıca bazı yaygın tüketilen ve güvenli olduğu düşünülen ürünlerle ilgili de karaciğer hasarı görülebilmektedir. Örneğin, yeşil çayın kullanımı ile ilgili 60'ın üzerinde karaciğer hasarı vakası bildirilmiştir (Lee, 2003; Mazzanti ve ark., 2015; Zeynel & Beşışık, 2021).

2.3. Kimyasal hepatit

Kimyasal hepatit, vücuda toksik bir kimyasal maddenin alımı sonrasında gelişmektedir. Karaciğere toksik etkisi olan birçok çevresel kimyasal madde bulunmaktadır. Bunlar arasında pestisitler, ağır metaller (kurşun, cıva gibi), organik çözücüler (benzen, tolüen gibi) ve bazı endüstriyel kimyasallar sayılabilmektedir. Bu kimyasal maddeler, karaciğer hücrelerinde birikerek yağlı karaciğer hastalıklarına, steatohepatite, siroza ve hatta karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir. Steatohepatit, karaciğer iltihaplanması ve yağ birikimi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Toksikite ilişkili steatohepatit genellikle normal karaciğer enzim seviyeleriyle seyredebileceğinden bu hastalık tanı açısından zorlayıcı olabilmektedir. Kimyasal maruziyetin seviyesi, hastalığın şiddetini belirlerken hastanın fiziksel durumu ve çevresel faktörler de hastalığın ilerleyişini etkileyebilmektedir (Tamburro, 1979; Wahlang ve ark., 2013).

3. ENFEKSİYÖZ HEPATİTLER

3.1. Viral Hepatitler

Viral hepatit, dünya üzerinde çok sayıda kişiyi etkileyen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip olan viral bir etkenden kaynaklanan bulaşıcı bir karaciğer inflamasyonudur. Viral kaynaklı hepatitler, tüm hepatit olgularının

yarıdan fazlasının nedenini oluşturmaktadır. Viral hepatit nedeni olan virüsler arasında Epstein-Barr virüsü, Transfüzyonla Geçen Virüs (*Transfusion-Transmitted Virüs*, TTV), Sitomegalovirüs, Varisella zoster virüsü, Herpes simpleks virüsü yer alırken viral hepatite en sık neden olan virüsler; hepatit A, hepatit B, hepatit C, hepatit D ve hepatit E virüsleridir. Günümüzde yapılan araştırmalarda hepatit F ve hepatit G virüslerinin varlığından da bahsedilmektedir. Fakat yapılan güncel bilimsel araştırmalarda hepatit F'yi tanımlayan kesin bir genetik yapı veya biyolojik kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, hepatit F hakkında daha fazla araştırma yapılmamıştır. Hepatit G virüsü ise hepatit C virüsüyle benzer genetik yapıda olmasına rağmen karaciğerde inflamasyona neden olup olmadığı, akut hepatit, kronik hepatit veya karaciğer sirozu yaptığına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır (Kaşatepe, 2022; Shah, 2013).

Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup son yıllarda gelişmiş ülkelerde sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelere hala önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. HAV enfeksiyonu kronik seyir göstermediğinden halk arasında tehlikeli olarak görülmemektedir. Ancak en yaygın viral hepatit türü olarak ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir. HAV, Picarnoviridae ailesinin hepatovirüs cinsinde yer alan zarfsız ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Düşük pH'a dayanıklıdır fakat yüksek ısı, formalin ve klorda inaktive olmaktadır. -20 °C sıcaklıkta yıllarca, buzdolabında aylarca, organik maddeler içinde günlerce yaşamını devam ettirebilmektedir. Ayrıca tatlı su kaynaklarında, deniz suyunda ve deniz kabuklarında da aylarca canlı kalabilmektedir (Gök, 2016; Şimşek, 2017; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

HAV enfeksiyonunun prevalansı bölgenin ekonomik durumuyla paralellik göstermektedir. Hepatit A; gelişmekte olan ülkelere (Senegal, Belçika, Tayvan, İsrail, Yugoslavya) endemiktir. Bu ülkelerdeki çocuklar 5 yaşına kadar enfekte olmakta ve asemptomatik olarak enfeksiyonu geçirmektedirler. Gelişmiş Avrupa ülkeleri, Japonya ve ABD'de düşük endemite göstermektedir. Ülkemizde ise batı illerinde gelişmiş ülkelere benzer şekilde 20-24 yaşlarına seropozitiflik gözlenmezken güneydoğu ve doğu illerinde gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde 6 yaş ve öncesinde seropozitiflik gözlenmektedir (Franco ve ark., 2012; Gök, 2016; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Akut hepatit A üç klinik formda görülmektedir:

- 1-Asemptomatik form: Rastlantısal olarak anti-HAV IgM pozitifliği saptanan formudur.
- 2-Subklinik form: Karaciğer transaminazlarının yüksekliğinin eşlik ettiği tablodur.
- 3-Semptomatik form: İkterik veya nonikterik seyreden formudur. Semptomatik formun görülme olasılığı yaşla artmaktadır.

HAV enfeksiyonu inkübasyon süresi 15 ile 50 gün arasında olmaktadır. Semptomları aniden ortaya çıkar ve ikterik evreden 4-6 gün önce yoğunlaşmaktadır. Sarılık, <10 yaş çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha az gözlenmektedir. Hepatit A virüsü, 10 ile 12 gün içerisinde kan ve gaitada tespit edilebilmektedir. HAV enfeksiyonunun en sık görülen komplikasyonları arasında fulminan hepatit, kolestatik hepatit ve rekürren hepatit bulunmaktadır. HAV enfeksiyonunda kronikleşme gözlenmemektedir. Hepatit A enfeksiyonunun ikterik semptomatik formunda; halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, eklem ağrıları ve karın sağ üst kadranda ağrı gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Bu formda idrar renginin koyulaşması, dışkı renginin açılması ve göz skleralarında sararma gözlenmektedir. Bu form ortalama 2 ile 4 hafta sürmekte olup tam iyileşmenin gerçekleşmesi 6 ay sürmektedir (Batirel, 2023; Shin & Jeong, 2018; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Tanısı

HAV enfeksiyonunun tanısı genellikle klinik semptomlar, bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması ve spesifik serolojik testlerle yapılmaktadır. HAV enfeksiyonunun en iyi göstergesi enzim bağlı immünoabsorben test (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELİSA) ya da radyoimmünoabsorban testi (*Radioimmunoassay*, RIA) ile anti-HAV IgM varlığının gösterilmesidir. Anti-HAV IgM, geçirilmekte olan ya da yakın zamanda geçirilmiş HAV enfeksiyonunun varlığını gösterir ve 12 aya kadar pozitif kalabilmektedir. Anti-HAV IgG varlığı ise hastalığın geçirilmiş olduğunu gösterir ve enfeksiyondan sonra yıllarca pozitif kalabilmektedir. Ek olarak HAV RNA'sı, transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile teşhis edilebilmektedir. Akut HAV enfeksiyonlarında lökosit sayısı normal veya düşük olabilirken ALT, AST, ALP, GGT ve serum bilirubin değerlerinde karaciğer hasarına bağlı yükselme görülmektedir. Transaminaz seviyelerindeki artış hepatit A enfeksiyonunun klinik belirtilerinin

ortaya çıkışıyla birlikte 3 ile 10 gün içerisinde pik seviyeye ulaşmaktadır. ALT seviyesi genellikle 400-2000 U/L düzeylerinde olmaktadır. Semptomların başlangıcından 1-2 hafta öncesinde virüs dışkıda saptanabilmektedir. Fakat HAV kültürünün zor ve zaman alıcı olması nedeniyle tanılabilirliği sınırlı olmaktadır (Batirel, 2023; Mısıkt, 2018; Shah, 2013).

Hepatit A Enfeksiyonunda Tedavi ve Korunma

Hepatit A enfeksiyonunun özgül bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak hastanın şikayetlerinin düzeltilmesi ve fulminan hepatit gelişiminin önlenmesi için yakın izlem gerekmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunun hastaneye yatırılması gerekmezken fulminan hepatit, koagülopati, ensefalopati, bilirubin ve transaminaz yüksekliği semptomları olan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. Hepatit A enfeksiyonu semptomlarının ortaya çıktığı dönemde günlük aktiviteler kısıtlanmadan yatak istirahati önerilmektedir. HAV enfeksiyonunda protrombin zamanı (PTZ), kolestatik ve fulminan seyrinde uzayabilmektedir. Kolestatik seyrinde PTZ uzamasının tedavisinde 3 gün üst üste 10 mg K vitamini IM olarak uygulanmaktadır. İştah azalması, bulantı ve kusma şikayeti olan hastalarda NaCl, KCl ve glukoz içeren solüsyonlar takviye edici olarak kullanılabilir. Hastaların zorunlu olmadıkça ilaç kullanımından kaçınması önerilmektedir. HAV enfeksiyonuna karşı korunma veya tedavi amacıyla kullanılan hepatit A aşısı ve immünoglobulin tedavileri bulunmaktadır. Hepatit A aşısı, ölü bir virüs aşısıdır. Aşı genellikle iki doz halinde ve dozlar arasında 6 ay süre olacak şekilde uygulanmaktadır. Tek doz aşı uygulaması kısa vadede koruma sağlamakta, tam korunma için 2 doz uygulanması önerilmektedir. Hepatit A aşısı ömür boyu HAV enfeksiyonuna karşı bağışıklık sağlamaktadır. Ülkemizde hepatit A aşısı, 2011 yılından sonra doğan çocukların 18. ve 24. aylarında olmak üzere 2 doz halinde yapılmaktadır. İmmünoglobulin tedavisi ise aşıdan farklı olarak geçici koruma sağlamaktadır. Daha önce aşılanmamış kişilerin HAV temasından sonra korunmasında, bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde, HAV ile teması olan fakat aşı uygulanma zamanı geçmiş hastalara immünoglobulin uygulanabilmektedir. İmmünoglobulin tedavisi, HAV temasından sonra hemen uygulanabilmekte ve geçici koruma sağlamaktadır (Gilroy, 2020; "Hepatit A Aşısı", 2024; Turgut, 2013).

Hepatit A Enfeksiyonunun Bulaş Yolları ve Risk Altındaki Gruplar

Hepatit A enfeksiyonunun bulaşı esas olarak fekal-oral yolla; kişiden kişiye temas veya kontamine yiyecek, su ve içecek tüketilmesi ile gerçekleşmektedir. Nadiren parenteral yolla da (kuluçka dönemindeki enfekte kişilerden kan bağıışı) bulaşabilmektedir. Hepatit A enfeksiyonuna yakalanma riski altındaki kişiler arasında; kronik HBV/HCV enfeksiyonu olanlar, virüs dışı nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalığı olan kişiler, sıkça kan ve kan ürünü alması gereken hastalar, seronegatif sağlık çalışanları ve öğrencileri, kreş ve bakımevi çalışanları, eşcinsel/biseksüel erkekler, madde bağımlılığı olan kişiler, hepatit A endemisitesinin yüksek olduğu ülkelere seyahat edecek seronegatif kişiler, kanalizasyon işçileri yer almaktadır (Irmak ve ark., 2018; Turgut, 2013).

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV), insanlarda hepatit B hastalığına neden olan Hepadnaviridae ailesinin Ortohepadnavirüs cinsine ait zarflı bir çift sarmallı DNA virüsüdür. HBV; eter, düşük pH, dondurma ve orta düzeyde ısıtma işlemine dayanıklı bir virüstür. Bu durum HBV dezenfeksiyonunu zorlaştırmakta ve kişiden kişiye bulaşı kolaylaştırmaktadır. HBV, karaciğerde tropizm gösteren viral bir enfeksiyon kaynağıdır. Kan dolaşımında tam ve eksik virüs partikülleri şeklinde bulunabilmektedir. İnsanlarda hem akut hem de kronik hepatit B enfeksiyonuna neden olabilmektedir (Akçam, 2003; Harputluoğlu & Akarca, 2021b).

Hepatit B Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit B enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılık gösterirken bulaş yolları da enfeksiyonun bölgesel prevalansına göre değişkenlik göstermektedir. HBV yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliğine göre HBV prevalansı >%8 olan ülkeler yüksek, %2-8 arası orta, <%2 olan ülkeler düşük endemisite sınıfında bulunmaktadır. Ülkemiz ise orta endemisite bölgesinde yer almaktadır. Ülkemizin batı bölgesinde HBV prevalansı %6, doğu ve güneydoğu bölgelerinde ise bu oran %12,5-14 arasındadır (Akarca ve ark., 2023a; Dursun & Albayrak, 2016).

Hepatit B Enfeksiyonunun Tanısı

HBsAg testi

Kanda mevcut olması durumunda kişinin HBV ile enfekte olduğunu ve enfeksiyonu başkalarına bulaştırabileceğini gösteren testtir.

Hepatit B yüzey antikor (anti-HBs) testi

HBsAg'ye yanıt olarak oluşturulan antikorların tespit edilmesi için yapılan bir testtir. Aşılama yapılmışsa veya hepatit B enfeksiyonu geçirilmişse bu antikor vücutta üretilmektedir. Antikorlar, HBV enfeksiyonuna karşı uzun süreli koruma sağlamaktadır.

Hepatit B çekirdek antikor (HBcAb veya anti-HBc) testi

Bu antikor HBV'ye karşı herhangi bir koruma veya bağışıklık sağladığının göstergesi değildir fakat bu testin pozitif olması kişinin geçmişte HBV ile enfekte olduğunu göstermektedir. Bu test genellikle kan bankaları tarafından kan bağışi taraması için kullanılır; ancak, kesin tanı konulması için ilk 2 test (HBsAg ve anti-HBs) sonucuna da ihtiyaç duyulmaktadır.

Hepatit B e-Antijeni (HBeAg) testi

Enfekte karaciğer hücrelerinden kana salınan HBV'nin ürettiği bir viral proteindir. Bu test aktif viral replikasyonun sonucunda kanda ne kadar virüs bulunduğunu tespit etmek için kullanılmaktadır.

HBV-DNA testi

Bu test, virüsün ne kadar aktif replikasyon sergilediğini gösteren kandaki HBV-DNA miktarını ölçmektedir. Bazı ülkelerde uygulanmayan pahalı bir testtir. HBeAg durumu, karaciğer enzimleri ve görüntüleme yöntemleri gibi diğer testler ile birlikte dikkate alınmaktadır.

Karaciğer transaminazları

Bu testler Hepatit B virüsünün yol açtığı potansiyel karaciğer hasarını göstermektedir.

Alfa-Feto Protein (AFP) testi

Kronik Hepatit B ile yaşayan hastalarda karaciğer kanseri gelişimi taraması için kullanılmaktadır. Hastanın AFP değeri yüksek ise görüntüleme ve biyopsi istenmelidir.

Görüntüleme testleri

Karaciğer hasarını (ör. inflamasyon, fibroz, siroz) değerlendirmek veya takip etmek, karaciğer kanseri taraması yapmak için ultrason, fibroscan veya başka görüntüleme testleri istenmelidir (Akarca ve ark., 2023a; Dursun & Albayrak, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021a).

Hepatit B Enfeksiyonunun Bulaş Yolları ve Risk Altındaki Gruplar

Hepatit B virüsü kan yoluyla veya vücut sıvılarıyla bulaşabilmektedir. Ortak iğne kullanımı, kan nakli, diş tedavileri veya cerrahi işlemler sırasında kontamine malzemeler kullanımı sonucunda bulaş olabilmektedir. Hepatit B; ayrıca cinsel temas yoluyla bulaşabilmektedir. Hastalığın çok sık gözlemlendiği bölgelerde anneden bebeğe doğum sırasında bulaş çok yaygın olarak gözlenmektedir. Tıraş makineleri, diş fırçaları, tırnak makası gibi kişisel eşyaların ortak kullanımıyla da bulaş olabilmektedir. Hepatit B enfeksiyonuna yakalanma riski altındaki gruplar arasında; sağlık çalışanları, hepatit B taşıyıcılarının aile bireyleri ve yakın temaslıları, birden fazla cinsel partneri olanlar ve korunmasız cinsel ilişkiye girenler, uyuşturucu bağımlıları, HIV pozitif bireyler, yeni doğanlar, hemodiyaliz hastaları, yurtdışına seyahat eden kişiler yer almaktadır (Karadakovan, 2002; Ünal & Saruç, 2017).

Hepatit B Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hepatit B enfeksiyonu akut, fulminant veya kronikleşerek siroza ve hepatosellüler karsinomaya gidebilen formda hepatit tablolarına neden olabildiği gibi persistan viremiye rağmen aminotransferazların ve karaciğer histolojisinin normal olduğu görünürde masum bir tablo olarak da seyredebilmektedir. HBV enfeksiyonunun doğal seyri; farklı serolojik belirteçler, HBV DNA düzeyi, hastanın immünolojik ve nekroenflamatuvar belirteci olan ALT ve AST seviyelerindeki değişikliklere göre 4 evreye ayrılmaktadır.

Evre 1- İmmün tolerans dönemi

Sağlıklı erişkinlerin inkübasyon dönemine karşılık gelen dönemdir. Bu dönemde klinik belirtiler yoktur. Hızlı bir viral replikasyon gözlenir fakat immün tolerans nedeniyle karaciğer hasarı ortaya çıkmaz. HBV DNA düzeyi çok yüksek, HBsAg (+), HBeAg (+), anti-HBe (-), AST ve ALT normal düzeyde gözlenir.

Evre 2- İmmünolojik yanıt dönemi

İnflamatuvar yanıt ve hücre harabiyeti bu dönemde görülür. Erişkinlerde akut hepatit B tablosu bu döneme örnek verilebilir. Enfekte hücre ölümüyle birlikte HBV DNA düzeyi düşer. Bu dönemde klinik olarak sarılık tablosu

görülebilmektedir. Kronik olgularda bu dönem 10 yıl veya daha uzun sürmekte olup siroz ve hepatosellüler karsinomayla sonuçlanabilmektedir. Bu dönemde HBV DNA düzeyi düşük, HBeAg (+), ALT ve AST düzeyleri belirgin derecede yüksek bulunur.

Evre 3- Viral replikasyonun baskılandığı dönem

Bu dönemde HBeAg kaybolur ve anti-HBe pozitifleşir. HBsAg hala pozitifdir. Aminotransferaz seviyeleri normal düzeye iner.

Evre 4- İmmün dönem

Virüsün klirensinin ve immünitenin tam oluşması ile karakterize dönemdir. HBsAg negatifleşir, HBV DNA düzeyi serumda saptanamaz hale gelir.

Klinik bulgular ve hastalığın seyri; enfeksiyonun geçirildiği yaşa, HBV replikasyon düzeyine ve hastanın immün durumuna bağlı olarak farklılık gösterebilir ve her evre her hastada görülmeyebilir (Akarca ve ark., 2023a; Şimşek, 2018).

Akut Hepatit B Enfeksiyonu

Akut hepatit B enfeksiyonu, hastanın HBV ile temasından 6 hafta ile 6 ay arasında değişen inkübasyon döneminden sonra gelişmektedir. İnkübasyon süresi temas edilen virüs miktarına, bulaş yoluna ve konak faktörlerine bağlı olmaktadır. Asemptomatik enfeksiyondan fulminant hepatite kadar değişebilen bir klinik tabloyla seyredebilmektedir. Akut HBV enfeksiyonu sırasında hastalarda nonikterik ve ikterik hepatit gelişebilmektedir. Her ikisinde de halsizlik, bulantı, ateş, iştahsızlık, kas ağrısı, kusma ve yorgunluk gibi semptomlar gözlemlenebilmektedir. İkterik hepatitli hastalarda sarılık genellikle semptomların başlamasından 10 gün sonra, idrar renginde koyulaşmayı takip eden dışkı renginde açılma, göz sklerasında ve ciltte sararma ile karakterizedir. Serum ALT düzeyinin 1000-2000 U/L olması karakterizedir. ALT, AST düzeyinden daha çok yükselir. İkterik hastalarda serum bilirubin düzeyleri de yükselmektedir. Klinik olarak iyileşme 1 ile 4 hafta, biyokimyasal iyileşme ikterin başlamasından sonra 1 ile 3 ay, virolojik iyileşme 2-3 ay içerisinde görülmektedir (Çelik, 2024; Kaya, 2018).

Kronik Hepatit B Enfeksiyonu

HBsAg testinin pozitifliğinin 6 aydan fazla devam etmesi durumunda enfeksiyonun kronikleştiği kabul edilmektedir. Serum AST ve ALT seviyelerinde ılımlı bir artış görülmektedir. AFP konsantrasyonu hastalığın seyriyle koreledir. Trombosit sayısında düşüş, hipoalbuminemi, ALT/AST>1, PTZ uzaması tespit edilirse hastalığın siroza ilerleyişinden şüphelenilmelidir. Kronik hepatitte 2 farklı tablo görülmektedir. Bunlardan ilki aktif karaciğer hastalığı ve yüksek transaminaz seviyelerinin görüldüğü yüksek replikasyon varlığı ile seyreden tablodur. HBV DNA ve HBeAg pozitifdir. Kronik HBV enfeksiyonun erken evresini temsil etmektedir. İkincisi ise viral replikasyonun düşük veya olmadığı tablodur. ALT ve AST serum düzeyleri normaldir. HBV DNA'ya rastlanmaz. HBeAg negatifleşir ve anti-HBe antikorları oluşur. Karaciğer biyopsisinde karaciğer inflamasyonu ve hasarı saptanamayan bu duruma inaktif taşıyıcılık da denilmektedir (Kaya, 2018; Lok & McMahon, 2007).

Hepatit B Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut hepatit B enfeksiyonunda semptomlara yönelik destek tedavisi yapılmalıdır. Hastalara istirahat önerilmekte ve diyet kısıtlamasına gerek duyulmamaktadır. Klinik ve biyokimyasal iyileşme sağlanıncaya kadar alkol ve hepatotoksik ilaç kullanılmamalıdır. İmmün yetmezliği olmayan, akut hepatit B enfeksiyonlu hastalarda antiviral kullanımı hasta özelinde değerlendirilmelidir. HBV'nin akut enfeksiyonunda ve hepatit B taşıyıcısı annelerden doğan yenidoğanlarda hepatit B enfeksiyonunun önlenmesinde hepatit B immünoglobulini kullanılmaktadır. Virüsün hızla yayılmasını veya enfeksiyonuna bağlı ciddi komplikasyonları önlemeye yönelik kullanılmaktadır. Ciddi akut hepatit B tablosu ve laboratuvar bulguları olan (INR≥1.5 ve/veya PTZ normalin üst sınırından 4 sn daha uzun olanlar ve sarılık dönemi >4 hafta) hastalarda oral antiviral tedavi başlanmalıdır. Antiviral tedaviye 4 hafta arayla 2 kere HBsAg negatifliği elde edilene kadar devam edilmesi önerilmektedir (Akarca ve ark., 2023a; Ünal & Saruç, 2017).

Akut Hepatit B Tedavisinde Kullanılan Antiviral İlaçlar

Tenofovir

Tenofovir, HBV'ye karşı etkili bir ters transkriptaz inhibitörüdür. Akut hepatit B tedavisinde genellikle ilk tercih edilen ilaçlardan biridir. Hepatit B tedavisinde genellikle uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda kullanılır. Düşük yan etki profiline sahip olması, kullanımında avantaj sunar.

Entekavir

Entekavir, HBV-DNA'sının çoğalmasını engelleyen ters transkriptaz enzim inhibitörü bir antiviral ilaçtır. Yüksek HBV-DNA seviyeleri ve ciddi karaciğer enzim yükselmeleri durumunda kullanılmaktadır.

Lamivudin

Lamivudin, HBV tedavisinde etkili eski bir antiviral ilaçtır. Ancak, direnç gelişme riski nedeniyle günümüzde diğer antivirallere göre ikinci planda tercih edilir. Lamivudin, özellikle akut seyrin ilerleyişini durdurmaya yönelik kullanılabilir, ancak uzun vadede direnç gelişme olasılığı bulunmaktadır.

Adefovir

Hepatit B tedavisinde kullanılan bir diğer antiviral ilaçtır. Ancak, bu ilaç da direnç geliştirme potansiyeline sahip olduğu için daha az sıklıkla tercih edilmektedir (Şimşek, 2018; Ünal & Saruç, 2017).

Kronik Hepatit B Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İnterferonlar

İnterferon vücudun bağışıklık sisteminin patojenlerle savaşmak için ürettiği bir glikoproteindir. Viral enfeksiyonları baskıladığı ve ortadan kaldırdığı için ilaç haline getirilerek günümüzde viral enfeksiyonların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Hepatit B tedavisinde haftada bir kez uygulanan peg-interferon alfa-2a ve peg-interferon alfa-2b kullanılmaktadır. İnterferonlar hastaların %20-30'unda virüsü kalıcı olarak baskılayabilirler. İnterferonlar aminotransferaz düzeyleri yüksek olan hastalarda, HBV-DNA düzeyi <100.000.000 IU/mL olan hastalarda ve karaciğer biyopsisinde orta ve ağır inflamasyon belirtisi olan hastalarda daha çok etkili olmaktadır. İnterferon tedavisi kullanılan hastalarda gözlenen başlıca yan etkiler arasında ateş, kas ağrıları, baş ağrısı, kaşıntı, saç dökülmesi, ağızda kuruma ve yaralar, iştahsızlık, kilo kaybı, kansızlık, depresyon (tedavinin üçüncü ayında ağır depresyon görülebilir), tiroid bozuklukları (hastaların %15-20'sinde görülür), otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, lupus gibi hastalıkları alevlendirir) yer almaktadır (Akarca ve ark., 2023; Akhan ve ark., 2014; İdilman, 2016).

Nükleozid analogları

Bu ilaçlar, doğrudan doğruya virüsün çoğalmasını durdurmaktadır. Bir yıllık tedavide hastaların çoğunda, %70-90'a varan oranlarda, virüsün HBV-DNA düzeyi ölçülemeyecek düzeylere düşmektedirler. Tedavinin ilk yıllarında ilaçlar kesildiğinde virüs tekrar çoğalmaya başlamaktadır. Bu nedenle bu ilaçlarla tedaviye başlandığında tedavinin hemen hemen hiç kesilmeyeceğini göz önüne bulundurmak gerekmektedir. Ancak ilaçlar 4-5 yıl kullandıktan sonra tedavi sonlandırılınca, hastaların yarısında hastalık baskı altında kalmaya devam etmektedir. Bu sebeple son yıllarda eğer hastanın hastalığı ileri seviyede değilse 4-5 yıllık tedaviden sonra tedavinin sonlandırılmasının denenebileceği söylenmektedir. Yine de hastalığın nüks etme ihtimalinin %50 olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Lamivudin, adefovir ve telbivudin isimli ilaçlar, direnç sorunundan dolayı artık kronik hepatit tedavisinde kullanılmamaktadır. Bugün için kronik hepatit B tedavisinde interferonların dışında üç ilaç kullanılmaktadır. Bunlar entekavir, tenofovir alafenamide ve tenofovir disoproksildir. Klinik çalışmalarda entekavir kullanan hastalarda 6 yılın sonunda direnç gelişme ihtimali %1'in altında olarak bildirilmiştir. Tenofovir kullanılan hastalarda, 5 yılın sonunda direnç gözlenmemiştir. Bu nedenle son yıllarda tedavi rehberleri, tedaviye interferonla başlanmayacaksa bu iki ilaçtan biriyle başlanmasını tavsiye etmektedir (Akarca ve ark., 2023a; Akhan ve ark., 2014; Yenice ve ark., 2006).

Hepatit B Enfeksiyonundan Nasıl Korunabiliriz?

Hepatit B aşısı, hepatit B virüs enfeksiyonunun bulaşmasını önlemek için etkili bir korunma aracıdır. Aşı, genellikle bir bebeğin doğumundan hemen sonra, yetişkinlerin belirli risk gruplarına ve özel durumlara göre uygulanmaktadır. Hepatit B aşısı, 3 doz uygulama ile yapılmaktadır. İlk doz doğumda (doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde), ikinci doz 1. ayda (ilk dozdan 1 ay sonra), üçüncü doz ise 6. ayda (ilk dozdan 6 ay sonra) uygulanmaktadır. Bu aşılama programı hepatit B enfeksiyonuna karşı 30 yıla kadar koruma sağlamaktadır. Bazı özel durumlar için ise hızlandırılmış aşılama programı kullanılabilir. Bu aşılama programında daha kısa sürede bağışıklık kazandırma hedeflenmektedir. Hızlı aşılama yapılması gereken durumlarda ve özel hasta gruplarında 0., 1., 2. ve 12. aylarda veya 0., 1., 2. ve 6. aylarda aşı uygulaması yapılmaktadır (Karadakovan, 2002; Tülek, 2012).

Hepatit C

Hepatit C virüsü (HCV), Flaviviridae ailesinin zarflı, tek zincirli bir RNA virüsüdür. Karaciğerde tropizm göstererek karaciğer enfeksiyonuna neden olmaktadır. HCV'nin 6 ayrı genotipi bulunmaktadır. Bu genotiplerin dünya üzerindeki dağılımları farklılık göstermektedir. Ülkemizde en sık Genotip 1 (1b alt türü) görülmektedir. Hepatit C enfeksiyonu bulaş yolları arasında enfekte kan veya kan ürünleri transfüzyonu, hepatit C pozitif donörden organ nakli, damar içi uyuşturucu kullanıcıları, hemodiyaliz hastaları, hepatit C enfeksiyonu olan hastada kullanılmış iğnenin batması, yeterli sterilize edilmemiş aletlerle dövme, piercing ve sünnet gibi işlemlerin yapılması ve cinsel temas yer almaktadır. Hepatit C enfeksiyonu olan gebeden bebeğe nadiren de olsa bulaş olabilmektedir (Akarca ve ark., 2023b; Üçbilek & Kaymakoglu, 2021).

Hepatit C Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit C'nin dünyada sıklığı, yaklaşık olarak %2-3 olarak kabul edilmektedir. Buna göre dünyada 180 milyondan fazla kişi HCV ile enfektidir. Doğu ve Orta Asya ile Kuzey Afrika en yüksek oranda (%3'ten fazla) görüldüğü bölgelerdir. Türkiye'de ise prevalansı %0,5 ila %1 arasındadır. Ülkemizde hepatit C enfeksiyonuna en sık hemodiyaliz hastalarında ve damar içi uyuşturucu madde kullanan kişilerde rastlanılmaktadır (Alpay, 2017).

Hepatit C Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hastalık bulaştıktan sonraki erken dönem, akut hepatit C olarak adlandırılmaktadır. Bu dönemde hastaların sadece bir kısmında belirtiler olurken çoğunluğunda herhangi bir şikâyet görülmemektedir. Bu dönemdeki hastaların şikâyetleri arasında ateş, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, eklem veya kas ağrıları, sarılık yer alabilmektedir. Bu semptomlar genellikle bulaştıktan sonraki 2 hafta ile 6 ay içerisinde (akut enfeksiyon döneminde) gözlenmektedir. Kronik hepatit C enfeksiyonunda ise hastalarda herhangi bir belirti olmayabilir. Uzun yıllar sonunda hastalık siroza dönüşürse karın şişliği, vücutta kolay morarma ve kanamalar, sarılık, uyku hali ve kanlı kusma gibi semptomlar gözlenebilmektedir (Akarca ve ark., 2023b; Boyacıoğlu, 2014).

Hepatit C Enfeksiyonunun Tanısı

Hastalığın tanısı hemen hemen tüm sağlık kuruluşlarında bakılabilen Hepatit C Virüsü Antikor Testi (Anti-HCV) ile konulmaktadır. Özellikle risk gruplarında ve karaciğer testlerinin anormal olduğu durumlarda mutlaka bu testi yapmak gerekmektedir. Anti-HCV pozitifliği kişiye herhangi bir zamanda hepatit C virüsünün bulaştığını göstermekte olup kişide halen aktif hepatit C enfeksiyonu olduğunu göstermemektedir. Aktif hepatit C enfeksiyonu teşhisi için HCV-RNA testi yapılmaktadır. Bu test sonucunun da pozitif saptanması halinde hepatit C virüsünün alt tipini belirlemek için HCV-Genotip tayini yapılmaktadır. Ayrıca HCV-RNA pozitif kişilerde bazen karaciğer hasar düzeyini anlayabilmek için karaciğer biyopsisi de yapılabilmektedir (Asan, 2022; İdilman ve ark., 2018).

Hepatit C Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut hepatit C tedavisi

Temel amaç hepatit C enfeksiyonunun kronikleşmesini engellemek ve karaciğer hasarının ilerleyişini durdurmaktır. Akut hepatit C enfeksiyonu olan hasta, bulaştırıcılık riski yüksek bir hasta veya sağlık çalışanı ise hemen tedavi edilmelidir. 8 haftadan kısa tedavilerin etkisine dair yeterli delil olmadığı için kronik hepatitte olduğu gibi en az 8 haftalık tedavi tavsiye edilmektedir. Bu tedavide kullanılan ilaçlar ve önerilen tedavi süreleri; Sofosbuvir/Ledipasvir 8 hafta, Sofosbuvir/Velpatasvir 8 hafta ve Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta şeklindedir (Akarca ve ark., 2023b; Aktaş, 2018).

Kronik hepatit C tedavisi

Sofosbuvir/Ledipasvir

400 mg Sofosbuvir ve 90 mg Ledipasvir içeren kombine tabletler kullanılmaktadır. Günde tek doz yemekle birlikte veya aç olarak alınabilmektedir. Kompanse veya dekompanse sirozlu hastalarda doz ayarı gerekmeden kullanılabilir. Böbrek yetmezliğinde kan düzeyi yükselebilmesine rağmen bunun klinik olarak anlam taşımadığı ve böbrek yetmezliğinde doz değiştirmeden kullanılabilmesi kabul edilmektedir. Yan etki olarak en sık baş ağrısı ve halsizlik bildirilmiştir fakat kullanımına engel olacak şiddette yan etkisi bulunmamaktadır.

Grazoprevir/Elbasvir

Bu kombine tabletler aç veya tok karına alınabilmektedir. Dekompanse sirozlu hastalarda kullanılmaz. Böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmemektedir. En sık yan etkileri arasında halsizlik ve baş ağrısı bulunmaktadır. Çok nadiren (<%1) ciddi ALT yüksekliği yapabilmektedir.

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir

Kombine halde 400 mg Sofosbuvir, 100 mg Velpatasvir ve 100 mg Voksilaprevir içeren tabletler günde tek doz yemekle birlikte alınmaktadır. Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. Ancak Child-Pugh B ve C dekompanse sirozlu hastalarda serum düzeylerinde çok ciddi artışlar olduğu için kullanılmaz. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılması gerekmemektedir. Baş ağrısı, halsizlik, ishal ve bulantı en sık bildirilen yan etkileri arasındadır.

Glekaprevir/Pibrentasvir

100 mg Glekaprevir ve 40 mg Pibrentasvir içeren tabletler günde 3 tablet olarak bir defada yemekle beraber alınmaktadır. Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. Ancak Child-Pugh B ve C dekompanse sirozlu hastalarda serum düzeylerinde çok ciddi artışlar olduğu için kullanılmaz. Son dönem böbrek yetmezliği de dahil böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. Baş ağrısı ve halsizlik yapabilir (Akarca ve ark., 2023b; Aktaş, 2018).

Hepatit C Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit C enfeksiyonundan korunmak için uygulanan bir aşı bulunmamaktadır. HCV'nin çok sayıda farklı genotipi ve alt tipi bulunmaktadır. Bu çeşitlilik HCV enfeksiyonuna karşı etkili bir aşı geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Hepatit C'den korunmak için virüsün başlıca bulaş yollarını engellemeye yönelik çeşitli önlemler almak gerekmektedir. Kanla doğrudan teması engellemeye yönelik hijyen kurallarına dikkat etmek, korunmalı cinsel ilişkide bulunmak ve kişisel eşyaları paylaşmamak gibi önlemler alınabilir. Ayrıca riskli gruplarda düzenli testler ve erken teşhisle bu enfeksiyonun önüne geçilebilir (Batirel, 2016; Mıstanoglu Özatağ, 2022).

Hepatit D

Delta Hepatiti olarak da adlandırılan hepatit D, Hepatit Delta virüsü (HDV) tarafından oluşturulan bir karaciğer enfeksiyonudur. HDV gerçek anlamda bir virüs değildir. Hastalık oluşturabilmesi için HBV'nin zarfına ihtiyaç duymaktadır. HDV, HBV'nin zarfını bir manto gibi sararak karaciğer hücrelerinin içine girebilmektedir. Bu nedenle HDV, HBV olmayan kişilerde karaciğer enfeksiyonu yapamaz. HDV, hepatit B'nin prognozunu kötüleştirmektedir. Hepatit B'de inaktif taşıyıcılık olduğu halde, hepatit D'de inaktif taşıyıcılık çok nadirdir ve hastaların büyük çoğunluğu ağır bir hepatit veya sirozla seyretmektedir (Aktaş, 2018; Harputluoğlu & Akarca, 2021c).

Hepatit D Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit D, sadece Hepatit B hastalarında hastalık yapabildiği için seyrek görülen bir hastalıktır. Dünyada delta hepatiti ancak belli bölgelerde yoğunlaşmıştır. Örneğin hepatit B'nin yaygın görüldüğü Çin'de delta hepatiti çok nadirdir. Romanya, Brezilya, Pakistan, İran gibi ülkelerde daha sık görülmektedir (Gülten, 2018). Ülkemizde ise Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha sık görülmektedir (Cengiz & Dolapçı, 1997).

Hepatit D Enfeksiyonunun Tanısı

Hepatit B enfeksiyonu tanısı konulan yani HBsAg pozitif olan her hastada delta hepatiti araştırılmalıdır. Bunun için anti-HDV testi yapılmaktadır. Anti-HDV (+) bulunan hastalarda HDV-RNA testi de yapılmalıdır. HDV-RNA (+) bulunan hastalar aktif hepatit D enfeksiyonu tanısı almaktadır (Aktaş, 2018; Çelen, 2016).

Hepatit D Enfeksiyonunun Bulaşma Yolları

HDV, aynı hepatit B ve C gibi kan ve vücut sıvıları ile bulaşmaktadır. Korunmasız ve şüpheli cinsel temas, dövme ve piercing işlemleri, steril olmayan aletlerle yapılan diş tedavileri ve cerrahi müdahaleler en sık karşılaşılan bulaş yollarını oluşturmaktadır (Ayaz ve ark., 2015; World Health Organization, 2023).

Hepatit D Enfeksiyonunun Seyri

Hepatit D'nin klinik seyri, genellikle hepatit B enfeksiyonu ile paralel gerçekleşmektedir. Fakat HDV'nin varlığı, enfeksiyonun seyrini ve şiddetini etkileyebilmektedir. Hepatit D enfeksiyonu, koenfeksiyon veya süperenfeksiyon

şeklinde görülmektedir. Koenfeksiyon, hem HBV hem de HDV virüslerinin aynı anda vücuda girmesiyle oluşmaktadır. HBV ve HDV'nin aynı anda vücuda girmesiyle genellikle akut bir enfeksiyon gelişmektedir. Akut HDV enfeksiyonunda hepatit B semptomları gibi karın ağrısı, bulantı, kusma, yorgunluk ve sarılık gibi semptomlarla birlikte daha şiddetli karaciğer hasarı gözlenebilmektedir. Koenfeksiyonlu hastalar HBV ve HDV enfeksiyonunun semptomlarını eşzamanda yaşar ancak bu durum genellikle daha iyi prognoz göstermektedir. Süperenfeksiyon ise HBV taşıyıcısı olan bir kişide hepatit D hastalığının gözlenmesi durumudur. Süperenfeksiyon genellikle hepatit B enfeksiyonunun kronik seyri üzerinde olumsuz etki yapmakta ve karaciğer hasarının hızla ilerlemesine yol açabilmekte ve kronik hepatit B hastalarında karaciğer sirozu, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Hepatit D enfeksiyonu genellikle hepatit B enfeksiyonunun kronikleşmesiyle birleşir fakat hepatit D enfeksiyonunun kronikleşmesi çok nadir gözlenmektedir (Ayaz ve ark., 2015; Çelen, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021c).

Hepatit D Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut Hepatit D tedavisinde etkili bir ilaç bulunmamaktadır. Ancak HBV'nin replikatif (HBV DNA >2000 IU/ml) olduğu ciddi seyirli akut hepatit D'de, akut hepatit B tedavisinde olduğu gibi oral antiviral ajanlarla (lamivudin, telbivudin, entekavir veya tenofovir) tedavi önerilebilmektedir. Fulminan seyir gelişen vakalarda karaciğer nakli tek tedavi seçeneği olmaktadır. Kronik hepatit D tedavisinde de yeterince etkili bir tedavisi seçeneği bulunmamaktadır. Standart veya PEG-IFN-alfa görece olarak en etkili tedavi ajanları olarak kabul görmektedir. İnterferon tedavileri dışında birçok ilaç tedavisi denenmiştir. Bunların başında tek başına veya IFN-alfa ile beraber kullanılan oral antiviral ilaçlar (ribavirin, famsiklovir, lamivudin, adefovir, entekavir ve araştırma sürecindeki tenofovir) gelmektedir. HBV tedavisinde kullanılan her ilaç HDV tedavisinde de denenmiş olup HDV'nin HBV'deki gibi "reverse transkripsiyon" aşaması içermeyen farklı replikasyon mekanizmasının olması, HBV-DNA polimeraz gibi bir hedef enzimin olmaması ve HDV'nin çoğalması için tam HBV virüsüne değil sadece HBsAg'ye ihtiyaç duyması gibi etkenlerin hepatit B tedavisinde kullanılan oral antiviral ilaçların HDV'ye karşı etkisiz olmasının nedenleri arasında gösterilmektedir (Çelen, 2016; Örmən, 2015; Pan ve ark., 2023).

Hepatit D Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit D'den korunmanın en temel yolu hepatit B'den korunmaktır. Diğer HBV bulaşını engellemeye yönelik tedbirler, HDV için de geçerlidir. Hepatit D enfeksiyonundan korunmak için uygulanan ayrı bir aşı bulunmamaktadır. HDV, yalnızca HBV taşıyan bireylerde enfeksiyon yapabilen bir virüs olduğundan Hepatit D enfeksiyonuna karşı korunmanın en etkili yolu Hepatit B aşısı yaptırmaktır. Hepatit B aşısı HBV enfeksiyonunu engelleyerek dolaylı olarak HDV enfeksiyonunu da engellemektedir (Duymaz & Eğin, 2021; Tuna, 2014).

Hepatit E

Hepatit E virüsü (HEV) Hepeviridae ailesinin Hepevirus cinsinde yer almaktadır. Zarfsız, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. HEV ilk kez 1978 yılında Hindistan'ın Kaşmir bölgesindeki su kaynaklı salgında fark edilmiş, ilerleyen yıllarda alınan gaita örneklerinde bu yeni virüs elektron mikroskobu ile tanımlanmıştır. Dünyada akut hepatite en çok neden olan etkenin HEV olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda ise Hepatit E enfeksiyonunun immünsuprese hastalarda kronikleşebildiği de gözlenmiştir. HEV; insanlar yanında evcil ve vahşi domuzlarda, geyiklerde ve kemiricilerde de enfeksiyona yol açmaktadır (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Yapılan genomik dizi analizlerine göre HEV'in insanlarda enfeksiyona neden olan 4 genotipi bulunmaktadır. Her bir HEV genotipi farklı coğrafyalarda dağılım göstermektedir. Genotip 1 ve 2'ye gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. Genotip 3 ve 4'e ise endüstrileşmiş ülkelerde daha sık rastlanmakta ve yiyecek kaynaklı zoonotik enfeksiyon şeklinde gözlenmektedir. Ülkemizde en yaygın HEV genotipi, genotip 3 olup bazı vakalarda genotip 1'e de rastlanmaktadır (Balaban ve ark., 2022; Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a, 2017b).

Hepatit E Enfeksiyonunun Tanısı

Tanı metotları direkt ve indirekt olarak 2'ye ayrılmaktadır: Direkt yöntemde; immün-elektron mikroskopi veya RT-PCR ile dışkı ve kan örneklerinde virüs, viral proteinler veya nükleik asit aranmaktadır. İndirekt yöntemde ise anti-HEV IgM ve IgG antikorları aranır. Anti-HEV IgM pozitifliği akut enfeksiyon varlığını düşündürmektedir. IgG varlığı ise hepatit E virüsüne daha önce maruziyetin olduğunu ve enfeksiyona bağışıklık kazanıldığını göstermektedir (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Bulaş Yolları

Hepatit E, genel olarak kontamine su ve yiyeceklerin alınmasına bağlı olarak fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bu yol salgınlara yol açmaktadır. Çiğ veya pişmemiş kabuklu deniz ürünleri, geyik, domuz, yaban domuzu gibi gıda kaynaklı zoonotik HEV bulaşları bildirilmiştir. Hepatit A gibi enterik virüslerin aksine HEV'in insandan insana bulaşı nadir olmaktadır. Kan transfüzyon ve vertikal bulaş gibi diğer bulaş yolları giderek artan oranlarda gözlenmektedir. Gelişmiş ülkelerde kan nakli ile bulaş ana bulaş yolu olarak bildirilmiştir. HEV'in seksüel yolla geçişi konusunda veriler yetersizdir (Balaban ve ark., 2022; Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hepatit E enfeksiyonunun klinik seyri, genellikle enfekte olan kişinin bağışıklık durumu, yaş ve diğer sağlık faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Hepatit E enfeksiyonu semptomatik veya asemptomatik seyredebilmektedir. Hastalığın inkübasyon dönemi HEV'in vücuda girmesinden 2 ile 9 hafta sonra başlamaktadır. Bu dönemde virüs karaciğere yerleşmekte ve hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce çoğalmaktadır. Asemptomatik formu çocukluk yaş grubunda, semptomatik formu 15 ile 40 yaş grubunda gözlenmektedir. Hastalığın belirgin semptomlarının ortaya çıkmadan önceki evresinde (prodrom dönem) halsizlik, bulantı ve ateş gözlenebilmektedir. Semptomatik seyrinde ise karaciğer hasarına da bağlı olarak karın ağrısı, iştahsızlık, sarılık, koyu renkli idrar, dışkı renginin açılması, eklem ağrıları ve hepatomegali gibi belirtiler gözlenebilmektedir. HEV enfeksiyonu genelde akut bir enfeksiyon olsa da hematolojik maligniteli hastalarda, CD4+ T hücre sayısı 250 mm³ altında HIV enfeksiyonu olan hastalarda ve anti-TNF tedavisi alan romatoloji hastalarında kronikleşebilmektedir (Beştepe Dursun, 2019; Tülek, 2018; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Tedavisi

İmmün yanıtı yeterli bireylerde akut hepatit E genellikle tedavi gerektirmemekte ve kendiliğinden düzelmektedir. Ciddi akut hepatit E olgularında 21 gün ribavirin kullanımının karaciğer fonksiyonlarında hızlı düzelme sağladığı gösterilmiştir. Ancak gebe kadınlarda ribavirin kullanımı kontrendikedir. Fulminan hepatite giden gebelerde karaciğer nakli şu anda en iyi tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. İmmünsüpresif bireylerde enfeksiyon sıklıkla kronikleşme eğiliminde olduğu için tedavi gerekmektedir. İmmünsüpresif hastalarda ribavirin tedavisi öne çıkmaktadır. Hepatit E enfeksiyonunu tedavi etmek için interferon kullanımı üzerinde yapılan çalışmalar sınırlıdır (Beştepe Dursun, 2019; Tülek, 2018; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit E'ye karşı aşı geliştirilmiş olsa da bu aşı yalnızca bazı ülkelerde, özellikle Çin'de onay almış ve kullanıma sunulmuştur. Hepatit E aşısı Türkiye'de bulunmamaktadır. Hijyen kurallarına dikkat etmek, temiz su kullanmak, hepatit E 'nin yaygın olduğu bölgelere seyahat halinde su ve gıda hijyenine dikkat etmek hepatit E enfeksiyonundan korunmanın en etkili yolları arasında bulunmaktadır (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

3.2. BAKTERİYEL HEPATİTLER

Bakteriyel hepatit, sistemik veya lokal bakteriyel enfeksiyonların karaciğere yayılması sonucu gelişen bir hastalıktır. Bakteriler kan dolaşımı, safra yolları veya doğrudan temas yoluyla karaciğere ulaşarak inflamasyona ve hepatit tablosuna neden olmaktadır. Bakteriyel hepatite neden olan etkenler farklı mekanizmalarla karaciğeri etkileyebilmektedir. *Salmonella typhi*, *Brucella* türleri, *Leptospira* türleri, *Francisella tularensis* ve *Mycobacterium tuberculosis* hepatite en sık neden olan bakteriler arasında yer almaktadır. Safra yolları enfeksiyonları sonucunda da bakteriyel hepatit gelişebilmektedir. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Bacteroides* ve *Clostridium* sp. gibi anaerobik bakteriler bu enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Cerrahi müdahaleler, travmalar ve invaziv işlemler sonrasında da bakteriyel hepatit gözlenebilmektedir. Bu duruma neden olan başlıca bakteriler arasında *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Kronik bakteriyel hepatitler ise uzun süreli enfeksiyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* türleri ve *Coxiella burnetii* bu tür kronik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Akut bakteriyel hepatitler kısa sürede başlayan ve hızla seyreden hepatit türüdür. *Leptospira* sp., *Salmonella typhi*, *Streptococcus pyogenes* akut bakteriyel hepatite neden olan enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır (Shbaklo ve ark., 2022; Wyke, 1989).

Bakteriyel Hepatite Neden Olan Bakteri Türleri

Bakteriyel hepatite neden olan bakteriler, türlerine göre sınıflandırılabilir:

Tablo 2. Bakteriyel hepatite neden olan bakteriler

Gram Negatif Bakteriler	Gram Pozitif Bakteriler	Spiroketler	Anaerobik Bakteriler	Zoonotik Patojenler
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus</i> sp,	<i>Leptospira</i> sp	<i>Bacteroides</i> sp,	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Fusobacterium</i> sp	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Clostridium</i> sp.			<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Brucella</i> sp.				

***Salmonella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Salmonella sp., gram negatif ve hücre içi fakültatif patojenlerdir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen bu bakteri, ciddi sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Tifo ateşi, *Salmonella* enfeksiyonlarının en bilinen formlarından biridir ve karaciğeri de içine alan sistemik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Tedavi edilmediği takdirde, tifo ateşi bir ay içinde deliryuma, bağırsak kanamasına, bağırsak perforasyonuna ve hatta ölüme kadar ilerleyebilmektedir. *Salmonella* enfeksiyonu genellikle kontamine yiyecek ve su tüketimi yoluyla bulaşmaktadır. Hastalığın belirgin semptomları arasında yüksek ateş ve karın ağrısı bulunmaktadır. Enfekte bireylerde, serum transaminaz seviyeleri yükselirken, bilirubin düzeylerinde genellikle minimal bir artış gözlemlenmektedir. Enfeksiyon ilerlediğinde, kolesistit ve karaciğer apsesi gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Tanı koymada kan kültürleri, enzim immünolojik testleri ve kemik iliği kültürleri önemli bir rol oynamaktadır. Tedavi sürecinde ilk tercih edilen antibiyotik tedavisi seftriakson olup, günde 2 gram intravenöz yolla uygulanır ve tedavi süresi genellikle 7-14 gün arasında değişmektedir. Alternatif tedavi seçenekleri arasında ise azitromisin (günde 1 gram, 5-7 gün) veya florokinolonlar yer almaktadır. Ancak florokinolonların kullanımının direnç gelişimine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve kontrollü kullanımı sağlanmalıdır (Albayrak ve ark., 2011; Klocho, 2023; Vatansev ve ark., 2003).

***Leptospira* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Leptospira sp., az sayıda patojenik ve saprofitik türü içeren bir spiroket bakteri cinsidir. Leptospiroz, *Leptospira* cinsinin patojenik spiroketlerinin neden olduğu hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilen bulaşıcı bir hastalıktır. Dünyada en sık görülen zoonozlardan biri olarak kabul edilen leptospiroz, kötü sanitasyon koşulları, enfekte idrar, kirli toprak ve kontamine su ile bulaşmaktadır. Kan yoluyla karaciğere ulaşarak inflamasyona ve safra kanallarında konjesyona neden olmaktadır. Leptospiroz hastalarında yaygın olarak görülen semptomlar arasında ateş (38-40°C), baş ağrısı, göz çevresinde ağrı (retroorbital ağrı), ışığa duyarlılık (fotofobi), baldır ve bel bölgesinde kas ağrıları, kuru öksürük, mide bulantısı, kusma, ishal ve sarılık bulunmaktadır. Leptospiroz tanısında çeşitli laboratuvar testleri kullanılmaktadır. *Leptospira* immünoglobulin M, ELISA veya IgM/IgG enzim bağlantılı immünosorbent testi en sık kullanılan serolojik yöntemler arasında bulunmaktadır. Bunun yanı sıra kan, idrar, beyin-omurilik sıvısı veya doku örneklerinden DNA PCR testi ve kültür ile teşhis konulabilmektedir. Leptospiroz tedavisinde hafif vakalarda genellikle antibiyotik tedavisine gerek duyulmamaktadır. Ancak antibiyotik tedavisi hastalığın süresini kısaltabilmekte ve leptospiraların idrarla atılımını azaltarak bulaşı önleyebilmektedir. Hafif vakalarda oral antibiyotik tedavisinde doksisiklin, ampisilin, amoksisilin, azitromisin veya klaritromisin kullanılabilir. Daha ciddi vakalarda, hastane yatışı gerektiren durumlarda intravenöz antibiyotikler tercih edilmektedir. Tedavi için en sık kullanılan intravenöz antibiyotikler penisilin G, üçüncü kuşak sefalosporinler (sefotaksim, seftriakson), intravenöz ampisilin veya amoksisilin ve penisilin alerjisi olan gebelerde eritromisindir (Alikhani ve ark., 2018; Gompf, 2024; Shah, 2013).

***Brucella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Bruselloz, *Brucella* bakteri türlerinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Bu bakteriler, enfekte gıda ürünleri yoluyla veya enfekte bir hayvanla doğrudan temas sonucunda insanlara bulaşmaktadır. *Brucella* enfeksiyonu karaciğerde inflamasyona yol açarak hepatit gelişimine neden olabilmektedir. Karaciğer biyopsi incelemelerinde, bruselloz hastalarında karakteristik olarak kazeifikasyonsuz hepatik granülomlar tespit edilmektedir. Bazı vakalarda apseler oluşabilir ve bu apselerin cerrahi drenajı gerekli olabilmektedir. Hastalığın tedavisinde en yaygın kullanılan antibiyotik kombinasyonu streptomisin ve doksisiklin içermektedir. Düşük nüks oranlarıyla klinik aktivite gösteren diğer tedavi seçenekleri arasında doksisiklin, gentamisin, streptomisin, rifampin ve trimetoprim-sülfametoksazol bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, kloramfenikol ve imipenem-silastatin gibi antibiyotiklerin de potansiyel kullanımı söz konusu olmaktadır (Çeviker ve ark., 2019; Aykın ve ark., 2009; Freire ve ark., 2024).

***Escherichia coli* Kaynaklı Hepatitler**

E. coli, gastrointestinal sistem florasında bulunan ve fakültatif anaerobik gram-negatif bir bakteri türüdür. Her ne kadar normal florada bulunsun da bireylerde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *E. coli*'nin karaciğerde neden olduğu enfeksiyonlar genellikle safra yollarıyla ilişkili olmaktadır. *E. coli*, safra yolları enfeksiyonu (kolanjit) ya da karaciğer apsesi yoluyla hepatite yol açabilmektedir. Safra yollarındaki enfeksiyonlar, karaciğerin enfeksiyon kaynağını oluşturmaktadır. Özellikle safra taşları veya safra yollarındaki tıkanıklık, *E. coli*'nin çoğalması için uygun bir ortam sağlamakta ve bu da enfeksiyon riskini arttırmaktadır. *E. coli* enfeksiyonlarına bağlı karaciğer enfeksiyonlarında çeşitli klinik belirtiler gözlemlenmektedir. En yaygın belirtileri arasında sağ üst kadranda ağrısı, ateş, titreme ve sarılık yer almaktadır. Ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinin de yüksekliği ve lökositöz eşlik etmektedir. *E. coli* kaynaklı karaciğer enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler antibiyotik tedavisi ve cerrahi girişimdir. Antibiyotik tedavisinde, geniş spektrumlu beta-laktamlar (piperasilin-tazobaktam), kinolonlar (siprofloksasin) ve üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson) gibi ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, karaciğer apsesi varlığında cerrahi drenaj gerekebilmektedir (Drysedale, 2024; Shah, 2013).

***Mycobacterium tuberculosis* Kaynaklı Hepatitler**

M. tuberculosis, dünya çapında bulaşıcı hastalıklarla ilişkili ölümlere neden olan mikroorganizmaların başında gelmektedir. Genellikle lenfatik sistem veya kan yoluyla vücuda ulaşmakta ve karaciğerde granümatöz hepatite neden olmaktadır. Aktif akciğer tüberkülozu ile ilişkilendirilen hepatitte klasik klinik belirtiler arasında öksürük, kilo kaybı, anoreksiya, ateş, gece terlemeleri, halsizlik ve yorgunluk yer almaktadır. Aktif veya latent enfeksiyon için saflaştırılmış protein türevi ile Mantoux tüberkülin deri testi (birincil yöntem) ve latent enfeksiyon için *M. tuberculosis*'e özgü antijenlerle yapılan interferon-gama salınım testi (IGRA) bazlı kan testi tüberküloz tanısında kullanılan tarama yöntemleri arasında bulunmaktadır. Tüberküloz hastalarında *M. tuberculosis*'in doğrudan karaciğeri enfekte etmesi durumunda, tedavi dikkatli bir şekilde planlanmalıdır. Karaciğer fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Bu tür hastalarda standart tüberküloz tedavi rejiminde bulunan izoniazid, rifampin ve pirazinamid gibi hepatotoksik ilaçlar kullanılırken, karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer enzim seviyelerinde belirgin bir artış saptandığında, bu ilaçlara geçici olarak ara verilmeli ve hepatotoksik etkisi daha düşük olan etambutol ve fluorokinolon grubu ilaçlar alternatif olarak değerlendirilmelidir. Hepatotoksiteye bağlı olarak tedavi kesildiğinde, hastanın durumuna göre ilaçlar bireysel olarak yeniden eklenmeli ve tolerasyon izlenmelidir. Tedavi süresi, karaciğer tutulumu olan hastalarda uzatılabilir ve en az 9-12 ay boyunca sürdürülmesi gerekebilir. Ayrıca, hastaların hepatoprotektif ajanlarla desteklenmesi ve karaciğer fonksiyonlarının düzenli takibi önerilmektedir. Multidisipliner bir yaklaşım ile hastanın tüberküloz ve hepatit tedavisi eş zamanlı olarak yönetilmelidir (Sahra, 2024b, 2024a; Shah, 2013).

***Shigella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Shigella sp., gram-negatif, fakültatif hücre içi patojenlerdir. *Shigella* enfeksiyonları aniden şiddetli karın krampı, yüksek ateş, kusma, iştahsızlık, dizanteri ve akut ishale yol açabilmektedir. *Shigella* enfeksiyonunun bulaşı kontamine yiyecek ve suların tüketilmesiyle gerçekleşmektedir. Enfeksiyon, gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın görülmektedir. *Shigella* sp. kaynaklı enfeksiyonlar kolestatik hepatite neden olabilmektedir. *Shigella*'nın dışkıdan veya rektal sürüntü örneğinden izolasyonu tanıda kullanılabilmesine rağmen özgüllüğü düşüktür. Hastaların yaklaşık %70'inde dışkıda kan veya lökositler (kolitin doğrulanması) tespit edilebilmektedir. *Shigella* enfeksiyonundan şüphelenilen tüm vakalarda dışkı kültürü örneği alınmalıdır. Tedavide hastanın sıvı ve elektrolit durumu hızla değerlendirmeli ve gerektiğinde antipiretiklerle birlikte parenteral veya oral hidrasyon başlanmalıdır. Çinko takviyesinin (14 gün boyunca 20 mg elementer çinko) ishalin süresini azalttığı, iyileşme sırasında kilo alımını iyileştirdiği ve yetersiz beslenen çocuklarda sonraki 6 ayda *Shigella*'ya karşı daha iyi immün yanıt ile birlikte ishal görülme sıklığını azalttığı bilinmektedir (Stern & Gitnick, 1976; Sureshbabu, 2024b, 2024a).

***Pseudomonas* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Pseudomonas aeruginosa, aerobik, gram negatif bir bakteri olup, özellikle hastane enfeksiyonlarındaki önemli patojenler arasında yer almaktadır. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve yoğun bakım hastalarında ciddi ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *Pseudomonas* sp. genellikle solunum yolu, idrar yolu, yara yeri enfeksiyonları ve sepsis gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bununla birlikte, *P. aeruginosa*'nın karaciğeri enfekte ederek hepatite neden olabildiği bilinmektedir. Özellikle sepsis veya intraabdominal enfeksiyonlar sonucunda bakterinin karaciğere ulaşması ve burada mikroabseler ile karakterize bir hepatit tablosu oluşturmaları mümkündür.

Pseudomonas kaynaklı hepatit tedavisinde, antipsödomonal etkinliğe sahip beta-laktam antibiyotikler (piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim), florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin), aminoglikozidler (amikasin, gentamisin) ve monobaktamlar (aztreonam) tek başına veya kombine tedavi şeklinde uygulanabilmektedir. Karaciğer yetmezliği riski yüksek olan hastalarda ilaçların hepatotoksikite profili göz önünde bulundurulmalı ve karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmelidir. Monobaktam grubu antibiyotikler, beta-laktamların kullanılmadığı hastalar için saklanmalıdır. Dirençli vakalarda kolistin gibi alternatif ajanlar değerlendirilebilir. Tedavi süresi, enfeksiyonun yaygınlığına ve hastanın klinik yanıtına bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle 2-4 hafta arasında sürmektedir (Chen, 2022a, 2022b; Miranda ve ark., 2002).

***Coxiella burnetii* Kaynaklı Hepatitler**

C. burnetii pnömoni, endokardit ve hepatit ile karakterize tekrarlayan ateşlere yol açmaktadır. Karakteristik olarak, serum ALP, serum bilirubin ve transaminazlardaki hafif artışa neden olmaktadır. Karaciğer biyopsisinde fibrin halka granülomları gözlenmektedir. Tedavisinde doksisisiklin oral olarak 100 mg dozda günde 2 kez, 14 ile 21 gün süreyle kullanılmaktadır. Kronik vakalarda ise doksisisiklin ve hidroksiklorokin kombinasyonu tercih edilmektedir (Ali ve ark., 2021; Cutler, 2024; Shah, 2013).

***Francisella tularensis* Kaynaklı Hepatitler**

F. tularensis, tularemi adı verilen zoonotik bir enfeksiyona neden olan gram-negatif, fakültatif intrasellüler bir bakteri türüdür. Tularemi genellikle doğrudan hayvan temasından, enfekte hayvan dokularından, kene ısırığından veya kontamine su ve yiyecek tüketiminden bulaşmaktadır. *F. tularensis* kan dolaşımına girdikten sonra karaciğere ulaşmakta ve burada lokalize inflamasyona neden olmaktadır. Karaciğerde granülom oluşumuna ve nadiren nekrotik lezyonlara yol açabilmektedir. Hepatosplenomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma sık görülen bulguları arasında yer almaktadır. Tularemi enfeksiyonunun semptomları arasında ani başlayan yüksek ateş, titreme, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ve lenfadenopati yer almaktadır. Hastalık laboratuvar bulguları, serolojik testler, kültür, PCR ve karaciğer biyopsisi ile tespit edilmektedir. Streptomisin, gentamisin, siprofloksasin, doksisisiklin ve kloramfenikol tedavide kullanılan başlıca antibiyotiklerdir. Streptomisin veya gentamisin bakterisidal etkinliği nedeniyle tularemi tedavisinde en çok tercih edilen ajandır. Streptomisin veya gentamisin için öngörülen tedavi süresi ortalama 10 gün olmaktadır. Kloramfenikol ve doksisisiklin bakteriostatiktir ve bu ajanlarla daha yüksek oranlarda primer tedavi başarısızlığı ve relaps bildirilmektedir. Bu nedenle öngörülen tedavi süresinin en az 14 gün olması önerilmektedir. Siprofloksasin bakterisidaldır ve hücre içindeki bakterilere karşı etkinliği yüksek olmaktadır. Siprofloksasin için öngörülen tedavi süresi 10 gündür. Beta laktam antibiyotikler ve azitromisin tularemi tedavisinde etkili değildir. Kloramfenikol menenjitli olgularda aminoglikozidlerle kombine olarak uygulanmalıdır (Cleveland, 2023; Kılıç & Yeşilyurt, 2011).

***Clostridium* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Clostridium sp., anaerobik ve spor oluşturan, gram-pozitif bakterilerdir. Karaciğer nekrozuna yol açan ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Karaciğer tutulumuyla karakterize olan *Clostridium* enfeksiyonları, genellikle travma veya cerrahi müdahalelerden sonra ya da bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ortaya çıkmaktadır. *Clostridium* sp., karaciğerde gazlı gangren ve nekroza yol açabilmektedir. Özellikle *Clostridium perfringens* bu tür enfeksiyonlarda öne çıkmaktadır. Klinik bulgular arasında karaciğer apsesi ve nekrozu, şiddetli karın ağrısı, karın bölgesinde hassasiyet, ateş, taşikardi ve hipotansiyon gibi semptomlar görülebilmektedir. Cilt altı amfizemi nadiren görülebilmektedir. İleri vakalarda karaciğer fonksiyonlarının bozulması ile karaciğer yetmezliği semptomları gözlenebilmektedir. Tedavide penisilin ve klindamisin ilk seçenek ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Nekrotik dokunun cerrahi olarak çıkarılması ve karaciğer apsesinde drenaj, cerrahi tedavi girişimleri olarak uygulanmaktadır. Hipotansiyonu düzeltmek için sıvı ve vazopressör tedavisi gerekebilmektedir. Gazlı gangren durumlarında, *Clostridium* bakterilerinin anaerobik metabolizmasını durdurmak için Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBO) uygulanabilir (Buboltz & Murphy-Lavoie, 2023; Çetin, 2014; Shah, 2013).

***Treponema pallidum* Kaynaklı Hepatitler**

T. pallidum'un etken olduğu sifiliz, karaciğer ve safra yolları dahil tüm organları tutabilen, klinik olarak primer, sekonder, latent ve tersiyer evreler ile karakterize olan ve cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Primer sifilizde, enfeksiyonun bulaştığı bölgede, genellikle genital, anal veya oral mukozada ağrısız, sert kenarlı ülser lezyon (şankr) oluşur ve bölgesel ağrısız lenfadenopati gelişebilir. Tedavi edilmezse 3-6 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. İkinci evre sifilizde hafif ateş, kırgınlık hissi, farenjit, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji ve yaygın ağrısız lenfadenopati gibi spesifik olmayan semptomlar bulunur. Tüm vücutta, özellikle avuç içi ve ayak tabanlarında bulunan makülopapüler veya püstüller lezyonlar ayırıcı tanıda oldukça önemlidir. Biyokimyasal testlerde serum

ALP yüksekliği ve genellikle normal seviyelerde olan transaminazlar ile bilirubin düzeyleri gözlemlenebilir. Hastaların çoğu asemptomatik olsa da ağrılı hepatomegali görülebilir. Latent sifiliz, sekonder evrenin ardından belirti vermeyen ancak serolojik testlerin pozitif olduğu bir dönemdir. Geç latent sifilizde hastalık yıllarca sessiz kalabilir ve bulaşıcılığı azalır. Tersiyer sifiliz, tedavi edilmemiş hastalarda yıllar içinde gelişir ve kardiyovasküler sifiliz, nörosifiliz ve gomatöz sifiliz gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Sifiliz tedavisinde ilk tercih edilen ilaç grubu penisilinlerdir. Doksisiklin, erken ve geç latent sifiliz tedavisinde en iyi alternatiftir. HIV enfeksiyonu ile ilişkili sifiliz vakalarında hastalığın seyri daha agresif olabilir ve nüks riski artabilir; ancak tedavide ilk tercih yine penisilindir. Bağışıklık durumu göz önünde bulundurularak bazı hastalarda daha uzun süreli veya ek doz tedavi gerekebilir. (Hakyemez, Yildirmak, & Simsek, 2012; Shah, 2013).

***Staphylococcus aureus* Kaynaklı Hepatitler**

S. aureus genellikle kan yoluyla karaciğere ulaşır ve karaciğer absesi, piyogenik enfeksiyonlar veya hepatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu enfeksiyon genellikle başka bir odaktan, örneğin deri, kemik veya endokart gibi yerlerden kan yoluyla yayılır. *S. aureus* kaynaklı karaciğer enfeksiyonları, özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan hastalar, diyabet hastaları, intravenöz ilaç kullanıcıları ve hastaneye yatmış bireylerde daha sık görülür. Enfeksiyonun tedavisinde, ilk olarak genellikle ampicilin/sulbaktam, nafsilin, oksasilin veya sefalosporinler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Ancak metisiline duyarlı *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonları söz konusuysa, tedavi için daha güçlü antibiyotikler gereklidir. MRSA enfeksiyonlarında, vankomisin genellikle tercih edilen tedavi seçeneğidir, çünkü bu antibiyotik glikopeptid sınıfındadır ve özellikle dirençli suşlarda etkili olabilir. Ancak, böbrek fonksiyonları izlenmelidir çünkü vankomisin böbrek toksisitesine yol açabilir. Linezolid ise MRSA enfeksiyonlarında alternatif bir tedavi seçeneği sunar ve özellikle vankomisinle tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tercih edilebilir. Linezolid, hem intravenöz hem de oral formda bulunur. Diğer bir seçenek ise daptomisin olup, bu antibiyotik membran potansiyelini bozarak bakteriyel hücre ölümüne neden olur. Tigesiklin de karmaşık enfeksiyonlarda ve antibiyotiklere dirençli suşlarda alternatif bir tedavi olarak kullanılabilir. Tedavi sürecinde, karaciğer absesi gibi durumlarda antibiyotik tedavisinin yanı sıra drenaj (apsenin boşaltılması) veya cerrahi müdahale gerekebilir. Bu tür durumlar, enfeksiyonun daha hızlı iyileşmesine yardımcı olabilir. Tedavi sırasında hastanın klinik durumu izlenmeli, karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmeli ve immün sistemi zayıf hastalarda gerekirse immünoglobulin tedavisi veya sistemik tedavi destekleri uygulanmalıdır (Shah, 2013; Tong ve ark., 2015).

3.3. PARAZİTER HEPATİTLER

Paraziter hepatit, karaciğerin parazitler tarafından enfekte edilmesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu hastalık, genellikle kontamine su, yiyecek veya doğrudan temas yoluyla vücuda giren parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlarla ilişkilendirilmektedir.

Paraziter Hepatitin Nedenleri

Paraziter hepatite yol açan başlıca parazitler etkenler şunlardır:

Tablo 3: Paraziter hepatite neden olan bakteriler

Protozoonlar	Helmintler
Entamoeba histolytica	Echinococcus granulosus
Leishmania donovani	Schistosoma sp.
Toxoplasma gondii	Fasciola hepatica
	Clonorchis sinensis

***Entamoeba histolytica* Kaynaklı Hepatitler**

E. histolytica, bağırsaktan portal ven yoluyla karaciğere ulaşmaktadır. Burada hepatosit nekrozu ve apselere neden olmaktadır. Amipli karaciğer absesi genellikle karaciğerin sağ lobuna yerleşir ve en sık görülen parazitler karaciğer hastalığına neden olmaktadır. Klinik bulguları arasında sağ üst kadranda ağrısı, ateş, titreme, hepatomegali, karaciğer hassasiyeti ve ileri vakalarda sarılık yer almaktadır. Serolojik testler (amip antijenleri), karaciğer ultrasonu veya BT, dışkıda amip antijenleri ile tanısı konulmaktadır. Tedavisinde metronidazol ve paromomisin kullanılmaktadır. Apseler büyüğe perkütan drenaj veya cerrahi drenaj gerekebilmektedir (Dhawan, 2024; Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025).

***Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis* Kaynaklı Hepatitler**

E. granulosus genellikle karaciğerin sağ lobunda yerleşerek hidatik kistler oluşturmaktadır. *E. multilocularis* ise daha agresiftir ve alveolar ekinokokkozis olarak bilinen invaziv bir enfeksiyona neden olmaktadır. Klinik bulgular çoğunlukla asemptomatiktir ancak büyük kistlerde karın ağrısı, hepatomegali ve sarılık görülebilmektedir. Kist rüptürü durumunda anafilaksi ve ciddi karın ağrısı meydana gelebilmektedir. Ultrason, BT veya MRI, ekinokok serolojisi (ELISA veya indirekt hemaglutinasyon testi) ile tanı konulabilmektedir. Medikal tedavide (küçük kistler için) albendazol kullanılmaktadır. Alternatif olarak mebendazol kullanılabilir. Büyük kistler veya komplikasyonlar için cerrahi operasyon gerekebilir (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

***Schistosoma* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Schistosoma sp. (özellikle *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*), portal venlere yerleşerek karaciğer çevresinde fibrozis ve portal hipertansiyona yol açmaktadır. Granülom oluşumu hepatit tablosuna neden olabilmektedir. Hepatomegali, karın ağrısı, portal hipertansiyon belirtileri ve ileri evrede özofagus varis kanamaları görülebilmektedir. Dışkıda veya idrarda *Schistosoma* yumurtalarının gözlenmesi ve serolojik testler (*Schistosoma* antijenleri) ile tanı konulabilmektedir. Tedavide prazikuantel kullanılmaktadır. Portal hipertansiyon varsa sempatik tedavi (beta blokörler gibi) uygulanabilmektedir (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

***Fasciola hepatica* Kaynaklı Hepatitler**

F. hepatica, kontamine su bitkilerinin (örneğin su teresi) yenmesiyle bulaşmaktadır. Parazit, safra yolları ve karaciğere yerleşerek hepatit, kolanjit ve safra yolu obstrüksiyonu yapabilmektedir. Ateş, sağ üst kadranda ağrısı, hepatomegali, kolestatik sarılık ve eozinofili görülmektedir. Serolojik testler (*Fasciola* antijenleri) ile tanı konulmaktadır. Safra yollarında parazitin varlığı ultrason ile tespit edilebilmektedir. Tedavisinde triklabendazol 10-12 mg/kg, tek doz şeklinde kullanılmaktadır (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

***Plasmodium* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Plasmodium sp., sıtma enfeksiyonu sırasında karaciğer hücrelerine yerleşerek bu süreçte hepatosit nekrozu ve kolestatik hepatit oluşturabilmektedir. Özellikle *P. falciparum* türü ağır karaciğer hasarına neden olabilmektedir. Yüksek ateş, terleme, titreme, sarılık gibi belirtiler gözlenebilir. Kan dolaşımında Plasmodium parazitlerinin gösterilmesi, hızlı tanı testi (Rapid Diagnostic Test, RDT) ve Plasmodium antijen tespiti ile tanı konulmaktadır. Tedavide artemisinin tabanlı kombinasyon tedavisi, örneğin artemeter-lumefantrin kombinasyonu veya klorokin duyarlı bölgelerde artesunat kombinasyonu kullanılabilir. Artemisinin tabanlı tedavi, sıtma parazitlerinin hızla öldürülmesini sağlar ve genellikle hafif ile orta şiddetteki sıtma vakalarında tercih edilir. Ancak klorokin duyarlı bölgelerde, klorokin hala etkili bir tedavi seçeneğidir. Klorokin, Plasmodium parazitlerinin hücrelere girip çoğalmasını engeller, ancak bazı bölgelerde parazitlerin klorokine karşı direnç geliştirmesi nedeniyle bu tedavi sadece direnç olmayan bölgelerde önerilir. Şiddetli sıtma vakalarında, tedavi genellikle intravenöz (IV) olarak yapılır ve bu durumda kinidin veya artesunat tercih edilmektedir. Kinidin, parazitlerin hayatta kalmasını engeller, ancak yan etkileri nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır. Artemisinin tabanlı tedavi, parazitlerin hayatta kalmasını engeller, ancak yan etkileri nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır. Artemisinin tabanlı tedavi, parazitlerin hayatta kalmasını engeller, ancak yan etkileri nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır. Artemisinin tabanlı tedavi, parazitlerin hayatta kalmasını engeller, ancak yan etkileri nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır.

***Toxocara canis* Kaynaklı Hepatitler**

Toxocara larvaları karaciğere ulaşarak granülom oluşumuna ve inflamasyona neden olmaktadır. Hepatomegali, sağ üst kadranda ağrısı, hafif sarılık ve eozinofili görülen klinik semptomları arasında yer almaktadır. Serolojik testler (ELISA) ve karaciğerde nodüler lezyonlar ile enfeksiyon tanısı konulmaktadır. Tedavide albendazol kullanılmaktadır. Eozinofilik reaksiyon için kortikosteroid tedavisi gerekebilir (Huh, 2023; Shah, 2013).

***Toxoplasma gondii* Kaynaklı Hepatitler**

Özellikle immünoşüpresif hastalarda toksoplazma reaktivasyonu, hepatosplenomegali ve hepatite neden olabilmektedir. Ateş, sarılık, hepatomegali, transaminaz artışı klinik bulgular arasında yer almaktadır. Toksoplazma antijen/antikor testleri (IgG, IgM) ve biyopsi ile dokuda parazitin gösterilmesi tanı konulmasına yardımcı olmaktadır. Pirimetamin-Sülfadiazin kombinasyonu ile 6 haftalık tedavi yapılmaktadır. Folik asit kemik iliği baskılanmasını önlemek için tercih edilebilmektedir (Shah, 2013).

3.4. FUNGAL HEPATİTLER

Bakteriyel ve viral etkenler daha sık enfeksiyon ajanı olarak karşımıza çıksa da son yıllarda fungal etkenlere bağlı gelişen karaciğer enfeksiyonları da artış göstermektedir. Karaciğer enfeksiyonuna neden olan mantar türleri arasında *Candida*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* yer almaktadır. Fungal etkenlerden *Candida albicans* en sık izole edilen enfeksiyon ajanı olsa da *Candida globosa* da karaciğer enfeksiyonuna neden olabilmektedir (Shah, 2013; Uygun & Polat, 2009).

***Candida albicans* Kaynaklı Hepatitler**

Bağışıklık sistemi ileri derecede baskılanmış kişilerde *C. albicans* enfeksiyonu gelişebilmektedir. *C. albicans* karaciğerde apse oluşumuna neden olmaktadır. Enfeksiyonun ilerlemesiyle birlikte çoklu organ yetmezliği görülebilmektedir. Piyojenik karaciğer apsesi nadir görülen ve yüksek mortalite oranına sahip olan bir apse türüdür. Genellikle karaciğer sağ lobuna yerleşir ve tek bir apse şeklinde kendini göstermektedir. Belirtileri arasında kusma, ateş, titreme, karının sağ üst bölgesinde ağrı, açıklanamayan ve hızlı kilo kaybı, koyu renkli idrar, beyazımsı veya gri dışkı, ishal, sarılık, iştahsızlık ve öksürük yer almaktadır. Piyojenik karaciğer apsesi tanısında, tüm beyaz kan hücrelerinin ve nötrofil alt grubunun sayımının yapılması, karaciğer enzimlerinin değerlendirilmesi ve CRP seviyesine bakılması gerekmektedir. Bu kan testlerinin yanı sıra, USG tanı aşamasında ve takipte yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. USG ile apselerin sayısı ve yeri hakkında %90-95 doğruluk oranında klinik bilgiye ulaşılabilmektedir. Ayrıca, görülen kütlenin karaciğerden kaynaklanan lezyon mu yoksa içi iltihapla dolu apse alanı mı olduğu da USG ile anlaşılabilir. Kontrastlı BT ve MR görüntüleme de karaciğer apsesi tanısında kullanılan diğer yöntemleri arasındadır. Tedavide genellikle girişimsel radyoloji uzmanı tarafından USG kılavuzluğunda ciltten bir kateter ile girilerek apseye drenaj uygulanmasının ardından veya eş zamanlı olarak antibiyotik başlanmaktadır. Nadiren kateter ile drenajın yetersiz kaldığı durumlarda apseyi bütünüyle çıkarmak için genel cerrahi uzmanı tarafından cerrahi drenaj gerekebilir. Bu ameliyatla apsenin tamamen boşaltılarak temizlenmesi sonrasında da antibiyotik tedavisi devam etmektedir. Tedavide flukonazol, lipozomal amfoterisin B, kaspofungin, mikafungin ve anidulafungin kullanılmaktadır (Shah, 2013; Sünnetçioğlu ve ark., 2019).

***Histoplasma capsulatum* Kaynaklı Hepatitler**

Histoplazmoz enfeksiyonuna neden olan dimorfik bir mantar türüdür. Histoplazmoz, sistemik bir mantar enfeksiyonudur. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, özellikle de hücre aracılı bağışıklığı bozuk olan kişilerde gözlenmektedir. Başlangıçta enfeksiyon akciğer alveollerinde oluşmakta, daha sonra retiküloendotelial sistem tarafından dönüştürülerek çeşitli organlara yayılmakta ve ilerleyici yaygın histoplazmoz enfeksiyonuna neden olmaktadır. *H. capsulatum* solunum yoluyla bulaşmaktadır. Bu nedenle histoplazmoz öncelikle akciğerde ikincil olarak karaciğerde tutulum göstermektedir. Hepatik histoplazmoz enfeksiyonunda ateş, yorgunluk, mide bulantısı, kusma, kilo kaybı ve karaciğer enzimlerinin yükselmesi gibi spesifik olmayan semptomlar gözlemlenmektedir. Enfeksiyonun tanısında genellikle serum ve idrar antijen testleriyle birlikte karaciğer biyopsisi yapılmaktadır. Karaciğer biyopsisinde görülen en yaygın hepatik bulgu portal lenfositik inflamasyondur. Bu enfeksiyon tanısı için laboratuvar değerleri oldukça değişken olmaktadır. Transaminaz düzeyleri genellikle normalin üzerinde görülmektedir. Histoplazmoz tedavisinde en sık kullanılan ajanlar amfoterisin B ve itraconazoldür. Hafif ve orta şiddetteki histoplazmoz enfeksiyonları itraconazol ile tedavi edilebilmektedir. Orta ile şiddetli enfeksiyon tedavisinde 1-2 hafta boyunca lipozomal amfoterisin B, ardından 3 gün boyunca oral itraconazol ve sonrasında toplam tedavi süresi en az 12 ay olacak şekilde günde iki kez flukonazol kullanımı önerilmektedir (Sayeed ve ark., 2022; Shah, 2013).

3.5. DİĞER HEPATİTLER

Radyasyon Kaynaklı Hepatit

Karaciğer kanseri ve diğer üst karın malign tümörlerinin tedavisinde kullanılan radyasyonun karaciğere zarar vermesiyle ortaya çıkan bir karaciğer hastalığıdır. Genellikle 30 Gy'nin üzerinde radyasyon dozu alan hastalarda veya karaciğerin tamamına radyasyon uygulanan durumlarda daha yaygın gözlemlenmektedir. Radyoterapinin tamamlanmasından 4-8 hafta sonra gelişmekle birlikte, bazı vakalarda bu süre 2 hafta erken ya da 7 ay daha geç başlayabilmektedir. Radyasyon kaynaklı hepatit, klasik ve non-klasik olmak üzere iki ana tipte görülmektedir. Klasik radyasyon kaynaklı hepatit, genellikle sağlıklı karaciğer fonksiyonu olan hastalarda yorgunluk, karın ağrısı, hepatomegali ve asit gibi semptomlarla kendini göstermektedir. Non-klasik olan türü ise altta yatan karaciğer hastalığı olan hastalarda görülmekte ve sarılık ile transaminaz seviyelerinin belirgin seviyede yükselmesi ile seyretilmektedir. Radyasyonun, hücre hasarına yol açan serbest radikal üretimi ve DNA hasarı nedeniyle hücresel

yaşlanmayı tetiklediği ve bu şekilde karaciğer fonksiyonlarını bozduğu düşünülmektedir. Bu durum, kronik inflamasyona ve karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir (Benson ve ark., 2016; Koay ve ark., 2018).

Otoimmün Hepatit

Nedeni bilinmeyen, karaciğer hücrelerinde devam eden inflamasyon ve nekroz ile karakterize, kronik bir hastalıktır. Kişinin bağışıklık sisteminin karaciğer ve safra yollarındaki normal hücreleri yabancı olarak tanıyıp, bu hücrelere saldırarak yok etmesi sonucu meydana gelmektedir. Hastalık sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Otoimmün hepatit, Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Tip 1 otoimmün hepatit daha yaygındır ve genellikle Anti-Nükleer Antikorlar (ANA) ve Düz Kas Antikorları (*Smooth Muscle Antibodies*, SMA) ile saptanmaktadır. Tip 2 ise özellikle çocuklarda ve gençlerde görülür, Böbrek-Karaciğer Mikrozomal Antikor (*Liver-Kidney Microsomal Antibody*, anti-LKM-1) ile ilişkilendirilmektedir. Tip 3 otoimmün hepatit, hepatitin en az tanımlanmış formudur ve Çözünür Karaciğer Antijeni/Karaciğer-Pankreas (Anti-Soluble Liver Antigen/Liver-Pancreas, anti-SLA/LP) antikoru ile karakterizedir. Genellikle genç ve kadın hastalarda görülmektedir. Otoimmün hepatit, yüksek doz kortikosteroid tedavisinin hızla başlatılması ile, akut karaciğer yetmezliği veya siroza ilerlemesi beklenen hastaların tedavisinde fayda sağlamaktadır (Domerecka ve ark., 2021; Efe & Günşar, 2021; Heneghan, 2025).

Genetik Hepatit

Genetik faktörlerin yol açtığı, karaciğerde inflamasyon ve hasara neden olan bir hastalıktır. Vücuttaki kalıtsal değişiklikler sonucu karaciğer hücrelerinde anormal protein birikimi veya karaciğerin normal işlevlerini yerine getirememesi ile karakterizedir. Hepatitin genetik nedenleri arasında alfa-1-antitripsin (AAT) eksikliği nedeniyle karaciğerde anormal protein birikimi, hemokromatoz ve Wilson hastalığı yer almaktadır (Adam ve ark., 2000; Heinz ve ark., 1999; Stoller & Aboussouan, 2005).

4. HEPATİT TEDAVİSİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Hepatit, karaciğerde enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz etkenler nedeniyle ortaya çıkan bir hastalık türüdür. Viral hepatitler, özellikle hepatit A, B, C, D ve E, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıkların tedavisi antiviral ajanları, immünolojik ve destek tedavileri içeren kompleks bir süreci kapsamaktadır. Bu süreçte klinik eczacılar, hasta özelinde tedavide kullanılacak ilaç tedavisine doğru şekilde karar verilmesinde, tedavi etkinliğinin artırılmasında ve ilaç güvenliğinin sağlanmasında kritik bir rol üstlenmektedirler.

Hepatit tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar hastanın viral etkeninin türüne, hastalığın evresine ve bireysel özelliklerine göre dikkatlice seçilmelidir. Klinik eczacılar; ilaç seçimi, ilaç kaynaklı sorunların izlemi ve yönetimi ile ilaç tedavisi izlemi gibi konularda diğer sağlık profesyonelleriyle iş birliği yaparak hasta tedavisine katkı sağlamaktadır. Hepatit tedavisinde ise ilaç seçimi, tedavi süreçlerini takip ederek gerekli durumlarda ilaç değişikliği ve doz ayarı; ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi ve yönetimi ile ilaç yan etki yönetimi gibi konularda sağlık personellerine danışmanlık hizmeti vermektedir. Hastaların böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını göz önünde bulundurarak antiviral ilaçların dozlarının ayarlanması sürecinde önerilerde bulunmaktadır. Özellikle hepatit B veya C tedavisi gören hastaların komorbiditeleri tedavi stratejilerini etkileyebilmektedir. Bu nedenle antiviral ilaçlarla tedavi sürecinde klinik eczacının bireyselleştirilmiş tedavi planına önemli katkılar sunmaktadır. Hepatit tedavisinde kullanılan birçok ilaç, CYP enzim sistemi tarafından metabolizasyona uğramaktadır. Bu durum potansiyel ilaç etkileşimlerine neden olabilmektedir. Örneğin sofosbuvir ile birlikte antiasit ilaçların kullanımı, sofosbuvirin biyoyararlanımı etkileyebilmektedir. Klinik eczacılar, potansiyel ilaç-ilac ve ilaç-besin etkileşimlerini değerlendirerek tedavi sırasında karşılaşılabilecek advers olayları önceden öngörebilmekte ve tedavi sürecinde ilaçların akılcı kullanımını sağlamaktadırlar. Ayrıca hastalara ilaçları hakkında eğitimler vererek tedavi başarısının artırılmasına katkı sağlamaktadır.

Hepatitlerin bulaş ve yayılmasının önlenmesi konularında da hastalara uygun eğitimler klinik eczacılar tarafından verilmektedir. Hastalara alkolden kaçınması ve hepatotoksik ilaçların, reçetesiz ürünlerin veya gıda takviyelerinin gereksiz kullanımının önlenmesine yönelik danışmanlık yapmaktadırlar. Ayrıca bulaş riskini önlemek amacıyla bariyer kontraseptif yöntemlerin kullanımı veya yüksek riskli davranışlardan kaçınma gibi hastalık riskini en aza indirecek stratejilerin danışmanlıklarını üstlenmektedirler (Bahap, 2018; Hooper & Martin, 2009). Klinik eczacı, her 3-4 ayda bir düzenli olarak kontrole gelen HBV enfeksiyonu olan hastalarla görüşerek hastanın tedaviye uyuncunu değerlendirerek hastaların reçetelerinde yer alan ilaçlar konusunda eğitim vermektedir. Tedavi sürecinde ilaç etkileşimleri ve yan etki gibi sorunların çözümünde klinik eczacı bu durumu danışman hekimle görüşerek soruna birlikte uygun çözüm önerileri sunmaktadır. Ayrıca hastaların hepatite ilişkin yanlış bilgilerini ve inanışlarını düzeltmek amacıyla hastaları HBV bulaşına sebep olan durumlar ve hastalık hakkında bilinçlendirmektedir. HBV tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar karmaşık bir tedavi şekli oluşturmakta ve uzun

sürekli kullanım gerektirmektedir. Bu süreçte çok sayıda yan etkiler ve viral direnç riski ortaya çıkacağı için hastanın tedaviye uyuncunu iyileştirmekte klinik eczacılar başta olmak üzere tüm sağlık ekibine büyük görev düşmektedir (Bahap, 2018; Karadakovan, 2002). Hepatit C hastası bireyler için ise klinik eczacılık hizmetlerinin rolü Amerikan Klinik Eczacılık Derneği'nin Gastrointestinal, Karaciğer, Nutrisyon ve Enfeksiyöz Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Ağı tarafından yakın zamanda özetlenmiştir. Buna göre ilaç uzmanları olarak klinik eczacılar, ilaç toksisitelerinin izlem ve yönetimi ile hasta uyuncunun artırılmasına katkı sağlamaktadır. HCV tedavisine başlamadan önce, tedavi esnasında ve sonrasında ilaç etkileşimlerini belirleyerek bunların yönetimine katkı sağlamaktadır. Ayrıca klinik eczacının görev ve sorumlulukları arasında; HCV bulaşını azaltmada önleyici tedbirler alınmasını sağlamak, HCV tedavisi sırasında gelişebilecek yan etkilere yönelik hastalara eğitim vermek, yan etkilerin izlenmesine yardımcı olmak ve yan etkileri en aza indirmeye yönelik tedavi stratejileri önermek, uyuncu arttırmak, ilaç-ilac etkileşimlerini saptamak ve bunları ortadan kaldırmak için önerilerde bulunmak, maliyet-etkin tedavilerin uygulanmasını sağlamaktır (Bahap, 2018; Mohammad ve ark., 2014). Bunlara ek olarak hepatit A ve B hastalıklarına yönelik aşılama programları hakkında hastalara danışmanlık hizmeti verilmektedir. Hepatitli hastalarda ilaç kaynaklı sorunların çözümünde klinik eczacılar aktif rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada, hepatit B ve C hastalarının klinik eczacı tarafından değerlendirilmesi sonucunda saptanan ilaçla ilişkili sorunların başarılı bir şekilde yönetimi sağlanmıştır. Ayrıca klinik eczacının katkısı ile 3 ay sonra hastalarla yapılan ikinci görüşmede hasta uyuncunda anlamlı ölçüde iyileşme olduğu gösterilmiştir (Bahap, 2018).

Kronik hepatit tedavisi genellikle uzun süreli olmakta ve hastaların tedaviye uyumu tedavi başarısı açısından hayati öneme sahip olmaktadır. Klinik eczacılar, tedavi süresince hastaların laboratuvar bulgularını izleyerek farmakoterapi takibini sağlamaktadırlar. Örneğin, hepatit B tedavisi gören bir hastada ALT/AST düzeyleri, HBV DNA düzeyi, HBeAg serokonversiyonu gibi parametreler düzenli olarak takip edilmelidir. Klinik eczacı bu verileri yorumlayarak hastanın tedavi yanıtını değerlendirerek gerekiyorsa hekime tedavi değişikliği önerisinde bulunabilmektedir. Klinik eczacılar, hepatit tedavisinde görev alan enfeksiyon hastalıkları uzmanı, gastroenterolog, hemşire ve diğer sağlık çalışanlarıyla yakın iş birliği içinde çalışarak bu multidisipliner yaklaşım sayesinde hastaya özgü en uygun tedavi şekli belirlenebilmektedir. Ayrıca klinik eczacılar, rehberlere dayalı farmakoterapi kararlarını destekleyerek kanıta dayalı tıp uygulamalarının yerleşmesini sağlamaktadırlar (Akarca ve ark., 2023a; Bahap, 2018; Irmak ve ark., 2018).

Birçok hastalıkta olduğu gibi viral hepatitte de hastaların ilaçlarının uygunluğunu değerlendirmede, hasta uyuncunu iyileştirmede ve hastaları bilgilendirmede klinik eczacılara önemli görevler düşmektedir. HCV tedavisi alan hastaların tedavi süreçlerine dair memnuniyetlerinin değerlendirildiği bir anket çalışmasında; hastalar, klinik eczacılara ve sunulan klinik hizmetlere yönelik son derece yüksek bir genel memnuniyet düzeyi ifade etmiştir. Hem ilk görüşmede hem de sonraki takip ziyaretlerinde klinik eczacılara olan genel memnuniyet, hekimlere kıyasla sayısal olarak daha yüksek olmuştur. Hastaların klinik eczacıdan aldıkları hizmetlerden; ilaç uyuncu değerlendirmesi, HCV enfeksiyonunun seyri, tedavi süreci, ilaçların saklanması ve uygulanması konularında %100 memnuniyet bildirmişlerdir. Klinik eczacının hepatoloji ekibinde yer almasının faydası ve diğer hastalık durumları için klinik eczacıların ekipte yer almasının önemi hakkında sorulara yanıt veren tüm hastalar, bu soruları olumlu olarak değerlendirmiştir. Hepatoloji ekibinde bir eczacının bulunması, farmakoterapi uzmanının doğrudan hasta bakımına dâhil olmasının yanı sıra hastaların uygun ilaç eğitimi almasını ve HCV tedavisi hakkında bilgi sahibi olma imkânı da sağlamaktadır (Bahap, 2018; Fotesko & Meskini, 2017; Martin & Faber, 2016).

Sonuç olarak klinik eczacılar, hepatit tedavisinde hasta merkezli bakımın temel taşlarından biridir. Gerek tedavi planlamasında gerekse tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesinde aktif rol üstlenirler. Etkin bir klinik eczacılık hizmeti, tedaviye uyuncunu artırarak klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu bağlamda, hepatit gibi karmaşık ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalıkların yönetiminde klinik eczacının sağlık ekibindeki yeri yok sayılamayacak ölçüde önemli ve gerekli olmalıdır.

SONUÇ

Hepatit, çoğunlukla viral etkenlerin neden olduğu, akut veya kronik seyir gösterebilen, karaciğeri etkileyen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Hepatitin bulaş yolları, semptomları ve tedavisi neden olan etkene göre farklılık göstermektedir. Hepatite karşı bağışıklama ve bulaşın önlenmesi, en önemli tedavi girişi olarak tanımlanmaktadır. Hepatitli hastalarda etiolojiden sonra uygun tedavinin sunulması tedavi başarısını arttırmaktadır. Ayrıca hastalara doğru tedavinin uygulanması tedavi masraflarının azaltılmasına da katkı sağlamaktadır. Hepatit tedavisi multidisipliner sağlık ekibi tarafından sunulmalıdır. Sağlık ekibi içerisinde klinik eczacının yer almasının, ilaç kaynaklı sorunların çözümüne ve tedavi başarısının artırılmasına katkı sağladığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle tedavinin multidisipliner ekip tarafından sunulması hepatitin önlenmesi ve tedavisinde uzun vadeli başarıyı sağlamada kilit bir unsur olarak öne çıkmaktadır.

Teşekkür

Mevcut değildir.

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: İA, ECP; Materyal, yöntem ve veri toplama: İA, SDD, AAK, EYE; Veri analizi ve yorumlar: İA, SDD, AAK, EYE; Yazım ve düzeltmeler: İA, SDD, AAK, EYE, ECP.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu derlemenin hazırlanmasında herhangi bir maddi kaynak kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

Adam, M. P., Feldman, J., & Mirzaa, G. M. (2000). *HFE-Related Hemochromatosis*.

Akarca, Prof. Dr. U., Baykam, Prof. Dr. N., Güner, Prof. Dr. R., Günşar, Prof. Dr. F., İdilman, Prof. Dr. R., Karasu, Prof. Dr. Z., ... Yamazhan, Prof. Dr. T. (2023a). Türkiye Hepatit B Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği*.

Akarca, Prof. Dr. U., Baykam, Prof. Dr. N., Güner, Prof. Dr. R., Günşar, Prof. Dr. F., İdilman, Prof. Dr. R., Karasu, Prof. Dr. Z., ... Yamazhan, Prof. Dr. T. (2023b). Türkiye Hepatit C Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği*.

Akçam, Z. F. (2003). Hepatit B Virüsü Enfeksiyonu. *Türk Tabipleri Birliği*. https://www.ttb.org.tr/sted/sted0603/hepatit_b.pdf

Akhan, S., Aynioğlu, A., Çağatay, A., Gönen, İ., Günal, Ö., Kaynar, T., ... Yüksel, E. (2014). Kronik Hepatit B Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Dergisi*, 27(1), 2-18.

Aktaş, F. (2018). Akut Viral Hepatitler. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.

Albayrak, A., Günbey, S. S., & Aktaş, F. (2011). Cholestatic Hepatitis Due To *Salmonella* Typhi. *Clinics And Practice*, 1(1), e13.

Ali, S., Prakash, S., & Murali, A. R. (2021). Hepatic Manifestations of Nonhepatotropic Infectious Agents Including Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2, Adenovirus, Herpes Simplex Virus, and *Coxiella burnetii*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 50(2), 383-402.

Alikhani, A., Salehifar, E., Zameni, F., Rafiei, A., Yazdani-Charati, J., Delavaryan, L., ... Babamahmoudi, F. (2018). Comparison Of Azithromycin Vs Doxycycline Prophylaxis In Leptospirosis, A Randomized Double Blind Placebo-Controlled Trial. *Journal of Infection In Developing Countries*, 12(11), 991-995.

Alkan Çeviker, S., Elmaslar Mert, H. T., & Gedik, M. A. (2019). Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu. *Sakarya Medical Journal*. <https://doi.org/10.31832/smj.564795>

- Alpay, Y. (2017). Hepatit C Enfeksiyonu Epidemiyoloji: Dünya ve Türkiye. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Asan, A. (2022). Kronik Hepatit C Tanısı Nasıl Konur? Kimler Tedavi Edilmeli? *Türk Klinik Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları*.
- Ayaz, C., Yardimci, C., Candir, N., Ersoz, G., Sanlidag, T., Tigli, A., & Turken, M. (2015). Management Of Chronic Hepatitis D Virus Infection: A Consensus Report Of The Study Group for Viral Hepatitis Of The Turkish Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases. *Klinik Dergisi/Klinik Journal*, 27(1), 40-47. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.28>
- Aykın, N., Naz, H., & Çevik, F. (2009). Brusellozise Bağlı Akut Hepatit: Olgu Sunumu. *Dicle Tıp Dergisi*, 36(2). <https://doi.org/10.5798/DICLEMEDJ.0921.2009.02>
- Bahap, M. (2018). *Hepatit B ve C Virüsü ile Enfekte Hastaların Tedavisinde İlaç Kaynaklı Sorunlar*.
- Balaban, H. Y., Aslan, A. T., Akdoğan Kittana, F. N., Alp, A., Dağ, O., Ayar, Ş. N., ... Şimşek, H. (2022). Türkiye Kaynaklı Hepatit E Virüs Seroprevelans Çalışmalarının Gözden Geçirilmesi. *Dental and Medical Journal*, 4(1), 59-71.
- Batirel, A. (2016). Hepatit C Korunma. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Batirel, A. (2023). Hepatit A Gözden Geçirme. *Klinik Hepatit Akademisi*.
- Bennett, W. N. (2024, Eylül 3). Malaria: Practice Essentials, Background, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/221134-overview?_gl=1*1palrjw*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Benson, R., Madan, R., Kilambi, R., & Chander, S. (2016, Mart 1). Radiation Induced Liver Disease: A Clinical Update. *Journal Of The Egyptian National Cancer Institute*, C. 28, ss. 7-11. National Cancer Institute, Cairo University.
- Beştepe Dursun, Z. (2019). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Boyacıoğlu, Prof. Dr. A. S. (2014). *Kronik Hepatitler 2014 ve Sonrası (B, C, Delta)*.
- Buboltz, J., & Murphy-Lavoie, H. (2023). Gas Gangrene. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, StatPearls Publishing website: https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.google/books/NBK537030/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=tr&_x_tr_hl=tr&_x_tr_pto=tc
- Cengiz, Dr. A. T., & Dolapçı, Dr. G. İ. (1997). Hepatit D Virüsü (HDV) ve Enfeksiyonları. *O.M.Ü. Tıp Dergisi*.
- Chen, S. S. (2022a, Aralık 15). *Pseudomonas* Infection: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/970904-overview?_gl=1*13lhsqh*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI

- Chen, S. S. (2022b, Aralık 15). *Pseudomonas* Infection Medication: Antibiotics. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/970904-medication>
- Cleveland, K. O. (2023, Ocak 12). Tularemia: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/230923-overview?_gl=1*1h1n5sn*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Cutler, S. J. (2024). *Coxiella Burnetii*. İçinde *Encyclopedia Of Food Safety* (C. 1-4, ss. 137-147). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822521-9.00057-5>
- Çakaloğlu, Y. (2017). *Alkolik Hepatit ve Tedavisi*.
- Çelen, M. K. (2016). Hepatit Delta Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Çelik, M. (2024). Hepatit B Virüs İnfeksiyonunda Klinik Özellikler. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Çetin, Dr. Ç. B. (2014). Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Tedavisi. *Acil Tıp Uzmanları Derneği*.
- Dhawan, V. K. (2024, Aralık 12). Amebiasis: Background, Pathophysiology, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/212029-overview?_gl=1*7wzuih*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Domerecka, W., Kowalska-Kępczyńska, Epczyńska, A., Michalak, A., Homa-Mlak, I., Mlak, R., Cichoń Z-Lach, H., & Małecka-Massalska, T. (2021). *Diagnostics Etiopathogenesis And Diagnostic Strategies In Autoimmune Hepatitis*.
- Drysdale, D. R. (2024). *Escherichia coli* (E coli) Infections Medication: Antibiotics, Cephalosporins, 3rd Generation, Penicillins, Amino, Penicillins, Extended-Spectrum, Fluoroquinolones, Tetracyclines, Sulfonamides, Monobactams, Carbapenems. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/217485-medication>
- Dursun, H., & Albayrak, A. (2016). *Kronik Hepatit B Tedavisinde Mevcut Tedavilerle Geline Son Durum ve Ufuktaki Yeni Hedefler*.
- Duymaz, E., & Eğin, M. (2021). *Hepatit: Çeşitleri, Tedavi ve Korunma Yolları*. <https://www.bioinforange.com>
- Efe, Dr. C., & Günşar, Dr. F. (2021, Eylül 11). Otoimmün Karaciğer Hastalıkları. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/otoimmun-karaciger-hastaliklari/>
- Fotesko, K. O., & Meskini, D. A. (2017). *Hepatitis C: The Role Of a Pharmacist and a Clinical Pharmacist*.

- Franco, E., Meleleo, C., Serino, L., Sorbara, D., & Zaratti, L. (2012). Hepatitis A: Epidemiology And Prevention In Developing Countries. *World Journal Of Hepatology*, 4(3), 68-73.
- Freire, M. L., de Assis, T. S. M., Silva, S. N., & Cota, G. (2024). Diagnosis Of Human Brucellosis: Systematic Review And Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 18(3).
- Gilroy, R. K. (2020, Eylül 29). Hepatitis A Treatment & Management: Approach Considerations, Supportive Care, Liver Transplantation. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/177484-treatment>
- Gompf, S. G. (2024). Leptospirosis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/220563-overview?_gl=1*19zieyn*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Gök, Ş. (2016). Akut Viral Hepatit A ve E. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Gülten, Uzm. Dr. E. (2018). Hepatit D Virüsü: Viroloji, Epidemiyoloji ve Patogenez. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Hakyemez, I. N., Yildirmak, M. T., & Simsek, F. (2012). Cholestatic Hepatitis Associated With Syphilis: A Case Report. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*, 28(2), 115-118. <https://doi.org/10.5222/otd.2012.115>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021a). B Hepatitinin Testleri ve Göstergeleri Nelerdir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/en/b-hepatitinin-testleri-ve-gostergeleri-nelerdir/>
- Harputluoğlu, M., ve Akarca, U. S. (2021b). Hepatit B Nedir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-b-nedir/>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021c, Eylül 11). Hepatit D. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, <https://www.tkad.org.tr/hepatit-d/>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021d, Eylül 11). Hepatit Nedir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-nedir/>
- Heinz Weiss, K., & Schilsky, M. (1999). *Wilson Disease Synonym: Hepatolenticular Degeneration*.
- Heneghan, M. A. (2025, Şubat). Autoimmune Hepatitis Variants: Definitions And Treatment. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, UpToDate website: <https://www.uptodate.com/contents/autoimmune-hepatitis-variants-definitions-and-treatment>
- Hepatit A Aşısı. (2024). Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği website: <https://asi.klimik.org.tr/asi/hapatit-a>

- Hooper, J., & Martin, A. (2009). Overview Of Hepatitis B And C Management. Geliş tarihi 16 Nisan 2025, <https://www.uspharmacist.com/article/overview-of-hepatitis-b-and-c-management>
- Huh, S. (2023, Şubat 10). Toxocariasis: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/229855-overview?_gl=1*148ec4b*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- İrmak, Uzm. Dr. H., Yardım, Doç. Dr. N., Keklik, Dr. K., & Temel, Uzm. Dr. F. (2018). Türkiye Viral Hepatit Önleme Ve Kontrol Programı. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf
- İdilman, R., Karasu, Z., Günşar, F., Akyıldız, M., Kaymakoglu, S., Akarca, U., & Beşışık, F. (2018). *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Viral Hepatitler Hasta Bilgilendirme Kitabı*.
- İdilman, R., Üniversitesi, A., Fakültesi, T., & Dalı, G. B. (2016). Kronik Hepatit B Tedavisi. *Ankara Açık Ders Malzemeleri*. <http://dergipark.gov.tr/doi/10.5472/MMJsi.2901.07>
- Karadakovan, Prof. Dr. A. (2002). Hepatit-B Enfeksiyonu ve Koruyucu Önlemler. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 2.
- Kaşkatepe, Doç. Dr. B. (2022). Viral Hepatitler. Geliş tarihi 13 Mart 2025, Ankara Üniversitesi Açık Ders Malzemeleri website: <https://acikders.ankara.edu.tr/course/view.php?id=1017>
- Kaya, Dr. Ş. (2018). Akut Hepatit B ve Kronik Hepatit B Reaktivasyonu Ayrımı. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Kılıç, S., & Yeşilyurt, M. (2011). Tularemia: A General Overview On Current Treatment Options. *Klinik Dergisi/Klinik Journal*, 24(1), 2-10.
- Klochko, A. (2023). *Salmonella* Infection (Salmonellosis) Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website:
- Koay, E. J., Owen, D., & Das, P. (2018). Radiation-Induced Liver Disease And Modern Radiotherapy. *Seminars In Radiation Oncology*, 28(4), 321-331.
- Lee, W. M. (2003). Drug-Induced Hepatotoxicity. *New England Journal Of Medicine*, 349(5), 474-485.
- Lok, A. S. F., & McMahon, B. J. (2007). Chronic Hepatitis B. *Hepatology*, 45(2), 507-539.
- Martin, M. T., & Faber, D. M. (2016). Patient Satisfaction With The Clinical Pharmacist And Prescribers During Hepatitis C Virus Management. *Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics*, 41(6), 645-649.
- Mazzanti, G., Di Sotto, A., & Vitalone, A. (2015). Hepatotoxicity Of Green Tea: An Update. *Archives Of Toxicology*, 89(8), 1175-1191.
- Melda, E., Klinik, B., & Programı, E. (2018). *Hepatit B ve C Virüsü ile Enfekte Hastaların Tedavisinde İlaç Kaynaklı Sorunlar*.

- Mıstanoğlu Özatağ, Dr. Öğr. Ü. D. (2022). HCV İnfeksiyonunda Güncel Durum Korunma ve Aşı Çalışmaları. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Mıstık, Prof. Dr. R. (2018). Hepatit A: Gözden Geçirme. *Klinik Hepatit Akademisi*.
- Miranda, J. J., Malca, R., Bedriñana, E., & Loayza, E. (2002). *Pseudomonas Aeruginosa Infection And Cystic Fibrosis. The Lancet*.
- Mohammad, R. A., Bulloch, M. N., Chan, J., Deming, P., Love, B., Smith, L., & Dong, B. J. (2014). Provision Of Clinical Pharmacist Services For Individuals With Chronic Hepatitis C Viral Infection. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(12), 1341-1354.
- Örmen, Dr. B. (2015). Delta Hepatiti Tedavi Ve İzlem. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Pan, C., Gish, · Robert, Jacobson, I. M., Hu, K.-Q., Wedemeyer, H., & Martin, P. (2023). *Diagnosis And Management Of Hepatitis Delta Virus Infection*. 68, 3237-3248.
- Pyrasopoulos, N. T. (2025). Alcoholic Hepatitis: Practice Essentials, Background, Etiology and Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/170539-overview?_gl=1*eb1apr*_gcl_au*MTY5MjEyODYyLjE3MzY0NTczNTQ.&icd=login_success_email_match_fpf
- Sahra, S. (2024a, Ocak 31). Tuberculosis (TB) Medication: Antitubercular Agents. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/230802-medication>
- Sahra, S. (2024b, Ocak 31). Tuberculosis (TB): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/230802-overview?_gl=1*1o0mbgm*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Sayeed, M., Benzamin, M., Nahar, L., Rana, M., & Aishy, A. S. (2022). Hepatic Histoplasmosis: An Update. *Journal Of Clinical And Translational Hepatology*, 10(4), 726-729.
- Shah, U. (2013). Infections Of The Liver. İçinde *Diseases Of The Liver In Children: Evaluation And Management* (ss. 285-312). Springer New York.
- Shahid, Y., Emman, B., & Abid, S. (2025). Liver Parasites: A Global Endemic And Journey From Infestation To Intervention. *World Journal Of Gastroenterology*, 31(1).
- Shbaklo, N., Tandoi, F., Lupia, T., Corcione, S., Romagnoli, R., & De Rosa, F. G. (2022, Temmuz 1). Bacterial And Viral Infections In Liver Transplantation: New Insights From Clinical And Surgical Perspectives. *Biomedicines*, C. 10. MDPI.
- Shin, E.-C., & Jeong, S.-H. (2018). *Natural History, Clinical Manifestations, And Pathogenesis of Hepatitis A*. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031708>
- Stern, M. S., & Gitnick, G. L. (1976). *Shigella Hepatitis*. *JAMA*, 235(24), 2628-2628.

- Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2005). α 1-Antitrypsin Deficiency. *The Lancet*, 365(9478), 2225-2236.
- Sureshbabu, J. (2024a, Mayıs 3). *Shigella* Infection Medication: Antibiotics, Trace Elements/Metals. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/968773-medication>
- Sureshbabu, J. (2024b, Mayıs 3). *Shigella* Infection: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/968773-overview?_gl=1*9vw5k6*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Sünnetçioğlu, M., Baran, A. İ., Çelik, M., Arslan, Y., & Karahocagil, M. K. *Candida Globosa'nın Etken Olduğu Bir Piyojenik Karaciğer Apsesi Olgusu*, (01 Nisan 2019).
- Şimşek, Doç. Dr. F. (2017). *Hepatit A: Gözden Geçirme*.
- Şimşek, Doç. Dr. F. (2018). Hepatit B Enfeksiyonunda Klinik Özellikler. *Hepatit Akademisi*.
- Tamburro, C. H. (1979). Chemical Hepatitis: Pathogenesis, Detection And Management. *Medical Clinics Of North America*, 63(3), 545-566.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations And Management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603-661.
- Tsukanov, V. V, Vasyutin, A. V, & Tonkikh, J. L. (2024). Parasites Of The Liver: A Global Problem? *World Journal Of Gastroenterology*, 30(30), 3554-3559.
- Tuna, Dr. N. (2014). Hepatit D Enfeksiyonu. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Turgut, H. (2013). Hepatit A Tanı, Tedavi, Korunma. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Tülek, N. (2012). *Viral Hepatitler*.
- Tülek, N. (2018). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Türker, N. (2017a). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Türker, N. (2017b). *Hepatit E: Gözden Geçirme*.
- Uygun, A., & Polat, Z. (2009). Viral Hepatit Dışı Serum Transaminaz Düzeyinde Artışa Neden Olan Hastalıklar. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 13, 211-224.
- Üçbilek, Dr. E., & Kaymakoglu, Dr. S. (2021). Hepatit C Enfeksiyonu. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-c-enfeksiyonu/>
- Ünal, H. Ü., & Saruç, M. (2017). *Hepatit B Tedavisi: Güncelden Geleceğe Bakış*.

- Vatansev, C., Gölcük, M., & Yılmaz, H. (2003). *Salmonella* Hepatiti: Tıkanma Sarılığı ile Karışan İki Olgu. *Genel Tıp Dergisi*, 13(3).
- Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated Steatohepatitis. *Toxicologic Pathology*, 41(2), 343-360.
- Wang, Y., Guan, F., Wang, S., Jian, W., & Khan, M. (2024). Radiation Induced Liver Injury Revaluation Using Longitudinal Computed Tomography In Image-guided Precision Murine Radiotherapy. *Precision Radiation Oncology*, 8(4), 182-190. <https://doi.org/10.1002/pro6.1244>
- World Health Organization. (2023, Temmuz 20). Hepatit D. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, WHO website: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
- Wyke, R. J. (1989). Bacterial Infections Complicating Liver Disease. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 3(1), 187-210.
- Yenice, N., Mehtap, Ö., Arıcan, N., & Gökden, Y. (2006). Kronik Hepatit B Enfeksiyonunda Lamivudin Monoterapisi, İnterferon Alfa Monoterapisi ve Kombinasyon Tedavisi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5, 31-35.
- Yoldaş, Ö., Bulut, A., & Altındış, M. (2012). Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. *Viral Hepatit Dergisi*, 18(3), 81-86.
- Zeynel, Dr. M., & Beşışık, Dr. F. (2021, Eylül). İlaçlar ve Karaciğer (Toksit Hepatit). Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/ilacilar-ve-karaciger-toksit-hepatit/>