Derleme
(Review)

Nurcan BOYACIOĞLU[1]
Orcid: 0000-0003-1852-4796

[1]Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye.

Sorumlu Yazar (Corresponding Author):

Nurcan Boyacıoğlu

nboyacioglu@adu.edu.tr

Anahtar Sözcükler:

Hemşirelik; Deney Hayvan Modelleri; Hayvan Deneyleri; Metodoloji; Etik.

Keywords:

Nursing; Models; Animal; Animal Experimentation; Methodological; Ethics.

EGEHFD, 2026, 42 (2): 367-376
Doi: 10.53490/egehemsire.1832427

Hemşirelik Araştırmaları İçin Hayvan Modelleri: Metodolojik ve Etik Yaklaşımlar

Animal Models for Nursing Research: Methodological and Ethic Approaches

Gönderilme Tarihi: 29 Kasım 2025 **Kabul Tarihi:** 09 Nisan 2026

Öz

19. yüzyıldan itibaren deney hayvanları bilimsel araştırmalarda önemli bir yer edinmiş ve insan fizyolojisinin anlaşılması, yeni ilaçların geliştirilmesi, kronik hastalıklara yönelik tanı ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi, yara iyileşmesi mekanizmalarının aydınlatılması ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesi gibi birçok alanda kritik katkılar sağlamıştır. Literatür incelendiğinde, hemşirelik biliminde deney hayvanlarıyla yürütülen araştırmaların sınırlı olmakla birlikte mevcut olduğu görülmektedir. Hem hayvan destekli terapi uygulamalarını hem de deneysel hayvan modellerini içeren yüksek lisans ve doktora tezleri ile çeşitli akademik çalışmaların yürütüldüğü belirlenmiştir. Hemşirelik disiplininin bilimsel temellerinin güçlendirilmesi için deneysel hayvan modellerinin kullanılması; özellikle yara iyileşmesi, doku onarımı, inflamatuar süreçlerin yönetimi, farmakolojik ve nonfarmakolojik girişimlerin etkililiğinin test edilmesi, fizyopatolojik mekanizmaların anlaşılması ve yeni bakım yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır. Deney hayvanları ile yürütülen araştırmalar, hemşirelik alanında kanıta dayalı uygulamaların geliştirilmesine, yenilikçi bakım stratejilerinin oluşturulmasına ve klinik sonuçların iyileştirilmesine bilimsel düzeyde katkı sunabilir.

Bu derlemede, hemşirelikte gerçekleştirilecek deneysel hayvan araştırmalarının metodolojik planlama süreci, deneysel tasarımın temel bileşenleri, örneklem seçimi, randomizasyon, körleme, standardizasyon ve veri analizine ilişkin ilkeler detaylandırılarak ele alınmıştır. Ayrıca 3R (Replacement, Reduction, Refinement) ilkeleri başta olmak üzere etik kurallar, yasal düzenlemeler ve hayvan refahına yönelik gereklilikler kapsamlı biçimde tartışılmıştır. Bu kapsamlı değerlendirme, gelecekte hemşirelik biliminde yapılacak deneysel hayvan çalışmalarına rehberlik etmeyi ve araştırmacıların daha sistematik, güvenilir ve etik açıdan uygun çalışmalar planlamalarına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Abstract

Since the 19th century, laboratory animals have held a central position in scientific research, contributing critically to the understanding of human physiology, the development of new pharmaceuticals, the establishment of diagnostic and therapeutic strategies for chronic diseases, the elucidation of wound-healing mechanisms, and the advancement of surgical techniques. A review of the literature shows that although research involving laboratory animals in the field of nursing is limited, such studies do exist. Graduate theses and academic studies incorporating both animal-assisted therapy practices and experimental animal models have been conducted. The use of experimental animal models to strengthen the scientific foundations of the nursing discipline carries significant potential, particularly in the areas of wound healing, tissue repair, management of inflammatory processes, evaluation of pharmacological and non-pharmacological interventions, understanding pathophysiological mechanisms, and the development of innovative care approaches. Research conducted with laboratory animals can contribute substantially to the advancement of evidence-based nursing practices, the creation of novel care strategies, and the improvement of clinical outcomes.

This review elaborates the methodological planning processes required for conducting experimental animal research in nursing, including fundamental components of experimental design, sample selection, randomization, blinding, standardization, and principles related to data analysis. Furthermore, ethical considerations—especially the 3R principles (Replacement, Reduction, Refinement) along with legal regulations and requirements for animal welfare, are comprehensively discussed. This broad evaluation aims to provide guidance for future experimental animal studies in nursing science and to support researchers in planning more systematic, reliable, and ethically sound investigations.

Kaynak Gösterimi: Boyacıoğlu, N. (2026). Hemşirelik Araştırmaları İçin Hayvan Modelleri: Metodolojik ve Etik Yaklaşımlar.*EGEHFD*, 42(2), 367-376. Doi: 10.53490/egehemsire.1832427
How to cite: Boyacıoğlu, N. *(2026). Animal Models for Nursing Research: Methodological and Ethic Approaches. JEUNF, 42(2),* 367-376*. Doi: 10.53490/egehemsire.1832427*

GİRİŞ

Deney hayvanları, bilimsel araştırmalar ve biyolojik testlerde kullanılan canlı organizmalardır. Hücre, doku ve sistem düzeyindeki yapıların anlaşılması, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi gibi amaçlarla hayvan deneylerine başvurulmaktadır (Chang ve Grieder, 2024; Dom ve diğerleri, 2023). İnsanlarda uygulanması planlanan birçok tedavi ve girişim için klinik araştırmalara geçilmeden önce preklinik güvenlilik ve etkililik değerlendirmelerinde hayvan modellerinden yararlanılmaktadır (Kiani ve diğerleri, 2022). Bu durum, 19. yüzyıldan itibaren deney hayvanlarının bilimsel araştırmalarda kullanımını arttırmıştır ve sağlık alanında pek çok önemli gelişmeye katkı sağlamıştır. Bu gelişmelere canlı fizyolojisinin anlaşılması, antibiyotik keşifleri, aşı geliştirme çalışmaları, yara iyileşmesini destekleyici terapilerin geliştirilmesi, kronik hastalıkların tanı ve tedavisi, organ nakli çalışmaları ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesi örnek verilebilir (Chang ve Grieder, 2024; Mukherjee, Roy, Ghosh ve Nandi, 2022).

Hemşirelik araştırmalarında ise deney hayvanlarının kullanımının sınırlı olduğu, hayvan destekli tedaviler ve deneysel hayvan modellerinin kullanımı ile kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarının gelişimine önemli katkılar sunulabileceği bildirilmiştir (Özsoy ve Yıldırım, 2012). Hayvan destekli araştırmalarda hayvanlar, ruhsal bozukluklar, kronik hastalıklar ve özel risk gruplarında tamamlayıcı müdahale olarak kullanılmaktadır. Hayvanların, depresyon, yalnızlık, otizm, demans, kemoterapiye bağlı ağrı ve stres gibi durumlarda olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Çevik Akyıl ve Şengül, 2022). Bu araştırmalarda çoğunlukla köpekler, insansı robotlar, robotik evcil hayvanlar ve robot destekli sistemler tercih edilmiştir. Bu uygulamaların bireyin biyopsikososyal bütünlüğünü desteklediği, rehabilitasyon sürecinde iyi oluşu artırdığı, stresi ve analjezik ihtiyacını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı ve sosyal etkileşimi geliştirdiği gösterilmiştir (Demiralay, Keser ve Çaynak, 2020). Etkililiğin artırılması için hemşirelerin uygulayıcı rol üstlenmesi ve bu alanda kanıta dayalı araştırmaların yaygınlaştırılması önerilmiştir (Çevik Akyıl ve Şengül, 2022; Dost, Gencer, Yaşar, Korkmaz ve Doğru, 2023; Özsoy ve Yıldırım, 2012).

Hemşirelik alanında deney hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalar incelendiğinde ise; araştırmacıların çoğunlukla ağrı yönetimi, enfeksiyon kontrolü, yara iyileşmesi, beslenme, mekânsal ve boyutsal öğrenme süreçleri, bağırsak hareketliliği, ergonomik uygulamalar ve stresle baş etme gibi hemşirelik bakımına katkı sağlayabilecek sorunlara odaklanıldığı görülmüştür (Özsoy ve Yıldırım, 2012). Türkiye'de hemşirelik alanında sınırlı sayıda deney hayvanı kullanılan çalışma olmasına rağmen son yıllarda artış olduğu gözlemlenmektedir. Hemşirelik literatürüne katkı sağlayan bazı deneysel hayvan çalışmaları arasında; yoğun bakım gürültüsünün oksidatif stres üzerine etkisi (Boyacioglu ve Ozkan, 2020), tütün dumanına maruz bırakılan gebe sıçanlarda antioksidanların akciğer dokusundaki oksidatif hasarı azaltıcı etkileri (Güzel ve diğerleri, 2018), iyonizan radyasyonun böbrek hasarına karşı antioksidanların koruyucu rolü (Gezer, 2021) ve yara iyileşmesinde farklı pansuman ürünlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi (Koca Kutlu, Çeçen, Gürgen, Sayın ve Çetin, 2013) konularda hemşirelik çalışmaları olduğu görülmüştür. Bu konuda yapılan Türkiye'deki lisansüstü tezler incelendiğinde; oral mukozit için alternatif yaklaşımlar (Coşgun, 2017; Karaytuğ Tarlabelen, 2023), yara iyileşmesinde bitkisel ürünlerin ve yağların etkileri (Akarsu, 2025; Atmaca Algım, 2023; Gülpak, 2020; Keleş, 2024; Toyğar, 2018), yara örtülerinin etkinliği (Aslan Özdemir, 2024; Gökçe, 2015; Samancıoğlu, 2013), beslenmenin basınç yaraları üzerindeki etkisi (Çetinkaya, 2020), yoğun bakım ünitesi gürültüsünün oksidatif stres üzerine etkileri (Boyacıoğlu, 2017), çeşitli bitkisel yağların ve TENS, soğuk plazma gibi uygulamaların yara iyileşmesine katkısı (Boyacıoğlu, 2022; Ersözlü, 2024; Kahraman, 2024; Sürme, 2019), cerrahi alan enfeksiyonlarına karşı farklı pansumanların etkinliği (Maraş, 2023) ve domuz modeli kullanılarak basınç yarası çalışmalarının geliştirilmesi (Akçelik Bakçek, 2023) çalışmalarına ulaşılmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda hemşirelik alanında yürütülen çalışmalarda hayvan deneyleri çalışmalarında artış olduğu görülmektedir. Bu nedenle hayvan deneylerinde izlenecek metodolojik yaklaşımlar ve etik ilkelere odaklanan bu derlemenin hemşirelik alanında yürütülmesi planlanan deneysel çalışmalara rehberlik etmesi amaçlanmıştır.

HAYVAN DENEYLERİ METODOLOJİSİ

Kontrollü ve tekrarlanabilir deney ortamı, etik açıdan insanlar üzerinde yapılamayan araştırmalara olanak tanıması, girişimsel ve gelişimsel süreçlerin izlenebilmesi, deney tasarımı esnekliği ve doku-organ analizlerine imkan sağlaması gibi nedenler ile biyomedikal araştırmalarda deney hayvanları yaygın olarak tercih edilmektedir (Coşkun, 2024; Wilson ve diğerleri, 2023). Ancak avantajları kadar bir o kadar da sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlar; hayvanlarda bilişsel değerlendirme eksikliği, yüksek maliyet, insanlara doğrudan uyarlanabilirlik sorunları, metabolik ve çevresel değişkenlere duyarlılıkları, adaptasyon süresi gereksinimi, eğitimli personel ihtiyacı ve etik kurallardır (Kaya ve Çevik, 2011). Türler arasındaki fizyolojik, genetik ve immünolojik farklılıklar, özellikle nörolojik, metabolik ve kardiyovasküler hastalık modellerinde insan biyolojisinin tam olarak temsil edilememesine neden olmakta; bu durum preklinik aşamada başarılı görünen birçok tedavinin klinik denemelerde etkisiz kalmasına yol açmaktadır (Ineichen, Furrer, Gruninger, Wolfgang ve Malcolm, 2024). Ayrıca hayvan çalışmalarında rastlanan metodolojik sorunlar—yetersiz randomizasyon, körleme eksiklikleri, küçük örneklem büyüklükleri ve laboratuvarlar arası protokol farklılıkları—bulguların güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini azaltmaktadır (Vollert ve diğerleri, 2020).

Etik nedenlerle insanlar üzerinde gerçekleştirilemeyen girişimsel araştırmalara imkan sağlamalarına rağmen, hayvan modellerinin biyolojik karmaşıklığı sınırlı düzeyde yansıtması ve insan hastalıklarının heterojen doğasını tam olarak yakalayamaması, sonuçların klinik geçerliliğini önemli ölçüde kısıtlamaktadır (Ineichen ve diğerleri, 2024). Hayvan çalışmalarının güçlü yönleri kadar sınırlılıklarının da göz önünde bulundurulması, elde edilen verilerin eleştirel biçimde yorumlanması ve daha gelişmiş translasyonel araştırma yaklaşımlarının kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle araştırma konusu için literatür değerlendirmenin ardından ve alternatif yöntemlerin incelenmesi sonucunda hayvan kullanımı zorunlu ise deney hayvanları kullanılmalıdır.

Bu doğrultuda etik ilkeler çerçevesinde çalışmak, gereksiz hayvan kullanımını önlemek için hayvan deneyleri çalışmalarının metodolojisi çok iyi planlanmalıdır. Bu plan; çalışmanın amacının belirlenmesi, uygun hayvan seçimi, deney tasarımı ve modelinin oluşturulması, etik onay alma, uygulama, izlem, sonlandırma, sonuçların değerlendirilmesi ve raporlama adımlarından oluşmaktadır (Percie du Sert ve diğerleri., 2020; Vollert ve diğerleri, 2020).

1. Çalışmanın Amacını Belirleme, Hipotezleri Tanımlama: Bu aşama araştırmanın temel taşıdır. Hangi sorulara yanıt aranıyor, neyi test etmek istiyoruz, sonucunda ne öğrenmek istiyoruz sorularının cevabının çalışmanın başında verilmesi gerekir. Bu doğrultuda araştırma amacı, hedefleri, soruları, hipotezleri belirlenir ve çalışmanın deney hayvanları ile yapılmasının gerekçesi açıklanır (Coşkun, 2024).

2. Deney Hayvanı Seçimi: Deney hayvanları, belirli amaçlarla üretilen omurgalı veya omurgasız canlılardır. En sık kullanılanlar sıçan, kobay ve tavşanlardır. Sıçanlar metabolik ve nörolojik hastalık modellerinde; kobaylar immünoloji ve enfeksiyon çalışmalarında, tavşanlar ise ortopedi ve göğüs cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Mukherjee ve diğerleri, 2022). Yerel Etik kurullar tarafından deneylerde kullanılabilecek hayvanlar; fare, sıçan, kobay, suriye hamsteri, çin hamsteri, moğolistan gerbili, tavşan, köpek, kedi, kurbağa, insan dışı tüm primatlar ve zebra balığı olarak belirtilmektedir (Gül, 2024). Bu hayvanlar; üretim, bakım, barınma ve sağlık izlemleri uluslararası standartlara uygun şekilde sürdürülen güvenilir tedarik merkezlerinden temin edilmelidir (Kaya ve Çevik, 2011).

Deney hayvanının türü ve özelliklerinin araştırmanın başında doğru belirlenmesi, çalışmanın bilimsel geçerliliği ve bulguların klinik uygulamalara aktarılabilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle kullanılacak hayvanın tür, yaş, cinsiyet, sağlık durumu ve genetik özellikleri araştırmanın planlama aşamasında netleştirilmelidir (Dom ve diğerleri, 2023; Mukherjee ve diğerleri, 2022). Araştırma hipotezinin test edilmesinde deney hayvanı kullanımının kaçınılmaz olduğu durumlarda, fizyolojik ve genetik açıdan insana en yakın tür tercih edilmelidir. Ayrıca araştırma verilerinin güvenilirliğini ve karşılaştırılabilirliğini artırmak amacıyla, homojen hayvan gruplarında, yani aynı tür, benzer yaş ve ağırlıktaki hayvanlar tercih edilmelidir (Akbulut, 2023).

Her hayvan türü her araştırma modeli için uygun değildir; bu nedenle araştırmanın metodolojisine ve hedeflenen hastalık modeline göre en uygun hayvan türü seçilmelidir (Mukherjee ve diğerleri, 2022). Örneğin, Tip 1 diyabet çalışmaları için bağışıklık sistemi ve pankreas beta hücrelerinin duyarlılığı açısından Wistar albino ratlar uygun bir model oluşturmaktadır (Dom ve diğerleri, 2023). Benzer şekilde, C vitamini ile ilgili çalışmalarda insanlar gibi bu vitamini diyet yoluyla almak zorunda olan kobaylar tercih edilmelidir. Yara iyileşmesi araştırmalarında ise, insan derisine yapısal ve fizyolojik olarak benzeyen domuzlar kullanılabilir; çünkü domuzlarda, kemirgenlerin aksine, epitelizasyon yoluyla yara iyileşmesi süreci insanlarla daha büyük benzerlik göstermektedir. Ayrıca domuzlar organ nakli ve bağışıklık sistemi araştırmalarında kullanılmaktadır (Aksoy ve Öztürk, 2024).

Tıbbi deneylerde en sık kullanılan türler kemirgenler olsa da bu türlerin kullanımında yüksek maliyet, etik hassasiyetler ve lojistik kısıtlılıklar gibi bazı zorluklar söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle, alternatif olarak zebra balığı, Drosophila melanogaster ve Caenorhabditis elegans gibi kemirgen olmayan model organizmalar da tercih edilmektedir. Bu türler; küçük boyutları, yüksek üreme kapasiteleri, canlı görüntüleme için elverişlilikleri ve genetik manipülasyona uygunlukları sayesinde birçok deneysel çalışmada avantaj sağlamaktadırlar (Zhang, Li, Ren, Duan, ve Xiao, 2024).

3. Deney Tasarımı: Güvenilir sonuçlar elde edebilmek için deney hayvanı çalışmalarında kapsamlı bir deney tasarımı yapılmalı ve hayvanların biyolojik, çevresel ve deneysel koşulları titizlikle kontrol altında tutulmalıdır (Çelik, Baksi ve Güneli, 2023). Deney tasarımı; çalışmanın randomizasyon süreci, grupların oluşturulması, kontrol ve müdahale gruplarının belirlenmesi, örneklem büyüklüğünün hesaplanması, izlem süresinin planlanması, zaman çizelgesi ile çalışma akış şemasının belirlenmesi ve finansal kaynakların temin edilmesi gibi unsurları içermektedir. Bu planlama ayrıca yanlış uygulamalar ya da eksik planlama sonucu hayvanların telef olmasını da engelleyecektir.

Grupların oluşturulması; Grupların oluşturulması sürecinde, güç analizleri yapılarak örneklem sayısı belirlenmeli; hata ve önyargıları önlemek amacıyla farklı kontrol grupları kullanılmalıdır. Farklı kontrol gruplarının

oluşturulması, elde edilen sonuçların doğruluğunu ve yorumlanabilirliğini önemli ölçüde artıran faktördür. Bu kapsamda pozitif, negatif ve sham (sahte işlem) kontrol grupları oluşturulabilir.

Pozitif kontrol grubu, uygulanan yöntemin veya maddenin etkili olup olmadığını doğrulamak amacıyla, etkisi daha önce kanıtlanmış bir uygulamanın verildiği gruptur ve deneyin doğru çalışıp çalışmadığını gösterir. Negatif kontrol grubu ise herhangi bir etki beklenmeyen (örneğin tedavi uygulanmayan) grup olup, gözlenen değişimlerin gerçekten deneysel müdahaleden kaynaklanıp kaynaklanmadığını ortaya koyar. Sham (sahte işlem) kontrol grubu ise özellikle cerrahi veya girişimsel çalışmalarda kullanılır; bu grupta deneysel işlem uygulanıyormuş gibi tüm prosedürler gerçekleştirilir ancak asıl müdahale yapılmaz. Böylece işlemin kendisinin (örneğin stres veya anestezi etkisi) sonuçlara katkısı değerlendirilir (Ankaralı ve Ankaralı, 2019). Gruplar oluşturulurken güvenilir sonuçlar elde etmek için örneklem büyüklüğü güç (power) analizi ile belirlenmelidir (Vollert ve diğerleri, 2020). Ayrıca grupların oluşturulmasının ardından pilot çalışma yürütülmesi, olası sorunların önceden belirlenmesi ve gerekli düzenlemelerin yapılmasına olanak sağlar (Ankaralı ve Ankaralı, 2019).

Randomizasyon; Preklinik hayvan çalışmalarında yanlılık (bias) büyük oranda yanlış/eksik randomizasyon ve körlemeden kaynaklanmaktadır. Seçim yanlılığı ve sistematik hataları azaltmak için randomizasyon uygulanmalı; hayvanlar rastgele olarak gruplara atanmalıdır. Bunun için zar atma, kart çekme, denek numaraları, rastgele sayılar tablosu, Excel, Minitab gibi uygulamalar kullanılabilir (Verhave, Van Eenige ve Tiebosch, 2024; Wilson ve diğerleri, 2023). Randomizasyon sonrası tek başına barınması uygun olmayan hayvanlar grup halinde, türe özgü davranışlarını sergileyebilecekleri koşullarda barındırılmalı; kafeslerdeki hayvan sayısı, tür ve canlı ağırlığa göre belirlenen taban alanına uygun olmalıdır (Resmî Gazete, 2011). Randomizasyon sonrası kafesin konumu, ışık yoğunluğu, kafes sıcaklığı gibi deneyin sonuçlarını etkileyen faktörler standardize edilmelidir. Ayrıca araştırmacılar çalışmanın her aşamasında belli görevleri yapan kişileri (ilaç uygulayan, skorlama yapan, randomizasyon yapan, analiz yapan vb.) körlemelidir. Çünkü körleme yöntemi bias riskini önemli derecede azaltan bir faktördür (Verhave ve diğerleri, 2024).

Uygulama prosedürlerinin belirlenmesi; Araştırmanın standardizasyonunu sağlamak amacı hayvanların beslenme, barınma, laboratuvar koşulları ve finansal destek çalışma başlangıcında belirlenmelidir (Kaya ve Çevik, 2011; Lucas ve diğerleri, 2024). Laboratuvar koşullarında; kafes yerleşimi, hayvan yoğunluğu, havalandırma, ışık döngüsü, nem-sıcaklık oranı, altlık malzemesi, gürültü, laboratuvar trafiği ve besin erişimi gibi çevresel faktörler önceden planlanmalı ve çalışma raporunda ayrıntılı olarak belirtilmelidir (Lucas ve diğerleri, 2024). Çalışmanın tüm ayrıntıları zaman çizelgesi ve akış şemasında belirtilmelidir. Prosedür nasıl uygulanacak, hangi zaman aralıklarında yapılacak, nerede ve nasıl uygulanacak sorularının cevapları ayrıntılı olarak planlanmalı ve etik kurula bildirilmelidir (Çelik ve diğerleri., 2023).

Model Oluşturma: Model oluşturma araştırılmak istenen hastalık ya da durumun laboratuvar ortamında kontrollü koşullar altında hayvanlar üzerinde taklit edilmesi sürecini ifade eder. Bu yaklaşımın temel amacı, insan hastalıklarını biyolojik, fizyolojik ve patolojik yönleriyle temsil eden deneysel bir ortam oluşturarak, incelenmek istenen mekanizmaları ortaya koymak ve olası tedavi yaklaşımlarını güvenli, sistematik ve tekrarlanabilir biçimde değerlendirmektir. Bu kapsamda deney hayvanlarında metabolik (diyabet, obezite), kardiyovasküler (hipertansiyon, ateroskleroz, iskemik kalp hastalıkları), nörolojik ve nöropsikiyatrik (Alzheimer, Parkinson, depresyon, anksiyete), doku hasarı ve yara (yara, yanık, bası yarası, iskemi-reperfüzyon), kas-iskelet sistemi (kırık) ve kanser gibi hastalıkların yanı sıra; enfeksiyon ve sepsis, akut akciğer hasarı, oksidatif stres ve immobilizasyona bağlı durumlar da modellenebilmektedir. Ayrıca davranışsal değerlendirme yaklaşımları ile ağrı, bilişsel fonksiyonlar, uyku düzeni, duygudurum, sosyal etkileşim ve deliryum gibi klinik açıdan önemli durumlar incelenmektedir. Bu modellemelerden elde edilen bulgular, klinik uygulamalara ve özellikle hemşirelik bakımına aktarılmasına katkı sağlayan önemli deneysel veriler sunmaktadır (Tablo 1) (Aksoy ve Öztürk, 2024; Dom ve diğerleri, 2023; Ferreira ve diğerleri, 2024; Jia ve diğerleri, 2020; Lange, 2024; Mukherjee ve diğerleri, 2022; Yörük ve diğerleri, 2022). Bu doğrultuda araştırmacılar hipotezleri doğrultusunda çalışacakları modeli belirlemeli, literatürde bu modelin oluşturma mekanizmaları incelenmeli ve araştırma tasarımı bu doğrultuda yapılmalıdır.

4. Etik Kurul Onayı Alma: Deney hayvanları çalışmalarının yürütülmesi için araştırmanın metodolojisinin ayrıntılı açıklandığı bir başvuru ile yerel etik kurullardan onay alınmalıdır. Ulusal ve uluslararası kuruluşlar tarafından hayvan haklarının ve hayvan refahının korunması adına belirlenmiş etik ilkeler doğrultusunda çalışma yürütülmelidir. Etik ilkeler ve etik kurullar "*Hayvan Deneylerinde Etik*" başlığı altında ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

5. Uygulama ve İzlem: Çalışmanın deney aşamasına başlamadan önce hayvanların kafeslere atanması, kafeslerin oda içerisinde yerleşimleri ve yasal düzenlemeler ile belirlenmiş laboratuvar koşulları sağlandıktan sonra ortama adaptasyonu için 10-15 günlük bir süre beklenmelidir. Bu adaptasyon sürecinde hayvanların ağırlık, besin ve su alımı ile davranışları izlenmelidir (Lucas ve diğerleri, 2024). Ülkemizde Resmi Gazete (2011)'de hayvan deneylerinde belirlenmiş olan laboratuvar koşulları bildirilmiştir. Bu koşullar, kafeslerin bulunacağı ortamın ışık şiddeti 130-325 lüks, sıcaklık 20-24°C, nemi %45-65 arasında olmalı, düzenli ışık/karanlık döngüsünün oluşturulabilmeli ve ses

85dB'in altında olacak şekilde koşullar sağlanmalıdır. Koşullar sağlanıp adaptasyon süresinin bitiminden sonra çalışma başlangıcında tanımlanmış olan uygulama (kan şekeri takibi, kan alma ve yara bakımı vb) prosedürleri zaman ve iş akış tablolarına göre uygulanır (Tüfek ve Özkan, 2018; Türkiye Cumhuriyeti Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2011).

Tablo 1. Hayvan Deneyleri Modelleri ve Model Oluşturma Yöntemleri

Model	Model Oluşturma Yöntemleri
	Hastalık Modelleri
Diyabet	**Kimyasal:** Alloksan monohidrat, streptozotosin (STZ), ditizon (dithizone), ferrik nitrilotriasetat ve anti-insülin uygulanması **Cerrahi:** Pankreatektomi **İmmün/Endokrin:** Otoimmün indüksiyon, glukokortikoid indüksiyonu **Genetik:** Ob/Ob fare, db/db fare, Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rat, Goto-Kakizaki rat, Non-obese Diyabetic (NOD) fare ve BioBreeding (BB) rat
Obezite	Genetik (Zucker rat) modeller, yüksek yağlı diyet, leptin veya leptin reseptör mutasyonları
Hipertansiyon	Spontan hipertansif rat (SHR), renal arter ligasyonu, yüksek tuzlu diyet
Hiperkolesterolemi	Yüksek kolesterol diyeti, LDL reseptör mutasyonu
İskemik Kalp Hastalığı	Koroner arter ligasyonu ile iskemi oluşturma
Kalp Yetmezliği	Aort ligasyonu, miyokard enfarktüs sonrası modelleme
Ateroskleroz	Yüksek yağ diyeti, ApoE knockout fare modeli
Aritmi	İlaç indüksiyonlu aritmi modelleri
Alzheimer	APP/PS1 transgenik fare, β-amiloid enjeksiyonları
Parkinson	6-OHDA, MPTP uygulaması
Epilepsi	Pentylenetetrazol (PTZ), kindling modeli
Kırık	Travmatik kırık modelleri, osteotomi modelleri, defekt/non-union modelleri, enfekte kırık modelleri ve osteoporotik kırık modelleri
Kanser	Kimyasal/fiziksel karsinojenlerle indüksiyon, spontan tümör modelleri, transplante edilebilir tümörler, ksenogreft modelleri, transgenik modeller
Sepsis	Lipopolisakkarit (LPS) uygulaması, cecal ligation and puncture (CLP)
Akut Akciğer Hasarı (ARDS)	Lipopolisakkarit (LPS) uygulaması, hipoksi, ventilatör ilişkili hasar modelleri
Oksidatif Stres	Gürültü, hipoksi, toksik ajanlar ile oksidatif stres oluşturulması
Artrit	Tip II kollajen ile indüklenen artrit, adjuvan artrit, antijen ile indüklenen artrit, cerrahi veya kimyasal osteoartrit modelleri
Dermatit	Oxazolone veya 2,4-dinitroflorobenzen ile dermatit oluşturma, temas aşırı duyarlılık modeli, imiquimod ile psoriaziform dermatit modeli
	Yara Modelleri
Eksizyon (tam kat deri kaybı) modeli	Bistüri veya punch biyopsi aleti ile belirli çapta tam kat deri çıkartılması
İnsizyon (kesik) modeli	Deri üzerine lineer cerrahi kesi oluşturulması ve gerektiğinde sütür uygulanması
Yanık yara modeli	Sıcak su banyosu, ısıtılmış metal blok veya kimyasal ajanlar ile kontrollü yanık oluşturulması
Bası yarası (pressure ulcer) modeli	Mıknatıs, metal plak veya ağırlık kullanılarak belirli sürelerle tekrarlayan bası ve uzun süreli hareket kısıtlaması, kas atrofisi oluşturulması, iskemi oluşturulması
Diyabetik yara modeli	Diyabet oluşturulduktan sonra eksizyonel yara açılması
İskemik yara modeli	Deri altı damarlarının ligasyonu veya lokal kan akımının azaltılması ile perfüzyonun düşürülmesi
İskemi-reperfüzyon modeli	Geçici damar oklüzyonu (turnike/ligasyon) sonrası reperfüzyon sağlanması
Enfekte yara modeli	Oluşturulan yaraya bakteriyel inokülasyon yapılması (örn. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*)
	Davranışsal Modeller
Ağrı	Formalin testi, termal ağrı testleri (hot plate, tail-flick), mekanik allodini (Von Frey filamentleri)
Depresyon	Zorunlu yüzme testi (Forced Swim Test), kronik hafif stres modeli (Chronic Mild Stress), Kuyruk askı testi (Tail Suspension Test)
Anksiyete	Açık alan testi (Open Field Test), yükseltilmiş artı labirent (Elevated Plus Maze), Işık-karanlık kutu testi (Light-Dark Box)
Deliryum Modelleri	Uyku deprivasyonu, LPS ile inflamasyon indüksiyonu ve antikolinerjik/ sedatif ilaç uygulamalarının kombinasyonu ile bilişsel ve dikkat bozukluğu oluşturma
Uyku ve Yorgunluk Modelleri	Uyku deprivasyon modelleri, aktivite-uyku döngüsü izleme

Bilişsel Fonksiyon Modelleri (Deliryum/Demans)	Morris su labirenti, Y-labirent, yeni nesne tanıma testi
Sosyal Davranış Modelleri	Sosyal etkileşim testi, Sosyal tercih (3 odaklı test-three-chamber test)

(Aksoy ve Öztürk, 2024; Dom ve diğerleri, 2023; Ferreira ve diğerleri, 2024; Jia ve diğerleri, 2020; Kong, Jeong ve Yoo, 2023; Lange, 2024; Mukherjee ve diğerleri, 2022; Yörük ve diğerleri, 2022)

6. Sonuçların Değerlendirilmesi: Bu aşama; biyokimyasal, histolojik, moleküler analizlerin yapılması amacıyla çalışmanın hipotezleri doğrultusunda numunelerin alınması ve işlenmesi, ardından istatistiksel analizlerin yapılmasını içerir. Çalışmanın sınırlılıkları, çalışma esnasında yaşanan olumsuz olaylar, yapılan değişiklikler açıklanır. Ayrıca çalışmanın sonuçlarının insan biyolojisi ya da diğer türlere genellenebilir olup olmadığı konusunda yorum yapılır (Hankenson, Prager ve Berridge, 2024; Percie du Sert ve diğerleri, 2020).

7. Sonlandırma ve Ötanazi: Deney bitiminde, hayvan türüne ve araştırmanın özelliklerine uygun ötanazi yönteminin uygulanmasını içerir. Ötanazi yöntemleri; inhalasyon ajanları, non-inhalasyon ajanları (örneğin barbitüratlar) ve fiziksel yöntemleri (örneğin servikal dislokasyon ve dekapitasyon) içerebilir. Uygulanacak yöntemin hayvanın türü, yaşı ve sağlık durumu dikkate alınarak seçilmesi; işlemin yetkin ve eğitimli personel tarafından, ağrı ve stres en aza indirilecek şekilde gerçekleştirilmesi gerekir (American Veterinary Medical Association [AVMA], 2020; European Union, 2010).

8. Raporlama: Deney hayvanlarıyla yürütülen araştırmaların şeffaf ve eksiksiz biçimde raporlanması için ARRIVE kılavuzlarının kullanılması önerilmektedir. Bu kılavuz, çalışmanın şeffaf, eksiksiz ve kaliteli raporlanmasını sağladığı gibi araştırmacının maddelere bağlı kalarak etik ilkeler ve 12R kuralı doğrultusunda çalışmasını planlamasına ve yürütmesine de öncülük eder (Aksoy ve Öztürk, 2024; Brink ve Lewis, 2023). Bu şeffaflık; okuyucuların ve hakemlerin araştırmayı yeterince anlayabilmelerini, metodolojik doğruluğu değerlendirmelerini, yöntem veya bulguları tekrarlayabilmelerini sağlar. Protokol 2020 yılında ARRIVE protokolü 2.0 olarak "Temel 10 Madde" ve "Önerilen Set Maddeleri" olarak güncellenmiştir (Tablo 2) (Percie du Sert ve diğerleri, 2020).

Tablo 2. Arrive 2.0 Temel 10 Madde ve Tamamlayıcı Maddeler

Madde	Açıklama
1. Çalışma tasarımı	Karşılaştırılan gruplar, kontrol grubu kullanımı ve deney birimi belirtilmelidir
2. Örneklem büyüklüğü	Grup başına düşen hayvan sayısı ve toplam hayvan sayısı, örneklem büyüklüğü belirleme yöntemiyle birlikte verilmelidir
3. Dahil etme ve dışlama kriterleri	Veri analizi için kullanılan ve dışlanan hayvanlar, kriterler ve sayılar açıkça belirtilmelidir.
4. Randomizasyon	Randomizasyon yapılıp yapılmadığı, yöntemi ve karıştırıcı değişkenlerin kontrolü açıklanmalıdır.
5. Körleme	Deneyin hangi aşamalarında kimlerin grup bilgisinden haberdar olduğu açıklanmalıdır.
6. Sonuç ölçütleri	Tüm sonuç ölçütleri açıkça tanımlanmalı, birincil ölçüt ayrıca belirtilmelidir.
7. İstatistiksel yöntemler	Kullanılan analiz yöntemleri ve yazılımlar belirtilmeli, varsayım testleri açıklanmalıdır.
8. Deney hayvanları	Tür, soy, cinsiyet, yaş, ağırlık, genetik ve sağlık durumu gibi bilgiler verilmelidir. Hayvanların menşei, sağlık/bağışıklık durumları, varsa genetik modifikasyonları bildirilmelidir
9. Deneysel işlemler	Ne yapıldığı, nasıl, ne zaman, nerede ve neden yapıldığı ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Bu aşama başkalarının tekrarlamasına olanak sağlayacak şekilde ayrıntılı yazılmalıdır.
10. Bulgular	Her grup için tanımlayıcı istatistikler ve mümkünse etki büyüklüğü sunulmalıdır.
11. Özet	Amaç, kullanılan hayvanlar, yöntem, bulgular ve sonuçlar net bir şekilde özetlenmelidir.
12. Bilimsel arka plan	Çalışmanın bağlamı ve kullanılan modelin uygunluğu açıklanmalıdır. Kullanılan hayvan türlerinin ve modelinin bilimsel hedefleri ne ölçüde karşıladığını; eğer uygunsa, insan biyolojisi ile ilişki düzeyini açıklayınız.
13. Amaçlar	Araştırma sorusu, hedefler ve hipotez açıkça belirtilmelidir.
14. Etik beyan	Etik kurul onayı ve varsa protokol numarası belirtilmelidir.
15. Barınma ve saklama	Barınma koşulları ve çevresel zenginleştirme detaylandırılmalıdır.
16. Hayvan bakımı ve izlemi	Ağrı ve sıkıntının azaltılması için alınan önlemler ve advers olaylar belirtilmelidir. Çalışma için belirlenen insancıl sonlanım noktalarını (çalışma öncesinde belirlenmiş ve hayvanın deneyden çıkarılmasını gerektiren morfolojik, fizyolojik ve/veya davranışsal değişiklikler), izlem altında tutulan bulguları ve izlem sıklığını belirtiniz. Eğer çalışmanızda insancıl sonlanım noktaları yoksa, bunu da belirtiniz.
17. Bulguların yorumlanması	Sonuçlar amaçlara göre yorumlanmalı, potansiyel yanlılık kaynakları, modelin sınırlılıkları açıklanmalıdır.

18. Genellenebilirlik	Sonuçların diğer türler veya durumlara uygulanabilirliği tartışılmalıdır.
19. Protokol kaydı	Çalışma protokolü önceden kaydedildi ise belirtilmelidir.
20. Veri erişimi	Verilerin erişilebilir olup olmadığı ve nereden erişileceği açıklanmalıdır.
21. Çıkar çatışması beyanı	Finansal ve diğer çıkar çatışmaları ile finansman kaynakları belirtilmelidir.

(Percie du Sert ve diğerleri, 2020)

HAYVAN DENEYLERİNDE ETİK

Hayvan deneyleri, 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu'nun 9. maddesi uyarınca yalnızca etik kurul onayıyla ve hayvan refahı gözetilerek gerçekleştirilebilir (Türkiye Cumhuriyeti, 2004; Gül, 2024; Uludağ, 2019). 2011 ve 2014 yıllarında yayımlanan yönetmeliklerle, deney hayvanlarının bakım, barınma ve kullanım standartları ile etik ilkelere ilişkin düzenlemeler güncellenmiştir (Türkiye Cumhuriyeti Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2011, 2014). Bu yönetmelikler, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurullarının (HADYEK) görevlerini, etik değerlendirme süreçlerini ve araştırmaların izlenebilirliğini tanımlamaktadır. Hayvan deneyi yürütmek isteyen araştırmacılar HADYEK'lerden çalışma için onay almalıdır. Bunun yanı sıra, çalışmayı yürütecek araştırmacıların yerel etik kurullar tarafından düzenlenen eğitimi tamamlamış ve bu eğitim sonucunda verilen **Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası'na** da sahip olmaları gerekmektedir (Gül, 2024; Uludağ, 2019; Türkiye Cumhuriyeti Çevre ve Orman Bakanlığı, 2006). Deney hayvanları ile uğraşan araştırmacı, bakıcı veya laboratuvar çalışanlarından sertifikası olmayanların deney hayvanları üzerinde deneysel, eğitsel ya da test amaçlı herhangi bir işlem yapmaları kesinlikle yasaklanmıştır. Bu ilke ulusal ve uluslararası hayvan deneyleri yürütme ile ilgili yönetmeliklerde açıkça belirtilmektedir (Gül, 2024).

Hayvan deneylerinde insancıl deneysel etik ilkelerinin temeli Russell ve Burchtarafından yayınlanmış 3R ilkesi ile atılmıştır. 3R ilkesine 1985 yılında The International Foundation for Ethical Research, Responsibility (Sorumluluk alma) ilkesi eklenmiştir (Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1985). İzleyen yıllarda 3R yaklaşımı farklı etik ilkelerin eklenmesiyle genişletilmiş; 4R ve 8R yaklaşımları önerilmiş; (Aksoy ve Öztürk, 2024; Altun ve Keskin, 2020; Kiani ve diğerleri, 2022; Tüfek ve Özkan, 2018) daha yakın dönemde ise bu çerçeve 12R yaklaşımıyla kapsamlı biçimde ele alınmıştır (Brink ve Lewis, 2023). Bu ilkeler;

1. **Reduction (Azaltma);** Deneylerde güç analizi yapılarak hipotezi test etmek için yeterli en az hayvan ile çalışılması
2. **Refinement (İyileştirme):** Deneyde kullanılacak hayvanların acı, stres, ağrı ve rahatsızlıklarının en aza indirilmesi
3. **Replacement (Yerine Koyma):** Araştırmanın amacı ve hipotezleri doğrultusunda alternatif metotların çalışılması, mümkün değil ise deney hayvanları ile çalışılması
4. **Respect (Saygı):** Hayvanın onuruna (hayvanın bakımına), hayvan refahına ve ayrıca hayvan sahibinin veya toplumun haklarına ve mahremiyetine gösterilen saygının gösterilmesi
5. **Responsibility (Sorumluluk alma):** Deney hayvanları ile çalışacak kişilerin kanunları, yönetmelikleri uygulaması, mevzuata hâkim olması ve kurallar çerçevesinde çalışmanın yürütülmesi için sorumluluk alması
6. **Regulations – Düzenlemeler:** Ulusal mevzuat, yönetmelikler, etik kurallar, kurum politikaları ve ilgili tüm standartlara uyulması
7. **Reproducibility (Tekrar üretilebilirlik):** Deneylerin farklı laboratuvarlarda benzer koşullar altında tekrarlanabilir olması
8. **Relevance – İlgililik / Bilimsel Değer:** Araştırmanın hayvanlara, insan sağlığına, topluma ve bilime sağlayacağı gerçek ve anlamlı katkının gerekçelendirilmesi
9. **Rehabilitate (İyileştirme):** Deney sonunda hayvanın sağlık durumunun yeniden iyileştirilmesi
10. **Righteousness – Doğruluk / Adalet / Erdem:** Hayvan refahı ile sosyal değerleri birleştiren, iyi, adil ve erdemli bilim yapma sorumluluğunun alınması
11. **Reliability (Güvenilirlik) / Right analysis (Doğru analiz)** üretilen verilerin ve çıkarılan sonuçların sağlamlığı, kalitesi, güvenilir, uygulanabilir ve genellenebilir olması
12. **Reckoning (Hesap Verebilirlik)** bir hayvan çalışmasının planlanması ve yürütülmesi sırasında ve çalışmanın tamamlanmasının ardından alınması gereken önlemler için hesap verilebilmesi olarak bildirilmiştir.

Ulusal ve uluslararası kılavuzlar bu ilkeler doğrultusunda etik ve bilimsel standartları güvence altına almak için kapsamlı ilkeler sunmaktadır (European Union, 2010; Gül, 2024; Kiani ve diğerleri, 2022; Kocaman Kalkan ve Kekeçoğlu, 2024; Uludağ, 2019).

Bu ilkeler özetle;

- Araştırma protokolü; çalışmanın amacı, yöntemleri, hayvan türü ve sayısı ile uygulanacak işlemleri ayrıntılı şekilde içermeli, hayvan sayısı ise istatistiksel olarak gerekli en düşük düzeyde tutulmalıdır

- Araştırmacılar, yaşama saygı ilkesine bağlı kalarak hayvanlara karşı duyarlı, insancıl ve özenli bir yaklaşım benimsemelidir
- Deney hayvanları ile çalışacak tüm personel sertifikalı ve yetkin olmalıdır
- Deney süresince uygun anestezi ve analjezi uygulanarak ağrı ve stresin azaltılması sağlanmalı; hayvan refahı temel alınarak beslenme, su, barındırma, çevresel koşullar ve veteriner bakım standartları eksiksiz yerine getirilmelidir.
- Hayvanların doğal davranışlarını sürdürmelerine imkân verecek fiziksel ve sosyal çevre sağlanmalı, korku ve stres kaynakları en aza indirgenmelidir.
- Çalışma sonunda gerekli ise ötenazi, etik kurulun onayladığı ve hayvanın acı duymayacağı uygun yöntemlerle uygulanmalıdır

SONUÇ VE ÖNERİLER

Deney hayvanları ile yapılan araştırmalar, kontrollü koşullarda güvenilir veri üretilmesini sağlayarak hemşirelikte kanıta dayalı uygulamaların geliştirilmesine katkı sunar. Bu çalışmalar; yara iyileşmesi, ağrı yönetimi, stres ve anksiyete, mobilizasyon, enfeksiyon kontrolü ve metabolizma gibi bakım alanlarının yanı sıra, davranışsal değerlendirmeler yoluyla bilişsel fonksiyonlar, uyku düzeni, duygudurum ve sosyal etkileşim gibi alanlarda da yeni ve etkili yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Bu sayede hasta konforunun artırılması, psikososyal bakımın güçlendirilmesi, deliryum ve demans yönetimi ile uyku ve stres kontrolüne yönelik hemşirelik girişimlerinin bilimsel temeli daha da güçlenmektedir.

Son yıllarda hemşirelik alanında hayvan deneylerine olan ilginin arttığı görülmekle birlikte, bu çalışmaların yalnızca bilimsel ve etik açıdan zorunlu durumlarda gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Hayvan modelleri, insan üzerinde uygulanması mümkün olmayan girişimlerin değerlendirilmesinde önemli bir araçtır; ancak gereksiz hayvan kullanımından kaçınılmalı, etik ilkelere ve hayvan refahına her koşulda öncelik verilmelidir. Bu doğrultuda araştırmacıların hayvan deneyleri metodolojisine hâkim olmaları, uygun deneysel tasarım ve kontrol gruplarını kullanmaları ve gerekli etik onayların yanı sıra Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası'na sahip olmaları gerekmektedir.

Yazar Katkıları: Fikir ve tasarım: N.B., Denetleme ve danışmanlık: N.B., Literatür tarama: N.B., Makale yazımı: N.B., Eleştirel inceleme: N.B.

Çıkar Çatışması: Yazar/lar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansman: Yazar/lar çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

Akarsu, A. (2025). *Diyabet modeli oluşturulan ratlarda kuersetin ve nitrofurazon ile yapılan yara bakımının yara iyileşmesi üzerindeki etkinliğinin karşılaştırılması* (Doktora tezi). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Akbulut, Ö. (2023). Hayvan deneylerinde örneklem büyüklüğünün kaynak eşitlik yöntemi ile belirlenmesi ve güç analizi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 18*(2), 117–125. https://doi.org/10.17517/ksutfd.1123704

Akçelik Bakçek, Ö. (2023). *Spontan basınç yaralanması domuz modelinin geliştirilmesi* (Doktora tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Aksoy, A., Öztürk, Z. N. (2024). Hayvan deneyi modeli kavramı ve spesifik deney modelleri ile deney tasarımı. *Laboratuvar hayvanlarında ilaç kullanımı* içinde (s. 62–74). Ankara: Türkiye Klinikleri.

Altun, A., Keskin, İ. (2020). Hayvan çalışmalarında uygun model seçim kuralları ve etik durum. *Sakarya Medical Journal, 10*(2), 359–364. https://doi.org/10.31832/smj.679500

American Veterinary Medical Association. (2020). AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2020 edition. Schaumburg, IL: American Veterinary Medical Association

Ankaralı, H., Ankaralı, S. (2019). Hayvan deneylerinde verimliliği artıracak deney tasarımları ve denek sayısı. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, 24*(3), 248–258. https://doi.org/10.21673/anadoluklin.556640

Aslan Özdemir, E. (2024). *Deneysel diyabet modelinde dört farklı jelatin bazlı örtünün yara iyileşmesi üzerine etkisinin incelenmesi* (Doktora tezi). Bahçeşehir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.

Atmaca Algım, N. (2023). *Ratlarda oluşturulan deneysel yara modelinde verniks kazeoza uygulamasının iyileşme hızına etkisinin incelenmesi* (Yüksek lisans tezi). Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Boyacıoğlu N. (2017). Cerrahi yoğun bakım ünitesindeki gürültü stresinin ratlarda oksidatif hasar üzerine etkisinin araştırılması (Yükseklisans tezi). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Aydın.

Boyacıoğlu, N. (2022). Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş ratlarda transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonunun (TENS) insizyonel yara iyileşmesi ve oksidatif stres üzerine etkisi (Doktora tezi). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Boyacioglu, N., Ozkan, S. (2020). The effect of noise in the intensive care unit on the oxidative stress response in rats. Biological Research for Nursing, 22(3), 397–402. https://doi.org/10.1177/1099800420923397

Brink, C. B., Lewis, D. I. (2023). The 12 Rs framework as a comprehensive, unifying construct for principles guiding animal research ethics. *Animals, 13*, 1128. https://doi.org/10.3390/ani13071128

Çelik, A., Baksi, N., Güneli, M.E. (2023). Deney hayvanları araştırmalarında standardizasyonun yeri ve önemi: Geleneksel derleme. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 49*(1), 125–132. https://doi.org/10.32708/uutfd.1216412

Çetinkaya, S. (2020). *Sıçanlarda uygulanan standart, ketojenik ve batı tipi diyetin basınç yarası üzerine etkisi* (Doktora tezi). Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.

Cevik Akyıl, R., Şengul, B. N. (2022). Kronik hastalıklarda hayvan destekli terapi. *Hemşirelik Bilimi Dergisi, 5*(2), 101–108. https://doi.org/10.54189/hbd.1065987

Chang, M. C. J., Grieder, F. B. (2024). The continued importance of animals in biomedical research. *Lab Animal, 53*, 295–297. https://doi.org/10.1038/s41684-024-01458-4

Coşgun, A. (2017). *Rat oral mukozasında Ononis spinosa L.'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi* (Yüksek lisans tezi). Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Coşkun, N. C. (2024). Design of animal experiments in pharmacological research. *Duzce Medical Journal, 26*(S1), 87–94. https://doi.org/10.18678/dtfd.1489639

Council for International Organizations of Medical Sciences. (1985). *International guiding principles for biomedical research involving animals.*

Demiralay, Ş., Keser, İ., Çaynak, S. (2020). Hemşirelik girişimi olarak hayvan destekli uygulamaların kullanımı: Sistematik derleme. *Journal of Psychiatric Nursing, 11*(3), 239–250. https://doi.org/10.14744/phd.2020.82474

Dom, A., Hern, I., Mart, J., Olmos-Hern, A., Verduzco-Mendoza, A., Mota-Rojas, D. (2023). The importance of animal models in biomedical research: Current insights and applications. *Animals, 13*, 1223, 1–24. https://doi.org/10.3390/ani13071223

Dost, A., Gencer, S., Yaşar, S., Korkmaz, Z., Doğru, R. N. (2023). Sağlığın geliştirilmesinde hayvan destekli uygulamaların rolü. *Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 5*(3), 322–334.

Ersözlü, E. (2024). *Streptozotosin ile indüklenen diyabetik ratlarda atmosferik soğuk plazma uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi* (Doktora tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

European Union. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union, L 276, 33–79.

Ferreira, A. F. F., Meira, M., Lemuchi, L. M., Bianchetti, M. E., Kamidai, N. M., Kilinsky, L. M., Britto, L. R. G. (2024). Most utilized rodent models for Alzheimer's and Parkinson's disease: A critical review of the past 5 years. *Advanced Neurology, 3*(3). https://doi.org/10.36922/an.2903

Gezer, A. (2021). İyonize radyasyon uygulanan sıçanlarda pycnogenol'ün böbrek dokusu üzerine koruyucu etkisi. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences, 24*(3), 326–330. https://doi.org/10.17049/ataunihem.946570

Gökçe, S. (2015). *Diyabetik ayak için deneysel bir çalışma: Diyabetik sıçanlarda Hypericum perforatum–klinoptilolit–hidrokolloid örtünün yara iyileşmesine etkisi* (Doktora tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Gül, T. B. (2024). Yasal ve etik boyutlarıyla hayvan deneyleri: 3R'ler ve diğer ilkeler. *Türkiye Klinikleri*, 1–10.

Gülpak, M. (2020). *Deneysel diyabet modeli oluşturulmuş ratlarda lavanta yağının yara iyileşmesine etkisi* (Doktora tezi). Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.

Güzel, E. E., Kaya, N., Kocamüftüoğlu, G. O., Kısaçam, M. A., Dabak, D. Ö., Ozan, İ. E. (2018). Gebelikte tütün dumanı maruziyetinin anne sıçan akciğer dokusunda meydana getirdiği değişiklikler üzerine alfa lipoik asitin etkileri. *Dicle Tıp Dergisi, 45*(3), 297–307. https://doi.org/10.5798/dicletip.457249

Hankenson, F. C., Prager, E. M., Berridge, B. R. (2024). Advocating for generalizability: Accepting inherent variability in translation of animal research outcomes. *Annual Reviews Annual Review of Animal Biosciences, 12*, 391–410.

Ineichen, B. V., Furrer, E., Gruninger, S. L., Wolfgang, Z. E., Malcolm, M. R. (2024). Analysis of animal-to-human translation shows that only 5% of animal-tested therapeutic interventions obtain regulatory approval. *PLoS Biology, 22*(6), e3002667.

Jia, T., Wang, C., Han, Z., Wang, X., Ding, M., Wang, Q. (2020). Experimental rodent models of cardiovascular diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 7*, 588075. https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.588075

Kahraman, H. (2024). *Diyabetik ratlarda karanfil uçucu yağının Staphylococcus aureus ile enfekte yara iyileşmesine etkisi* (Doktora tezi). Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Karaytuğ Tarlabelen, E. (2023). *Ratlarda siklofosfamid ile oluşturulan oral mukozit modelinde lokal olarak uygulanan karanfil ve yeşil çay hidrosolünün etkisinin araştırılması* (Doktora tezi). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Kaya, M., Çevik, A. (2011). Hayvan deneylerinde planlanma ve model seçimi. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi, 1*(2), 36–39.

Keleş, İ. (2024). *Deneysel olarak diyabet ve yara oluşturulan ratlarda Plantago major bitkisinin yara iyileşmesi üzerine etkisi* (Doktora tezi). Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep.

Kiani, A. K., Pheby, D., Henehan, G., Brown, R., Sieving, P., Sykora, P., … Bertelli, M. (2022). Ethical considerations regarding animal experimentation. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene, 63*(2), E255–E266. https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2768

Koca Kutlu, A., Çeçen, D., Gürgen, S. G., Sayın, O., Çetin, F. (2013). A comparison study of growth factor expression following treatment with transcutaneous electrical nerve stimulation, saline solution, povidone-iodine, and lavender oil in wounds healing. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013*, 361832. https://doi.org/10.1155/2013/361832

Kocaman Kalkan, K., Kekeçoğlu, M. (2024). Ethical principles and rules in experimental animal studies: A comprehensive review. *Duzce Medical Journal, 26*(S1), 1–13. https://doi.org/10.18678/dtfd.1497730

Kong, J. S., Jeong, G. H., Yoo, S. A. (2023). The use of animal models in rheumatoid arthritis research. *Journal of Yeungnam Medical Science*, *40*(1), 23–29. https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00773

Lange, S. (2024). Animal models of human disease 2.0. *International Journal of Molecular Sciences, 25*, 13743. https://doi.org/10.3390/ijms252413743

Lucas, R. J., Allen, A. E., Brainard, G. C., Brown, T. M., Dauchy, T., Didikoglu, A., ... Verma, V. (2024). Recommendations for measuring and standardizing light for laboratory mammals to improve welfare and reproducibility. *PLoS Biology, 22*(3), e3002535. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002535

Maraş, G. (2023). *Farelerde Staphylococcus aureus ile oluşturulan yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları üzerine Bdellovibrio bacteriovorus içerikli pansuman uygulamasının etkisi* (Doktora tezi). Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Mukherjee, P., Roy, S., Ghosh, D., Nandi, S. K. (2022). Role of animal models in biomedical research: A review. *Laboratory Animal Research, 38*, 1–17. https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1

Özsoy, S., Yıldırım, J. G. (2012). Hemşirelikte hayvan araştırmaları. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 1*, 56–69.

Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., … Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biology, 18(7), e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410

Samancıoğlu, S. (2013). *Diyabetik ayak bakımı için preklinik çalışma: Deneysel diyabet modeli geliştirilmiş sıçanlarda oluşturulmuş iskemik yara bakımında klasik pansuman materyali ile zeytin yaprağı ekstresinin karşılaştırılması* (Doktora tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Sürme, Y. (2019). *Diyabetik ratlarda çay ağacı yağının yara iyileşmesine etkisi* (Doktora tezi). Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Türkiye Cumhuriyeti Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2011). *Deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan hayvanların refah ve korunmasına dair yönetmelik* (Resmî Gazete Sayı: 28141, 13 Aralık 2011)

Türkiye Cumhuriyeti Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2014). *Deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan hayvanların refah ve korunmasına dair yönetmelikte değişiklik yapılmasına dair yönetmelik* (Resmî Gazete, 28914, 15 Şubat 2014)

Türkiye Cumhuriyeti Çevre ve Orman Bakanlığı. (2006). *Hayvan deneyleri etik kurullarının çalışma usul ve esaslarına dair yönetmelik* (Resmî Gazete Sayı: 26220, 6 Temmuz 2006)

Türkiye Cumhuriyeti. (2004). *Hayvanları Koruma Kanunu* (Kanun No: 5199).

Toyğar, İ. (2018). *Deneysel diyabet modelinde allicin uygulamasının yara iyileşmesine etkisi* (Doktora tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Tüfek, H., Özkan, Ö. (2018). 4R rule in laboratory animal science. *Commagene Journal of Biology, 2*(1), 55–60. https://doi.org/10.31594/commagene.389909

Uludağ, Ö. (2019). Hayvan deneyi çalışmalarında etik kuralların tarihçesi ve önemi. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5*(1), 1401–1413. https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.482098

Verhave, P. S., Van Eenige, R., Tiebosch, I. (2024). Methods for applying blinding and randomisation in animal experiments. *Laboratory Animals, 58*(5), 419–426. https://doi.org/10.1177/00236772241272991

Vollert, J., Schenker, E., Macleod, M., Bespalov, A., Wuerbel, H., Michel, M., ... Steckler, T. (2020). Systematic review of guidelines for internal validity in preclinical experiments involving laboratory animals. *BMJ Open Science*, e100046. https://doi.org/10.1136/bmjos-2019-100046

Wilson, E., Ramage, F., Wever, K., Sena, E. S., Macleod, M., Currie, G. L. (2023). Designing, conducting, and reporting reproducible animal experiments. *Journal of Endocrinology, 258*(1). https://doi.org/10.1530/JOE-22-0330

Yörük, M., Okkay, U., Savas, A., Bayram, C., Sezen, S., Ertuhrul, M., Hacimufluoglu, A. (2022). Behavioral Tests Used in Experimental Animal Models. *Anatolian Journal of Biology*, *2*, 14–22.

Zhang, Y., Li, Y., Ren, T., Duan, J., Xiao, P. (2024). Promising tools into oxidative stress: A review of non-rodent model organisms. *Redox Biology, 77*, 103402. https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103402