



1. ULUSAL SAĞLIK BİLİMLERİ LİSANSÜSTÜ ÖĞRENCİ SEMPOZYUMU



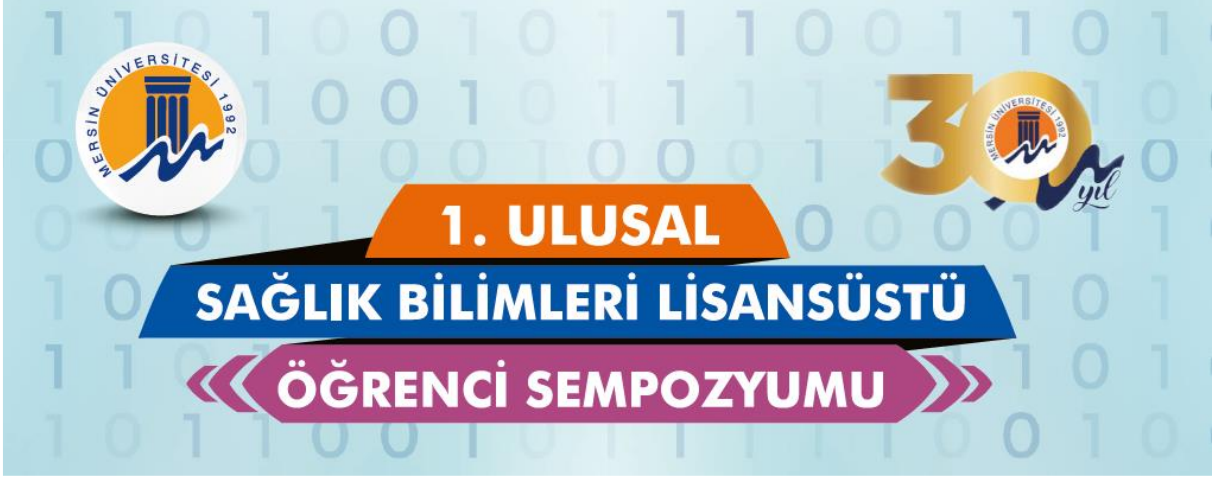
28-29
NİSAN

2022

<http://sabesempozyum2022.mersin.edu.tr/>

Yer: Mersin Üniversitesi Prof.Dr.Uğur Oral
Kültür Merkezi/Çiftlikköy Kampüsü
Düzenleyen: Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü





BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

28-29 NİSAN 2022

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. UĞUR ORAL KÜLTÜR MERKEZİ

MERSİN

DÜZENLEYEN: MERSİN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ISBN: 978-975-6900-66-6

Sempozyum Daveti

Bir süredir içinde bulunduğumuz pandemi koşulları, Sağlık Bilimlerinin anlam ve önemini bir kez daha hatırlatmış olup, toplumun sağlık alanında yapılan çalışmalara dikkat ve ilgisini üst düzeye çıkarmıştır. Bu da sağlık çalışanları olarak hepimize olduğundan daha fazla sorumluluk yüklemektedir. Sağlık alanında yapılan akademik çalışmalar iyi bir temel bilgi düzeyini ve uygulama becerisini gerektirir. Sağlık Bilimleri Enstitüleri bu alanda araştırma alt yapısının geliştirilmesinde ve araştırmacı yetiştirilmesinde önemli bir yere sahiptir.

Enstitümüzde farklı programlarda eğitim gören öğrencilerimiz, öğretim üyelerimiz ve dış paydaşlarımızla etkileşimi artırarak, ekip çalışması yapmalarına olanak sağlamayı ve disiplinler arası iş birliklerini artırmayı hedefledik. Böylelikle AR-GE yönüyle zaten güçlü olduğunu düşündüğümüz lisansüstü programlarımızda yapılan tez ve bilimsel araştırmaların toplumsal faydaya dönüşmesini sağlamak amacıyla planladığımız ve 28-29 Nisan 2022 tarihlerinde ilkinin gerçekleştireceğimiz Sempozyumumuzda sizleri aramızda görmekten mutlu olacağız.

Prof. Dr. Bahar TAŞDELEN

Sempozyum Başkanı

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DÜZENLEME KURULU

Dr. Bahar TAŞDELEN
Dr. Gülay ALTUN UĞRAŞ
Dr. Seda TEZCAN ÜLGER
Dr. Seyhan ŞAHAN FIRAT
Dr. Özlem İZCİ AY
Dr. Meral GÜN
Araş. Gör. Aslıhan AKSU
Araş. Gör. Merve TÜRKEGÜN ŞENGÜL
Araş. Gör. Duygu YOLAL
Araş. Gör. Meryem TEMİZ REŞİTOĞLU

Sempozyum Sekreteryası: Ahmet KÜÇÜKYILDIRIM

BİLİM KURULU

Dr. Ahmet Hakan ÖZTÜRK
Dr. Ahmet Sencer YURTSEVER
Dr. Akif Hakan KURT
Dr. Alev Bobuş ÖRS
Dr. Ali Erdiñ YALIN
Dr. Ayça AKTAŞ ŞÜKÜROĞLU
Dr. Ayda ÇELEBİOĞLU
Dr. Ayla KÜRKÇÜOĞLU
Dr. Aylin DÖĞEN
Dr. Ayşe Nihal SARI
Dr. Badel ARSLAN
Dr. Bahadır ERCAN
Dr. Bahar TAŞDELEN
Dr. Bahar TUNÇTAN
Dr. Banu Coşkun YILMAZ
Dr. Belgin BÜYÜKAKILLI
Dr. Birgül VURAL DOĞRU
Dr. Caferi Tayyar ŞAŞMAZ
Dr. Candan ÖZTÜRK
Dr. Çiğdem ÖZDEMİR
Dr. Deniz UZMANSEL
Dr. Didem DERİCİ YILDIRIM
Dr. Didem ÖZGÜR
Dr. Diğdem LAFÇI
Dr. Dilek BATTAL
Dr. Duygu VEFİKULUÇAY YILMAZ
Dr. Ebru BALLI
Dr. Ebru DERİCİ EKER
Dr. Efdal OKTAY GÜLTEKİN
Dr. Meltem AYDIN BEŞEN
Dr. Meral GÜN
Dr. Meral ÖZKAN
Dr. Meryem İlkey KARAGÜL
Dr. Meryem Türkan IŞIK
Dr. Mine BÜKER
Dr. Mine YURDAKUL
Dr. Mualla YILMAZ
Dr. Mustafa AKTEKİN
Dr. Mustafa Ertan AY
Dr. Nailcan ÖZTÜRK
Dr. Nalan TİFTİK
Dr. Necmiye CANACANKATAN
Dr. Nefise Özlen ŞAHİN
Dr. Nuran DELİALİOĞLU
Dr. Nurcan ARAS
Dr. Nurten ERDAL
Dr. Onur ETÖZ
Dr. Oya ÖĞENLER
Dr. Özlem ELVAN
Dr. Özlem İzci AY
Dr. Öztekin ALGÜL
Dr. Rana YİĞİT
Dr. Sabahattin TEKİNGÜNDÜZ
Dr. Savaş AKTAŞ
Dr. Seda ÇAĞLAR
Dr. Seda TEZCAN ÜLGER
Dr. Selda DOĞAN ÇALHAN
Dr. Selda OKUYAZ

Dr. Emine Arzu KANIK
Dr. Emine KIR BİÇER
Dr. Emine ÖNCÜ
Dr. Esin AYDIN
Dr. Esra CENGİZ YANARDAĞ
Dr. Etem AKBAŞ
Dr. Evşen NAZİK
Dr. Fadime Nazlı DİNCER KAYA
Dr. Fatma İNCE
Dr. Funda BÜYÜKYILMAZ
Dr. Gamze KÖKDİL
Dr. Gökhan TÜRKER
Dr. Gönül ASLAN
Dr. Gözde GÖKÇE İSBİR
Dr. Gülay ALTUN UĞRAŞ
Dr. Gülay BÖREKÇİ
Dr. Gülhan TEMEL
Dr. Hacer ÇETİN
Dr. Hüseyin SELVİ
Dr. İbrahim BAŞHAN
Dr. İbrahim Ömer BARLAS
Dr. İsmail ÜN
Dr. Kansu BÜYÜKAFŞAR
Dr. Kemal YAMAN
Dr. Kenan GÖZLÜ
Dr. Leyla ŞAHİN
Dr. Lülüfer TAMER
Dr. Mahmut ÜLGER
Dr. Maria Geraldine VELDHUIZEN
Dr. Mehmet Burak Yavuz ÇİMEN
Dr. Mehmet Emin ERDAL
Dr. Mehmet Sami SERİN

Dr. Selma YAMAN
Dr. Semra ERDOĞAN
Dr. Semra UTKU
Dr. Serap YALIN
Dr. Serdal ARSLAN
Dr. Serkan GÜRGÜL
Dr. Serpil GONCA
Dr. Serpil TÜRKLEŞ
Dr. Serpil YÜKSEL
Dr. Sevban ARSLAN
Dr. Sevda GÜZEL KARA
Dr. Sevgi GÜNEŞ
Dr. Sevil GÜNER
Dr. Sevilay ERDEN
Dr. Seyhan ŞAHAN FIRAT
Dr. Sümbole KÖKSOY VAYISOĞLU
Dr. Şakir Necat YILMAZ
Dr. Şenay GÖRÜCÜ YILMAZ
Dr. Şerife Efsun ANTMEN
Dr. Şerife Selma URAS GÜNGÖR
Dr. Tolgay ERGENOĞLU
Dr. Tuba GÜNER EMÜL
Dr. Tuba ÖZCAN
Dr. Uğur DAL
Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU
Dr. Ümit KARAKAŞ
Dr. Yahya NURAL
Dr. Zeliha KURTOĞLU OLGUNUS
Dr. Zeynep Nil ÜNAL
Dr. Zuhale ALTINTAŞ
Dr. Zuhale UÇKUN ŞAHİNOĞULLARI
Dr. Şahin DİREKEL

Prematüre Bebeđi Olan Annelerin Psikososyal İhtiyaçları ve Ebelik Yaklaşımları

Elif Yılmaz¹, Güzde Gökçe İsbir²

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Konya

² Mersin Üniversitesi İçel Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölümü, Mersin

Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönem, bio-psiko-sosyal değişimleri içeren ve kadının iyilik durumunu etkileyen bir süreçtir. Her birey, toplumsal yaşam dinamikleri doğrultusunda bu süreçte farklı deneyimler yaşamaktadır. Hem olumlu hem de olumsuz deneyimlerle ilişkilendirilen doğum olgusu, kadın için doyum sağlayıcı olay olabileceği gibi hayal kırıklığı da içerebilmektedir. Prenatal dönemdeki olumlu beklentiler, doğum planlamalarının geliştirilmesine sebep olurken, beklenmedik olaylar kişinin benlik algısını, fizyolojisini ve psikolojisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle prematüre bebeği olan annelerin, beklenmedik olaylar yaşaması ve yeni doğan sağlığının tehdit altında olması annenin psikososyal ihtiyaçlarını doğrudan artırmaktadır.

Prematüre yenidoğan bebeği olan annenin karşılaştığı duygusal zorluklar postpartum depresyon, anksiyete veya post-travmatik stres bozukluğu gibi ruh sağlığı sorunlarına neden olabilmektedir. Sağlıklı yenidoğan bebeği olan kadınlarda doğum sonu depresyon oranı %6 - %12 oranında iken, prematüre yenidoğan bebeği olan kadınların postpartum depresyon %30 - %40 aralığında ciddi bir orana sahiptir. Prematüre bebek anneleri ile yapılan bir diğer çalışmada ise post-travmatik stres semptomlarının %14-%79 arasında olduğu belirlenmiştir. Prematüre yenidoğan bebeği olan annenin psikolojik iyilik halini koruyup süredürebilmesi, hem kendisi hem de bebeği için oldukça önemlidir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde, doğum sonrası erken yapılan psikolojik destek, eğitim ve danışmanlık uygulamaların ebeveynlerin anksiyete, depresyon, stres ve post-travmatik stres semptomlarını azaltmada etkili olduğu, bazı araştırmalarda bebek sonuçlarına olumlu yansıdığı belirlenmiştir. Prenatal dönemde anne ve bebek sağlığının sürdürülmesinde ebeler primer rol oynamaktadırlar. Özellikle prematüre yoğun bakımda bebeği yatan anneler, ebeler tarafından iyilik halini süredürebilmesi açısından yakından izlenmeli, koruyucu uygulamalarda bulunulmalı ve normalden sapan durumlarda erken tanı ve tedavi için uygun yönlendirmeyi yapabilmelidir. Ayrıca prematüre bebeği olan annelere yönelik koruyucu uygulamaların etkililiğinin değerlendiren araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Postpartum dönem, ruh sağlığı, ebelik uygulamaları, psikososyal ihtiyaçlar

Complementary Application Used to Reduce Fatigue in Hemodialysis Patients

Melek Yeşil Bayülgen

Mersin University, Mersin University Hospital, International Health Tourism Department, Mersin, Turkey

Chronic kidney disease (CKD) is a common public health problem. It is estimated that more than 500 million people worldwide have CKD. The disease is treated with renal replacement therapy (RRT) and kidney transplantation. According to the Turkish Nephrology Association data, as of the end of 2017 in Turkey, 77 311 are implemented RRT patients. The most common type of RRT; hemodialysis 75.8%, transplantation 19.8% and peritoneal dialysis 4.3%. Although dialysis is a life-saving treatment on its own, it cannot replace a healthy kidney and brings along many physical, mental and social problems by limiting the lifestyle of individuals. Many hemodialysis patients experience symptoms such as itching, insomnia, muscle pain, edema, dry skin, fatigue and muscle spasms that can significantly affect the quality of life. The most common health problem among these is fatigue with prevalence between 60% and 97%. Although the causes of fatigue are not known exactly; It has been reported that the accumulation of waste products, inflammatory processes, low sodium dialysis solutions, high ultrafiltration, physiological changes, sleep disorders, severe dietary restrictions are experienced due to psychological effects and all these reasons and negatively affect the quality of life of patients. Patients use various treatment methods to reduce these symptoms and increase the quality of life. Although pharmacological treatment methods are effective, patients mostly prefer complementary methods such as aromatherapy, acupuncture, reflexology, massage therapy, music therapy, reflexology, reiki and yoga. In conclusion, these methods are important in terms of reducing the severity of fatigue, taking an active role in the patient's fatigue management and having no side effects. Studies confirm that complementary therapies reduce fatigue in hemodialysis patients.

Keywords: Complementary treatments, fatigue, hemodialysis.

SS-3

**Yoğun Bakım Ünitesinde Kullanılan Göz Bandı ve Kulak Tıkacının Uyku Kalitesine Etkisi:
Literatür Taraması**

Tuğba Çam Yanık¹, Gülay Altun Uğraş²

^{1,2} Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu derlemede, yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların uyku kalitesinin artırılmasında göz bandı ve kulak tıkacı kullanımının etkisini güncel literatür doğrultusunda irdelemek ve hemşirelik bakımına rehberlik etmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Konu ile ilgili Haziran 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında, literatürde toplam 37 makaleye ulaşılmıştır. Derlemeye toplamda, dördü tez çalışması olmak üzere 16 araştırma dahil edilmiştir.

Bulgular: Sağlıklı olma ve hastalıklardan korunmada temel yaşam gereksinimlerinden biri olan uykuyu olumsuz etkileyen çok sayıda faktör vardır. Yoğun bakım ünitesinde tedavi ve bakım uygulanan hastalarda hem uygulanan girişimler hem de yoğun bakım ortamı, uykunun yetersiz olmasına neden olmaktadır. Yoğun bakım ortamının gürültü ve ışık seviyesinin yüksek olması, bakım ve tedavi için hastanın gece uykusunun bölünmesi gibi uyarılar, sirkadiyen ritm bozukluğuna ve uyku kalitesinin düşmesine yol açmaktadır. Hastaların normalden daha az uyuması nörotoksik atık ürünlerin uzaklaştırılmasında azalmaya, inflamatuvar sitokinlerde artışa, bağışıklık sisteminin bozulmasına ve deliryuma neden olarak yoğun bakım ünitesinde kalış süresinde artışla sonuçlanabilmektedir. Bu sorunların azaltılması amacıyla uyku kalitesinin yükseltilmesi, yoğun bakım hemşiresinin en önemli hemşirelik girişimlerinden biridir. Yetersiz uyku sonucunda uyku kalitesinin olumsuz etkilenmemesi için hemşire, bağımsız, uygun ve etkili hemşirelik girişimlerini bakımında kullanmalıdır. Uykuya yönelik invaziv olmayan ve maliyet etkin hemşirelik girişimlerinden bir tanesi de göz bandı ve kulak tıkacı kullanımındadır. Literatürde uyku bandı ve kulak tıkacı kullanımının uyku kalitesini arttırdığı saptanmakta olup uykuyu desteklemede kullanılması bildirilmiştir.

Sonuç: İnvaziv olmayan ve maliyeti etkin hemşirelik girişimlerinden göz bandı ve kulak tıkacının bakımda kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Göz bandı, hemşirelik, kulak tıkacı, uyku, yoğun bakım ünitesi.

SS-4

Son Sınıf Hemşirelik Öğrencilerinin COVID-19 Pandemisinde Yaşadıkları Korku ile Mesleklerine Yönelik Tutumları Arasındaki İlişki ve Etkili Faktörler

Aslıhan Aksu, Filiz Değirmenci, Duygu Vefikuluçay Yılmaz

Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
Mersin

Amaç: Araştırmada son sınıf hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 pandemisinde yaşadıkları korku ile mesleklerine yönelik tutumları arasındaki ilişkinin ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırmanın örneklemini Mersin Üniversitesi Hemşirelik Bölümü'nde öğrenim gören 254 öğrenci oluşturmuştur. Araştırma verileri, 15 Temmuz-15 Ağustos 2020 tarihleri arasında Google Form bağlantısı ile öğrencilerin üniversitenin Uzaktan Eğitim sistemine kayıtlı e-posta adreslerine gönderilen anket ile toplanmıştır. Veri toplama aracı olarak kullanılan anket formu, Kişisel Bilgi Formu, COVID-19 Korkusu Ölçeği ve Hemşirelik Mesleğine Yönelik Tutum Ölçeği (HMTÖ)'nden oluşmaktadır. Verilerin analizinde non-parametrik testlerden Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis H test ve Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalamalarının $22,47 \pm 1,50$, %52'sinin kadın ve tamamına yakınının (%98,4) bekar olduğu saptanmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin %88,6'sının aile üyeleri ile birlikte yaşadığı, %39,8'inin yakın çevresinde COVID-19 tanısı alan birey olmadığı ve % 61,4'inin hemşirelik mesleğini isteyerek seçtiği bulunmuştur. Katılımcıların COVID-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamaları $17,629 \pm 6,162$ ve HMTÖ puan ortalamaları $3,89 \pm 0,32$ olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılan kadın katılımcıların COVID-19 Korkusu Ölçeği ve HMTÖ puanlarının erkek katılımcılara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. ($Z = -2,379$, $p = 0,017$; $Z = -1,960$ $p = 0,05$).

Araştırmada katılımcıların gelir ve mesleği tercih etme durumlarına göre HMTÖ puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 10,065$ $p = 0,007$; $\chi^2 = 20,475$ $p < 0,001$). Bonferroni düzeltmesi post hoc analizine göre geliri giderden az olan katılımcıların HMTÖ puanları geliri gidere denk olan katılımcılardan anlamlı olarak düşüktür ($p = 0,005$). Post hoc analizine göre hemşirelik mesleğini istemeyerek seçen katılımcıların kararsız kalarak ve isteyerek seçen diğer katılımcılara göre HMTÖ puanları anlamlı olarak daha düşüktür ($p = 0,014$; $p < 0,001$). Araştırmaya katılan öğrencilerin COVID-19 korkusu puanları ile hemşirelik mesleğine yönelik tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır ($p = 0,174$).

Sonuç: Araştırmaya katılan son sınıf kadın hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 pandemisinde yaşadıkları korku ve hemşirelik mesleğine yönelik tutumlarının erkek öğrencilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmada geliri giderden az olan ve hemşirelik mesleğini istemeyerek seçen katılımcıların mesleklerine yönelik tutumlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Öğrenci hemşirelerin COVID-19 pandemisinde yaşadıkları korku ile mesleklerine yönelik tutumları arasında ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 korkusu, hemşirelik öğrencileri, meslek, tutum.

SS-6

Rotator Manşet Onarımı Yapılan Hastalarda Video Destekli Eğitimin Üst Ekstremitte İşlevleri ve Sorunlarına Etkisi

Canan Kanat, Gülay Altun Uğraş, Recep Ünal, Servet Can Dönmez, Bahar Taşdelen, Fehmi Volkan Öztuna

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Araştırmada, rotator manşet onarımı yapılan hastalara verilen video destekli eğitimin (VDE) üst ekstremitte işlevlerine ve sorunlarına etkisini belirlemek amaçlandı.

Materyel ve Yöntem: Randomize kontrollü deneysel bu araştırmanın örneklemini 01 Eylül 2017-30 Haziran 2018 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin ortopedi ve travmatoloji kiliniğine yatan 48 elektif rotator manşet onarımı uygulanan hasta oluşturdu. Örneklem sayısı; %90 güç ve en çok %5 Tip I hata ile daha önce yapılan bir araştırma referans alınarak belirlendi. Araştırmada çalışma grubuna (n=24) VDE verilirken; kontrol grubuna (n=24) rutin hemşirelik bakımı uygulandı. VDE'in içeriğini cerrahi girişim sonrası erken dönemde dikkat edilmesi gerekenler (cerrahi girişim sonrası hastanede ilk gün, hemşirelik bakımı, erken mobilizasyon, ağrı yönetimi, soğuk uygulama, omzun korunması, askı giyme/çıkarma, egzersizlerin önemi, bir sonraki hastane başvurusu), kademeli artan 90 günlük egzersiz programı ve ameliyat sonrası günlük yaşam aktivitelerine dönüş (banyo, giyinme, yemek yeme, uyku, araç kullanma, ev işleri yapma, merdiven inip çıkma, cinsel yaşam ibadet, evde alınması gereken güvenlik önlemleri) hakkındaki bilgiler oluşturdu. Araştırmada cerrahi girişim öncesi, sonrası 6. hafta ve 3. aydaki omuz işlevleri Modifiye Constant-Murley (MCM) puanı ile; omuz sorunları ise Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH) ile değerlendirildi. Verilerin analizinde, tanımlayıcı istatistikler, ki-kare, bağımsız gruplarda t-testi ve Mann Whitney U testi; tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (Repeated ANOVA); çoklu karşılaştırmalarda Contrast test kullanıldı. Araştırmaya başlamadan önce etik kuruldan ve araştırmanın gerçekleştirileceği kurumdan yazılı izin; hastalardan sözlü ve yazılı onam alındı.

Bulgular: Araştırmada çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; çalışma grubundaki hastaların cerrahi girişim sonrası 3. aydaki DASH-İş puanları, kontrol grubundakilerden daha düşüktü (p=0,001). Çalışma grubundaki hastaların cerrahi girişim sonrası 3. aydaki MCM günlük yaşam aktiviteleri (GYA) puanları, kontrol grubundakilerden daha yüksekti (p=0,003). Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların DASH puanı ile MCM ağrı puanı arasında pozitif yönlü; GYA, hareket, kuvvet ve toplam puanı arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,05).

Sonuç: Araştırma; rotator manşet onarımı yapılan hastalarda VDE'min omuz işlevlerini arttırırken, omuz sorunlarını azalttığını ortaya koydu.

Anahtar kelimeler: Rotator manşet onarımı, video destekli eğitim, omuz işlevi, omuz sorunları, hemşire.

Not: Bu araştırma daha önce 23-26 Ekim 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilen 9. Ulusal 1. Uluslararası Ortopedi ve Travmatoloji Hemşireliği Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Pandemi Döneminde Bireylerin Kadına Yönelik Şiddet Tutumları

Yağmur Sürmeli¹, Çiler Çokan Dönmez², Özge Dağlar², Filiz Değirmenci², Duygu Vefikuluçay Yılmaz²

¹ Toros Üniversitesi, Mersin

² Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Mersin

Amaç: Araştırmada pandemi döneminde bireylerin kadına yönelik şiddet tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırmanın örneklemini; 15 Nisan-15 Temmuz 2021 tarihleri arasında Türkiye'deki 55 ilde yaşayan, ulaşılabilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 455 katılımcı oluşturmuştur. Veriler dijital ortamda kartopu örnekleme yöntemine uygun olarak toplanmıştır. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından hazırlanan "Kişisel Bilgi Formu", "İSKEBE Kadına Yönelik Şiddet Tutum Ölçeği (İSKEBE Tutum Ölçeği)" olmak üzere iki bölümden oluşan online anket ile toplanmıştır. Elde edilen veriler; tanımlayıcı istatistikler, iki grup ortalamaları karşılaştırması için student's t testi, ikiden fazla grup ortalamaları karşılaştırması için one way ANOVA testi ve çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni kullanılarak değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalamalarının 27.38 ± 7.21 , %77.8'inin kadın, yarıdan fazlasının (%67.5) bekar ve %41.8'inin lisans mezunu olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %39.8'inin uzun süre ülkenin güneyinde yaşadığı ve %68.8'inin ilde ikamet ettiği saptanmıştır. Katılımcıların %73'ü çekirdek aile yapısında, %42.2'si gelirlerinin giderlerine eşit olduğunu, çoğunluğu (%87.9) çocuklarının olmadığını ve 82.9'u ekonomik durumlarının pandemiye olumsuz etkilendiğini ifade etmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin %65.7'si şiddete ilişkin yasal haklarını bildiğini, %95.8'i şiddete yönelik yaptırımların yeterli olmadığını bildirmiştir. Katılımcıların İSKEBE Tutum Ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalamalarının 129.81 ± 11.33 , Bedene Yönelik Tutumlar Alt Boyutundan aldıkları puan ortalamalarının 73.13 ± 6.23 ve Kimliğe Yönelik Tutumlar Alt Boyutundan aldıkları puan ortalamalarının 56.68 ± 6.65 olduğu saptanmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin en uzun yaşadıkları bölgeye, yaşadıkları yerleşim birimine ve gelir durumlarına göre İSKEBE Tutum Ölçeği puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$; $p=0.035$; $p=0.031$). Uzun süre yurt dışında ikamet eden katılımcıların İSKEBE Tutum Ölçeği puan ortalamaları diğer bölgelerde yaşayan katılımcılardan daha düşük bulunmuştur. Bonferroni post hoc analizine göre köyde yaşayan katılımcıların, ilçede yaşayan katılımcılara göre, geliri giderinden fazla olan katılımcıların, geliri giderinden az olan katılımcılara göre İSKEBE Tutum Ölçeği puan ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0.009$; $p=0.01$). Araştırmaya katılan şiddete yönelik haklarını bilen ve şiddete yönelik yaptırımların yetersiz olduğunu belirten bireylerin İSKEBE Tutum Ölçeği puan ortalamalarının yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$; $p=0.011$).

Sonuç: Uzun süre yurt dışında yaşamış, köyde ikamet eden, geliri giderinden fazla olan, şiddete yönelik haklarını bilmeyen ve bu konudaki yaptırımların yeterli olduğunu düşünen katılımcıların pandemi döneminde kadına yönelik şiddete karşı daha düşük tutuma sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pandemi, kadın, şiddet, hemşirelik

Klinisyen hemşirelerin toplumsal cinsiyet rollerine yönelik tutumları ile bakım davranışları arasındaki ilişki ve etkileyen faktörler

Ciler Çokan Dönmez, Filiz Değirmenci, Tuba Güner Emül, Duygu Vefikuluçay Yılmaz

Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Mersin

Amaç: Araştırmada klinisyen hemşirelerin toplumsal cinsiyet rollerine yönelik tutumları ile bakım davranışları arasındaki ilişkinin ve bunları etkileyen etmenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırmanın örneklemini Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesinde aktif çalışan 269 klinisyen hemşire oluşturmuştur. Araştırma verileri, hemşirelerin sosyo-demografik özelliklerine yönelik 12 sorudan oluşan “Kişisel Bilgi Formu”, “Toplumsal Cinsiyet Rollerini Tutum Ölçeği” (TCRTÖ) ve “Bakım Değerlendirme Ölçeği” (BDÖ) ile 25 Ocak - 30 Mayıs 2021 tarihleri arasında toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, sayı-yüzdeler hesaplamaları, bağımsız iki grup t testi, tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan klinisyen hemşirelerin yaş ortalamalarının 33.99 ± 8.39 olduğu, çoğunluğunun (%88.8) kadın, yarıdan fazlasının (%67.3) evli olduğu belirlenmiştir. Evli olan klinisyen hemşirelerin eşlerinin %58.0'nin memur olduğu saptanmıştır. Araştırmaya katılan klinisyen hemşirelerin %36.8'nin çocuğunun olmadığı, %37.5'nin cerrahi servislerinde çalıştığı belirlenmiştir. Klinisyen hemşirelerin TCRTÖ'den aldıkları puan ortalamalarının 161.07 ± 18.82 ve BDÖ'den aldıkları puan ortalamalarının 5.72 ± 0.86 olduğu saptanmıştır. Araştırmaya katılan kadın ve bekar hemşirelerin TCRTÖ puan ortalamalarının yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$; $p=0.035$). Araştırmamızda hemşirelerin eşlerinin mesleklerine ve çocuk sayılarına göre TCRTÖ puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.002$; $p=0.025$). Bonferroni post hoc analizine göre eşi ev hanımı olan hemşirelerin, eşi memur ve serbest meslek grubunda olan hemşirelere göre ($p=0.0006$, $p=0.0003$) iki çocuğu olan hemşirelerin, çocuğu olmayan hemşirelere göre TCRTÖ puan ortalamalarının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.006$). Hemşirelerin çalıştıkları bölüme göre TCRTÖ ve BDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.012$; $p=0.037$). Post hoc analizine göre çocuk servislerinde çalışan hemşirelerin, cerrahi servislerinde çalışan hemşirelerin TCRTÖ puan ortalamalarından anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.003$). Çocuk servislerinde çalışan hemşirelerin BDÖ puan ortalamaları da diğer servislerde çalışan hemşirelerden daha yüksek bulunmuştur. Araştırmamızda hemşirelerin TCRTÖ ile BDÖ'den aldıkları puanlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.824$).

Sonuç: Kadın, bekar, eşi ev hanımı olmayan, çocuğu olmayan ve çocuk servislerinde çalışan hemşirelerin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin daha eşitlikçi tutumlar benimsediği, çocuk servislerinde çalışan hemşirelerin de bakım davranışları algılarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Klinisyen hemşirelerin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları ile bakım davranışları algıları arasında ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Toplumsal cinsiyet, bakım davranışları, hemşirelik

Tip 2 Diyabeti Olan Bireylerdeki COVID-19 Korkusunun Tedaviye Uyum ve Sağlık Arayışı Davranışına Etkisi

Meral Gün¹, Yasemin Cavir²

¹Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Mersin

Giriş: Çin'in Wuhan şehrinde sebebi bilinmeyen bir şekilde ortaya çıkan ve 11 Mart 2020'de yayılma, ciddiyet ve eylemsizliğin endişe verici durumundan dolayı Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmiştir. COVID-19'un her yaştan insanı etkilediği ancak yaşlı ve kronik hastalığı olan kişileri daha çok etkilediği vurgulanmaktadır. Kişide var olan endokrin, kardiyovasküler, solunum sistemi gibi kronik bir hastalık durumunda COVID-19 enfeksiyonunun seyri daha da ağırlaşmakta ve belirtiler daha şiddetli hale gelebilmektedir. Diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar, COVID-19 nedeniyle büyük bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir ve bu çalışmayla da tip 2 diyabeti olan bireylerde COVID-19 korkusunun tedaviye uyum ve sağlık arayışı davranışı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Diyabet yönetiminin temel bileşenlerini tıbbi beslenme, düzenli egzersiz, ayak bakımı, ilaç-insülin kullanımı, kendi kendine glikoz izlemi ile düzenli sağlık kontrolü oluşturmaktadır. Bu yüzden diyabet ömür boyu bakım ve takip gerektiren bir hastalıktır. Toplumsal sorun olarak günümüzde mevcut olan COVID-19 salgını birçok insanın rutin gündelik yaşamını bir anda değiştirmiş ve bu duruma uyum sağlamaya zorlamıştır. Salgın önlemleri kapsamında; acil ameliyatlarda dâhil diğer ameliyatlarda ertelenmesi, randevusuz hastalara bakılmaması, daha çok COVID-19'la enfekte olmuş hastalara önceliğin verilmesi, diğer hastalar için poliklinik hizmetlerinin azaltılması gibi alınan birtakım önlemler diyabet gibi kronik hastalığa sahip kişilerde rutin doktor kontrollerinin aksamasına sebep olmuştur. Virüsün hızlı ve kontrolsüz yayılması, virüse yakalanma korkusu, yakınlarına virüs bulaştırma korkusu, hastalık, ilaçlar, tedaviler ve salgının kontrol altına alınıp alınmayacağı hakkındaki belirsizlikler, yalan haberler, salgınla ilgili ani ve sürekli değişen haber akışı, yakınlarını kaybetme gibi stres, korku, endişe ve üzüntü gibi olumsuz birtakım duyguların yaşanmasına bağlı olarak diyabetli bireylerde kontrolsüz gliseminin görülmesine sebep olmuştur. Ayrıca bu kişiler sağlığı internet ortamında arama, evde bitkisel ilaçlarla iyileşmeye çalışma gibi farklı davranışlara yönelmişlerdir ve sonuçta COVID-19 korkusu sebebiyle de sağlık kurumlarına başvuruda düşüşün yaşanmasına sebep olmuşlardır.

Sonuç: COVID-19 korkusu diyabetli bireylerde tedaviye uyumu ve sağlık arayışı davranışlarını olumsuz etkilemiştir. Salgın boyunca virüs kaynaklı hastalıklar dışındaki diğer hastalıklara sahip bireylerin tanı ve tedavilerinin birçok sebepten dolayı aksaması sebebiyle sonradan ciddi ikincil sonuçların ortaya çıkacağı düşünülmekte ve bu yüzden COVID-19 sonrası inme, miyokard enfarktüsü, diyabet komplikasyonlarının daha da artacağı belirtilmektedir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, COVID-19 Korkusu, Tedaviye Uyum, Sağlık Arama Davranışı

**Psikiyatri Kliniğinde Çalışan Hemşirelerin Fiziksel Sağlık Bakımlarına İlişkin Tutum ve Uygulamalar
Konusunda Sistemik Bir Derleme**

Hande Yardımcı Kurtoğlu, Sevecen Çelik İnce

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği, Zonguldak

Amaç: Bu derlemenin amacı literatürde psikiyatri kliniğinde çalışan hemşirelerle yapılan çalışmalarda, psikiyatrik hastalığa sahip olan bireylerin fiziksel sağlık bakımlarına ilişkin tutumlarını, mevcut uygulamalarını ve buna yönelik sunulan önerileri belirlemektir.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada Google Akademik, PubMed, Medline, Cochrane gibi veri tabanlarında Şubat 2012-2022 tarihleri arasında yayınlanan araştırmalar incelenmiştir. Taramalarda araştırmanın amacına yönelik planlanan anahtar kelimeler kullanılmıştır. Literatür tarama İngilizce ve Türkçe dilde gerçekleştirilmiş olup bu dillerde tam metin yayınlanmış olan araştırma makaleleri incelemeye alınmıştır.

Bulgular: Toplam dokuz çalışma araştırmaya dâhil edilmiştir. Bu çalışmaların özellikleri incelendiğinde, çoğunluğunun kesitsel araştırma tasarımında yapıldığı, tamamının İngilizce dilinde yayınlandığı belirlenmiştir. Araştırmalar Türkiye, Avustralya, Ürdün, Amerika, İngiltere ve üç Asya ülkesini kapsayan ülkelerdeki psikiyatri kliniğinde çalışan hemşireler ile yürütülmüştür. Tüm araştırmalara toplam 2799 hemşire dâhil edilmiştir. İncelenen araştırmaların tamamında Fiziksel Sağlık Tutum Ölçeği kullanılmıştır. Tüm araştırmalarda toplam kadın hemşire örneklem sayısının erkek hemşirelerden yaklaşık iki kat daha fazla olduğu görülmüştür. Üç çalışmada ruh sağlığı hemşirelerinin çok azının daha önce fiziksel sağlık alanında eğitim aldığı saptanmıştır. İncelenen çalışmaların çoğunda hemşirelerin daha çok ruhsal hastalığı olan hastalarda kilo yönetimi ve kalp hastalıklarını önleme ile ilgili tavsiye vermede daha olumlu tutumlar sergilerlerken; hastaların psikiyatrik ilaç yan etkisi olan göz ile ilişkili sorunları, kanser taraması konusunda fiziksel sağlık bakımı sunmada daha olumsuz tutumlara ve güvene sahip oldukları görülmüştür. İncelenen çalışmaların dördünde hemşirelerin fiziksel sağlık bakımına ilişkin tutumlarını engelleyen en önemli nedenlerin çoğunlukla hastalardaki motivasyon ve ilgi eksikliği, tavsiyeleri takip etmede zorlanmaları ve hemşirelerin iş yükü olduğu saptanmıştır. İncelenen çalışmaların büyük çoğunluğunda hemşirelerin fiziksel sağlık bakımı sunma ile ilgili birçok alanda eğitim gereksinimleri olduğu ve bu gereksinimlerin giderilmesine yönelik planlamalar yapılması gerektiği önerilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak psikiyatrik hastalığı olan bireylere bakım veren hemşirelerin fiziksel sağlık bakımı sunmaya ilişkin olumlu tutumlara sahip olduğu fakat özellikle hastalara sundukları bakımda kanser taraması ve ilaçların göz ile ilişkili gibi sorunların saptanmasında yeterli fiziksel sağlık bakımı sunamadıkları görülmektedir. Ayrıca psikiyatri kliniğinde çalışan hemşirelerin fiziksel sağlık bakımını etkileyen en önemli engellerin hastalardan ve kendi iş yüklerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bu doğrultuda psikiyatri kliniğinde çalışan hemşirelerin psikiyatrik hastalığı olan bireylerin fiziksel sağlık bakım hizmeti vermeye yönelik bilgi ve tutumlarının artırılması için eğitim gereksinimlerinin giderilmesi önerilir. **Anahtar Sözcükler:** Psikiyatri kliniği, hemşire, fiziksel sağlık tutumu, fiziksel sağlık algısı

COVID-19 Olan Çocuk ve Hemşirelik Bakımı: Kavram Haritası

Ayşe Zişan Olcay¹, Güzide Üğücü², Rana Yiğit²

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin

² Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

Bu derlemenin amacı; COVID-19 olan çocuklarda güncel kanıta dayalı iyi ve güvenli hemşirelik uygulamaları konusunda bilgi sağlamaktır. Bir üniversitenin internet bağlantısı aracılığıyla “Ocak 2020 – Mart 2022” tarihleri arasında CINAHL, Scopus, MEDLINE, Embase, PsycINFO ve UpToDate veri tabanlarındaki Türkçe ve İngilizce dilindeki araştırma, olgu sunumları ve rehberler taranmıştır. Enfekte çocukların klinik olarak çoğunlukla asemptomatik olduğu ve semptomatik olanların altta yatan bir sağlık sorunu olduğu (immün yetmezlik, genetik, metabolik ve kronik hastalık vb.) belirlenmiştir. Olası komplikasyonlar arasında; erken dönemde akut respiratuvar distres sendromu ve geç dönemde çoklu-sistem enflamatuvar sendromu görüldüğü bulunmuştur. Çocuk sağlığının korunması ve geliştirilmesi kapsamında; öncelikle SARS-CoV-2 bulaşının önlenmesi, riskli/duyarlı grupların belirlenmesi ve sağlığın geliştirilmesi önemlidir. Gelişim dönem özelliklerine uygun şekilde çocuklar ve ebeveynleri korunmaya yönelik (aşılama, beslenme, fiziksel aktivite, sağlık kontrolleri, öz-düzenleme, sağlıklı iletişim, maske kullanımı, kişiler arası mesafe ve el hijyeni sağlama) bilgilendirilir. SARS-CoV-2 bulaşının olduğu çocuklarda; olguların erken saptanması, izolasyon önemlerinin uygulanması ve komplikasyonlar yönünden takip edilmesi gerekir. Komplikasyon geliştiğinde ise sistemik enflamasyonu azaltmaya, organ/sistem işlevlerini desteklemeye ve düzeltmeye yönelik girişimler holistik, atravmatik ve aile merkezli yaklaşımla sunulur. Çocuğun yoğun bakım ünitesinde yatış sürecinde ebeveynlerin fiziksel varlığının desteklenmesi önemlidir. Uzun dönem sonuçları bilinmediği için komplikasyon gelişen çocuk olguların taburculuktan sonra da takip ve izlemelerine devam edilir. Günümüze kadar yapılan araştırmalar ve olgu sunumları sayesinde COVID-19’un doğrudan ve dolaylı olarak çocuk sağlığına etkisine yönelik öğrenilen çok şey olsa da uzun dönem sonuçları gibi bilinmeyen ya da öngörülemeyen etkilerinin varlığı halen keşfedilmeyi beklemektedir. Her geçen gün çocuklarda COVID-19’a yönelik bilgi ve uygulamalar gelişmekte ve değişebilmektedir. Bu nedenle, çocuğa bakım veren hemşirenin kanıta dayalı iyi ve güvenli uygulamaları yakından takip etmesi önemlidir.

Anahtar sözcükler: hemşirelik bakımı, COVID-19, çocuk

Kemoterapi Alan Onkoloji Hastalarında Akupresürün Semptom Yönetimine Etkisi

Esra Çavuşoğlu, Meral Gün

¹ Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

Son yıllarda sağlık hizmetlerindeki ilerlemeler ve teknolojik gelişmelere bağlı olarak ortalama yaşam süresi uzamakta ve bu durumun bir sonucu olarak da kanser vakaları dikkat çekici boyutlara ulaşmaktadır. İstatistiklere göre ülkemizde her yıl ortalama 150.000 yeni vaka kayıt altına alınmaktadır. Kanser vakalarının giderek artmasının sonucu olarak kanser korkulan hastalıkların başında gelmekte ve kanserin türü, yayılımı, vücutta oluşturduğu lokal ve sistemik etkiler ile ilişkili tedavi şekilleri de değişiklik göstermektedir. Bilindiği gibi kanser tedavisinde en sık kullanılan tedavi yöntemlerinin biri kemoterapidir. Kemoterapi olumlu etkiler ile tedavi sürecinde anahtar niteliğinde olsa da, birçok hastada yan etkilere sebep olmaktadır. Bu anlamda son yıllarda kanser ve kemoterapi sürecine ilişkin semptomların yönetiminde tamamlayıcı ve bütünlük uygulamalardan da yararlanılmaktadır. Akupresür kronik hastalıkların yönetiminde son dönem adını sıkça duymaya başladığımız vücutta olağan enerji akışını sağlayan tamamlayıcı ve bütünlük bir tedavi yöntemidir. Akupresür, vücutta meridyenler üzerinde yer alan noktalara belirli süre ve şiddette aralıklı bası uygulaması prensibine dayanmaktadır. Uygulanan bası ile vücutta olağan enerji akışı sağlanarak, çeşitli semptomların kontrolü sağlanabilmektedir. Hemşirelerin bağımsız şekilde uygulayabilecekleri bir yöntem olup, kanserle ilişkili ağrı, yorgunluk, bulantı-kusma, dispne, anksiyete, depresyon gibi semptomların yönetiminde etkili olduğu bildirilmektedir. Ekonomik, kolay öğrenilebilen ve öğretilen, güvenli, zaman tasarrufu sağlayan bir yöntem olması da kemoterapi ile ilişkili semptomların yönetiminde akupresürün tercih edilmesini sağlamaktadır.

Obezite ve Mikrobiyota İlişkisi

Kevser Elçi

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Obezite sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal ve aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanır. Başta insülin direncine bağlı diyabet olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, inme, kanser, astım, osteoartrit, gibi birçok hastalıkla yakından ilişkili olması nedeniyle obezite halk sağlığı ve ekonomisi üzerine ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Ayrıca prevelansındaki artış DSÖ'nün obeziteyi güncel bir küresel salgın olarak ilan etmesine neden olmuştur. Dünya çapında yetişkin nüfusun yaklaşık %13' ü, yani 600 milyon insan obez olarak kabul edilmektedir. Cilt, konjunktiva, ağız boşluğu, bağırsaklar, akciğer, rahim, yumurtalıklar ve tükürük gibi farklı doku ve sıvılarımızda milyonlarca yıldır kommensal olarak yaşadığımız mikroorganizmaların bütünü mikrobiyota olarak adlandırılır. Zayıf ve şişman bireylerdeki mikrobiyota farkının ortaya çıkmasından bu yana obezite mikrobiyota ilişkisi dikkat çekici niteliktedir. Vücutta en fazla yer kaplayan gastrointestinal sistemde yer alan barsak mikrobiyotasının enerji dengesi üzerinde rol oynayarak obezitenin oluşumuna neden olduğuna dair kanıtlar hızla artmaktadır. Besin tüketimi ile mikrobiyota arasında güçlü bir etkileşim vardır ve çalışmalar besin profilinde kısa süreli değişikliklerin bile mikrobiyotayı etkilediğini göstermektedir. Obezitenin bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek kontrol edilebileceği hipotezi, etkili terapötik girişimlere önyak olmaktadır. Bu bağlamda probiyotik ve prebiyotikler öne çıkmaktadır. Prebiyotikler, intestinal florada bulunan bir tür veya sınırlı sayıdaki birkaç tür mikroorganizmanın çoğalmasını ve/veya aktivitesini seçici olarak aktive ederek konağın sağlığını olumlu yönde etkileyebilen sindirilemeyen besin bileşenleri, probiyotikler ise, sağlığa yararlı canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanır. Günlük diyetle prebiyotik ve probiyotiklerin eklenmesinin hem hayvan modellerinde hem de insanlarda obeziteyi ve ilişkili metabolik bozuklukları iyileştirebileceği gösterilmiştir. Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu, obeziteye yatkın kişilerde kilo alımının önlenmesinde, şiddetli obeziteden muzdarip bireylerde ise için noninvazif tedavi yöntemi olarak ümit vericidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, mikrobiyota, probiyotik, prebiyotik

Tüberküloz Hastalarında *FokI* ve *TaqI* Vitamin D Reseptörü Polimorfizmlerinin Araştırılması

Doğan Can Aslan¹, Mahmut Ülger^{1,2}, Seda Tezcan Ülger³, Gönül Aslan³

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB), her yıl 2 milyona yakın ölüme neden olan, insan sağlığını tehdit eden önemli bir hastalıktır. TB'nin etiyojisi ile ilgili bilgi eksikliği, hastalığın tedavisi veya önlenmesi için etkili stratejilerin geliştirilmesini engellemektedir. Vitamin D Reseptör (VDR), steroid-tiroid-retinoid asit reseptör ailesine ait hücre içi bir polipeptittir. Bir dizi biyolojik işlevi aktive eden veya gen transkripsiyonlarının baskılanmasına aracılık eden özel RNA kodlayan proteinlerin sentezini başlatmak için VDR hedef hücrelerdeki DNA'ya bağlanır. *FokI* (rs2228570), *TaqI* (rs731236), *BsmI* (rs154410) ve *ApaI* (rs7975232) gibi VDR geninde iyi çalışılmış polimorfizmler, TB'nin genetik yatkınlığı için umut verici adaylardır ve bazılarının VDR aktivitesini etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmada VDR'yi kodlayan genlerdeki (*FokI* ve *TaqI*) tek nükleotid polimorfizmlerinin TB'ye karşı duyarlılık ya da direnç ile ilişkisinin olup olmadığı ve ilişkili ise bu polimorfizmlerin TB hastalarında sıklığının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya 84 TB hastası ve 96 sağlıklı kontrol dahil edildi. Bu kişilerden elde edilen DNA örneklerindeki tek nükleotid polimorfizmini tespit etmek için "TaqMan® Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Assays" yöntemi kullanıldı. Çalışmanın istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics Free Download paket program kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışma sonucunda VDR geni *FokI* rs2228570 A/G tek nükleotid polimorfizmi için genotip (p=0,42) dağılımı bakımından hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. *FokI* rs2228570 gen bölgesindeki tek nükleotid polimorfizm sonuçlarına göre G allelli hasta (%74,40) ve kontrol (%69,79) gruplarında daha sık bulunmaktadır. *TaqI* rs731236 A/G tek nükleotid polimorfizmi real time PZR sonuçlarının değerlendirilmesi sonrası, hasta grubundan 3 kişinin ve sağlıklı kontrol grubundan 3 kişinin tek nükleotid polimorfizm sonuçları cihaz tarafından belirlenememiştir. İstatistiksel analiz 81 hasta ve 93 sağlıklı kontrol grubu üzerinden yapıldı. VDR geni *TaqI* rs731236 A/G tek nükleotid polimorfizmi için genotip (p=0,23) dağılımı bakımından hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. *TaqI* rs731236 gen bölgesindeki tek nükleotid polimorfizm sonuçlarına göre A allelli hasta (%61,11) ve sağlıklı kontrol (%67,74) grubunda daha sık bulunmaktadır.

Sonuç: VDR gen bölgesi ile TB'ye genetik yatkınlık arasında bir ilişkinin olup olmadığının belirlenmesi için daha fazla hasta ve sağlıklı kontrollerin dahil edileceği çalışmalar yapılarak bu konunun aydınlatılması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*; Tüberküloz; D vitamini; Polimorfizm

Hücre Canlılığı, Yaşlanması ve Senesensin Düzenleyicisi: mTOR

Meryem Temiz Reşitoğlu, Seyhan Şahan Fırat

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmada, rapamisin'in memelilerdeki hedefi (*mammalian target of rapamycin*; mTOR)'un yaşam süresini, hücresel yaşlanma, metabolizma ve senesens ile ilgili süreçleri nasıl etkilediğinin potansiyel mekanizmalarının tartışılması amaçlanmaktadır.

mTOR, hücre ve dokuya bağlı olarak hücre büyümesi, çoğalması, apoptoz ve inflamasyon gibi temel hücresel ve organizma yanıtlarını düzenleyen, çevresel ve hücre içi sinyalleri algılayan ve bütünleştiren evrimsel olarak korunmuş bir sinyal ileti yolunun merkezinde bulunan bir serin/treonin protein kinazdır. Giderek artan kanıtlar, mTOR sinyalinin yaşam süresini ve yaşlanmayı etkilediğini göstermektedir. Yapılan *in vivo* çalışmalarda, yaşamın ilerleyen dönemlerinde farmakolojik olarak mTOR'un inhibe edilmesinin yaşam süresini önemli ölçüde uzatabileceği ve yaşa bağlı birçok hastalığı azaltabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte, mTOR inhibisyonunun bu etkisinin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Organizma yaşlanması ile güçlü bir şekilde ilişkili olan hücresel senesens, mTOR inhibisyonunun yaşam süresinin uzamasındaki katkısı ve yaşlanma ilgili hastalıkların ortaya çıkışını geciktirmesinin mekanizmalarını incelemek için çekici bir hedef oluşturmaktadır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışma için PubMed veri tabanı kullanılarak 2014-2022 yılları arasında yayınlanmış konu ile ilgili makaleler taranmış ve bilgiler derlenmiştir. Makaleler taranırken mTOR, senesens ve hücresel yaşlanma anahtar kelimeleri kullanılmıştır.

Sonuç: Hücre büyümesi ile yaşlanma ve senesens, görünüşte karşıt biyolojik süreçler olmasına karşın, ortaya çıkan veriler, bu karşıt hücresel süreçlerin birbirlerine bağlı olduğunu göstermekte ve mTOR'un da hücre büyümesinin yanı sıra hücresel yaşlanmayı uyarabileceğini göstermektedir. mTOR ile ilişkili süreçleri anlamak, uzun ömürlülüğü ve yaşlanmaya bağlı hastalıkları etkilemek için yeni terapötik yaklaşımlar sağlayabilir. Ayrıca, mTOR etkinliğinin azaltılması yoluyla yaşam süresinin uzatılmasına ilişkin kapsamlı literatür bilgisi hücresel yaşlanmanın organizma yaşlanmasını da yansıtabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: mTOR, senesens, yaşlanma

Osteoartrit Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Banu Kılıç, Seyhan Şahan Fırat

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Dünya genelinde 240 milyondan fazla insanı etkileyen yaygın ve bir dejeneratif hastalık olan osteoartrit (OA), engelliliğin birincil nedeni olarak gösterilmektedir. OA, kondrosit kaybı, inflamatuvar yanıtlar ve hücre dışı matriks homeostazındaki değişiklikler ile başlayarak eklem kıkırdağında dejenerasyona ve eklemde işlev bozukluğuna neden olmaktadır [1]. Hem OA patolojisi hakkında aydınlatılmayan noktalar hem de nöron ve damarlardan yoksun kıkırdak yapısı nedeniyle OA tamamen tedavi edilebilir bir hastalık olarak görülmemektedir. Bu nedenle klinikte uygulanan OA tedavilerinin genel amacı hastalığın belirti ve semptomlarını hafifletmek ve mümkünse ilerlemesini yavaşlatmaktır [2,3]. Kısıtlı tedavi seçenekleri nedeniyle, güncel yaklaşımları incelemek ve kliniğe kazandırmak önem kazanmaktadır. Bu derleme çalışması ile gerek farmakolojik gerekse non-farmakolojik OA tedavi yaklaşımlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: OA epidemiyolojisi, etiyojisi ve tedavisi ile ilgili son 10 yıla ait çalışmalar Pubmed ve Google Akademik veri tabanlarında osteoartrit, farmakolojik tedavi, non-farmakolojik tedavi ve tedavi anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır.

Sonuç: OA için en iyi tedavinin korunma olarak tanımlanması ve OA'nın tam anlamıyla tedavi edilebilir bir hastalık olarak görülmemesi bu konuyu oldukça ilgi çekici bir hale gelmektedir. Bu derleme çalışmasıyla geçmişten günümüze OA'ya ait farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi seçenekleri ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Hem OA'ya bağlı ağrıyı azaltan, hem mobilitayı arttıran, hem de yapısal eklem hasarını önleyen tek bir tedavi yöntemi olmadığı için, etkili tedavide var olan yöntemlerinin birkaçını bir arada kullanmak gerektiği gözlenmiştir. Sonuç olarak, OA için en uygun tedavi hastanın belirti ve bulguları doğrultusunda güncel yaklaşımlarda göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, osteoartrit tedavisi, farmakolojik tedavi, non-farmakolojik tedavi.

Kaynaklar:

1. Hinton R, Moody RL, Davis AW, et al. Osteoarthritis: diagnosis and therapeutic considerations. Am Fam Physician 2002;65(5):841-9.
2. Karaaslan Y. Osteoartrit. Klinik Romatoloji Kitabı. Ankara:Hekimler Yayın Birliği, 1996: 198.
3. Wang, M., Sampson, E. R., Jin, H., Li, J., Ke, Q.H., Im, H. J., et al.. MMP13 Is a Critical Target Gene during the Progression of Osteoarthritis. Arthritis Res. Ther. 2013;15(1),R5.

Takayasu Arteriti Patojenezinde mTOR'un Rolü

Zainab Sabrie, Seyhan Şahan Fırat

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmada, mTOR'un Takayasu arteriti (TA) patojenezinin ortaya çıkmasında ve ilerlemedeki rolü, etkisi ve öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır. TA, Güneydoğu Asya, Meksika, Türkiye ve Afrika'da daha sık olmakla birlikte, dünya genelinde bütün etnik gruplarda görülen ve öncelikli olarak genç kadınlarda gözlenen, aort ve beraberinde pulmoner, koroner ve renal arterler gibi büyük çaplı damarların kronik, granüloamatöz vaskülitisi olarak tanımlanır. TA'nin patojenezinde tam olarak anlaşılammakla birlikte, birincil olarak immün hücre aracılıklı mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir. İmmünohistopatolojik incelemeler, aortik dokularda sitotoksik T lenfositlerinin infiltrasyonundan kaynaklandığını göstermiştir [1]. T lenfositlerinin etkinliği hücre farklılaşması, çoğalmasını ve metabolizmasını düzenleyen bir enzim olan rapamisininin memelilerdeki hedefi (*mammalian target of rapamycin*; mTOR) tarafından düzenlenmektedir. T yardımcı (*T helper*; Th) 1 ve Th17 hücrelerinin farklılaşmasında ve proinflatuvar süreçteki gelişimlerinde mTOR kompleks (mTORK)1 önemli bir rol oynamaktadır [2]. mTORK1 aynı zamanda, büyük damar vaskülitisi patojenezinin tipik özellikleri olan fibroblast proliferasyonunu da düzenlemektedir.

Materyal ve Yöntem: TA patojenezinde mTOR'un etkisinin ve katkısının incelendiği çalışmalar PubMed, Google Scholar ve Scopus gibi elektronik veri tabanları kullanılarak taranmıştır. Makale taramasında Takayasu arteriti, mTOR, T lenfosit ve tümör nekrozlaştırıcı faktör (*tumor necrosis factor*; TNF)- α anahtar kelimeleri kullanılarak Ocak 2010-Mart 2022 tarihleri arasında İngilizce veya Türkçe yayınlanan makaleler derlenmiştir.

Sonuç: Yapılan çalışmalarda, mTORK1'in TA'da damarlarda yeniden şekillenmeyi ve T hücrelerini uyarabildiği belirlenmiştir. TA tedavisinde kullanılan glukokortikoidler, hastalarda TNF- α gibi Th1 kaynaklı sitokinleri baskılamakta, Th17 kaynaklı sitokinleri etkilemediğinden, alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, bu çalışmaların mTOR'un inhibisyonunun alternatif bir terapötik seçeneği temsil edebileceğini göstermesine rağmen, TA patojenezinde mTOR'un rolünün daha iyi anlaşılması için daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, mTOR, T lenfosit, TNF- α .

Kaynaklar:

1. MERKEL, P., Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis. UpToDate, Waltham, MA.; 2018.
2. Maciejewski-Duval, A., Comarmond, C., Leroyer, A., Zaidan, M., Le Joncour, A., Desbois, A.C., Fouret, J.P., Koskas, F., Cluzel, P., Garrido, M. and Cacoub, P., 2018. mTOR pathway activation in large vessel vasculitis. Journal of autoimmunity, 94, pp.99-109.

Nanosüngerlerin Farmasötik Alanda Kullanımı

Ece Çobanoğlu^{1,2}, Nefise Özlen Şahin^{1,3}

¹ Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Mersin

Nanopartiküller; doğal ya da sentetik polimerler kullanılarak hazırlanan, boyutları 10-1000 nm aralığında değişen, hazırlama yöntemine göre nanoküre, nanokapsül veya nanosünger olarak adlandırılan, etkin maddelerin içinde çözündüğü, hapsedildiği ve/veya yüzeye adsorbe edildiği yada bağlandığı sistemlerdir. Bu sistemlerin konvansiyonel ilaç taşıyıcı sistemlere göre üstünlükleri; hedeflenen hücre, doku veya bölgeye yönelik ilaç taşınması, buna bağlı olarak daha etkili ve daha az toksik ilaç uygulaması; uygulanan dozunun ve dozlama sıklığının azaltılması, ilacın kan dolaşımında kalış süresinin artırılması, iyileşme sürecinin hızlanması, kişiselleştirilmiş tedavi sağlanması, hasta uyuncunun arttırılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi olarak sayılabilir.

Nanosüngerler, gözenekli yüzeye sahip, küçük küresel polimerik taşıyıcı sistemlerdir. Doğada katı halde bulunurlar. Oral, parenteral, topikal veya inhalasyon yollarıyla uygulanabilecek farmasötik dozaj formları olarak formüle edilebilirler. Yaklaşık olarak bir virüsün büyüklüğüne sahip olan nanosüngerler çeşitli etkin maddeleri yapılarında hapsedebilirler. Bu süngerler, belirli hedef bölgeyle etkileşime girene kadar vücut içinde dolaşabilir ve etki bölgesine ulaşıncaya yüzeye yapışarak kontrollü bir şekilde ilacı salmaya başlayabilir. Nanosüngerlerin sudaki çözünürlükleri, suda zayıf çözünürlüğe sahip ilaçların çözünürlüğünün arttırılması açısından önemli bir avantaj sağlar. Nanosüngerler, küçük boyutları ve etkin ilaç taşıma özelliklerinden dolayı; etkin maddelerin, önceden belirlenmiş bir hedef bölgeye gönderilme hızlarını kontrol etmede önemli bir rol oynar. Ayrıca, nanosüngerler; tahriş edici olmayan, mutajenik, alerjik ve toksik olmayan sistemlerdir. Nanosüngerler, emulsifikasyon/ çözücü difüzyon yöntemi, ultrasonik destekli sentez, hiper çapraz bağlı beta siklodekstrinler kullanılarak veya çözücü yöntemi ile hazırlanmaktadır ve formülasyonlarında hazırlanma yöntemine göre polimerler, kopolimerler, stabilizanlar ve çapraz bağlayıcı ajanlar yer almaktadır.

Son yıllarda, nanoteknolojik bir sistem olan nanosnanosüngerler bahsedilen avantajları sayesinde ilaç taşıma sistemine muazzam bir ivme kazandırmıştır ve farmasötik alanda kullanımı giderek artmaktadır. Bu sunumda, literatürde yer alan çalışmalar yanı sıra tez çalışmamızda elde edilen verilere de yer verilerek nanosüngerlerin tıp ve eczacılıkta kullanımı örneklerle irdelenecektir.

Anahtar Kelimeler: İlaç taşıyıcı sistem, Nanosünger, Nanopartikül

KAYNAK

1. Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature reviews. Drug discovery*, 20(2), 101–124. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0090-82>.
2. Pandey, P., Purohit, D., & Dureja, H. (2018). Nanosponges -A Promising Novel Drug Delivery System. *Recent patents on nanotechnology*, 12(3), 180–191. <https://doi.org/10.2174/1872210512666180925102842>
3. Selvamuthukumar, S., Anandam, S., Krishnamoorthy, K., & Rajappan, M. (2012). Nanosponges: a novel class of drug delivery system--review. *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences: a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques*, 15(1), 103–111. <https://doi.org/10.18433/j3k308>

Yaygın Kullanılan COVID-19 Aşılarının Etkinlik ve İmmünojenitesinin İncelenmesi

Deniz ALKAYA¹, Gönül ASLAN²

¹ Dalı Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu derlemede, COVID-19 için tüm dünyada yaygın bir şekilde kullanılan BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 aşısı, mRNA-1273 (Moderna) COVID-19 aşısı, Ad26.COVS.2.S (Janssen/Johnson & Johnson) COVID-19 aşısı, ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 (Oxford Üniversitesi, AstraZeneca ve Hindistan Serum Enstitüsü) COVID-19 aşısı ve CoronaVac (Sinovac) COVID-19 aşılarının etkinliği immünojenitesi ve yan etkileri hakkındaki son bilgiler bildirilecektir.

Aşılar, hastalık yapma yeteneği yok edilmiş bakteri veya virüslerin ya da bakterilerin zehirli toksinlerinin, etkilerinin yok edilmesiyle elde edilmiş biyolojik maddelerdir. Hayvanlara veya insanlara uygulandığında hastalığın ortaya çıkmasını ve hastalıkların kötü etkilerinin oluşumunu engellemektedirler. Aşıdan sonra oluşan antikorlar vücutta uzun süre kalmaktadırlar. COVID-19 aşıları için ana antijenik hedef, yüzeyde bulunan spike proteinidir. Aşılar, konak hücrelerdeki Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne bağlanır ve membran füzyonunu indükleyerek etki etmektedir. COVID-19 aşılarıyla ilgili olarak bildirilen yan etkiler lokal ve sistemik olmakla birlikte çoğunlukla ikinci dozdan sonra ortaya çıkan ateş, hâlsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, üşüme, diyare ve enjeksiyon bölgesinde ağrı şeklinde çoğu hafif veya orta şiddettedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemeye yönelik olan aşılar, COVID-19 pandemisini kontrol altına almak için umut verici bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bunlardan bazıları sırasıyla inaktive edilmiş influenza aşıları ve kızamık aşısı için kullanılmış olan inaktive virüs veya canlı atenüe virüsler gibi geleneksel yaklaşımlardır. Diğer yaklaşımlar, rekombinant proteinler ve vektörler gibi daha yeni yöntemler kullanmaktadır. Ayrıca, şimdiye kadar mRNA aşıları gibi yöntemler hiçbir zaman lisanslı bir aşıda kullanılmamıştır. Sonuç olarak, COVID-19 aşılarının SARS-CoV-2'ye karşı koruma sağlayan yeterli nötralize edici yanıt verdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiş ve aşı uygulandıktan sonra doğal enfeksiyondan sonra üst solunum yolu mukozasında daha az güçlü koruma ile öncelikle sistemik bir bağışıklık tepkisi ortaya çıktığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Aşı, İmmünoloji

Kronik Hepatit C Virus Enfeksiyonunda Kemokinlerin Biyomarker Olabilme Potansiyelleri

Seren Oğultekin Teneke, Zehra Öksüz, Mehmet S. Serin

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Hepatit C virüsü (HCV) *Flaviviridae* ailesinin *Hepacivirus* genusuna dâhil olan bir RNA virüsüdür. Neden olduğu enfeksiyon ciddi bir küresel sağlık sorunu olup tüm dünyada 180 milyon kişinin bu virüsün taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir. Bu patojene maruz kalmış kişilerde yıllar içerisinde klinik tablo; akut enfeksiyondan hepatik fibroz, siroz ve hepatosellüler karsinoma (HSK) gibi ciddi karaciğer komplikasyonlarına neden olan kronik enfeksiyona dönüşebilmektedir. Fibrojenez, kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonunun en önemli komplikasyonudur ve karaciğer fibrozunun evrenmesi, bu enfeksiyonun tanı ve tedavisi için büyük öneme sahiptir. Uzun yıllar boyunca, KHC hastalarında karaciğer fibrozunun tahmini, altın standart olarak kabul edilen karaciğer biyopsisi ile yapılmıştır. Ancak, biyopsi belirli riskleri ve sınırlamaları olan invaziv bir prosedürdür. Ayrıca hemodiyaliz ve karaciğer apsesi gibi bazı komplikasyonları bulunan hastalarda uygulanması kontrendikedir. Bu nedenle, HCV'nin neden olduğu fibrozun evrelerinin belirlenmesi için yeni noninvaziv biyomarkere ihtiyaç duyulmaktadır. Son dönemde bu konuyla ilgili kemokinler üzerine odaklanılmıştır.

Sitokin ailesinin bir üyesi olan kemokinler 8-12 kDa büyüklüğe sahip, lenfoid organ gelişimini ve immün hücre hareketlerini kontrol eden kemoatraktan glikoproteinlerdir. Kemokin ve kemokin reseptörlerinin temel görevi, lökositleri immün yanıt bölgesine toplamak ve enfeksiyon süresince oluşan karaciğer hasarına öncülük etmektir. İnflamatuvar alfa (CXC) ve beta (CC) kemokinlerinin hastalıklı karaciğerde ve periferik kanda, karaciğer fibrozunun siroza ilerlemesinde ve HSK'da eksprese olduğu literatürlerle desteklenmektedir. Yapılan çalışmalar, CXCL9, CXCL10, CXCL11 kemokinlerinin ortak reseptörleri olan CXCR3 aracılığıyla, kemotaktik olaylara karıştığını ve hepatositlerde T lenfosit trafiğine neden olduğunu ortaya koymuştur. Bu kemokinlerin serum seviyeleri ve karaciğer fibrozu arasında ilişki gözlenmiştir. CXCR3 kemokin reseptörünün kronik karaciğer hastalığının farklı evrelerinde farklı biçimde eksprese edildiği bildirilmiştir. CXCL12, öncü karaciğer homeostatik kemokinidir ve güçlü lenfosit kemoatraktandır. KHC enfeksiyonu olan hastaların dolaşımdaki CXCL11 ve CXCL12 düzeylerinin sirozun biyomarkeri olabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bir başka çalışma, CXCL10, CXCL11, CXCL12 ve CXCL14 kemokinlerinin akut karaciğer hasarında bir belirteç olabileceğini ortaya koymaktadır.

Hastalığın prognozu hakkında fikir veren fibroz skorlarının, non-invaziv biyomarkerele daha hızlı tespit edilebilmesi, zor bir terapötik hedef olan HCV enfeksiyonunun klinik sürecine katkıda bulunacaktır. Literatürde bir çok kemokinin serum seviyesi ve polimorfizmi ile Hepatit C hastalarının fibroz seviyeleri arasında ilişki kurulsa da konu hala net değildir. Bu nedenle konuyla ilgili kapsamlı araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit C, Kemokinler, Fibrozis, Biyomarker

KAYNAK

1. Chalin, A., Lefevre, B., Devisme, C., Pronier, C., Carrière, V., Thibault, V., ... & Samson, M. (2018). Serum CXCL10, CXCL11, CXCL12, and CXCL14 chemokine patterns in patients with acute liver injury. *Cytokine*, *111*, 500-504.

2. Chalin, A., Lefevre, B., Devisme, C., Barget, N., Amiot, L., & Samson, M. (2019). Circulating levels of CXCL11 and CXCL12 are biomarkers of cirrhosis in patients with chronic hepatitis C infection. *Cytokine*, *117*, 72-78.
3. Harvey, C. E., Post, J. J., Palladinetti, P., Freeman, A. J., Ffrench, R. A., Kumar, R. K., ... & Lloyd, A. R. (2003). Expression of the chemokine IP-10 (CXCL10) by hepatocytes in chronic hepatitis C virus infection correlates with histological severity and lobular inflammation. *Journal of leukocyte biology*, *74*(3), 360-369.
4. Marra, F., & Tacke, F. (2014). Roles for chemokines in liver disease. *Gastroenterology*, *147*(3), 577-594.
5. Tacke, F., Zimmermann, H. W., Berres, M. L., Trautwein, C., & Wasmuth, H. E. (2011). Serum chemokine receptor CXCR3 ligands are associated with progression, organ dysfunction and complications of chronic liver diseases. *Liver International*, *31*(6), 840-849.
6. Viola, A., & Luster, A. D. (2008). Chemokines and their receptors: drug targets in immunity and inflammation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, *48*, 171-197.
7. Zeremski, M., Petrovic, L. M., & Talal, A. H. (2007). The role of chemokines as inflammatory mediators in chronic hepatitis C virus infection. *Journal of viral hepatitis*, *14*(10), 675-687.
8. Wald, O., Weiss, I. D., Galun, E., & Peled, A. (2007). Chemokines in hepatitis C virus infection: pathogenesis, prognosis and therapeutics. *Cytokine*, *39*(1), 50-62.

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterobacteriaceae* İzolatlarında Plazmid Aracılı Kolistin Direncinin Moleküler Yöntemler ile Araştırılması

Tolga Torol¹, Mahmut Ülger^{1,2}, Nuran Delialioğlu³, Gönül Aslan³

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Polimiksin B ve polimiksin E (kolistin), genellikle birçok ilaca dirençli Gram negatif basiller, karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*'nin neden olduğu enfeksiyonlar için son çare tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, ticari sistemler ile kolistin direnci saptanan klinik izolatlarda, direncin belirlenmesinde referans yöntem olarak kabul edilen sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile tespit edilen direncin doğrulanmasının yapılması ve ayrıca kolistin direncine sebep olan "mobile colistin resistance" (*mcr*)-1, *mcr*-2, *mcr*-3, *mcr*-4 ve *mcr*-5 genlerinin varlığının Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: 01.09.2019-31.05.2020 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Hastanesi'nin çeşitli klinik ve servislerinde tedavi gören hastalardan, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen klinik örneklerden izole edilen ve MicroScan WalkAway (Beckman Coulter) sistemi ile tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenen, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Enterobacter cloacae*) ailesine ait kolistin dirençli 67 izolat çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya her bir hastanın sadece ilk üreyen izolatu dahil edildi. İzolatların kolistin direncinin doğrulanması amacıyla referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi. Bu izolatlarda plazmid aracılı kolistin direnci varlığı PZR yöntemi ile araştırıldı. Pozitif kontrol olarak kolistin dirençli *E. coli* NCTC 13846 (*mcr*-1 pozitif) ve *mcr*-2 pozitif bir izolat; negatif kontrol amacıyla kolistine duyarlı *E. coli* ATCC 25922 standart suşu kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 67 hastanın 38 (%56,72)'i erkek, 29 (% 43,28)'u kadındı ve yaş ortalamaları 52,95'di (minimum: 1, maksimum: 91). Klinik materyallerin kültür dağılımına baktığımızda en çok yara (15, %22,39), trakeal aspirat (14, %20,90) ve kan (13, %19,40) kültürlerinin çalışıldığı belirlendi. Çalışmaya 37 (%55,22) adet *K. pneumoniae*, 28 (%41,79) adet *E. coli* ve 2 (%2,99) adet *E. cloacae* klinik izolatu dahil edildi. Klinik izolatların referans yöntem ile kolistin MİK sonuçlarının >64-8 arasında değişen oranlarda olduğu belirlendi. İzolatların hiç birinde plazmid aracılı kolistin direncine sebep olan *mcr*-1, *mcr*-2, *mcr*-3, *mcr*-4 ve *mcr*-5 gen bölgelerinin varlığı PZR yöntemi ile gösterilemedi.

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamıza dahil edilen klinik izolatların hiç birinde plazmid aracılı kolistin direncine sebep olan *mcr* gen bölgesine rastlanılmamıştır. Kolistinin özellikle karbapeneme dirençli Gram negatif bakterilerin enfeksiyonlarının tedavisinde son seçenek olarak kullanılması, direnç yayılım mekanizmasının anlaşılmasının ve dirençli izolatlarla ilgili sürveyans çalışmalarının yürütülmesini oldukça önemli hale getirmiştir.

Anahtar kelimeler: Kolistin, Direnç, *mcr*, Mikrodilüsyon, PZR

COVID-19 Hastalarında Steroid Tedavisi Sonrası Latent Tüberküloz Enfeksiyonunun Araştırılması

Merve Hilal Altın¹, Taylan Bozok², Gönül Aslan², Güliz Evik³,

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB) enfeksiyonu yüzyıllardır etkisini sürdüren ve günümüzde de ölümcül hastalıklar arasında ilk sıralarda yer alan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. *Mycobacterium tuberculosis* complex ile enfekte olan bireylerin yaklaşık %10'u aktif hastalığa yakalanırken, yine bu bireylerin sadece %10'unda patojen elimine edilebilmektedir. Ortadan kaldırılamayan basiller; bağışıklık yanıtın enfeksiyonu kontrol altına almasıyla birlikte, sessiz duruma geçerler. Bu süreç gizli tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) olarak adlandırılır ve uykuda olan basiller, immün sistemde bir bozulma meydana geldiğinde tekrar reaktif olabilir. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu Corona Virüs Hastalığı-2019 (COVID-19) ise, solunum sistemini etkileyen bir enfeksiyon olup, klinik semptomları hafiften şiddetliye varacak şekilde seyretmektedir. Ağır seyreden COVID-19 vakalarında; viral yükü azaltan ve inflamatuvar semptomları hafifleten ilaçlar dışında spesifik bir tedavi yoktur. Steroidlerin yalnızca oksijen desteği gerektiren COVID-19 hastalarında kullanılmasının faydalı olabileceği, yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Bunun yanı sıra, immünsüpresif özellikte olan steroidlerin, COVID-19 tedavisi sırasında kullanılması yeni ikincil enfeksiyonlar veya LTBE gibi mevcut sessiz enfeksiyonların reaktivasyonu için önemli bir risk oluşturmaktadır. Böylece immün sistemini baskılayacak durumların varlığında, bireylerdeki latent enfeksiyonlar aktiveşebileceğinden, hastalara tarama testleri yapılması önem arz etmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında steroid tedavisi sonrasında, tedaviye bağlı olarak LTBE'nin reaktivasyon riskinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif olarak hastaların kullandığı ilaç bilgilerine göre steroid ile tedavi edilen yaklaşık 140 COVID-19 hastasının plazma örnekleri ile çalışma yapılacaktır. Plazma örneklerinin interferon gama üretim miktarı incelenecek olup, buna göre örneklerin pozitiflik ve negatiflik durumları belirlenecektir. Hastalardan tek seferde test kitine özel 4 ayrı tüpe kan alınacaktır. Bu örnekler 24 saat 37°C'de inkübasyonda tutulup ardından santrifüj edilerek plazma kısmı ayrılacak ve plazma örnekleri temin edilen interferon gama salınım test (IGRA) kitinin kullanıcı talimatlarında yer alan basamaklara göre analiz edilecektir.

Bulgular: Bu tez çalışması henüz hasta örnek ve verilerinin toplanması aşamasında olup, toplanan verilere göre çalışmaya uygun hasta bilgileri kayıt altına alınmaktadır. Çalışmanın devamında IGRA yöntemiyle, hastaların plazmasındaki interferon gama salınım değerleri incelenecektir.

Sonuç: Bu çalışma ile steroid türevi ilaçların, aktif TB gelişmesindeki rolü konusunda bir değerlendirilme yapılabilecektir. Sonuçlar, COVID-19 tedavisinde immünsüpresyon oluşturan steroidlerin kullanılmadan önce, reaktivasyon riskini önlemek amacıyla LTBE taranmasının önemi ve gerekliliği konusunda ışık tutacağından dolayı büyük önem taşımaktadır.

Karaman İli Yöresi Bitkilerinden Arum Cinsine Ait Türlerin İskelet Kası Mekanik Aktivitesi Üzerindeki Yarı Maksimum Etkin Konsantrasyon (EC₅₀) Değerlerinin Belirlenmesi (Faz 0 – Preklinik Çalışma)

Erkan Özbay¹, Çağatay Han Türkseven², Sami Karagöz³, Belgin Büyükkallı⁴

¹ Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Karaman

² Perfüzyon Teknikleri Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin Üniversitesi, Mersin

³ Eczane Hizmetleri Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Karaman

⁴ Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin

Amaç: *Arum dioscoridis*, sadece Anadolu'da değil dünyanın çeşitli yerlerinde fitoterapötik olarak kullanılan bitkilerden biridir. Literatürde bu bitkinin kas mekanik aktivitesi üzerine etkileri ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu pilot çalışmada, *Arum dioscoridis*in iskelet kasının kasılma aktivitesi üzerindeki yarı maksimum etkili konsantrasyon değerleri (EC₅₀) belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Karaman ili Kalaba Köyü Akçaalan ve Bayır Yaylaları Oyuklu Dağı Tepesi ve Azitepe lokasyonlarından toplanan *Arum dioscoridis* bitki örneklerinin kurutulmuş kısımları deiyonize su ile yıkanıp kurutuldu, 15 dakika boyunca ağırlığınca %5'lik deiyonize suda kaynatıldı, soğutulan karışım Whatman filtre ile süzüldü. 2000 rpm'de 5 dakika santrüfjü edilerek soğutuldu ve oda sıcaklığında karantlıkta kurutularak sulu ekstraktı hazırlandı. Daha önceden belirlenen maksimum toksik olmayan konsantrasyon (MnTK) (1561 µg/mL) değerine göre farklı konsantrasyonlarda hazırlanan *Arum dioscoridis* ekstraktına eksize edilerek organ banyosunda maruz bırakılan Wistar albino sıçan ekstansör digitorum longus (EDL) kasının mekanik tepkileri 150V çıkış voltajına kadar ayarlanabilen bir stimulus izolatörüne (MAY-ISO150-A Seri No: 200.001-1 Stimulus İzole Güç Kaynağı) bağlanan BIOPAC MP100 sistemi ile 1, 10, 20, 40, 80 ve 100 Hz frekanslarında kayıtlanmıştır.

Bulgular: MnTK değerinin 1/16 ve 1/32 konsantrasyonlarında kontrole göre sırasıyla 20, 40, 80 Hz ve 40, 80 Hz frekanslarında mekanik tepkide bir artış ve daha yüksek konsantrasyon değerlerinde bir düşüş gözlemlenmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar, *Arum dioscoridis*in sulu ekstraktının belirli konsantrasyonlarda kas mekanik aktivitesine katkıda bulunurken, belirli konsantrasyonlarda mekanik aktiviteyi baskıladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Arum dioscoridis*, kas mekanik aktivitesi, etkili konsantrasyon değerleri, maksimum toksik olmayan konsantrasyon

Metin Madenciliği: Covid-19 Makaleleri Uygulaması

Damla Hazal Sucu, Bahar Taşdelen, Didem Derici Yıldırım

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çeşitli metin dosyaları üzerinden yapılandırılmış veri elde ederek oluşturulan veri ile metinlerin sınıflandırılması, kümelenmesi, konu çıkarılması ve fikir analizi yapılarak metinlerin özetlenmesini sağlamaktır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada 2 ayrı veri seti kullanılmıştır. Veriler PubMed üzerinden kaydedilmiş ve özet kısımlarına metin madenciliği analizleri uygulanmıştır. Birinci veri seti, başlığında veya özet kısmında “VACCINE” ve “COVID” kelimelerini içeren makalelerden elde edilirken ikinci veri seti, başlığında veya özet kısmında “BIONTECH” ve “COVID” kelimelerini içeren makalelerden elde edilmiştir. İlk veri setinde 10.000 makale, ikinci veri setinde 998 makale çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen makalelerin metin analizi için R 4.1.0 programından yararlanılmıştır.

Bulgular: İki ayrı veri setinde frekans, kelime bulutu ve duygu analizi sonuçları elde edilmiştir. Frekans sonuçlarında, makalelerde en çok tekrar edilen kelimeler ve bunlara ait tekrar sayıları kaydedilmiştir. Kelime bulutuna ilişkin oluşturulan görselde, diğerlerine göre daha büyük yazılan kelimelerin daha çok tekrar ettiği gözlenmiştir. Duygu analizi grafiğinde makalelerin fikirselle ve tutumsal yaklaşımlarını inceleyen sonuçlar elde edilmiştir. Duygu analizi sonuçlarında metinler üzerinden hissedilen duyguların grafiksel yaklaşımı incelenmiş ve olumlu tutumların daha fazla olduğu görülmüştür.

Sonuç: Metin madenciliğinin kalitatif araştırmalarda önemi büyüktür. Metinlerin analizi ile belirli bir formatta olan ya da olmayan yazı tipindeki veriler içerisinde gizli olan nitelikli bilgilerin çıkarılması ve düzensiz haldeki verinin formatlanması sağlanmaktadır. Bu sayede serbest formatta bulunan bilgilere erişmek, metindeki anlamları ve ilişkileri ortaya çıkarmak ayrıca konuya ilişkin fikirleri incelemek daha kolay hale gelmektedir. Günümüzde geometrik bir hızda artan karmaşık yapıdaki büyük veri yığınları sebebiyle metin madenciliği kullanılarak düzenli ve yapısal bilgi elde etmek, bilgiye kısa sürede erişmek daha büyük önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelime: Metin Madenciliği, Kelime Bulutu, Duygu Analizi

Meme Kanserli Hastalarda Radyoterapinin Erken Dönemde Kalp İşlevlerine Etkisinin Belirlenmesi

Hilmi Uğras¹, Belgin Büyükkakılı¹, Çağatay Han Türkseven², Songül Barlas Uz³,
Eda Bengi Yılmaz³

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin

² Mersin Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Meme kanserinin tedavisinde kullanılan radyoterapi (RT) sırasında kalbin iyonize radyasyona maruz kalması kalbin işlevlerinde değişime ve sonrasında koroner kalp hastalığı ve kardiyak mortalite riskinde artışa neden olabilmektedir. Bu araştırma meme kanserli hastalarda RT'nin erken dönemde kalp işlevlerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve yöntem: Tanımlayıcı tipteki araştırmanın örneklemini, 15 Şubat 2020-15 Aralık 2020 tarihleri arasında primer meme kanseri tanısı ile Mersin Üniversitesi Hastanesi Dahili Tıp Bilimleri Radyasyon Onkolojisi Polikliniği'ne başvuran, RT alan ve araştırma kriterlerine uyan 35 hasta oluşturdu. Veriler, hastaların tanıtıcı özelliklerini ve RT öncesi ile bitiminde (1-3 ay sonra) empedans kardiografi (ICG) ile ölçülen kalp işlevlerini gösteren hemodinamik parametrelerin kaydedildiği iki bölümden oluşan veri toplama formuyla toplandı.

Bulgular: Cerrahi girişim tarafı göz önüne alınmadan araştırmaya katılan tüm hastaların RT öncesine göre kardiyak output (CO) ve kardiyak indeks (CI), stroke volüm (SV), stroke volüm indeksi (SVI), torasik sıvı hacmi (TFC), toraks hacmi (VEPT) değerleri RT sonrasında anlamlı olarak artarken; total periferik direnç (TPR), total periferik direnç indeksi (TPRI) ve temel empedans (Z_0), ve ortalama arteriyel kan basıncı (MAP) değerleri ise anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Sağ tarafa RT uygulanan hastaların SVI, CO, CI ve kontraktilite indeksi (IC) değerleri sol tarafa RT uygulananlardan anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$). Sol tarafa RT uygulanan hastaların RT sonrası Z_0 , TPR, ve TPRI değerleri RT öncesine göre anlamlı olarak düşerken; CO, CI, TFC, VEPT, SV ve SVI değerleri ise arttı ($p<0,05$). RT sonrası kronik hastalığı olan hastaların MAP değerinin kronik hastalığı olmayanlardan anlamlı olarak yüksek olduğu ($p=0,019$); menopoza doğal yoldan giren ve menopoza ilaçla giren hastaların RT öncesi ve sonrası ölçülen hemodinamik parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Sonuç: RT sonrası akut radyodermatit kaynaklı olduğunu düşündüğümüz bazı hemodinamik parametrelerdeki pozitif ve negatif yöndeki değişimlerin, ne kadar süre sonra RT öncesindeki değerlere döneceği veya RT öncesine göre akut kardiyak hasarı gösterecek olan bazı parametrelerde negatif yönde (SV, SI, CO, CI) değişimler görüleceğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Araştırma bulguları, meme kanserli hastalarda RT'nin kalp işlevleri üzerine kısa dönem etkilerinin olmadığını gösterdi. RT alan hastaların tedavi planının bir parçası olarak ICG ile kalp işlevlerinde değişikliklerin belirlenmesi ve hastaların daha uzun süre takip edileceği geniş çaplı araştırmaların planlanması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri; radyoterapi; empedans kardiografi; kalp işlevi; hemodinamik parametre.

Ali Türker Çiftçi, Didem Derici Yıldırım, Damla Hazal Sucu

Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin

Amaç: Bu çalışmanın amacı, cezalı regresyon yöntemleri ile elde edilen modellerde, bağımsız değişken sayısı (p), örnek genişliği (n) ve bağımsız değişkenler arasındaki korelasyonun (r) model seçim kriterleri üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada, örnek genişliği 50,100,200;bağımsız değişken sayısı 16,18,20 ve korelasyon katsayısı 0,10, 0,60, 0,90 olacak şekilde yapılan simülasyonlar sonunda toplam 27 adet veri seti üretilmiştir. Bu üretilen veri setlerine cezalı regresyon yöntemlerinden olan LAR, LASSO ve Elastik Ağ yöntemleri uygulanarak en uygun model elde edilmiştir. Simülasyonlar R 3.6.3 programından yararlanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Değişken sayısı 16, korelasyon katsayısı 0,10, Örnek genişliği küçükten büyüğe doğru ve yöntemler sırasıyla LASSO, LAR ve Elastik Ağ olacak biçimde R^2 değerleri; 0,360-0,360-0,113;0,214-0,214-0,094;0,137-0,137-0,088 tahmin edilirken, korelasyon katsayısı 0,60 olduğunda 0,705-0,705-0,650;0,640-0,642-0,620;0,606-0,606-0,600 tahmin edilirken, korelasyon 0,90 olduğunda 0,925-0,925-0,912;0,909-0,909-0,904;0,900-0,901;0,899 tahmin edilmiştir. Değişken sayısı 18 olduğunda korelasyon katsayısı 0,10 olacak şekilde; 0,412-0,412-0,131;0,239-0,239-0,107;0,148-0,148-0,093 tahmin edilirken, korelasyon katsayısı 0,60 olduğunda 0,733-0,733-0,666;0,652-0,651-0,627;0,617-0,617-0,608 tahmin yaparken, korelasyon katsayısı 0,90 olduğunda 0,930-0,931-0,914; 0,912-0,912-0,905;0,903-0,903-0,901 tahmininde bulunmuştur. Son olarak değişken sayısı 20 ve korelasyon katsayısı 0,10 olduğunda ise R^2 değerleri; 0,445-0,444-0,135;0,255-0,255-0,160;0,160-0,160-0,095 tahmini yaparken, korelasyon katsayısı 0,60 olduğunda 0,745-0,745-0,666;0,661-0,661-0,631;0,621-0,621-0,610 tahmininde bulunurken, korelasyon katsayısı 0,90 olduğunda ise 0,935-0,935-0,915;0,914-0,915-0,907;0,905-0,905-0,902 olarak tahminlerde bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada, bağımsız değişkenler arasındaki ilişki düzeyi düşük ($r=0,10$) olduğu durumda, model tahmin başarısı LAR, LASSO ve Elastik Ağ yöntemlerinde düşük olurken, ilişki düzeyi arttıkça model tahminin arttığı gözlenmiştir. Aynı şekilde değişken sayısı ve korelasyon katsayıları sabit tutularak yöntemler karşılaştırıldığında örnek genişliği arttığı durumlarda Belirleme katsayısı (R^2) azalırken Hata Kareler Ortalaması (HKO) değerlerinde artış görülmüştür. Genel olarak incelediğimizde ise en iyi model tahmini yapan yöntemin LAR yöntemi olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Klinik alanlarda çok fazla değişkeni ele alan veriler toplanmaktadır. Bu değişkenlerin birçoğu birbirleriyle yüksek derecede ilişkiye sahiptir. Bu durumda tedavi ve tanı kısımlarında hataya sebebiyet vermektedir. Elde edilmesi maliyet, etik ve zaman açısından kısıtlı olan klinik verilere geleneksel yöntemler dışında yeni geliştirilen yöntemlerin uygulanması ile birlikte bağımsız değişkenlerin birbirleriyle olan yüksek ilişkileri dikkate alınarak, anlamlılığı en doğru olacak biçimde ortaya koyulmuş modeller elde edilmektedir.

Anahtar Kelime: Cezalı Regresyon, Değişken Seçimi, LAR, LASSO, Elastik Ağ

Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterokokların Tiplendirilmesi Vankomisin ve Yüksek Düzey Aminoglikozid Direncinin Araştırılması

Sebahat Aslan Tek, Candan Öztürk

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Enterokoklar tekli, ikili veya kısa zincirler oluşturan Gram pozitif koklardır. Bu mikroorganizmalar insan ve hayvanların normal bağırsak florasının önemli bir kısmını oluştururlar. Enterokoklar nozokomiyal enfeksiyonların önde gelen etkenleridir. Enterokokların üriner sistem enfeksiyonlarına, bakteriyemiye, endokardite, intraabdominal enfeksiyonlara, yumuşak doku enfeksiyonlarına ve neonatal sepsise neden oldukları gösterilmiştir. Son yıllarda enterokok türlerinde ampisilin ve penisiline direnç artışı gözlenmekte, ayrıca vankomisine dirençli suşlara rastlanmaktadır. Özellikle vankomisine dirençli suşların diğer birçok antibiyotiğe de dirençli olması tedavide güçlükler neden olmaktadır. Bu çalışmada amaç hastanemize başvuran hastaların klinik örneklerinden izole edilen enterokokların tiplendirilmesi ve vankomisin ile yüksek düzey aminoglikozid direncinin belirlenmesidir.

Materyal ve Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli servislerden gönderilen hastalara ait klinik materyallerden izole edilen 470 enterokok izolatu değerlendirilerek, Vitek-2 otomatize sistemi yardımı ile 50 vankomisin rezistan enterokok (VRE) saptanmıştır.

Saptanan suşların Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması için 120 µg'lik gentamisin ve 300 µg'lik streptomisin diskleri kullanılmıştır. Çalışılan VRE izolatlarının E-test yöntemi ile vankomisin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirlenmiş ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile moleküler düzeyde araştırılmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen hastane enfeksiyonu ve kolonizasyonla ilişkili izolatlarda vankomisin rezistan *Enterococcus faecium*'un hakim olduğu görülmüştür. VRE suşlarının %94'ün de yüksek düzey gentamisin direnci ve %96'sın da yüksek düzey streptomisin direnci görülmüştür. E test yöntemi ile 45 VRE'nin MİK değerleri ≥ 128 µg/ml olarak bulunmuştur. PZR yöntemi ile 36 izolatta *VanA* direnci saptanmıştır. İzole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılığı, tür tayini, vankomisin duyarlılığı araştırılarak dirençli suşların MİK değerleri saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma ile hastanemizde VRE prevalansı ve VRE pozitifliği klasik kültür yöntemleri ve moleküler yöntemlerle araştırılmış ve enterokokların giderek artan nozokomiyal enfeksiyonlara yol açtığı ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere yüksek düzey direnç gösterdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Enterokok, vankomisin direnci, aminoglikozid direnci, VRE epidemiyoloji, kolonizasyon.

NTERA2 Hücre Hattında Retinoik Asit'in Hippo Yolağında Görevli AMOT, LATS1 ve LATS2 Gen Ekspresyonlarına Etkisinin Araştırılması

Bilge Telli, Özlem İzci Ay, Kenan Çevik, Mustafa Ertan Ay, Ümit Karakaş, Mehmet Koray Özkan, Didem Derici Yıldırım, Mehmet Emin Erdal

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hippo yolu, hücre proliferasyonunu inhibe ederek, apoptozu teşvik ederek ve kök/progenitör hücre farklılaşmasını düzenleyerek, organ boyutunun ve tümörögenезin düzenlenmesinde anahtar bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda Retinoik asitin(RA) Hippo yolundaki etkilerini öngöreceк sonuçlar bulmayı hedefledik. NTERA2 hücreleri RA ile muamale edildiğinde nöron benzeri hücreler oluşabilmektedir. Nöronal farklılaşma sırasında Hippo yolu düzenleyicisi olan AMOT'un ekspresyon seviyesi artmaktadır. AMOT'un ekspresyonunu inceleyerek nöronal farklılaşma durumunu da değerlendirmiş olduk. Ayrıca AMOT, Hippo yolağının diğer bileşenlerinden olan LATS1 ve LATS2'yi sinyal ileti yolağında düzenleyebilmektedir. Böylece LATS1 ve LATS2'nin ekspresyon seviyelerindeki değişimin nöronal farklılaşmadan mı, yoksa RA muamelesinden mi kaynaklandığını değerlendirme fırsatı bulduk. Bu çalışmadaki amacımız hücreleri nöron benzeri hücrelere farklılaştırmaktan ziyade, Retinoik asitin Hippo yoluna etkisini incelemektir. Bu çalışmada genlerin ekspresyon seviyeleri arasındaki korelasyonu araştırarak, genlerin RA ile ilişkileri hakkında fikir sahibi olmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada NTERA2 hücre hattına DMSO ve (5 µM, 10 µM, 15 µM) RA ile muamele sonucunda Hippo yolu düzenleyicisi olan Angiomotin (AMOT) ve Hippo yolu bileşeni olan Large Tumor Suppressor1/2(LATS1/2)'de meydana gelen gen ekspresyon düzey değişimleri Real-Time PCR cihazı yöntemi ile saptandı. Çalışmamızda AMOT, LATS1 ve LATS2 genlerinin doz grupları ile kontrol grubuna göre ekspresyon seviyeleri incelendi. Ayrıca çalışmamızdaki genlerin ekspresyon seviyeleri arasındaki korelasyon tüm deney gruplarında araştırıldı. Genlerin ekspresyon seviyeleri kontrol grubuna göre kıyaslanarak istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırma sonucunda AMOT ($p_c = 0,248$), LATS1($p_d = 0,872$) ve LATS2 ($p_e = 0,234$) genlerinin ekspresyon seviyeleri tüm gruplar topluca kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Genlerin ekspresyon seviyesindeki korelasyon incelendiğinde 10 µM ve 15 µM RA dozlarında AMOT-LATS2 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir korelasyon bulundu [10 µM RA($r = 1,000$, $p < 0,001$), 15 µM RA($r=1,000$, $p=0,009$)]. Diğer yandan AMOT-LATS1($r = -0,043$, $p=0,878$) ve LATS1-LATS2($r = 0,033$, $p=0,907$) genleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamsızdı.

Sonuç: Çalışmamızda 10 µM ve 15 µM RA dozlarında AMOT-LATS2 genlerinin ekspresyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunduğundan, bu dozlarda RA ile Hippo yolu arasında bir ilişkinin olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca gelecekte Hippo yolu ve RA yolunu birlikte inceleyen çalışmaların oldukça ilgi çekici olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: NTERA2; Hippo Yolağı; AMOT; LATS1/2; Retinoik Asit

**Miyeloid Malignansilerde, KLF-4, NANOG, SALL4, OCT3/4, C-MYC VE GATA2 Ekspresyon
Düzeylerinin Araştırılması**

Mehmet Koray Özkan, Özlem İzci Ay, Kenan Çevik, Anıl Tombak, Mustafa Ertan Ay, Gurbet Doğru Özdemir,
Bilge Telli, Didem Derici Yıldırım, Mehmet Emin Erdal

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Miyeloid malignansiler hematopoetik kök hücrelerin proliferasyon, farklılaşma ve kendini yenileme gibi aktivitelerinde meydana gelen değişiklikler sonucu ortaya çıkan klonal hastalıklardır. Miyeloid malignansilerle ilişkilendirilmiş birçok gen mutasyonu tanımlanmıştır, ancak tanı ve tedavide yeterli değildir. Bu durumun en büyük nedeni tanımlanan mutasyonların hastalar arasında oldukça değişkenlik göstermesidir. Miyeloid malignansiler genellikle rutin taramalarda tespit edilmektedir ve tanıda kullanılacak moleküler tanı belirteçleri oldukça sınırlıdır. Mevcut moleküler tanı belirteçleri tek başına kesin tanıda yeterli olamamaktadır. Tanı belirteçlerinin belirlenmesi kesin tanıyı kolaylaştırıp tedavinin daha etkili yapılmasını sağlayacaktır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmamızda, miyeloid malignensi tanısı almış 102 hasta (28 AML, 19 KML, 34 MDS, 11 PV, 10 ET) ve sağlıklı 13 kontrol olmak üzere toplam 115 bireyin kemik iliği örneğini kullandık. Miyeloid malignansilerde, ifade seviyelerindeki değişimi araştırdığımız KLF-4, NANOG, SALL4, OCT3/4, c-MYC ve GATA2 genleri hematopoetik kök hücrelerin yaşamsal faaliyetlerinin düzenlenmesinde ve hematopoezde görev almaktadır. Tüm hastalık gruplarında genlerin ifade seviyesindeki değişimi hem kontrol grubuna göre hem de hastalık grupları arasında kıyasladık. Ayrıca genlerin ifade seviyelerinin değişimindeki korelasyonları her hastalık grubunda araştırdık.

Bulgular: Genlerin ifade seviyelerindeki değişim tüm gruplarda topluca kıyaslandığında, GATA2 ($p=0,012$), KLF4 ($p<0,001$) ve c-MYC ($p<0,001$) genlerinin ifade seviyesindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; NANOG ($p=0,270$), OCT3/4 ($p=0,532$) ve SALL4 ($p=0,483$) genlerinin ifade seviyesindeki değişim istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Genlerin ifade seviyesi arasındaki korelasyon incelendiğinde KLF4-SALL4 ($r=0,238;p=0,010$), KLF4-NANOG ($r=0,350;p=0,000$), KLF4-cMYC ($r=0,376;p=0,000$), SALL4-NANOG ($r=0,249;p=0,007$), SALL4-cMYC ($r=0,185;p=0,048$), NANOG-OCT3/4 ($r=0,314;p=0,001$), NANOG-cMYC ($r=0,235;p=0,011$) ve OCT3/4-cMYC ($r=0,185;p=0,047$) genleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, elde ettiğimiz bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı bulunan genlerin tanı belirteci ve ilaç hedefi adayları olarak değerlendirilip, gelecekte bu alanda yapılacak çalışmalara ön veri sunabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Miyeloid malignensi; Hematopoetik Kök Hücre; Biyomarkır; İfade

Multipl Myelomda CEBPA Gen Ekspresyonunun Araştırılması

Tuba Kabasakal¹, Mustafa Ertan Ay¹, Kenan Cevik¹, Anıl Tombak², Ozlem Izci Ay¹, Mehmet Emin Erdal¹

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hematopoez, belirli transkripsiyon faktörlerinin işlevi tarafından düzenlenir ve korunur. Önemli bir transkripsiyon faktörü olan CCAAT arttırıcı bağlayıcı protein alfa (*CEBPA*), hücre döngüsü, granülositik farklılaşma ve daha fazlasının düzenlenmesinde rol oynar. *CEBPA*'nın multipl miyelom (MM) gelişimindeki olası rolü şu ana kadar açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu nedenle bu çalışma, MM tanılı Türk hastalarda *CEBPA* geninin ekspresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışma grubuna, 2018-2020 yıllarında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda MM tanısı almış 44 hasta (17 kadın ve 27 erkek) ve 13 (5 kadın ve 8 erkek) sağlıklı birey dahil edilmiştir. Elde edilen kemik iliği örneklerinden ilgili genetik analizler Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Hasta ve sağlıklı bireylerden alınan kemik iliği örneklerinden total RNA izolasyonu ve cDNA izolasyonu gerçekleştirildi. Seçilen gen, Real-time PCR'da karşılaştırmalı CT yöntemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışılan kohortun yaş ve cinsiyetine göre seçilen genin mRNA ekspresyon seviyesi derecelendirildi ve bu iki parametreye bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlemlenmedi (sırasıyla $p=0.276$ ve $p=0.870$). Hasta grubunda kontrol grubuna göre *CEBPA* ekspresyon düzeylerinde azalma olmasına rağmen, kontrol grubuna göre *CEBPA* gen ekspresyon düzeyi ve MM açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,436$).

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, literatürde *CEBPA* gen ekspresyon düzeyine ve bunun MM'li Türk hastalardan oluşan bir kohortta MM gelişimi/ilerlemesi ile ilişkisine inceleyen ilk araştırmadır. Elde edilen sonuçlar, *CEBPA* gen ekspresyon seviyesinin MM gelişiminde etkili olmayabileceğini düşündürdü. Sonuçlarımızı karşılaştırmak için, farklı popülasyonlardan daha büyük MM hasta grupları üzerinde bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Transkripsiyon Faktörü; Gen ekspresyonu; Kanser

Bildiri özeti tezden türetilmiş olup, Turkish Journal of Oncology dergisinde makale olarak yayınlanmıştır.

doi: 10.5505/tjo.2021.2825

Miyeloid Malignansilerde Hematopoetik mikroRNA (miRNA) Ekspresyonlarının Araştırılması

Cemile Ersöz¹, Mustafa Ertan Ay², Kenan Çevik², Anıl Tombak³, Özlem İzci Ay², M. Emin Erdal²

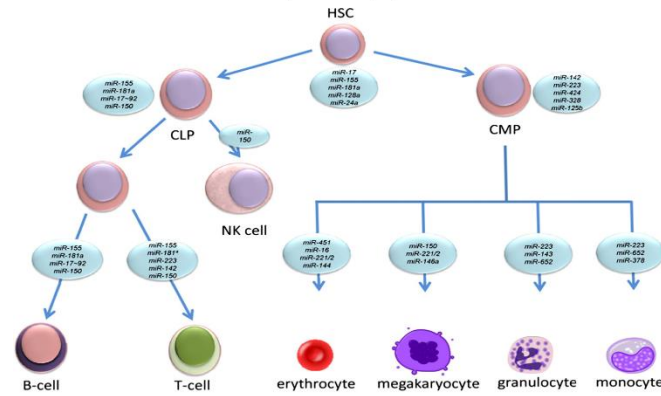
¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Mersin

*Yüksek Lisan Tezime ait bu çalışma, Ekim 2020' de yapılan 7. Uluslar arası MedicReS 2020 GOOD COVID-19 RESEARCH CONFERENCE 'da sözlü olarak sunulmuştur.

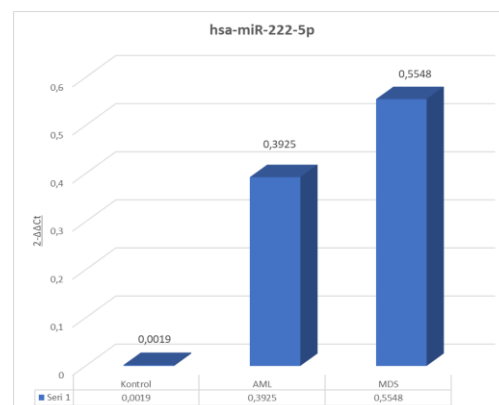
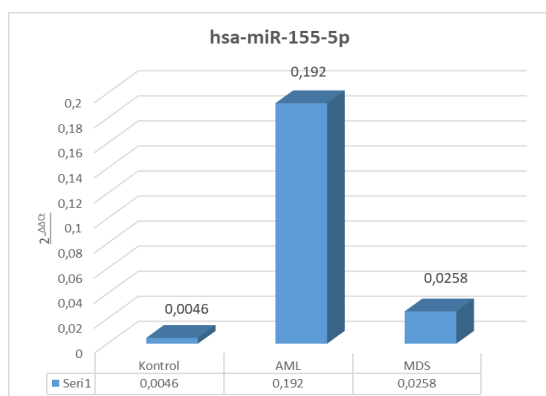
Amaç: Hematolojik malignansiler, kemik iliğinden köken alan hücrelerin anormal çoğalması sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. Son yıllarda yapılan pek çok çalışma ile hematolojik malignansilerin moleküler patolojisi ve genetik etiyojisi anlaşılmaya çalışılmış, hastalığın tanı ve prognozu ile ilgili sağlam veriler ortaya konulmuştur. Özellikle DNA ve RNA dizilemesi yapan teknolojilerin gelişmesi ile hedeflenmiş dizi analizleri, ekzonlar ya da tüm genom dizileme çalışmaları hastalığın genetik etiyojisi ve epigenetik değişiklikleri hakkında çok sayıda bilgi sahibi olmamızı sağlamıştır. Bu tez çalışmasında, Akut Miyeloid Lösemi (AML) ve Miyelodisplastik Sendrom (MDS) hastalarında, hematopoetik farklılaşmalarda etkin rol oynayan hsa-miR-155-5p, hsa-miR-221-5p, hsa-miR-222-5p, hsa-miR-223-3p ve hsa-miR-181a-5p' nin ekspresyon düzeyleri, hastalardan alınan kemik iliği örneklerinde kantitatif real-time PCR yöntemi ile araştırıldı.



Materyal ve Yöntem: Çalışma grubumuza 20 AML ve 37 MDS tanısı almış toplam 57 hasta ve kontrol grubu (K) olarak 7 sağlıklı birey dâhil edildi. Hasta ve sağlıklı bireylerden alınan kemik iliği örneklerinden total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirildi. Saptanan miRNA ekspresyon düzeyleri; Toplam hasta (AML ve MDS)-kontrol, MDS-kontrol, AML-kontrol ve AML-MDS grupları arasında, Shapiro–Wilk testi, Mann-Whitney U, Levene Testi, Kruskal Wallis testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Test sonuçlarına göre gruplar arasında, miR-155 ve miR-222' nin ekspresyon düzeyleri bakımından, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Çalışmada incelenen miR-221, miR-223 ve miR181a' nın ekspresyon düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel herhangi bir anlamlı fark bulunamadı.

Grup	AML (n=20) median[Q1-Q3]	MDS (n=37) median[Q1-Q3]	Control (n=7) median[Q1-Q3]	p
miR-155	0,1920[0,05450,3738]	0,0258[0,01140,1082]	0,0046[0,00320,0885]	0,011
miR-181a	0,1971[0,00834,9596]	0,0330[0,00911,4323]	0,0121[0,00090,1118]	0,226
miR-221	0,1620[0,02711,0641]	0,0749[0,00481,9379]	0,0291[0,00060,1071]	0,234
miR-222	0,3925[0,01593,4990]	0,5548[0,06264,5303]	0,0019[0,00030,0778]	0,005
miR-223	0,0125[0,00630,2170]	0,0222[0,00330,1844]	0,0021[0,00030,0425]	0,285



Kontrol $2^{-\Delta\Delta Ct}^*$: 0,0046

AML $2^{-\Delta\Delta Ct}$: 0,192

MDS $2^{-\Delta\Delta Ct}$: 0,0258

Kontrol $2^{-\Delta\Delta Ct}^*$: 0,0019

AML $2^{-\Delta\Delta Ct}$: 0,3925

MDS $2^{-\Delta\Delta Ct}$: 0,5548

Sonuç: Sonuç olarak AML ve MDS ile ilişkili miRNA' ların ekspresyon düzeylerinin saptanması, hematolojik kanserlerin etiyolojisinin aydınlatılması ile tanı ve prognoz hakkında daha geniş bilgi sahibi olmamıza, miRNA bağıntılı terapötik ajanların tedavi süreçlerinde kullanılmaya başlanmasına katkı sağlayacaktır.

Deri Dokusunda İnsizyon Yarası Oluşturulmuş Sıçanlarda (*Rattus Norvegicus*) Yara İyileşmesiyle İlişkili Bazı mikroRNA Ekspresyon Düzeylerinin Analizi

Buket Kalfa¹, Mehmet Emin Erdal¹, Coşar Uzun², Yılmaz Demir², Nurten Erdal²

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bir yara bölgesinde enfeksiyonu önlemek için inflamasyon oluşur. Yara iyileşme sürecinin patolojileri; kronik yaralar ve yara izleridir. Bunlar yanlış yönlendirilmiş inflamasyondan kaynaklanır. miRNA'lar (mikro Ribonükleik Asit'ler) inflamatuvar yanıtın ve doku onarımının kilit düzenleyicileridir. miRNA'lar hedef mRNA'ların (mesajcı RNA'ların) transkripsiyonel işlenmesiyle hareket eder. Yaraların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini en aza indirmek için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi çok önemlidir. Yara iyileşmesi ile ilişkili çeşitli miRNA'lar tanımlanmıştır. Normal ve kronik yara iyileşmesinde etkili olan hücresel ve moleküler olayların tanımlanması bu nedenle önemlidir.

Materyal ve Yöntem: Bu tezde Wistar-Albino (3-4 aylık) erkek (180–240 g) sıçanlar (6 adet sağlıklı sıçan ve 6 adet insizyon yarası oluşturulmuş sıçan) kullanıldı. Doku örnekleri etik kurallar göz önünde bulundurularak Mersin Üniversitesi Tıbbi Biyofizik Anabilim Dalı'nda elde edilmiş olup Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı arşivine alınıp (-20°C'de saklanıp) kullanıldı. Seçilen miRNA ekspresyon düzeyleri, Real-Time PCR'da karşılaştırılmalı CT yöntemi ($\Delta\Delta CT$) kullanılarak analiz edildi. Analiz sonucundan elde edilen bulgular Independent Samples t test analizi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda, yara iyileşmesinde rol alan büyüme faktörleri ve transkripsiyon faktörleri için genleri hedefleyen miRNA'lar; rno-miR-15a-5p, rno-miR-181a-5p, rno-miR-195-5p ve rno-miR-361-5p'nin deney gruplarında kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir derecede azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). rno-miR-144-3p, rno-miR-148a-3p, rno-miR-299a-5p'nin kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak, rno-miR-15a-5p, rno-miR-181a-5p, rno-miR-195-5p ve rno-miR-361-5p'nin ekspresyon düzeylerinin anlamlı bir derecede azalması ile sırasıyla; yara iyileşmesinde görev alan Vegfa, Tnf, Vegfa, Nfe2 baskılanmayarak aşırı üretimi ile birikimine sebep olur. Bu miRNA'ların ekspresyon düzeylerinin azalması yara iyileşmesinde rol alabilir. Yara iyileşmesini sağlayan moleküler mekanizmaların aydınlatılmasına, olası biyobelirteçlerin sayısının artırılmasına, erken ve etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik katkı sağlayacak çalışmaların geliştirilmesine olanak sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: İnsizyon Yarası; Yara İyileşmesi; Deri; mikroRNA; Ekspresyon; Real-Time PCR.

*Tezden türetilen bildirimdir.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2019-3-TP2-3733

Kantil Regresyon Ve Doğrusal Regresyon Yönteminin Bir Uygulama Üzerinde Karşılaştırılması

Didem Ünal¹, Gülhan Temel²

¹ Türk Kızılayı, Ankara

² Mersin Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Sağlık bilimlerinde sıklıkla kullanılan regresyon analizi, bağımsız değişken(ler) ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi inceler. Bu çalışmanın amacı normal dağılıma uymayan R Paket Programında bulunan, depresyon tedavisi için hastaneye yatırılan psikiyatr hastalarına ait örnek bir veri setinde Doğrusal Regresyon ile Kantil Regresyon yönteminin performanslarının karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Yöntem: En az bir bağımsız, bir bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi göstermek için Doğrusal Regresyon Analizi kullanılır. Veri setine Doğrusal Regresyonun uygulanabilmesi için bazı varsayımlar bulunmaktadır. Bu varsayımlardan en az biri sağlanamadığı zaman genel itibari ile bağımlı değişken için veri dönüştürme teknikleri kullanılmaktadır. En sık karşılaşılan varsayım bozulması ise, normallik varsayımının sağlanamaması durumudur. Özellikle sağlık verilerinde karşılaşılabilen varsayımların bozulması durumlarında veri dönüştürme teknikleri kullanmadan yapılabilecek EKK (En Küçük Kareler) yöntemine alternatif olarak geliştirilmiş Kantil Regresyon yöntemi, güçlü bir regresyon analiz yöntemidir. KR(Kantil Regresyon), veri üzerinde herhangi bir varsayım şartı gerektirmemektedir ve hem parametrik hem de parametrik olmayan dağılımlar için güçlü bir tahmin sağlamaktadır. Bu çalışmada, normal dağılıma uymayan örnek bir veri setinde EKK ve KR yönteminin performansları değerlendirilmiştir. Ginzberg veri seti R Paket Programında bulunan, depresyon tedavisi için hastaneye yatırılan 82 psikiyatr vakasının verilerini içermektedir. Bu veri seti kadercilik, dünyayı siyah-beyaz görme ve Beck Depresyon ölçeğinden oluşmaktadır. Modelde; kadercilik ve dünyayı siyah-beyaz görme ölçeklerinin toplam puanları bağımsız değişkenler, Beck Depresyon ölçeğinden elde edilen toplam puan ise bağımlı değişkendir.

Bulgular: R Studio Paket Programında EKK ve KR analizleri yapılmıştır. Yapılan analiz sonuçlarına göre EKK yöntemi, KR analizinin $\pi = 0.25$, $\pi = 0.50$ ve $\pi = 0.75$ olan değerlerine göre modeli açıklamada yetersiz kalmaktadır. EKK yönetimi ile yapılan analiz sonucunda modeli açıklama yüzdesi $R^2 = 0,52$ bulunmuştur. KR analizi sonuçlarına göre R^2 değerleri belirli tau gözlemleri arttıkça daha da artış göstermektedir. Bu nedenle modeli açıklama yüzdesi en büyük olan model, en iyi sonuçları veren modeldir. Bu nedenle yapılan analiz sonucunda modeli en iyi açıklayan değer $\pi = 0.75$ için KR yöntemidir ve modeli açıklama yüzdesi $R^2 = 0,94$ 'tür.

Sonuç: Sağlık alanında yapılan birçok araştırmada ortaya çıkan verilerin normallik varsayımına uymadığı durumlarda verilerin sadece ortalaması ile ilgilenen EKK yöntemi yerine, verilerin medyan ve bazı çeyreklik ölçülerine dayalı sonuçlarıyla da ilgilenen KR yöntemini kullanmak daha güvenilir sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğrusal Regresyon, Kantil Regresyon, Değişen Varyans, Normallik Varsayımı

Diyabet Hastalarında HbA1c Değerleri Üzerine Etkili İlaçların Network Meta Analizi ile Karşılaştırılması Üzerine Bir R Veri Seti Uygulaması

Sahure Özertürk, Didem Derici Yıldırım

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Geleneksel meta analizi ile sadece iki farklı tedavi arasındaki ilişki incelenebilir. Her zaman aynı tedavilerin yer aldığı çalışmaları literatürde bulmak zor hatta bazen imkânsız olabilir. Bu gibi durumlar için geliştirilmiş olan Network Meta Analiz(NMA) yönteminin tanıtılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada, R programlama dilinde “netmeta” paketi ve “senn2013” ve “diabetes” hazır veri seti üzerinden diyabet hastalığında yaygın kullanılan 10 farklı tedavinin, HbA1c değerleri üzerinde karşılaştırmasına yer verilmiştir. Araştırmaya dahil olan Randozime kontrollü çalışma sayısı 26’dır. Toplam 28 adet ikili karşılaştırma içermektedir. NMA’nın varsayımları değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda grafiksel gösterimler ve istatistiki değerlerden yararlanılarak sonuçlara ulaşılmıştır. Ağaç histogramı ile ikili karşılaştırmaların sayısı ve güven aralıkları belirlenmiştir. İkili karşılaştırmaların MD(ortalama fark), OR(oran oranları) ve I(Tutarsızlık) hesaplamaları yapıldı. Isı haritası ile tutarsızlık kontrolü yapıldı. SUCRA (Kümülatif sıralama eğrisinin altındaki yüzey) ve lig tablosu yardımı ile tedavilerin en iyi oluş sıralamalarına ulaşıldı. Ağ grafiğinde tedavilerin karşılaştırma sayıları, tedavinin uygulandığı kişi sayılarının azlık çokluk bilgisi gibi genel yorumlamalara ulaşıldı. Tutarsızlık varlığına istinaden Rasgele Etki Modeline göre grafik yorumları yapıldı.

Bulgular: I^2 istatistiği %81.4 hesaplandı. Isı haritasında Metformin: Sulfonilyurea ve Rosiglitazone: Sulfonilyurea ikili karşılaştırmasında tutarsızlık mevcut ve fazladır. En çok deneme sayısı Rosiglitazone:Placebo ikili karşılaştırmasında mevcuttur. Rosiglitazone için P skoru 0.8934 olarak hesaplandı. Metformin için 0.7814 olarak hesaplanırken Sulfonilyurea için 0.2103 hesaplanmıştır. Diyabet Hastalarında HbA1c değerinin düşürülmesi için kullanılan tedavilerden Rosiglitazone en iyi ilk tedavi iken Metformin en iyi ikinci tedavidir.

Sonuç: NMA ile yapılan araştırmalar, tedaviler arası karşılaştırma sonuçları birlikte analiz edildiği için kanıt değerleri yüksek olan çalışmalardır. Birçok hastalık için yeni tedaviler geliştirildikçe, karışık tedavilerin ya da çoklu tedavilerin karşılaştırıldığı meta analizleri olan network meta analizi popüler hale gelmektedir. NMA, Kanıta dayalı karar vermede tüm tedavi kombinasyonlarının karşılaştırılmadığı durumlarda bilgi sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Network meta analizi; Meta Analizi; Diyabet; HbA1c

Akut Miyeloid Lösemi ve Miyelodisplastik Sendromlu Hastalarda miRNA Oluşum Yolağındaki Genlerin Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması

Kenan Cevik¹, Mustafa Ertan Ay¹, Anıl Tombak², Özlem İzci Ay¹, Ümit Karakaş³, Havva Didem Celikcan⁴, Mehmet Emin Erdal¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Bayburt Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Bayburt

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Kemik iliği ve lenf nodlarından köken alan kanserlerin farklı bir grubunu oluşturan hematolojik malignensilerin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Son yıllarda, hematolojik malignensilerin moleküler etiyojisinin aydınlatılmasına yönelik çalışmalar, miRNA'lar üzerine yoğunlaşmıştır. miRNA'lar hematopoezin potansiyel düzenleyicileridir ve miRNA biyogenez yolağında rol alan genlerin ekspresyon düzeylerinde meydana gelen değişimler direkt miRNA ekspresyonunu etkileyerek malignensi oluşumuna aracılık edebilir. Bu çalışmada, miyeloid hematolojik malignensilerde miRNA biyogenez yolağında rol alan *Drosha*, *DGCR8*, *Dicer*, *AGO1* ve *TARBP2* genlerinin ekspresyon düzeyleri araştırıldı.

Materyal ve Yöntem: Çalışma grubuna, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran 34 Miyelodisplastik Sendrom (MDS) ve 20 Akut Miyeloid Lösemi (AML) tanısı almış toplam 54 hasta ve 7 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta ve sağlıklı bireylerden alınan kemik iliği örneklerinden total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirildi, Seçilen genler, qPCR yöntemiyle analiz edildi.

Bulgular: *Drosha*, *Dicer* ve *AGO1* genlerinin ekspresyon düzeyleri hem MDS ve hem de AML hastalarında kontrol bireylerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterirken, *DGCR8* geninin ekspresyon düzeyinin ise arttığı tespit edildi ($p<0,05$). *TARBP2* geninin ekspresyon düzeyi kontrol bireylerine kıyasla MDS'li hastalarda azalırken, AML hastalarında bu genin ekspresyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. İlgili genlerin ekspresyon düzeylerini MDS-AML hasta grupları arasında karşılaştırdığımızda ise, *Dicer*, *Drosha*, *DGCR8*, *AGO1* ekspresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken ($p>0,05$), *TARBP2* ekspresyon düzeyinde ise MDS hastalarına kıyasla AML hastalarında artış gösterdiği saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: miRNA biyogenez yolağında görevli *Drosha*, *DGCR8*, *Dicer*, *AGO1* ve *TARBP2* genlerindeki ekspresyon değişimleri, hematolojik yolakta görevli miRNA'ların oluşumunu engelleyerek, AML ve MDS gibi miyeloid hematolojik malignensilerin oluşumuna katkı sağlayabilir. Aynı zamanda *TARBP2* genindeki değişimin MDS'den AML'ye dönüşüm mekanizmasının açığa çıkarılmasında biyobelirteç olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignensiler, miRNA, ekspresyon

Kayıp Verinin Gözlemlendiği Boylamsal Çalışmalarda Model Seçimi

Merve Türkegün Şengül , Bahar Taşdelen

Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Boylamsal takip verisi içeren klinik araştırmalarda, eksik veri yapısı ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Araştırmanın uygulama aşamasında göz ardı edilen bu durum ile baş edebilmek için geliştirilen modellerin farklı senaryolarda kullanılabilirliğinin incelenmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, kayıp verilerin yer aldığı boylamsal çalışmalarda genelleştirilmiş tahmin eşitlikleri yönteminin genişletilmiş bir versiyonu olan ve rasgele eksik gözlem (MAR) mekanizmasında kullanılacak ağırlıklandırılmış genelleştirilmiş tahmin eşitlikleri (AGTE) yöntemini tanıtarak uygulanabilirliğini göstermektir.

Materyal ve Yöntem: AGTE, yanıtların kayıp modelden tahmin edilen gözlemlenme olasılığı ile ağırlıklandırılmasına dayanmaktadır. Çalışmada R programlama diline ait *wgsee* paketi ile R kütüphanesindeki açık erişimli “*imps*” veri seti kullanılmıştır. 396 psikiyatri hastasında ilaç ve cinsiyetin şizofreni tedavisinde etkili faktörler olup olmadığı araştırmak istenmiştir. Hastalar, tedavi ve plasebo gruplarına ayrılmıştır. Hastalar, tedavinin başında, 1. 3. ve 6. haftasında olmak üzere 4 kez ziyaret edilmiştir. MAR eksik gözlem mekanizması tespit edilen bu veriye AGTE yöntemi; independence (IND), exchangeable(EXC) ve otoregresif (AR1) çalışan korelasyon matrislerinde uygulanarak ana etkili ve interaksiyonlu tahmin modelleri oluşturulmuştur. Optimal model seçimi için elde edilen modellerin regresyon katsayılarına ait standart hataları ve ağırlıklandırılmış quasi-likelihood fonksiyon (QICW) değerleri kullanılmıştır.

Bulgular: İlaç, cinsiyet ve zamanın ana etkileri ve interaksiyon etkileri değerlendirilmiştir. İnteraksiyon modeli için QICWr (IND)=1537, QICWr (EXC)=1538, QICWr(AR-1)=1537 olarak elde edilmiştir. Her üç model de interaksiyon terimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). İlaç, zaman ve cinsiyetin yer aldığı 1. ana etki modelinde; QICWr (IND)=1532, QICWr (EXC)=1534 ve , QICWr(AR-1)=1533 olarak bulunmuş ve bu modellerde cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı etkisi gözlemlenmemiştir ($p>0,05$). Sadece ilaç ve zamanın etkisinin değerlendirildiği 2. ana etki modelinde QICWr değeri EXC ve AR-1 için 1530 olup IND için 1529,6’dır. İlaç ve zamanın etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Katsayılar ve standart hatalar ilaç ve zaman için şöyledir: [IND için $\beta(\text{sh})_{\text{ilaç}} = -0,81 (0,23)$; $\beta(\text{sh})_{\text{zaman}} = -1,37 (0,084)$], [EXC için $\beta(\text{sh})_{\text{ilaç}} = -0,91 (0,24)$; $\beta(\text{sh})_{\text{zaman}} = -1,37(0,083)$], [AR-1 için $\beta(\text{sh})_{\text{ilaç}} = -0,85 (0,23)$; $\beta(\text{sh})_{\text{zaman}} = -1,37(0,084)$].

Sonuç: 2. ana etki modeli minimum QICWr(AR1) değerine sahip olup optimal model olarak seçilmiştir. Eksik gözlem yapısı tamamen rasgele (MCAR) olduğu durumda GEE tutarlı sonuçlar vermektedir. Ancak MAR ve rasgele olmayan eksik gözlem (MNAR) durumlarında regresyon katsayıları yanlı olacaktır. MAR mekanizmasında eksik gözlemin varlığında AGTE kullanımı tutarlı katsayıların elde edilmesini sağlamaktadır. Bu sebeple analize başlanmadan önce kayıp veri varsa önce eksik gözlem mekanizması doğru tespit edilip uygun analize karar verilmelidir.

Anahtar Kelime: Genelleştirilmiş Tahmin Eşitlikleri, Eksik Gözlem, Boylamsal Veri

Üç Sınıflı Roc Analizi ve Bir Uygulama

Nihan Özel Erçel¹, Gülhan Temel¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ikiden fazla tanı sınıflamasının var olduğu durumlarda kullanılan Üç Yönlü ROC Analizi yöntemini tanıtmak ve iki sınıflı ROC analizi yönteminden farklılıklarını göstermektir.

Materyal ve Yöntem: İkiden fazla hastalık durumlarını sınıflamak adına Mossman tarafından geliştirilen “Üç Yönlü ROC Analizi” klasik ROC yaklaşımından farklı olarak, ROC grafiğini üç boyutlu olarak incelenmektedir ve testin performans göstergesi olarak ROC yüzeyini ve yüzey altındaki hacim (VUS) değerini hesaplanmaktadır. Bu çalışmada R programının kendi içinde yer alan veri seti kullanılmıştır. Veri seti osteoartritli (n=26), ortopedik artropatili (n=6) hastalardan ve normal bireylerden (n=15) alınan sinoviyal doku örnekleri ve bu örneklerle ait enflamatuvar hücre tipi (CD68) yoğunluk ölçümlerinden oluşmaktadır. İlk olarak üç sınıflı hastalık durumlarına göre doğru sınıflama oranları, kesim değerleri ve ROC yüzeyi altında kalan hacim hesaplanmıştır. Ardından iki sınıf yapay olarak birleştirilerek iki sınıflı durum için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), duyarlılık, seçicilik ve kesim değeri hesaplanmıştır. Analizler R programının içinde yer alan HUM paketindeki kodlar ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Üç sınıflı ROC analizi sonuçlarına göre “Normal”, “Ort. Arth.” ve “OA” sınıfları için belirlenen CD68 ölçümü için en iyi kesim noktaları 11,45 ve 19,55 olarak bulunmuştur. Bu kesim noktalarına göre Normal & Ort. Arth için doğru sınıflama oranı %50, Ort. Arth & OA için doğru sınıflama oranı %87 ve Normal & OA için doğru sınıflama oranı %62 olarak gözlenmiştir. Bu üç sınıflı ayırmadaki genel doğru sınıflama performansı %66 ve VUS değeri 0,49 (%95 GA; 0,31-0,56) olarak bulunmuştur. Ort. Arth ve OA hasta sınıfları birleştirilip Normale göre iki sınıflı ROC analizi sonuçlarına bakıldığında kesim noktası >11, duyarlılık değeri 0,781 (%95 GA; 0,60-0,91), seçicilik değeri 0,867 (%95 GA; 0,59-0,98) ve AUC değeri 0,859 (%95 GA; 0,73-0,94) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Analiz sonuçlarına göre altın standart testin yapay olarak iki sınıflı bir veri yapısına dönüştürülmesi ile tanı testinin doğruluk oranının gerçek değerinden daha yüksek bulunmuş olup testin performansının önemli derecede yanlılığa neden olabileceği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Eğri altında kalan alan, Eğri altında kalan Hacim, Tanı testi performans istatistikleri.

Kulakta Non-İnvaziv Vagal Uyarımın Yemek-Ödül Sistemi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Dilan Deniz Yılmaz¹, Zeynep Altınkaya¹, Lina Öztürk², İlkin Büyükğüdük³, Hüseyin Yanık⁴, Berçem Yar³,
Uğur Dal¹, Evren Değirmenci⁴; Maria Veldhuizen⁵

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Bölümü, Mersin

⁵ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Vagus siniri, yemek alımının düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Yapılan çalışmalar neticesinde, vagus sinirinin kulak kepçesini inerve eden dalının non-invaziv (nVNS) olarak uyarılmasının; yemek tüketim miktarı, yemek tercihleri, yemek sonrası edinilen tatmin gibi birçok fizyolojik süreci etkileyebileceği gösterilmiştir. Özellikle beyinde yemek-ödül mekanizması üzerindeki etkisi; vagal uyarımın, obezite tedavisinde kullanılabilecek alternatif bir yöntem olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmadaki amaç; nVNS için kulak keçesindeki ideal lokasyonunu saptamak, nVNS'in açlık ve tokluk durumlarını nasıl etkilediğini görmek, yemeğe karşı oluşan hedonik ve metabolik yanıtların gözlenmesidir.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışma devam etmekte olan bir TUBİTAK projesi (proje no: 118C299) çalışması olup, 5 iş paketi olacak şekilde planlanmıştır. Bu sunumda; 3 iş paketine ait ön-verilerin bir paylaşımı gerçekleştirilecektir. Katılımcılara nVNS uygulaması için 4 farklı kulak bölgesi denenmiştir (cymba conchae, tragus, lobe ve tragus+cymba conchae). İş paketlerinin birinde katılımcılara uyarım olarak farklı içerikte hazırlanmış çikolatalı sütler hazırlanmış, başka bir iş paketinde ise, dinlenim enerji tüketimleri baz alınarak sağlıklı bir ürün tüketmişlerdir.

Bulgular: 4 farklı günde, 4 farklı kulak bölgesinin uyarımı sırasında; çikolatalı süt tüketiminin öncesinde ve sonrasında kalp ritmi değişkenliği değerlendirildiğinde; süt tüketiminin anlamlı bir etkisi olduğu ($F[1,13] = 8.157$, $p=.014$) ancak farklı kulak bölgelerinin uyarımın bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir. Ancak; içecek-öncesi cymba bölgesinden uyarımın oluşturduğu etkinin, cymba-tragus etkisine göre daha düşük olduğu ($post-hoc p_{corr}=0.03$) ve diğer bölgelere kıyasla; cymba bölgesinden uyarımın içecek sonrası kalp ritmi değişkenliğini azaltmadığı fark edilmiştir. Diğer iş paketinde ise katılımcıların, farklı içerikteki (yağ, şeker, krema, vs) tatmaları istenmiş ve içecekleri beğenme, daha çok tüketmek isteme, yoğunluk, tatlılık, yağlılık, tanıdıklık, vs gibi değişkenler açısından görsel analog ölçekler kullanılarak skorlamaları istenmiş ve cymba bölgesinden uyarımın diğer bölgelerden uyarıma oranla, istemeyi azalttığı tespit edilmiştir ($F[3,33]=3.721$, $p=0.021$). Katılımcıların uyarımla birlikte değişen gastrik frekanslarını ve metabolizmalarının değerlendirildiği iş paketinde ise, kulak uyarım bölgesinin bu değişkenler açısından bir fark yaratmadığı tespit edilmiştir ($p > .182$).

Sonuç: Bu bulguların ışığında; açlık durumunda cymba bölgesinden nVNS'in, yemek tüketimi sırasındaki vagal tonus üzerinde benzer akut etkileri olduğu, kalp ritmi değişkenliğini azalttığı tespit edilmiştir. Yine sadece cymba bölgesinden uyarımın, yemek tüketimi motivasyonunu etkileyebileceği fark edilmiştir. Ayrıca; gastrik frekans ve diyetle-İndüklenen termogenez gibi eferent metabolizma belirteçlerinin, vagal tonustaki akut değişikliklere duyarlı olmadığı görülmüştür.

Mikroorganizmaların Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) Yöntemi ile Hızlı İdentifikasyonu

Melisa Tümçaya, Gülay Börekçi

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Enfeksiyon hastalıklarının hızlı tanısı tedaviye erken başlanması, hastalığın kontrolü ve yayılmasını önlemek açısından oldukça önem arz etmektedir. Kültür gibi klasik yöntemler "altın standart" olarak önemini eskisi gibi korumakla birlikte, birçok enfeksiyon etkeninin tanımlanmasında yetersiz kalmaktadır. Ayrıca geleneksel yöntemler yoğun iş gücü, fazla miktarda malzeme ve uzun zaman gerektirmektedir. Moleküler yöntemler bu süreci kısaltmakta ve özellikle kültürlerde üremeyen, üretilmesi güç ve geç olan mikroorganizmaların tanımlanmasında da önem taşımaktadır. Bu nedenle son yıllarda, çeşitli klinik örneklerden mikroorganizmaların tanımlanmasında moleküler tekniklere dayalı yöntemlerin kullanılması geniş uygulama alanı bulmuştur. Mikroorganizmaların hızlı tanısında kullanılan en yaygın moleküler yöntemler hibridizasyon yöntemleri ile nükleik asit amplifikasyonuna dayalı (polymerase chain reaction, PCR) yöntemlerdir. Günümüzde PCR temelli pek çok yöntem kullanılmakla birlikte, bu yöntemlerin bazı avantajları (tanımlama limitinin düşük olması, kısa sürede tanı koyması vb.), kısıtlılıkları (duyarlılığının düşük olması, kontaminasyon riski, mikroorganizmaların sayısı ve mekansal dağılımı hakkında bilgi eksikliği vb.) ve dezavantajları (pahalı malzeme ve ekipman) bulunmaktadır.

Floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi kültür yöntemlerine başvurmaksızın direkt klinik örneklerden karışık ortamdaki mikroorganizmaları birkaç saat gibi kısa sürede tür düzeyinde tanımlama olanağı sağlayan moleküller temelli hızlı tanı yöntemlerinden birisidir. FISH yöntemi rRNA'yı hedef alan probalar kullanarak direkt klinik örneklerden mikroorganizmaların epifloresan mikroskop, konfokal lazer taramalı mikroskop veya flow sitometri ile filogenetik tanımlanmasına olanak sağlar. Duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan yöntemin ucuz, pratik ve kolay olması ve yaklaşık 2-2.5 saat gibi kısa sürede tür düzeyinde tanımlamaya olanak sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır. Günümüze kadar geliştirilen FISH teknikleri arasında, Oligonükleotid (Oligo)-FISH Polinükleotid (Poli)-FISH, Helper-FISH, Mikroautoradyografi (MAR-FISH), mRNA-FISH, Catalyzed Reporter Deposition (CARD)-FISH, Peptid Nükleik Asit (PNA)-FISH, Locked Nucleic Acid (LNA)-FISH, Recognition of Individual Genes (RING)-FISH, KLON-FISH, Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS)-FISH, Raman Microspectroscopy (RAMAN)-FISH, Tyramide Signal Amplification (TSA)-FISH, Double Labeling of Oligonucleotide Probes (DOPE)-FISH, BeaconBased (bb)FISH, Cycling Primed In Situ Amplification (CPRINS)-FISH, EM-FISH/Gold FISH, Quantum Dot-Based (QD)-FISH, Hibridizasyon Zincir Reaksiyon (HCR) RNA-FISH gibi pek çok yöntem bulunmaktadır. Geliştirilen FISH yöntemleri tıbbi mikrobiyoloji, genetik, patoloji, biyoteknoloji ve mikrobiyal ekoloji gibi pek çok alanlarda da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Mikroorganizma, FISH, İdentifikasyon, Hızlı tanı

Multiple Miyelomda Sirkadiyen Ritim Düzenleyici *CLOCK* VE *BMAL1* Gen Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması

Hamide Albayrak¹, Mustafa Ertan Ay¹, Anıl Tombak², Kenan Çevik¹, Özlem İzci Ay¹, Mehmet Emin Erdal¹

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Multiple Miyelom (MM), kemik iliğinde B hücresi farklılaşması ile oluşan malign plazma hücrelerinin büyümesi ve infiltrasyonu ile karakterizedir. Oldukça heterojen olan bu hastalığın tedavisinde terapötik ajanlar ile yüksek doz kemoterapinin kullanılmasına rağmen, MM hastalarının prognozu diğer hematolojik malignitelerden daha kötüdür. Bu nedenle hastalığın altında yatan genetik etkileşimler daha iyi anlaşılmalıdır. Sirkadiyen saat hem çevresel hem de içsel uyarılara cevap olarak homeostaza katkıda bulunan hücre içi ve hücreler arası 24 saatlik ritimsel salınımlardır. Bu salınımlar, hücrede bir dizi saat geninin görev aldığı transkripsiyonel-translasyonel geri besleme döngülerinden oluşur. Organizmada gerçekleşen uyku-uyanıklık, kalp ritmi, vücut ısısı, hormon salgılanması ve beslenme gibi önemli fizyolojik olaylarda görev alırlar. Bu bağlamda günümüze kadar yapılan literatür çalışmalarında, sirkadiyen saat mekanizması bozulmasının başta kanser olmak üzere birçok hastalık ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada saat genleri olan *CLOCK* ve *BMAL1* gen ekspresyon düzeyi MM hastalarında incelenerek, hastalığın gelişimine nasıl katkı sağladığının aydınlatılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada, sirkadiyen saat mekanizmasının pozitif düzenleyicileri olan *CLOCK* ve *BMAL1* genlerinin ekspresyon düzeyleri, MM hastalarından ve sağlıklı kontrollerden alınan kemik iliği örneklerinde kantitatif real-time PCR yöntemi kullanılarak araştırıldı. Çalışma grubumuzda MM tanısı almış 46 hasta ve kontrol grubu olarak 13 sağlıklı birey yer aldı. Çalışmada 24 kadın ve 35 erkek olmak üzere toplam 59 bireyden alınan kemik iliği örnekleri ile total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen gen ekspresyon düzeyleri Shapiro–Wilk testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Araştırma sonuçlarımıza göre, MM grubundaki *BMAL1* geni ekspresyon düzeyinin kontrol grubuna göre artmış olduğunu ve gözlenen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu saptadık ($p=0.011$). *CLOCK* geni ekspresyon düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: *BMAL1* geni ekspresyon düzeyinin MM hastalarında artması, sirkadiyen saat genlerinin kanser durumunda her zaman bozulmadığı, bazı kanser türü hücrelerinin hayatta kalmak için sirkadiyen saat mekanizmasını bir yaşam avantajı olarak kullanabileceği fikrini düşündürmüştür. Bu nedenle sirkadiyen saat mekanizmasının ve ayrıca tedavisi olmayan MM'nin altında yatan olayların ileride yapılacak çalışmalar ile aydınlatılması, *BMAL1* ve *CLOCK* gibi sirkadiyen düzenleyicileri yeni kanser hedefleri haline getirerek literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Multiple Miyelom, Sirkadiyen Saat, *BMAL1*, *CLOCK*

Hastane Kaynaklı İshallerde *Clostridioides (Clostridium) difficile* Araştırılması

Eyyüp Kaya¹, Candan Öztürk²

¹ Mersin Toros Devlet Hastanesi, Sağlık Turizmi, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç; *Clostridioides difficile*; kapsülsüz, düz, yuvarlak uçlu, subterminal sporlu, gram pozitif anaerobik bir basildir. Hafif ishalden ölüme kadar değişen enfeksiyonlara yol açan yaygın bir patojendir. *C. difficile* enfeksiyonu (CDE), sağlık hizmetiyle ilişkili bir enfeksiyon olup özellikle hastanede yatan hastalar için önemli bir mortalite, morbidite ve nüks kaynağıdır. Çalışmamızda; hastane kaynaklı ishallerde *C. difficile* insidansını belirlemek için anaerobik kültür ile etkenin izolasyonu, toksijenik kültür yöntemi ile toksijenik ve non-toksijenik suşların tespiti ve ELISA toksin A/B kullanılarak dışkıda toksin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Ekim 2020 - Temmuz 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’de çeşitli servislere yatırılan en az 2 gün boyunca günde 3’den fazla gevşek veya sulu dışkılama yapan 2 yaş üzerindeki ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’nu imzalayan 85 hasta dâhil edilmiştir. Sızdırmaz kaplarda toplanan gaita örnekleri, 24-48 saat içinde ‘Epilisa Fecal *C. difficile* Toksin AB ELISA Kit’i kullanılarak *C. difficile* toksin A/B varlığı araştırılmıştır. Gaita örnekleri, 1:1 oranında %96’lık etil alkol ile karıştırılarak oda ısısında 45-60 dk çalkalandıktan sonra, 2500 rpm’de 10 dk santrifüj edilmiştir. Sedimentinden 100’er µl örnek alınarak sikloserin, sefoksitin anfoterisin B içeren *C. difficile* agar (CLO), ChromID *C. difficile* agar (CDIF) ve %5 koyun kanlı Columbia agar besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri 37°C’lik etüvde anaerobik ortamda 48-72 saat inkübe edildikten sonra değerlendirilmiştir. Katı besiyerlerinde üreyen ve *C. difficile* olarak tanımlanan kolonilerden Schaedler Anaerob Broth besiyerine ekimi yapılmış ve 48-72 saatlik anaerobik inkübasyonun sonunda bu karışımdan ELISA yöntemiyle toksin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda ELISA toksin A/B pozitifliği %4,7 (n=4) olarak bulunmuştur. Anaerobik kültürde üreyen 6(%7,1) *C. difficile* izolatın, toksijenik kültür ile 3’ünde toksin varlığı saptanmış, 3’ünde saptanmamıştır (p=1,000). Hasta popülasyonumuzda CDE sıklığının %3,5 (n=3) olduğu belirlenmiştir. Toksijenik kültürü negatif olan 3 hasta ise non toksijenik *C. difficile* olarak düşünülmüştür. Toksijenik kültür referans test olarak alındığında ELISA Toksin A/B testinin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değeri sırasıyla; %100, %98,8, %75 ve %100 olarak belirlenmiştir.

Sonuç; Uygulanabilirliği, hızlı geri dönüş süresi ve maliyet göz önüne alındığında, dışkı örneklerinde ELISA toksin A/B testinin CDE tanısında ilk seçenek olarak kullanılabilceği düşünülmektedir. *C. difficile* enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı ve hastane yatışı ile ilişkili olup akılcı antibiyotik kullanımı ve uygun enfeksiyon kontrol önlemleriyle önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Hastane kaynaklı, İshal, *Clostridium difficile*.

Kronik Hepatit B Hastalarında, Hepatit B Virüsü (HBV) PreS/S Gen Bölgesi Mutasyonlarının Karakterizasyonu

Muslifatu Tagoe¹, Seda Tezcan Ülger^{1,2}, Serkan Yaraş³, Orhan Sezgin³, Gönül Aslan^{1,2}

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin

Amaç: HBV'nün yüzey antijeni (HBsAg), nötralize edici antikorların hedefidir ve HBV genomunun preS1, preS2 ve S genlerini içeren preS/S geni tarafından kodlanır. S proteininin 99'dan 169'una kadar olan amino asit (aa) bölgesi majör hidrofilik bölge (MHR) olarak adlandırılır ve viral partikülün dış yüzeyinde açığa çıkan ana konformasyonel epitopu içerir. HBsAg'nin özellikle "a" determinantı içindeki mutasyon, proteinin antijenitesini değiştirerek, HBsAg'nin anti-HBs antikoru tarafından nötralizasyonunu engelleyebilir ve konağın bağışıklık sisteminden kaçmaya neden olabilir. HBsAg mutantları, bazı immünolojik testlerde yanlış negatif sonuçlar olarak bulunur. Ayrıca bu bölgede meydana gelen mutasyonlar, bağışık hastalarda HBV enfeksiyonunun ortaya çıkmasından (aşı kaçışı) veya profilaktik bir önlem olarak uygulanan HBIG tarafından koruma sağlanamaması neden olabilir. Yapacağımız bu tez çalışmasında kronik hepatit B hastalarında, HBV preS/S gen bölgesi olası mutasyonların oranının belirlenmesi, mutasyon patterninin karakterizasyonu ve bu konudaki literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 60 adet kronik hepatit B hastası dahil edilecektir. Hastalarının hepsinin karaciğer profilleri, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzim seviyelerinin ölçülmesi ile belirlenecektir. Hasta serumlarında HBV serolojik belirteçleri; HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (IgM ve IgG), HBeAg ve anti-HBe varlığı ticari olarak temin edilen ELISA kitleri kullanılarak Architect i 2000 SR (ABBOTT, Diagnostics Division) sisteminde belirlenecektir. Viral yük tayini için HBV DNA'nın kantitasyonu Cobas Taq Man 48 (Roche) prosedürüne göre "real time" PCR tekniği uygulanarak araştırılacaktır. Mutasyonların tespiti için, HBV viral preS/S gen bölgeleri, spesifik primer dizileri kullanılarak (1. tur: PSup3 [5'-TCGCAGAAGATCTCAATCTCG-3'] ve SB1R [5'-AGGTGAAGCGAAGTGCACAC-3'], 2. tur PSup4 [5'-CATAAGGTGGGAACTTTAC-3'] ve SB2R [5'-TTCCGCAGTATGGATCGGCAG-3'] primerleri) nested-PCR tekniği ile amplifiye edilecektir. Elde edilen PCR ürünleri "Bigdye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) kullanarak, sense ve antisense zinciri PSup4 ve SB2R primerleri ile "Cycle Sequence" PCR'ı yapılacaktır. "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) otomatize DNA dizi analizi cihazında, reaksiyon ürünlerinin elektroforez işlemi gerçekleştirilecektir. Dizi analizi verileri CLUSTAL X (versiyon 1.83) ve GENDOC (versiyon 2.6.002) programında hizlandıktan sonra PubMed Gen-Bankası veri tabanında yayınlanmış referans wild tip HBV dizi verileri ile karşılaştırılarak preS/S gen bölgesindeki spesifik nükleotid değişiklikleri ve olası diğer polimorfik bölgeler belirlenecektir.

Bulgular: Bu tez çalışması henüz hasta toplama aşamasında olup, toplanan hastaların klinik, serolojik ve biyokimyasal test verileri toparlanmaktadır. Çalışmanın devamında PCR amplifikasyon ve dizi analizi gerçekleştirilecektir. **Sonuç:** HBsAg varyantlarının prevalansını ve tiplerini anlamak, aşı ve tanı reaktif tasarımı ile ilgili izlenecek politikaları etkileyeceğinden büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Hepatit B virus, HBsAg, PreS/S gen, nükleotid mutasyonu

Kronik Kafein Tüketimi Erkek Sıçanlarda NMDA Reseptörü Üzerinden Akut REM Uyku Yoksunluğu Kaynaklı Uzamsal Hafıza Bozukluğunu İyileştirir

Seval Keloglan Musuroglu¹, Leyla Sahin², **Ozge Selin Cevik²**

¹ Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Uyku, bellek depolama sırasında konsolidasyon aşaması için gerekli bir fizyolojik süreçtir. Uykunun manipüle edilmesi ile bellek oluşumu olumsuz yönde etkilenir. Kafein, çoğunlukla yorgunluğu önlemek, uyanıklığı artırmak ve uykusuzluk periyodlarının oluşturduğu bilişsel bozulmaları iyileştirmek için kullanılan psikostimülan bir maddedir. Bu çalışmada, kronik kafein takviyesinin akut uyku yoksunluğu (UY) kaynaklı olası uzamsal bellek performans değişikliklerine etkisi Morris su tankı testi (MWMT) ve hipokampal gen ekspresyon düzeyleri ile araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Postnatal 21 günlük Erkek Wistar sıçanlar (n=32) bir haftalık aklimitizasyon periyodundan sonra randomize olarak; kontrol (K), kontrol + kafein (Kf), uyku yoksunluğu (UY), uyku yoksunluğu + kafein (UY + Kf) olarak sınıflandırıldı. Kafein suda (0.3 g/l) olacak şekilde çözüldü ve 28 gün boyunca sıçanlara verildi. Kafein takviyesinden sonra UY gruplarında flowerpot tekniği ile 48 saatlik REM uyku yoksunluğu oluşturuldu. Bu teknikle hayvanlar su dolu bir tank içerisinde platformlar üzerinde konumlandırıldı, hayvan REM uykusuna daldığı zaman kas tonusu azalarak suyun içerisine düştü. Bu döngünün sürekli tekrarlanmasıyla 48 saatlik REM uyku yoksunluğu oluşturuldu. Sıçanların uzamsal bellek performansı MWMT ile hipokampal gen ekspresyon düzeyleri (NR2A, NR2B, BDNF ve cFos) RT-PCR yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Morris su tankı testinde hedef kadranda geçirilen zaman, UY grubunda K ve Kf+UY grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldı (p<0.05). NR2A geni ekspresyon seviyesinin, UY grubunda K, Kf ve Kf+UY gruplarına göre arttığı bulundu (p<0.05). NR2B geni ekspresyon düzeyi UY ve Kf+UY gruplarında K ve Kf gruplarına göre artış gösterdi (p<0.05). BDNF ve c-Fos ekspresyon seviyelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Kronik kafein tüketimi tek başına uzamsal belleği etkilemedi, ancak UY ile birlikte uygulandığında hipokampal uzamsal öğrenme ve belleği olumlu yönde etkiledi. Ayrıca, UY NR2A ve NR2B genlerinin ekspresyon seviyelerinin artmasına neden oldu. Kronik kafein tüketimi, UY grubunda belirlenen hipokampal NR2A ekspresyonu üzerinde azaltıcı bir etki gösterdi. Sonuçlarımız kronik kafein tüketiminin UY grubunda, UY bağlı uzamsal bellek bozulması üzerinde terapötik bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kafein; REM uyku yoksunluğu; Hipokampus; Adölesan sıçan; NMDA

Bu çalışma Amasya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (FMB BAP 18-0375) kapsamında desteklenmiştir.

Turunç (*Citrus aurantium*, L.) Yaprak ve Meyve Kabuğu Uçucu Yağların Kimyasal Bileşenleri, Antioksidan ve Antibakteriyel Etkinlikleri

Selin Sezen¹, Selmin Özer², Fırat Çınar³

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalık Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda Bilimleri Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu araştırma turunç (*Citrus aurantium*) meyve kabuğu ve yaprak uçucu yağlarının biyo-yararlılığının belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Materyal-Yöntem: Bu amaçlarla Şubat-Nisan 2020'de turunç ağaçlarının meyveleri ve yaprakları toplanarak hidrodistilasyon yöntemiyle uçucu yağları elde edilmiştir. Uçucu yağların bileşenleri GC-MS (Gaz kromatografisikütle spektrometresi) ve antioksidan aktiviteleri DPPH (2,2-difenil-2-pikrilhidrazil) metotlarına göre yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları ise antibiyogram (disk difüzyon yöntemi), minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) (mikrodilüsyon yöntemi) ve minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) testleri uygulanarak saptanmıştır. Antibakteriyel aktivite testleri iki Gram-negatif basil (*Escherichia coli* ve *Yersinia ruckeri*) ve Gram-pozitif kok (*Enterococcus faecalis* ve *Staphylococcus aureus*) üzerine uçucu yağ örneklerinin dört farklı dilüsyonu (%0,1, %1, %5 ve %10) uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Araştırma bulgularına göre, toplam meyve miktarının %49,5'ini kabuk teşkil ederken, meyve kabukları ve yapraklardan %1,1 oranlarında çucu yağ elde edilmiştir. GC-MS analizi ile belirlenen 18 uçucu yağ bileşeninden limonen kabuk uçucu yağında (%93,55) ve linalool oksit (%49,01) ve linalil asetat (%20,84) da yaprak uçucu yağında en yüksek oranda tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite yaprak uçucu yağında %30,54, kabuk uçucu yağında ise %18,32 oranında bulunmuştur. Antibakteriyel aktivite ölçümlerine göre yaprak uçucu yağının %10'luk seyreltisinin Gram negatif bakteriler üzerinde en yüksek inhibisyon etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Antibiyogram zon çapları, MİK ve MBK değerleri *E. coli* için sırasıyla 25 mm, 2 µL/mL, 2 µL/mL; *Y. ruckeri* için de 20 mm, 8µL/mL, 8 µL/mL olarak saptanmıştır. Bu araştırma ile bölgemizde yetişen turuncun da diğer turunçgiller gibi biyoyararlı bileşenlerinin olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: turunç, antioksidan, antimikrobiyal, GC-MS

Gemilerin Su Sistemlerinden İzole Edilen *Legionella* Türleri ve Moleküler Karakterizasyonu

Mahmut Ülger¹, Seda Tezcan Ülger², Aslıhan Bekçi², Selin Nar Ötgün³, Nuran Delialioğlu², Gönül Aslan²

¹ Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: *Legionella* türleri genelde doğada ve su kaynaklarında bulunmakta olup, su sistemlerinden insana aerosol veya aspirasyon yoluyla bulaşarak pnömونيye neden olan gram negatif basillerdir. Etkenin neden olduğu Lejyoner hastalığı yolcu gemilerinde halen halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Yaptığımız bu çalışmada, Mersin Uluslararası Limanı'na yanaşan gemilerin su sistemlerinden alınan su örneklerinde kültür yöntemiyle *Legionella* türlerinin kolonizasyonunun yaygınlığının ve izole edilen *Legionella*'ların moleküler karakterizasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada, Aralık 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında Mersin Uluslararası Limanı'na yanaşan 18 feribot ve/veya yük gemisinden toplam 158 soğuk su örneği alınmıştır. Örneklerin 54'ü depo, 68'i musluk ve 36'sı duş başlıklarından elde edilmiştir. Alınan tüm örnekler santrifüj edilmiş ve çöktelden demir pirofosfat, L-sistein ve α -ketoglutarat içeren "supplement" (Oxoid, SR0110, İngiltere) eklenmiş "Buffered Charcoal Yeast Extract (BCYE)" (Oxoid, CM0655, İngiltere) agar besiyerine ekimi yapılmıştır. Besiyerleri 37°C'de desikatörde mikroaerofilik ortamda 10-15 gün inkübe edilmiştir. Kültürlerde üreyen şüpheli kolonilerin lateks aglütinasyon testi (Oxoid, DR0800M, İngiltere) ve direkt floresan antikor yöntemiyle (m-Tech Monoclonal Technologies, Inc., ABD) sero gruplandırılması yapılmıştır. Kültürde üreyen *Legionella* türlerinin moleküler analizi için *Legionella* kolonilerinden DNA izolasyonu yapılmış ve sonrasında *Legionella* genomunun rpoB gen bölgesini hedefleyen özgül primer dizileri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu amplifikasyonu gerçekleştirilmiştir. Daha sonra rpoB gen ürünlerinin direkt DNA dizi analizi ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer (Applied Biosystems, ABD) cihazında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA dizilerinin BLAST analiziyle tiplendirilmesi yapılmış ve belirlenen tipler ile National Center for Biotechnology Information (NCBI) referans *Legionella* dizileri Mega 7 programında "Neighbor-Joining" karşılaştırma yöntemiyle filogenetik olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 158 örneğin 18 (%11.4)'inde *Legionella* spp. izole edilmiştir. Bunlardan dördü (%7.4, 4/54) depo, 11 (%16.2, 11/68)'i musluk ve üçü (%8.33, 3/36) duş başlığından tespit edilmiştir. Üreyen bakteri kolonilerinden yapılan lateks aglütinasyon testiyle izolatların beşi (%27.8) *Legionella* spp., dördü (%22.2) *Legionella pneumophila* sg 5, ikisi (%11.1) *L.pneumophila* sg 1, ikisi (%11.1) *L.pneumophila* sg 8, ikisi (%11.1) *Legionella bozemanii* ve biri (%5.6) *L.pneumophila* sg 3 olarak sero gruplandırılmıştır. Kültürde üreyen izolatlardan ikisi (%11.1) ise sero gruplandırılmamıştır. Toplam 12 *Legionella* izolatının moleküler karakterizasyonu yapılabilmektedir. Bunlardan biri serolojik olarak *L.bozemanii* olarak sero gruplandırılmış olup, BLAST programında NCBI *Legionella* dizi verileriyle karşılaştırıldığında *Legionella rubrilucens* ile %99 benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Sero gruplandırma ile ayrımı yapılamayan bir izolat ise DNA dizi analizi sonrası

BLAST programında *Legionella erytra* olarak tanımlanmıştır. Kalan 10 izolat (%55.6, n= 18) ise referans NCBI dizileri ile karşılaştırılma sonrası *L.pneumophila* olarak doğrulanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda Mersin Uluslararası Limanı'na yanaşan gemilerin su sistemlerinden toplanan su örneklerinin %11.4'ünün *Legionella* türü ile kontamine olduğu belirlenmiştir. Tespit edilen *Legionella* türleri, gemilerde seyahat eden kaptan, gemi çalışanları ve yolcular için önemli enfeksiyon kaynağı olma potansiyeline sahiptir. Bu doğrultuda, yaptığımız bu çalışma gemilerin su sistemlerinde *Legionella* risk yönetiminin iyileştirilmesine yönelik çalışmaların oluşturulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Legionella; gemi; su sistemleri; kültür; dizi analizi.

Akut Konjunktivitli Olgularda İnsan Adenovirüslerinin Belirlenmesi ve Moleküler Karakterizasyonu

Seda Tezcan Ülger¹, Aslıhan Bekci¹, Ayça Yılmaz², Gönül Aslan¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: İnsan adenovirüsleri (hAdV), çocuklarda ve erişkinlerde esas olarak solunum, göz ve gastrointestinal sistemleri etkileyen oldukça geniş kapsamda klinik hastalıklara neden olabilmektedir. Oküler hAdV enfeksiyonları ise epidemik keratokonjunktivit, faringokonjunktival ateş ve özgül olmayan foliküler konjunktivit gibi çeşitli klinik görünüme sahiptir. Konjunktivite neden olan hAdV genotipleri ise coğrafi dağılıma göre değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada, klinik olarak akut konjunktivit tanısı konulan hastalardan alınan konjunktival sürüntü örneklerinde, hAdV varlığının moleküler yöntemlerle araştırılarak sıklığının belirlenmesi ve filogenetik analizi yapılarak tiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya Eylül 2014-Temmuz 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 100 adet akut konjunktivitli hastadan alınan ve kontrol olarak 50 adet sağlıklı bireylere ait konjunktival sürüntü örneği dahil edilmiştir. Sürüntü örneklerinden DNA izolasyonunu takiben hAdV genomununun hekson gen bölgesini hedefleyen özgül primer dizileri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) amplifikasyonu gerçekleştirilmiştir. hAdV tiplerinin belirlenmesi için ise hekson gen ürünlerinin direkt DNA dizi analizi "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) cihazında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen hAdV DNA dizilerinin BLAST analiziyle tiplendirilmesi yapılmıştır ve belirlenen genotipler "National Center for Biotechnology Information (NCBI)" referans hAdV dizileri ile filogenetik olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada akut konjunktivitli hastalara ait sürüntü örneklerinin 30 (%30, 30/100)'unda hAdV hekson gen PCR'yi pozitif olarak tespit edilmiştir. Kontrol olarak dahil edilen bireylere ait konjunktival sürüntü örneklerinde ise hAdV DNA'sına rastlanmamıştır. Hekson geni PCR'yi pozitif bulunan 27 örnek direkt DNA dizi analizi ile genotiplendirilmiştir. Toplam beş genotip belirlenmiştir ve en fazla görülen genotipler sırasıyla hAdV-8 (n= 17, %63), hAdV-53 (n= 4, %14.8), hAdV-4 (n= 4, %14.8), hAdV-7 (n= 1, %3.7) ve hAdV-37 (n= 1, %3.7) olarak belirlenmiştir. Çalışmada akut konjunktivit klinik tanısı konulan hastalarda hekson geni PCR ile belirlenen adenoviral konjunktivitinin prevalansı dünyanın diğer bölgelerinde bildirilen prevalans oranına benzer bulunmuştur. Bölgemizde birden fazla hAdV tipi akut konjunktivit ile ilişkili bulunmuştur. Çalışma sonunda predominant tip %63 oranı ile hAdV-8 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Elde ettiğimiz bu sonuçlar konjunktivitli olgularda hAdV tiplerinin moleküler epidemiyolojisine önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: İnsan adenovirüsleri (hAdV); konjunktivit; genotip; filogenetik analiz.

Bahar Uluca, Gülay Börekçi

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Fotodinamik terapi (FDT); fotosensitizan bir ajan varlığında, uygun dalga boyu ve dozundaki bir ışık uygulamasıyla reaktif oksijen türleri oluşturulması ve hedef hücrelerin canlılığının sonlandırılması olarak tanımlanmaktadır. FDT'nin kökeni eski Yunan, Mısır ve Hindistan'a ait olmakla birlikte, sonraki yüzyıllarda ortadan kaybolmuş ve 20. yüzyılın başlarında batı toplumlarında yeniden keşfedilmiştir. FDT'nin modern çağdaki ilk kullanımı Danimarkalı hekim Niels Finsen tarafından rapor edilmiştir. Bu yöntemi Niels Finsen Lupus vulgaris denilen tüberküloz deri hastalığının tedavisinde başarılı bir şekilde uygulamıştır. Kimyasal bileşiklerin ışık ve hücre ölümü arasındaki ilişkisinin varlığı ise ilk olarak “Oscar Raab” isimli Alman Tıp Öğrencisinin akridin boyası ve ışığın “paramecium” isimli protozoonlar üzerinde öldürücü etkisinin olduğunu tesadüfen gözlemlemesiyle başlamıştır. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde ise fotodinamik antimikrobiyal tedavi (FDAT) antibiyotiklerin keşfi ile ihmal edilmiş, ancak son yıllarda birçok bakterinin antibiyotiklere direnç kazanması nedeniyle yeni antimikrobiyallere ilgi artmış ve FDAT'ye olan ilgi yeniden önem kazanmıştır.

Işıkla aktive olan fotosensitizan (FS) ajanlar, antimikrobiyallere dirençli mikroorganizmalara karşı bir seçenek olarak görülmektedir. Bu sensitizan ajanların enerji aktarımları sonucu oluşan reaktif oksijen türevleri, mikroorganizmaların hücresel yapılarında kalıcı hasarlara yol açmakta ve geniş spektrumlu etki göstermektedirler. Bunlar, etki ettiği mikroorganizmanın antibiyotiğe dirençli ve duyarlı olanları üzerine eşit dağılım göstermektedirler. Bu nedenle uygulandığı bölgede organizmanın tamamıyla yok edilmesini sağlamaktadır. FDT'nin etki mekanizması, FS'nin ışık aktivasyonu ile oluşan reaktif oksijen radikallerinin, hücre yapı ve fonksiyonunu geri dönüşümsüz olarak bozması şeklindedir. Oluşan serbest radikaller ve diğer reaktif oksijen türleri hücresel hasara, sitoplazmik membranın lizisine ve protein inaktivasyonuna neden olmaktadır.

Yapılan çalışmalar fotodinamik aktiviteye sahip pek çok bileşiğin patojen birçok mikroorganizmaya (Gram negatif ve Gram pozitif bakteriler, mantarlar, parazitler, virüsler) karşı etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca FS etkili birçok bileşiğin, antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oluşumuna neden olan ve bazı mikroorganizmalar tarafından oluşturulan biyofilm tabakasına da direk olarak etki gösterdiği belirlenmiştir. FDAT'nin geniş spektrumlu etki göstermesi, normal hücrelere zarar vermemesi, biyofilm vb. virülans faktörlerine etkili olabilmesi, uygulamasının pratik ve maliyetinin de ucuz olması gibi avantajlarının bulunması bu tedavi yöntemini cazip kılmaktadır. Son yıllarda bu konuya artan yoğun ilgi ve yapılan çalışmalar yakın gelecekte antibiyotiklerin yerine FDAT'nin klinik uygulamada fotoantimikrobiyal ajanların kullanımını gündeme getirecektir.

Anahtar kelimeler: Mikroorganizma, Fotodinamik Antimikrobiyal Terapi, Fotoinaktivasyon

Spontan Dikkat Yanıtının Habitüasyonu: Bir Olaya İlişkin Potansiyel Çalışması

Tahir Delpalta¹, Ersin Or², Zeynep Atıcı², Ayşe Büşra Köroğlu², Ezgi Aydın², Mehmet Sedat Doğanlar²,
Muzaffer Ulaş Uslu², Tolgay Ergenoğlu^{1,3}

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Olaya ilişkin potansiyeller (OİP); duysal, bilişsel ya da motor uyaranların beyin tarafından işlendiği sırada süregiden elektroensefalogram (EEG) aktivitesinde ortaya çıkan özgün değişimlerdir. Yenilik paradigması, yeni uyaranların beynin elektriksel aktivitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesine olanak veren deneysel bir tasarımıdır. Yenilik paradigmasındaki hedef olmayan, yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen P3a potansiyelinin, kendisinden önce gelen N2b potansiyeli ile birlikte bir kompleks oluşturarak, yeni uyaranların saptanması sırasında istem dışı olarak ortaya çıkan dikkat yönelmelerini yansıttığı düşünülmektedir. Asosiyatif olmayan öğrenmenin bir türü olan habitüasyon, tekrarlayan iyi huylu uyaranlara karşı gösterilen yanıtta azalmadır. Bu çalışmamızda, spontan dikkat yanıtının habitüasyonunu görsel yenilik paradigması aracılığı ile araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntem: OİP'ler, görsel yenilik paradigması kullanılarak 19 sağlıklı yetişkin erkek gönüllüden saçlı deriye yerleştirilen 12 elektrot aracılığıyla kaydedildi. Yenilik paradigmasındaki standart, hedef ve yeni uyaranlar, yalancı-rastlantısal bir dizilimle sunuldu ve sıklıkları sırasıyla 0.7, 0.15 ve 0.15 idi. Kayıtlar sırasında göz hareketlerinin takibi için bipolar elektrookülogram (EOG) kaydı alındı. Uygulanan paradigmanın ilk ve son yarısındaki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen EEG verilerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Her bir dönemdeki ortalama yanıtlardaki N2b ve P3a potansiyellerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: Elde ettiğimiz veriler, uygulanan ödevin son yarısına oranla ilk yarısındaki P3a genliklerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdi ($p<0.001$). Karşılaştırılan iki dönem arasında P3a genliklerinin frontal bölgelerden santral ve paryetal bölgelere doğru (antero-posterior) dağılımı ve sol, orta ve sağ elektrot bölgelerindeki (lateral) dağılımı da anlamlı olarak farklılık gösteriyordu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.001$). Ödevin ilk yarısındaki P3 genlikleri frontal ve santral bölgelerde (sırasıyla $p<0.038$ ve $p<0.001$) ve orta hatta (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.002$) daha yüksek bulundu. Tüm elektrot bölgelerinde tepeden-tepeye N2b-P3a genlikleri ödevin ilk yarısında daha yüksekti ($p<0.002$).

Sonuç: Bulgularımız spontan dikkat yanıtının elektrofizyolojik işaretleri olan N2b ve P3a potansiyellerinin habitüasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Habitüasyonun frontal ve santral bölgelerde daha baskın olarak gözlenmesi, N2b ve P3a potansiyellerini oluşturan nöral yapıların topografisi ile de uyumluluk göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Habitüasyon, Spontan dikkat yanıtı, Elektroensefalografi, Olaya ilişkin potansiyeller, P3a Potansiyeli, N2b Potansiyeli

Sağlık Alanında Derin Öğrenmenin Önemi ve Bir Uygulama

Asena Ayça Özdemir¹, Gülhan Temel²

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sağlık alanında kullanılan derin öğrenme yöntemlerini tanıtmak, önemini belirtmek ve bir uygulama ile sonuçları değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntem: Son yıllarda erken tanı, doğru tedavi, sağlık maliyetlerinin düşürülmesi vb. gibi sebeplerden sağlık araştırmalarına yapılan yatırımların artması, teknolojinin gelişmesiyle daha büyük veri setlerinin depolanabilmesi ve ulaşılabilmesi, yapılan analizlerde gerek varsayımlar gerekse çözümlene zorluğu klasik istatistiksel yöntemlerin yetersiz kaldığını göstermektedir. Verilerin çözümlenebilmesi için ileri düzey istatistiksel yöntemler geliştirilmekte ve kullanımı her geçen gün artmaktadır. Sağlık alanında özellikle hastalıkların erken tanısı için makine öğrenmesi modellerinin kullanımı artış göstermektedir. Derin öğrenme, içinde gizli katmanlardan oluşan ve yapay sinir ağlarını kullanan bir makine öğrenmesi yöntemidir. Sağlık alanında gen seçimi, sınıflandırması ve çeşitliliği, kanser teşhisi, ilaç çalışmaları, medikal görüntüleme sınıflandırma ve görüntü işleme, hastalıkların erken tanıları için modellemeler gibi pek çok alanda faydalanılmaktadır. Çalışmada genlerin sınıflandırılması için R programında mikrodizi veri setine örnek bir model oluşturulmuştur. Veri setinde 100:100 bağımsız iki grup ve 100 gen ekspresyon değeri yer almaktadır. İki gruba göre ekspresyon değerlerinin karşılaştırılmasına MannWhitney U testi, sınıflama yapabilmek için ise derin öğrenme yöntemlerinden Çok Katmanlı Algılayıcı (ÇKA) ve klasik modellerden Çoklu Lojistik Regresyon (ÇLR) yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular: Tek değişkenli analizlerle gen ekspresyonları karşılaştırılmıştır ve 18 gen istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Anlamlı bulunan 18 gene göre yapılan değerlendirmede ÇKA'nın doğru sınıflama oranı %94,9, ÇLR ile ise %83,5 olarak hesaplanmıştır. 100 gene ait doğru sınıflama oranları ise ÇKA için %96, ÇLR için ise %50 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Anlamlı bulunan genler için doğru sınıflama oranları karşılaştırıldığında ÇKA'nın ÇLR'ye göre doğru sınıflama performansı daha yüksek tespit edilmiştir. 100 gene göre sınıflandırma yapıldığında ise ÇLR'nin sınıflama performansının düştüğü gözlenmiştir. Derin öğrenme yönteminde klasik istatistiksel yöntemlerdeki gibi varsayımların bulunmaması, sağlık alanındaki farklı veri yapılarına (sayısal ya da görüntü) uygulanabilir olması, test performanslarının daha yüksek hesaplanması ve büyük verilerde hesaplama yapabilmesi gibi avantajları sebebiyle klasik istatistiksel yöntemler ile verileri çözümlenmek yerine derin öğrenme modellerinin kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelime: Derin Öğrenme, Makine Öğrenmesi, Sınıflandırma

Mikrodizi Verilerinde Eksik Veri Yapısının Tip I Hata Üzerindeki Etkisi

Asena Ayça Özdemir, Emine Arzu Kanık

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mikrodizi verilerinde sıklıkla karşılaşılan eksik veri durumunun, farklı oranlarda olması durumunda, farklı analiz yöntemlerinden elde edilen tip I hata üzerindeki etkisini incelemektir.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada kullanılan mikrodizi veri setinde 18 hasta 18 kontrol ve 7457 gen bulunmaktadır. Veri setlerinde, Matlab R2015a programından yararlanarak %1, %5, %10, %15, %20, %30, %40, %50, %60, %70, %80 ve %90 oranlarında 1000 tekrar olacak şekilde eksik veri yapısı oluşturulmuştur. Oluşturulan eksik veri setlerinin her biri için Benjamini Hochberg (BH), Benjamini Yekutieli (BY), Student t test (ST) ve Mikrodizi Anlamlılık Analizi (MAT) uygulanmıştır.

Bulgular: Anlamli bulunan gen sayısı MAT sonucunda 348, BY için 321, BH için 897 ve ST için 1780 olarak hesaplanmıştır. Eksik yapı olmayan veri setinde hesaplanan tip I hatalar MAT %4,7, BY %4,31, BH %12,03 ve ST %23,87 şeklindedir ve beklenen %5 tip I hata oranına en yakın sonucu MAT vermiştir. Bütün yöntemlere ait sonuçlarda, eksik veri yüzdesi arttıkça, tip I hata oranlarında bozulma olduğu gözlenmiştir. Eksik veri oranı arttıkça tip I hata sonucu en az değişen yöntem MAT olarak gözlenmiştir. MAT yönteminde, %40 eksik veri yapısından sonra hiçbir hesaplama yapılamamıştır. %20 eksik veri oranı geçildiğinde bütün yöntemlerin sonuçlarında tip I hata oranlarının daha hızlı bir şekilde bozulduğu gözlenmiştir ancak en az etkilenen yöntemin BY olduğu görülmüştür.

Sonuç: Mikrodizi verilerinde eksik verilerin olması ve oranlarının artması veri yapısında bozulmalara sebep olmaktadır. Bu nedenle, tüm yöntemlerde tip I hataların azalmasına rağmen, mikrodizi veri setlerinde eksik veri varlığının test sonuçlarını yanlış değerlendirmeye neden olduğu görülmüştür. MAT yönteminde %40 eksik veri yapısından sonra hiçbir hesaplama yapılamaması yanlış sonuç verme durumuna karşı koruyucu bir yöntem olduğunun göstergesidir. %50 ve üzerinde eksik veri yapısına sahip mikrodizi veri setlerinde MAT yöntemi yerine BY yönteminin tercih edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelime: Mikrodizi Veri Analizi, Eksik Veri, Tip I Hata

Psöriazisli Olgularda Deri Kazıntı Örneklerinde Human Papillomavirus (HPV) ve Genotiplerinin Araştırılması

Leyla Ersoy¹, Seda Tezcan Ülger^{1,2}, Ayça Cordan Yazıcı³, Gönül Aslan^{1,2}

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Psöriazis, dünya nüfusunun %0.5-4.6'sını etkileyen, hastaların yaşam kalitesine önemli ölçüde zarar veren, otoimmün kronik inflamatuvar bir dermatozdur. İnsan papilloma virüsü (HPV), iyi huylu, epitel proliferasyonları veya papillomlarla ilişkili, bilinen ilk insan tümör virüsüdür. Onkojenik tipleri de olan HPV kutanöz tipte lezyonları bulunan bağışıklığı baskılanmış psöriazis hastalarında veya diğer başka deri hastalıklarında kanser öncüsü olma potansiyeline sahiptir. Çalışmada psöriyatik deri lezyonu olan hastaların deri kazıntı örneklerinde HPV varlığının gösterilmesi ve saptanan HPV'lerin genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Mersin Üniversitesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 53 plak tipi psöriazis hastası ve kontrol grubu olarak psöriazis veya cilt kanseri öyküsü olmayan ve viral siğillere dair klinik kanıt bulunmayan 47 sağlıklı birey dahil edildi. Psöriazis hastalarının hem lezyonlu (n=53) hemde lezyon bulunmayan (n=39) vücut bölgelerinden (el, dirsek, sırt), kontrol grubunun ise dirsek, kol gibi vücut bölgelerinden deri kazıntı örnekleri alındı. Örneklerden DNA izolasyonu, fenol-kloroform ve kloroform yöntemi kullanılarak yapıldı. HPV DNA'sının tespiti için ise L1 gen bölgesinin, MY09/11 ve sonrasında GP5+/6+ konsensus primer dizileri kullanılarak nested-PCR tekniği ile amplifikasyonu gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların 26'sı kadın olup, yaş ortalaması 46.7±16.7'dir. Kontrol grubunun 22'si kadın olup yaş ortalaması 36.2±10.9'dur. Yapılan nested-PCR ve jel elektroforez sonucunda, hasta grubunda bulunan 53 kişinin lezyonlu örneklerinin 15 (%28.3)'inde, 39 hastaya ait lezyonsuz bölge örneklerinin ise dört (%10.3) tanesinde HPV pozitifliği saptandı. Kontrol grubunda ise 47 örneğin 14 (%29.9)'ünde HPV pozitifliği tespit edildi. Çalışmanın devamında, HPV genotip dağılımının belirlenebilmesi için HPV pozitif bulunan örneklerle ait PCR ürünlerine DNA dizi analizi uygulanacaktır.

Sonuç: Çalışmada, psöriazis hastalarında ve kontrol grubunda HPV saptama oranında belirgin bir fark tespit edilmedi. Ancak psöriazisli hastaların lezyonsuz gen bölgelerinde daha az oranda HPV pozitifliği saptandı. Çalışmanın devamında HPV genotiplerinin belirlenmesi ile gruplar arasında HPV genotip dağılımı ve genotiplerin onkojenik özelliği açısından farklılık durumu irdelenecektir.

Anahtar kelimeler: Psöriazis, Human papillomavirus (HPV), Nested-PCR, Dizi Analizi.

Bir Popülasyonun Sekonder Endodontik Enfeksiyonla İlişkili Oral Örneklerinde *Enterococcus faecalis*'in Moleküler Tespiti

Bertan Kesim¹, Seda Tezcan Ülger², Hamza Cudal¹, Gönül Aslan², **Levya Ersoy²**, Tuğrul Aslan³, Mustafa Öner Küçük⁴

¹ Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Kayseri

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Kayseri

⁴ Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Kayseri

Amaç: Kök kanal tedavisi sırasında, dişlerin kök kanal sisteminin kontaminasyonu ve burada patojenik mikroorganizmaların hayatta kalması, ikincil endodontik enfeksiyonları indükleyebilir. *Enterococcus faecalis* sıklıkla bu kalıcı sekonder endodontik enfeksiyonlardan izole edilmektedir. *E. faecalis*'in kök kanalını enfekte etmesi için en olası potansiyel yol ağız boşluğudur. Çalışmada, sekonder/persistan enfeksiyonu bulunan endodontik hastaların ağız çalkalama (gargara) suyu ve dil dorsumu (sırtı) örneklerinde *Enterococcus faecalis* prevalansının PCR yöntemiyle değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 22 sekonder/persistan enfeksiyonu bulunan endodonti hastası ve 32 sağlıklı birey (kontrol grubu) dahil edildi ve tüm bireylerden oral çalkalama suyu ve dil sürüntü örnekleri toplandı. Örneklerden DNA izolasyonu, modifiye klasik fenol-kloroform ve kloroform yöntemi kullanılarak yapıldı. *E. faecalis* suşlarını doğrudan saptamak için, *E. faecalis* genomunun 16S rDNA'sının 310 baz çifti (bp) segmenti, spesifik primerler kullanılarak PCR ile amplifiye edildi. Sağlıklı ve hasta bireyler arasında *E. faecalis* prevalansı Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı, anlamlılık $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Oral çalkalama suyu örneklerinde sağlıklı bireyler (n=11, %34) ile hasta grubu (n=15, %68) arasında *E. faecalis* varlığı açısından anlamlı fark vardı ($p=0,026$). Dil sürüntü örneklerinde de *E. faecalis* varlığı araştırılmış ve sağlıklı bireyler (n=3, %9) ile hasta grubu (n=11, %50) arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). Hasta grubunda oral çalkalama suyu (%68) ve dil sürüntü örnekleri (%50) arasında *E. faecalis* prevalans oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.358$).

Sonuç: *E. faecalis* prevalansı, sekonder endodontik enfeksiyonu olan bir popülasyonun oral örneklerinin farklı tiplerinde sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu çalışmanın sonuçları, oral sıvıların tam izolasyonunun sağlanamadığı durumlarda, kök kanal tedavisi sırasında *E. faecalis*'in kök kanalına girme olasılığını doğrulamaktadır. Benzer şekilde, *E. faecalis* kök kanal tedavisi tamamlandıktan sonra bile kusurlu restoratif materyal yoluyla kök kanal sistemini istila edebilir.

Anahtar Kelimeler: *Enterococcus faecalis*, polimeraz zincir reaksiyonu, endodonti, insan, virülans

Not: Çalışma 2021 yılında "International Dental Research" dergisinde yayınlanmıştır. (Kesim B, Tezcan Ülger S, Cudal H, Aslan G, Ersoy L, Aslan T, Küçük MÖ. Molecular detection of e. faecalis in oral samples of a population associated with secondary endodontic infection. Int Dent Res 2021;11(3):180-4. <https://doi.org/10.5577/intdentres.2021.vol11.no3.7>)

Halka Açık Mekanların Toprak Örneklerinde *Toxoplasma gondii* Ookistlerinin Prevalansı

Sevma Akbulut¹, Muslifatu Tagoe¹, Seda Tezcan Ülger², Mahmut Ülger³, Gönül Aslan²

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Enfeksiyöz ajanlar yoluyla oluşan çevre kirliliği halk sağlığı açısından önemli bir problemdir. Özellikle parazitler, insan ve hayvan sağlığını olumsuz yönde etkileyen ciddi hastalıklara neden olabilirler. Bu hastalıklardan biri olan Toksoplazmoz, bir protozoon olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Kesin konağı olan kedigiller *T. gondii* ile enfekte olduklarında bağırsak mukozasında seksüel çoğalma geçirerek ookistleri oluştururlar. Spor oluşturmamış bu ookistler akut enfeksiyon esnasında dışkı ile dışarıya atılır. Doku kisti ve trofozoit içeren et veya pastörize edilmemiş sütlerden, gıdalara bulaşan ookistlerden veya direkt olarak toprak yeme alışkanlığı ile de *T. gondii* ookistleri bireyleri fekal-oral yol ile enfekte eder. Son yıllarda dünya genelinde toprak örneklerinden *T. gondii* prevalansına ilişkin çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak ülkemizde yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, Mersin ilinde çocukların ve yetişkinlerin sıklıkla bulunduğu ve bulaşmada kilit rol oynayan oyun parkları, site bahçeleri, sahil ve kedilerin çoğunluk gösterdiği diğer bölgelerden toplanan toprak örneklerinde *T. gondii* varlığının ve prevalansının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Örnekler kedi veya kedi dışkısının sıklıkla görüldüğü parklar, halka açık yerler, sebze bahçeleri, kum yığınları ve evlerin yakınındaki gölge alanlar gibi farklı yerlerden toplam 24 adet toprak örneği alınmıştır. Örneklerin her biri, her sahanın farklı 3-4 yerinden, 3-6 cm derinlikten yaklaşık 300 gr olacak şekilde toplanmıştır. Temiz torbalarla laboratuvara taşınan toprak örnekleri oda sıcaklığında birkaç gün kurumaya bırakılmış ve kuruyan topraklar yabancı cisimlerden uzaklaştırılmak için elenmiştir. Bu işlemden sonra topraklara, ookistlerin geri kazanımı için sükröz yüzdürme yöntemi sonrasında çöktürme uygulanarak yıkanmıştır. Toplanan pellet mikrotüplere alınarak DNA ekstraksiyonu için -20°C'de saklanmış ve boyama işlemi için preparat hazırlanmıştır. Hazırlanan preparat havada kurutulduktan sonra soğuk EZN boyama yöntemi ile boyanarak 100X mikroskopta olası *T. gondii* ookistleri yönünden incelenmiştir.

Bulgular: Toplanan 24 toprak örneğinin sadece birinde (%4.6) mikroskopik değerlendirmede *T. gondii* ookist benzeri yapılarına rastlanmıştır. Çalışmamız henüz örnek toplama aşamasındadır. Çalışmanın devamında *T. gondii* DNA'sına özgü primerler kullanılarak PCR yapılacaktır.

Sonuç: *Toxoplasma gondii*'nin çevresel örneklerdeki yaygınlığının ortaya çıkarılması, olası enfeksiyonların önüne geçilmesine katkı sağlayacağından çalışmamız büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Toxoplasma gondii*, ookist, toprak, kedi

Gastroenterit Semptomu Olan Hastaların Dışkılarında Koronavirüslerin Belirlenmesi ve Moleküler Karakterizasyonu

Seyma Akbulut¹, Seda Tezcan Ülger², Nuran Delialioğlu², Gönül Aslan²

¹ Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: İnsan koronavirüsleri (HCoV) sıklıkla iyi seyirli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmakla birlikte, nadiren prematüre bebeklerde ve altta yatan hastalığı olan tüm yaş gruplarında ciddi alt solunum yolu enfeksiyonları oluşturabilmektedirler. Yapılmış çalışmalar, endemik HCoV'lerinin, hem solunum yolu hem de gastrointestinal semptomlar oluşturabildiği gibi sadece gastrointestinal semptomlarla da hastalık tablosunu oluşturabildiğini ortaya koymaktadır. Ancak, gastrointestinal enfeksiyonlarda rol oynayan etkenlerin çokluğu, kapsamlı bir tanı panelinin oluşturulmasını zorlaştırmakta ve mevcut panellerde HCoV'leri bulunmamaktadır. Enterik kanalda da hastalık yapma özelliği olan CoV'lerin araştırılması, rutin laboratuvar tanıları iyileştirmek, toplumda ve hastane ortamlarında bu virüslerin dolaşımı hakkında epidemiyolojik veriler sağlamak için gereklidir. Yapacağımız bu çalışmada, gastrointestinal semptomu olan (solunum semptomları olan veya olmayan) hastalarda HCoV'lerin ve olası SARS-CoV-2'nin saçılımı ve sirkülasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmaya, 213 sulu ve kontrol için 106 şekilli/kıvamlı dışkı örneği olmak üzere toplamda 319 hastaya ait dışkı örneği dahil edilecektir. Örneklerden nükleik asit ekstraksiyonu işlemi için QIAamp® Viral RNA Mini Kit kullanılacaktır. Elde edilen nükleik asitlerden CoV RNA'sının saptanmasında virüsün polimeraz gen bölgesini hedefleyen dejenere primer dizileri kullanılarak (Forward primer Cor-FW[5'-ACWCARHTVAAYYTNAARTAYGC-3'] ve Reverse primer Cor-RV[5'-TCRCAYTTDGGRTARTCCCA-3'] primerleri) RT-PCR tekniği uygulanacaktır. PCR sonrasında elde edilen spesifik diziler, işaretli dideoksinükleotidleri içeren "Bigdye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) kullanarak, sense ve antisense zinciri Cor-FW ve Cor-RV primerleri ile "Cycle Sequence" PCR'ı yapılacaktır. Reaksiyon ürünleri saflaştırıldıktan sonra "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) otomatize DNA dizi analizi cihazında, reaksiyon ürünlerinin elektroforez işlemi gerçekleştirilecektir. Dizi analizi gerçekleştirildikten sonra CLUSTAL X (versiyon 1.83) ve GENDOC (versiyon 2.6.002) programında hizalandıktan sonra, her bir hastaya ait dizisi çıkarılmış olan bu gen bölgeleri, BLAST (The Basic Local Alignment Search Tool) kullanılarak NCBI (The National Center for Biotechnology Information) veri tabanında yayınlanmış referans dizi verileri ile olası koronavirus tipleri belirlenecektir.

Bulgular: Bu tez çalışması henüz örnek toplama aşamasında olup, çalışmaya uygun görülen hasta örnekleri analizlerinin yapılacağı zamana kadar uygun koşullarda saklanmaktadır. Çalışmanın devamında PCR ve dizi analizi gerçekleştirilecektir.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları gastrointestinal semptomu olan hastalarda HCoV ve diğer CoV'lerin görülme sıklığı ile ilgili veri açıklığını dolduracak ve bu virüslerin moleküler epidemiyolojisine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: HCoV, gastroenterit, dışkı, RT-PCR, dizi analizi, filogenetik analiz

İrritabl Barsak Sendromlu Hastalarda Leptin ve Leptin Reseptör Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması

Kenan Cevik¹, Mustafa Ertan Ay¹, Fehmi Ateş², Özlem İzci Ay¹, Mehmet Ali Sungur³, Mehmet Emin Erdal¹

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

³ Düzce Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Fonksiyonel barsak hastalıklarının bir grubunu oluşturan iritabl barsak sendromu (IBS), karın ağrısı ile beraber barsak hareketliliğindeki değişikliklerle karakterize gastrointestina bir hastalıktır. Hastalığın tanı ve tedavisine yönelik biyokimyasal ya da moleküler parametre henüz belirlenmemiştir. Ailesel agregasyon ve ikiz çalışmaları, hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörlerin rol aldığı açıkça ortaya koymuştur. Leptin ve leptin reseptörleri, proksimal barsakta bulunur ve gastrointestinal hareketlilik, besin emilimi ve gastrointestinal sistemin immün modilasyonu üzerine kompleks etkileri vardır. Leptin ve leptin reseptörlerinin hücresel düzeyde etkileşimleri dikkate alındığında, bu genlerde fonksiyon kaybına neden olabilecek polimorfizmlerin İnflamatuvar barsak hastalığı ve gastrointestinal kanserler gibi hastalıklara yol açabileceği düşünülmektedir. Buradan yola çıkarak, yaptığımız çalışmada LEP (G>A rs17151919) ve LEPR(G>A, rs3790434) polimorfizmleri ile IBS hastalığı arasındaki olası ilişkiyi araştırdık.

Materyal ve Yöntem: Çalışma popülasyonumuz, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda IBS tanısı konmuş yaş ortalaması 44,3063 olan 159 IBS'li birey ve yaş ortalaması 50,1905 olan 104 sağlıklı birey olmak üzere toplam 263 kişiden oluşturuldu. Hasta ve kontrol bireylerden alınan kan örneklerinin moleküler analizi, Real-Time PCR (Applied Biosystems) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: LEP (G>A rs17151919) genine ait GG genotipi ve allel frekansları hem kontrol hem de hasta grubunda %100 olarak saptandı. LEPR(G>A, rs3790434) genine ait GG, GA ve AA genotip dağılımı hasta grubunda sırasıyla %23.3, %45.9 ve %30.8 iken kontrol grubunda benzer şekilde %21.1, %47,1 ve % 31,8 olarak saptandı. Genotiplendirme verileri, leptin ve leptin reseptörlerine ait polimorfizmlerin hasta ve kontrol gruplarına ait genotip ve allel sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koydu (p>0,05). Aynı zamanda yaş ve cinsiyet bakımından da yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç: Leptin ve leptin reseptörüne ait çalışmaya konu olan gen polimorfizmler, IBS etiopatogenezinde rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Leptin, Leptin Reseptör, Real-Time PCR

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişimsel Bakımın Önemli Bileşeni: Aile

Ayşe Zişan Olcay¹, Güzide Ügücü², Rana Yiğit²

¹Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Mersin

Bu derleme, yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki bebeğin gelişimsel bakımında ailenin yeri ve önemi ile ilgili güncel ve kanıta dayalı hemşirelik uygulamaları konusunda bilgi sağlamayı amaçlamaktadır. Bir üniversitenin internet bağlantısı aracılığıyla “Ocak 2010 – Mart 2022” tarihleri arasında CINAHL, Scopus, MEDLINE, Embase, PsycINFO ve UpToDate veri tabanlarındaki Türkçe ve İngilizce dilindeki araştırma, olgu sunumları, standartlar ve rehberler taranmıştır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gelişimsel bakımın yedi ana bileşeni; I) iyileştirici çevre, II) aile merkezli bakım, III) uygun pozisyon verme ve dokunma, IV) uykuyu koruma, V) ağrı ve stresin yönetimi, VI) cilt bütünlüğünün korunması ve VII) beslenmenin sağlanmasıdır. Ebeveynler; iyileştirici çevrenin oluşturulması ve gelişimsel bakımın sağlanmasında vazgeçilmezdirler. İntrauterin yaşamda mikro çevre olarak annenin kalp atım hızı, solunumun ritmi, kokusu, vücut sıcaklığı, sesi vb. özellikler bebeğin gelişimini destekleyen duyuşsal uyarılar olup tanıdığı ve kendisini güvende hissettiği çevresel özelliklerin başında geldiği görülmektedir. Aile merkezli bakım yaklaşımını da içeren gelişimsel bakım yaklaşımında “ebeveynin bakıma dahil olması” ile bebek, intrauterin yaşamda alışık olduğu ses, sıcaklık, koku gibi uyarıları deneyimlemektedir. Bu sayede, ebeveynin bebeğine fiziksel olarak yakınlığı, sevgi ve şefkat duygularını güçlendirilerek duyuşsal bağılılığı ve yakınlığı artırılır. Fiziksel ve duyuşsal yakınlık; bebek ve ebeveynin fiziksel, duyuşsal ve sosyal sağlığı için önemli ve gereklidir. Bu nedenle ebeveynler, üniteye bebeklerinin “ziyaretçileri” değildirler. Onlar; sağlık ekibinin aktif üyeleri olarak bebeklerinin bakımında “uzman” olma konusunda desteklenme, güçlendirilme ve yeterliliklerinin geliştirilmesine gereksinim duyarlar. Ailenin, üniteye bebek ile fiziksel yakınlığı desteklenir. Ünitenin fiziksel ve çevresel koşullar buna uygun düzenlenir. Bakımın tüm süreçlerine ebeveynler entegre edilir. Bu sayede ebeveynler; bebek için uygun dokunsal, işitsel, görsel, vestibular ve olfaktor uyarı oluşturma becerisinden; ağrı, stres, açlık, uyku gibi durumlarda davranışsal tepkilerini ve mizacını tanıma konularına kadar desteklenir ve güçlendirilirler. Bebeklerinin bakımı konusunda güçlendirilen ve uzman olmaları desteklenen ebeveynlerin, taburculukta “hemşireyi alıp eve götürmeyi istemek” yerine “bebeklerinin gereksinimlerini en iyi kendilerinin karşılayacağı” düşüncesi oluşur. Yenidoğan hemşireleri, ebeveynlerin düşük anksiyete ile yüksek öz-güven ve öz-yeterliliklerinin olduğunu bilerek bebeklerine bakım vermeleri sağlayabilmeleri için kanıta dayalı iyi ve güvenli uygulamaları yakından takip etmesi önemlidir.

Anahtar sözcükler: hemşirelik, yenidoğan, gelişimsel bakım, aile

Adölesan Gebeliklerde Psikososyal Etkiler Koruyucu/Önleyici Ebelik Yaklaşımları

Venhar Köroğlu¹, Gözde Gökçe İsbir²

¹ Niğde Şehit Kenan Erdem Aile Sağlığı Merkezi, Niğde

² Mersin Üniversitesi İçel Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölümü, Mersin

Giriş-Amaç: Perinatal dönem, psikososyal etkilenimlerin olduğu bir süreçtir. Ve birçok kadında anksiyete, depresyon ve post-travmatik stres semptomları görülebilmektedir. Özellikle bu süreçler kadının yaşam döneminde adölesanlığa denk geldiğinde sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Yapılan çalışmalarda yetişkin gebeliklerde psikososyal etkilenim oranı %14,1 iken; adölesan gebelerde bu oran %32,5 olarak tespit edilmiştir. Bu derleme adölesan gebeliklerin psikososyal etkilerinden korumaya yönelik ebelik yaklaşımlarını içermektedir. Koruyucu ebelik uygulamalarında en doğru yaklaşım erken evlilik ve gebelikleri önlemek olmaktadır. Ancak adölesan gebelikler geliştiğinde ebenin tüm perinatal süreçte kadın ve ailesine danışmanlık ve destek vermesi önemlidir. Sonuç ve **Öneriler:** Adölesan annelerde yaşanabilecek anksiyete, depresyon ve post-travmatik stresin psikolojik etkilerine hakim olmak, bireyin bu süreci güvende geçirmesine destek sağlar. Sağlık profesyonelleri olarak; toplumun kültür yapısına göre adölesan gebelerin iyilik halini artırmaya yönelik psikososyal modellerin geliştirilmesi etkili olacaktır. Diğer yandan aile, arkadaş, eş ve çevreden sosyal desteğin artırılması da anne-bebek bağlanmasında ve adölesanın duygu durumunda olumlu rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan Gebelik, Psikososyal Etkiler, Ebelik Yaklaşımları

PS-3

5-Fluorobenzimidazol Türevi Taşıyıcı Ligandların Sentezi ve Kimyasal Yapılarının Aydınlatılması

Yasmin Al-Jendy, Semra Utku

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Dünyada görülme sıklığı giderek artan kanser vaka sayıları önümüzdeki on yılda 22 milyona çıkması beklenmektedir. Bu nedenle araştırmacılar, erken tanı ve uygun kemoterapötik ilaçlarla tedavisi mümkün olan kanser hastalığı için on yıllarda benzimidazol türevlerinin sentezi üzerindeki çalışmaları önem kazanmaktadır. Benzimidazol türevleri çeşitli biyolojik özellikler gösterdiği bilinmektedir ve birçok ilaç molekülü benzimidazol çekirdeğine dayalı olarak sentezlenerek ilaç firmaları tarafından pazarlanmaktadır. Çok farklı farmakolojik aktiviteye sahip alendazol, tiabendazol, lansoprazol, astemizol, envirodin, vekandesartan gibi birçok ilaç molekülü klinikte başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Benzimidazol yapısal olarak indol halkasının biyozosteri olup serotonin, histamin, bradikinin ve dopamin ayrıca pürin nükleozidlerinin yapısalizosteri olduğundan ilaç etken madde araştırmalarında önemli bir yapı taşıdır. Flor atomu halojenlerin en çok reaktif olanıdır. Genel olarak C-F bağı, C-H bağına göre daha polar ve daha lipofil olmasının yanında küçük bir atom olduğu için hidrojenli bileşikler taklit edip enzim substratlarına agonist veya antagonist olmasını sağlamaktadır. Bu çalışmamızda antikanser özelliğe sahip olabilecek 5(6)-florosüstitübenzimidazol türevi bileşikler sentezleyerek kimyasal yapısını spektral yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: 0.1 mol 4-floro-1,2-fenilendiamin ile 0.15 mol formik asit veya asetik asitin 100 mL 5 N hidroklorik asit, geri çeviren soğutucu altında 5-10 saat süreyle magnetik karıştırıcılı ısıtıcı ile ısıtılmasıyla 5(6)-florosüstitübenzimidazol türevi bileşikler sentezlendi. Reaksiyon karışımına sodyum bikarbonat ilave edilerek bileşik bazı halinde çöktürüldü. Oluşan çökelek süzülüp, turnusol kağıdı ile nötr reaksiyon verinceye kadar buzlu su ile yıkandı. Sentez edilen ligandların kimyasal yapıları, elementel analiz, İnfrared ve ¹Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans spektroskopisi ile aydınlatıldı. Ayrıca elektrotermal erime derecesi tayin cihazı ile erime noktası literatürdeki değerlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: 5(6)-florobenzimidazol, ve 2-metil-5(6)-florobenzimidazol ligandlarının erime noktası sırasıyla 132-133°C (132 °C) ve 177-179 °C (177) olarak literatür veriyle tutarlı bulunmuştur. FT-IR spektrumunda 3084-2572 cm⁻¹ ve 1631-1239 cm⁻¹ (C=N, C=C, -N-H, =C-H, -C-H gerilim N-H ve C-H eğilim) görülen pikler benzimidazol halkasının sentezlendiğini kanıtlamaktadır. ¹H-NMR spektrumları, döterodimetilsülfoksit (DMSO-d₆) içindeki çözeltileri ile Bruker 400 MHz NMR Spektrometresinde alınıp kayma değerleri δ skalasında değerlendirildi. Sinyallerin kimyasal kayma değerleri ve eşleşme sabitleri literatür verileri uyumlu bulundu.

Sonuç: Sentez edilen 5(6)-florobenzimidazol, ve 2-metil-5(6)-florobenzimidazol Phillips yönetimiyle sentez edilerek kimyasal yapısı erime noktası FT-IR ve ¹H NMR spektrumları ile aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 5-Fluorobenzimidazol, Süstitübenzimidazol, Yapı aydınlatma

Not: Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2019-3-TP2-3714 numaralı proje ile desteklenmiştir.

**Menopozal Dönemde Görülen Vazomotor Semptomların Azaltılmasında Kullanılan İntegratif /
Bütünleşik Tedavi Yöntemleri**

Ahu Aksoy Can, Duygu Vefikuluçay Yılmaz

Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği

Bu derlemede menopoz döneminde ortaya çıkan vazomotor semptomların (VMS) yönetiminde kullanılan integratif/bütünleşik tedavi yöntemlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Menopoz, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre "ovaryum aktivitesinin yitilmesi sonucunda menstruasyonun kalıcı olarak sonlanması"dır. Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte kadınlar yaşamlarının üçte birini bu dönem içinde geçirmektedirler. Bu nedenle menopoz, kadın hayatında fiziksel değişimler kadar psikolojik ve sosyal değişimlerin de yaşandığı ve bazı semptomların ortaya çıktığı yaşam evrelerinden en uzun olanı olarak tanımlanmaktadır. Menopoz döneminde ortaya çıkan bu semptomlar duygudurum değişiklikleri (%42.6), sıcak basmaları (%59.5), uykusuzluk (%40.4), yorgunluk (%40,0), vajinal kuruluk (%41.1), azalmış libido (%10-15) ve bilişsel işlev bozukluğu (%32.3) şeklinde sıralanabilmektedir. Görülen bu semptomlar overlerin giderek işlevini yitirmesi sonucunda ortaya çıkan değişik derecelerde somatik ve psikolojik değişikliklere bağlı gelişmektedir.

Literatür yukarıda bahsedilen menopoz semptomları arasında en sık rastlanan ve rahatsız eden semptomun VMS olduğunu bildirmektedir. VMS genellikle vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon şeklindeki değişikliklerdir ve kadınlar bu semptomları sıcak basması, gece terlemesi ve yüz kızarması şeklinde yaşamaktadırlar. Sıcak basmalarının genellikle 30 saniye ile 5 dakika arasında sürdüğü, günde 1-2 ataktan, 50 atağa kadar çıkabildiği belirtilmektedir. VMS menopozu takip eden 10 yıl boyunca devam edebilmekte ve hormon replasman tedavisi (HRT) ile etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Ancak uzun dönemde ortaya çıkabilen HRT'nin olası yan etkileri ve bu tedaviye olan güven eksikliği, menopoz dönemindeki kadınlar tarafından integratif / bütünleşik tedavi yöntemlerinin kullanımının artmasına katkıda bulunmuştur. Perimenopozal dönemdeki kadınların yarısından fazlası, diyet ve bitkisel tedaviler, stres yönetimi, akupunktur, akupresür, homeopati, yoga ve masaj terapisi gibi yöntemler ile bu semptomların üstesinden gelmeye çalışmaktadırlar. Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında hem dünyada hem de Türkiye'de menopoz döneminde ortaya çıkan semptomlarla baş etmek için fitoterapi, akupunktur, akupresür, yoga ve homeopati gibi integratif / bütünleşik tedavi yöntemlerine eğilimin arttığı ve başarı oranlarının da yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Görüldüğü gibi birçok hastalık ve semptom için kullanılan integratif / bütünleşik tedavi yöntemlerinin menopoz döneminde ortaya çıkan VMS'nin yönetiminde de kullanılmaktadır. Bu nedenle hemşirelerin menopoz dönemindeki kadınlara sundukları bakıma integratif / bütünleşik tedavi yöntemlerini dahil etmeleri ve bu yöntemleri içeren araştırma tasarımları yapmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İntegratif tedavi, Bütünleşik tedavi, Vazomotor Semptom, Menopoz, Hemşirelik

COVID-19 ‘un Kadın Sağlığına Etkileri

Burcu Okayer Özer, Duygu Vefikuluçay Yılmaz

Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Mersin

Son yüzyılın en önemli sorunlarından biri olan koronavirüs (COVID 19) enfeksiyonu 2019 yılının Aralık ayında ortaya çıkmış ve tüm dünyayı etkisi altına almıştır. COVID 19 enfeksiyonu ciddi solunum sistemi ve kardiyovasküler sorunlara yol açmakta hatta ölümlerle bile sonuçlanabilmektedir. Salgın sürecinde kadınlar yüksek riskli grup olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 nedeniyle erkeklerin kadınlara oranla daha fazla öldüğünü ancak bu süreçte kadınların sağlığının erkeklere göre daha olumsuz etkilendiğini bildirmektedir. Pandeminin getirmiş olduğu sokağa çıkma kısıtlamaları, sağlık hizmetinin odak noktasının değişmesi, bir çok alanda gerçekleşen kısıtlamalar, izolasyon önlemleri kadınların yaşamında ve sağlığında önemli etkilere neden olmuştur. Gebelik döneminde geçirilen enfeksiyonların ve solunum sıkıntısının hem anne hem fetüs sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir. Sağlık hizmetlerinde erişimin azalması hem maternal hem neonatal komplikasyonlarda artışa sebep olmuştur. Yapılan çalışmalara göre COVID 19 nedeniyle preterm eylem oranları artmış ve sezaryen oranlarında da artış olmuştur. Aynı zamanda sağlık hizmetlerinin odak noktasının pandemiyle mücadeleye kayması sonucunda cinsel ve üreme sağlığı hizmetlerinde aksamalar yaşanmıştır. Bu aksama karşılanmamış aile planlaması ihtiyacı, istenmeyen gebelikler ve sağlıklı olmayan düşükler gibi sorunlara neden olarak kadın sağlığını olumsuz etkilemiştir. Pandemi döneminde yaşanan sosyal izolasyon toplumsal cinsiyete dayalı şiddet vakalarını da arttırmıştır. Güncel makaleler ve uluslararası ve ulusal boyuttaki raporlar kadına yönelik şiddetin arttığını göstermektedir. COVID 19 ‘un kadın sağlığına etkilerini değerlendiren bir çok araştırma yapılmış olmasına rağmen bilimsel olarak daha çok katkı sağlayacak kanıt değeri yüksek sistematik derlemelerin yapılması daha faydalı olacaktır. Bu derlemenin pandemi nedeniyle kadınların yaşadığı fiziksel, ruhsal ve cinsel ve üreme sağlığı sorunlarını anlayabilmek ve ortaya çıkacak sorunları öngörebilmek ve hemşirelik müdahale programları geliştirmek adına faydalı olacağı düşünülmüştür. Konu güncel literatüre dayalı değerlendirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Koronavirüs, pandemi, kadın sağlığı, cinsel ve üreme sağlığı

Doğum Korkusunda Kadın Sağlığı Hemşiresinin Rolü

Tuba Güner Emül, Gizem Birer

Mersin Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
Mersin

Gebelik kadının hayatında önemli bir yaşam bölümü olup bu dönemde kadınlar birçok fizyolojik ve psikolojik değişiklikler yaşayabilirler. Gebelik kadında mutluluk, olgunluk, doyum ve neşe kaynağı olabildiği gibi, endişe ve stres yaratan dönem de olabilmektedir. Doğum korkusu kadının gebelik öncesi, gebelik ve doğum sonrası süreçlerini olumsuz yönde etkileyebildiği için önemli bir sorundur. Yaygın bir klinik problem olmasına rağmen doğum korkusunun kesin bir tanımı yoktur. Gebelik boyunca korku yaşadığını ifade eden her kadın korkuyu kendince tanımlar. Doğum korkusu gebelerin birçoğunda görülmekle birlikte şiddeti değişkenlik göstermektedir. Gebelikte doğum korkusunun başlıca nedenleri, doğum sırasında bebeğin zarar görmesi, ölümü ya da annenin zarar görmesi, doğumda ağrılarla baş edememe, bilgi eksikliği, doğuma ilişkin olumsuz hikayeler duyma, kontrol kaybı ve sağlık personeline güvensizlik şeklinde sıralanabilir. Korku gebelik ve doğum süreci için olumsuz sonuçlara yol açabilir. Doğum korkusu arttıkça kadınların doğum ağrısı, doğum komplikasyonları, doğum süresi, oksitosin kullanımı, sezaryen doğum oranı, yenidoğan komplikasyonları ve psikososyal sorunların arttığı bilinmektedir. Ayrıca doğum korkusu arttıkça doğuma hazır olma azalırken, doğuma uyum ve doğumdan memnuniyet azalır, anne-bebek ilişkisi zayıflar ve emzirme olumsuz yönde etkilenir. Kadınların doğuma hazırlığı ve uyumu önemlidir. Bu süreçte kadınlar önemli olduklarını hissetmeye ve destek almaya ihtiyaçları bulunmaktadır. Süreç içerisinde hemşirelerin kadınların doğuma ilişkin korkularını ve endişelerini azaltarak, onları doğum eylemine hazırlamada ve olumlu doğum deneyimi edinmelerini sağlamada önemli sorumlulukları bulunmaktadır. Doğum korkusu yaşayan kadınlara uygun bakım verilirse doğum korkuları azalabilir. Doğuma ilişkin danışmanlık yapan hemşire gebeyi yaşadığı doğum korkusu, geçmişteki doğum deneyimleri ve şimdiki doğumuna ilişkin düşüncelerini ifade etmesi için cesaretlendirmelidir. Doğum korkusunun azaltılması ve bilgilendirme, kadının davranışlarını kontrol etme ve olumlu duygu hissetmesini sağlayabilir, kendine güvenini artırabilir, doğum sürecini ve sonuçlarını olumlu yönde geliştirebilir. Doğum korkusunu azaltmak için kadınlar gebe kalmayı planladıkları andan itibaren ele alınıp, gebelik ve doğum süresince bakım devam etmelidir. Bu çalışmanın gebelerin doğuma yönelik korkularını anlayabilmek, bu duruma etki eden faktörleri inceleyebilmek, ortaya çıkacak sorunları öngörebilmek ve hemşirelik müdahale programları geliştirmek adına faydalı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Korku, Doğum, Gebelik, Kadın Sağlığı Hemşireliği

Sisplatin Benzeri Platin Komplekslerinin Sentezi ve Kimyasal Yapılarının Aydınlatılması

Emre Canbolat, Semra Utku

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Sisplatin tek başına veya diğer kemoterapötik ajanlar ile kombine halde testis, yumurtalık, mesane, akciğer ve meme gibi birçok kanser türünün tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Özellikle erken teşhis edilmiş testis kanseri veya metastatik testis kanserinin tedavisinde sisplatin başarı ile kullanılmaktadır. Sisplatinin terapötik etkisi, doz artırımı ile önemli ölçüde artar ancak yüksek doz ile tedavi nefrotoksisite, nörotoksisite ve ototoksisite gibi önemli komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Ayrıca sisplatinle yapılan tekrar tedavisinde rezistans gelişimi ilacın kullanımını kısıtlamaktadır. Bu problemlerin üstesinden gelmek için yeni platin kompleksleri sentezlenerek antitümör aktiviteleri araştırılmaktadır [1]. İmidazol (1,3-diaza-2,4-pentadien), pürinler gibi biyolojik yapı taşları, birçok kofaktör, histidin ve biyoaktif moleküllerinin yapı taşlarında bulunmasından dolayı vücudun tanıdığı bir heteroaromatik halka sistemidir. Kimyasal yapısında bulunan azot atomları ile hidrojen bağı yapabilme yeteneğinden dolayı suda çözünür olması ve düşük toksisite göstermesinden dolayı medisinale kimyada geniş bir araştırma alanına sahiptir. Ayrıca biyolojik sistemlerin en önemli bağlanma bölgelerinde yer alan histidin aminoasiti ve birçok enzimin aktif bölgesinde bağlanma noktalarında da bulunmaktadır [2]. Yapılan literatür taramaları ve grubumuz tarafından yürütülen çalışmaların sonuçlarına göre, bu çalışmada imidazol taşıyıcısına ligandına sahip üç adet orijinal Pt(II) kompleksi tasarlanarak sentezlenmiştir [3].

Materyal ve Yöntem: Potasyumtetrakloroplatinatın sulu çözeltisine potasyum oksalat monohidrat ilave edilerek $K_2[Pt(oksalat)_2].2H_2O$ olan (**Kompleks 1**)'in sentezi yapılmıştır [4]. Daha sonra taşıyıcı ligandlar 1-(4-metoksifenil)-1*H*-imidazol (**L1**), 1-benzil-1*H*-imidazol (**L2**) ve 1-fenil-1*H*-imidazol'ün (**L3**) izopropanol içindeki çözeltilerine **Kompleks 1**'in ilavesiyle sırasıyla $[Pt(L1)_2oksalat]$ (**Kompleks 2**), $[Pt(L2)_2oksalat]$ (**Kompleks 3**) ve $[Pt(L3)_2oksalat]$ (**Kompleks 4**) sentezlenmiştir. Sentez edilen komplekslerin kimyasal yapıları, elementel analiz, İnfrared ve ¹Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans spektroskopisi ile aydınlatılmıştır.

Bulgular: Elementel analiz verileri **L1-L3**'ün tek dişli ligand özelliği göstererek **Kompleks 1** ile 1:2 metal:ligand oranında reaksiyona girdiğini kanıtlamıştır. Genel olarak, kompleksleşmeye bağlı olarak **Kompleks 2-4**'ün protonlarına ait pikler, **L1-L3**'e göre daha düşük alana kaymıştır. **L1**, **L2** ve **L3**'e ait 8.13, 7.33 ve 8.27 ppm de singlet olarak gözlenen imidazol halkasının 2 numaralı konumundaki protonlara ait pikler, **Kompleks 2-4** için sırasıyla 9.08, 8.40, 8.90 ppm'de singlet olarak gözlemlenmiştir.

Sonuç: **Kompleks 2-4**'in kimyasal yapısı; kompleksleşme ile taşıyıcı ligandın yapısında bulunan karakteristik gruplara ait piklerdeki kayma değerleri ve değişiklikler belirlenerek kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Platin(II) kompleksi, sisplatin, imidazol

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2019-1-TP2-3150 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

[1] Yu, C., Wang, Z., Sun, Z., Zhang, L., Zhang, W., Xu, Y. ve diğerleri. Journal of Medicinal Chemistry, 63 (22), 13397-13412, (2020).

- [2] Narasimhan, B., Sharma, D., Kumar, P. *Medicinal Chemistry Research*, 20 (8), 1119-1140, (2011).
- [3] Canbolat E. (2021). *Sisplatin Benzeri Platin Komplekslerinin Sentezi ve Antikanser Aktivitelerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi, Mersin.
- [4] Starha P., Zdenek, T., Igor, P. *Inorganic Biochemistry*, 104, 639-647, (2010).

Platin(II) Kompleksi Sisplatinin Etki Mekanizmasının Araştırılması

Elif Yeşilçayır, Tuğçe Yılmaz, Semra Utku

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

Rosenberg ve ark. tarafından 1965 yılında elektriksel alanın, E. coli'nin hücre gelişimi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, DNA replikasyonunu engellediği ve hücre bölünmesini inhibe ettiği tesadüfen keşfedilmiştir. Bu çalışmada platin, elektrotta oluşan kapalı formülü cis-[Pt(NH₃)₂Cl₂] olan (cis-diammindikloroplatin (II)) kompleksinin E. coli'nin hücre bölünmesini inhibe ettiği saptanmıştır. Sisplatinin klinik denemeleri ise 1971 yılında yapılmış ve 1978 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration; FDA) tarafından onaylanan ilk platin kompleksi bileşik olan sisplatin, testis ve ovaryum kanserlerine karşı etkili bir kemoterapötik ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Merkezde platin atomu içeren ve cis konumunda iki klor atomu ve iki amonyak molekülü ile çevrili, kare düzlem yapıya sahip olan sisplatin klinikte intravenöz olarak kullanılmaktadır. Sisplatinin çoğunlukla pasif difüzyon ve aktif taşıma ile hücre içerisine alınmaktadır. Ayrıca yapılan son çalışmalarda, Ctr1 (Bakır taşıyıcı protein) ve OCT2 (Oktamer bağlayıcı proteinler) taşıyıcı enzimlerinin sisplatinin hücre içerisine taşınmasında yardımcı olduğu bilinmektedir. Hücre dışındaki klorür konsantrasyonu yaklaşık 100 mM olduğundan dolayı sisplatin nötral bir molekül gibi davranarak hücre yüzeyine ulaşmaktadır. Sisplatin hücreye girdikten sonra, hücre içi klorür konsantrasyonu 4 mM olduğu için hidroliz olur, bir veya iki klor atomu ayrılarak yerlerine su molekülleri bağlanarak; [PtCl(H₂O)(NH₃)₂]⁺ ve [Pt(H₂O)₂(NH₃)₂]⁺ katyon formları oluşmaktadır. Oluşan bu reaktif türevler, DNA-çift zincirinde tercihen guanin ve adenin bazının 7 numaralı azot atomu olmak üzere, zincir-içi ve zincirler-arası çapraz bağlar oluşturarak DNA'ya bağlanmaktadır. En önemli katım ürünleri % 65-50 oranında oluşan 1,2-zincir-içi d(GpG), %25 oranında 1,2-zincir-içi d(ApG) ve %10-5 oranında da 1,3-zincir-içi d(GpNpG) çapraz bağdır. Daha az oranda da monofonksiyonel ve zincirlerarası çapraz bağların olduğu bildirilmektedir. Sisplatin DNA'ya bağlandıktan sonra, DNA yapısında sarmal yapısının bükülmesi, gevşemesi ve kısalması gibi biçim bozuklukları yaratarak, bağlantı bölgesinden 40-50°'lik bir bükülmeye neden olur. Meydana gelen biçim bozukluğu, platinin DNA'ya bağlandığı bölgede şeker-fosfat omurgasında ve daha sonra genel yapıda konformasyon değişikliklerine yol açmaktadır. Bu biçim bozukluğu HMG1 tarafından farkedilerek apoptozis başlatılır. Böylece hasarlı DNA'nın onarılması da engellenmiş olur.

Bu çalışmada, klinikte yaygın olarak kullanılan sisplatinin etki mekanizmasının araştırılarak yeni geliştirilmesi planlanan Pt(II) kompleksleri için kaynak oluşturulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sisplatin, etki mekanizması, antikanser, platin kompleksleri

PS-9

Bir Üniversite Hastanesinde Aktif Akciğer Tüberkülozlu Hastaların Ortalama Trombosit Hacminin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Ahmet Yalıtır, Serap Yalın, Gönül Aslan, Asena Ayça Özdemir

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB) insanlık tarihi kadar eski, *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) basillerinin neden olduğu, uzun seyirli, bulaşıcı ve yüksek mortalite oranına sahip bir hastalıktır (1). Trombosit; kemik iliği megakaryositlerinin programlanmış fragmantasyonundan sonra dolaşıma salınan anükleer hücresel partiküllerdir (2). Bu çalışmada aktif TB hastalarının Tam Kan Sayımı (TKS) verilerinden Ortalama Trombosit Hacmi (OTH) ile aktif akciğer TB arasındaki ilişkiyi inceleyerek inflamatuvar belirteç olarak OHT'nin önemini saptamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: 01.01.2016 – 01.01.2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve aktif akciğer TB teşhisi konulan 154 hasta ile TB dahil herhangi bir aktif enfeksiyonu olmayan 50 sağlıklı bireyden alınan venöz kanın tam kan sayımından elde edilen OTH değerleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların en az 1 adet katı besiyerli tüberküloz kültürü olan Löwenstein-Jensen tetkikinde kültür pozitifliği mevcuttu. Aktif akciğer TB' si olan 154 hastanın ortalama yaşı 50,92±18,41 (4-88 yaş) olarak hesaplandı. Olguların 36' sı kadın (%23,37), 118'i (%76,63) erkektir. Kontrol grubunda bulunan 50 bireyin ortalama yaşı 43,71±21,48 (5-89 yaş) olup 25'i kadın (%50), 25'i erkektir (%50). Hasta grubunda OTH 9,44±1,84 kontrol grubunda 10,37±1,29 bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasında OTH değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p< 0,05).

Sonuç: OTH aktif inflamatuvar belirtici olarak kullanılmamasına rağmen aktif akciğer TB hastalarında anlamlı derecede artmaktadır. TKS' den elde edilecek OTH değerlerinin hastalığın aktif fazında artması hastalığın teşhisi, prognozu ve takibi hakkında önemli katkı sağlayabilir. İleri çalışmalarla TB-OTH arasındaki korelasyon daha ayrıntılı incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: Ortalama Trombosit Hacmi (OTH), Tam Kan Sayımı (TKS), Tüberküloz.

Kaynaklar

1. Barış, Yusuf İzzettin. Dünyada Tüberküloz'un Tarihi. Konuralp Tıp Dergisi, 2010, 3.2: 14
2. Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop H, Anastasi J, Weitz J. Hematology: basic principles and practice: Elsevier Health Sciences; 2013

COVID-19'da Sitokin Fırtınası- Poster Sunum Özeti

Selin Sezen

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Sitokinler, immün yanıtta katılan hücrelerin aktive edilmesi veya etkinliğinin artırılması amacıyla lenfositler, monositler ve makrofajlar ile diğer bazı somatik hücreler tarafından sentezlenen peptid veya glikoprotein yapısında maddelerdir. Lenfoid sistemin olgunlaşması, inflamasyonda görevli hücrelerin bölgeye çekilmesi, yara iyileşmesi, hematopoietik düzenleme, yangı belirtilerinin oluşması, antiviral tepki oluşturma ve bazı hormonların salınması gibi görevleri vardır. Sitokinler faydalı bir immün yanıt oluşturmakla birlikte bazı durumlarda hayatı tehdit edebilecek düzeyde immünopatolojilere neden olabilmektedir.

Bazı hastalıklar sırasında aniden ve çok yüksek miktarlarda proinflamatuvar sitokinlerin salınımı gözlenmekte ve bu duruma "sitokin fırtınası" adı verilmektedir. COVID-19'da virüs aracılı enflamatuvar hücre ölümü, proenflamatuvar sitokin ekspresyonunu arttırmakta ve enfekte olmayan immün hücre göçünü aktive etmektedir. Bu esnada görülen sitokin fırtınasında makrofajlar, dendritik hücreler ve Th1, Th2 ve Th17 lenfositler de aşırı etkinleşmektedir. Bunun sonucunda TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, IL-23, IL-27, IFN- α , IFN- β gibi sitokinler ve çeşitli kemokinler yüksek miktarlarda ve aniden ortama salınmakta ve bu durum mobidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır. IFN'ların gecikmeli salınması ve antiviral yanıtın gecikmesi ile sitokin ve kemokinler hızla artarak nötrofil, monosit gibi hücreleri dokulara çekerler.

SARS-CoV-2 ile enfekte hastalar ile yapılan çalışmalarda, IL-1 β , IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-10, IFN- γ , monosit kemoatraktan peptid (MCP)-1, makrofaj enflamatuvar protein (MIP)-1A, MIP-1B, granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) başlangıç plazma değerlerinin arttığı görülmüştür. Bu hastaların serum biyokimya değerlerinde CRP, laktat dehidrogenaz (LDH) ferritin, serum kreatinin, kreatin kinazın (CK) da arttığı bildirilmiştir. Ayrıca Ferritin ve karaciğer enzim değerleri artarken, fibrinojen düşer. Şiddetli COVID-19 olgularında nötrofil sayısı ve nötrofil lenfosit oranında da artış ile lenfopeni olduğu bildirilmiştir. Bu artış kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

Ateş, miyalji, yorgunluk, nefes darlığı semptomları ile IL-6, IL-10 ve TNF- α görülmektedir. Bu semptomlara ek olarak, dispne ARDS ve çoklu organ yetmezliği varsa IL-2 ve MCP-1 'de bu sitokin fırtınası görünümüne katılmaktadır.

Sitokin fırtınasının akciğer üzerindeki sonuçları pulmoner ödem, hyalin membranların oluşumu ile yaygın alveolar yaralanma, reaktif tip II pnömosit hiperplazisi, proteinli agregatlar, alveolar boşluklar içinde monositler ve makrofajlar ve interstisyel mononükleer infiltrasyon şeklindedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Sitokin, İmmünite

COVID-19 ile Anksiyete, Depresyon Arasındaki İlişki: Sistemik Derleme

Fatih Sağlam¹, Ahmet Yaltrı²

¹ Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

² Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Amaç: 31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaleti Wuhan şehrinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu COVID-19 salgını, hızlı bir şekilde bir çok ülkeye yayıldı ve korona virüslerin sebep olduğu ilk pandemi olarak tarihe geçmiştir. 30 Ocak 2020'de DSÖ Koronavirüsü Uluslararası Sağlık Acil Durumu olarak ilan etti ve 11 Şubat'ta yeni koronavirüsün sebep olduğu hastalığın "Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) olarak adlandırılacağını duyurdu (1-2). Depresyon; mutsuzluk, anhedoni, odaklanamama, uyku-iştah bozukluğu, içekapanıklık ve karamsarlığın belirtilerinin görüldüğü günlük yaşamın etkilendiği bir ruhsal hastalıktır (3). Anksiyete bozuklukları; kaygı, korku, evham, kötü bir şey olacaktı hissi yakınmalarının, somatik ve fizyolojik (titreme, çarpıntı, nefes darlığı vb.) belirtilerin eşlik edebildiği bir hastalıklardır(4). Çalışmamızda COVID-19 ile depresyon ve anksiyete ilişkisini arasındaki korelasyonu incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Yöntem: COVID-19 ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar Pubmed, Web of Science ve Google Akademi'de bulunan özgün araştırma makaleleri taranarak güncel literatür bilgileri kullanıldı.

Bulgular: 2021-2022 yılları arasında güncel literatür bilgileri araştırıldı. Erdoğan ve ark. çalışmasında 1026 hasta verisi kullanılmış her 4 kişiden 1'inde anksiyete semptomlarının arttığı bildirilmiştir. Okur ve ark. derleme çalışmasında COVID-19' un anksiyete, depresyon ve stresi tetiklediği bildirilmiştir. Ekiz ve ark. çalışmasında 1050 kişi çalışmaya dahil edilmiş olup orta düzeyde anksiyete saptanmıştır.

Sonuç: COVID-19 döneminde anksiyetenin arttığı, bunun hastalığa yakalanma korkusu ve pandemi nedeniyle kısıtlamalardan kaynaklı olabileceği bildirilmiştir. Daha kapsamlı çalışmalarla anksiyete ile COVID-19 arasındaki ilişki araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, depresyon, anksiyete

Genom-boyu İlişki Çalışmalarında Poligenik Risk Skorunun Hesaplanması ve Yorumlanması

Ragıp Onur Öztornacı^{1,2}, Bahar Taşdelen²

¹ Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Son yıllarda genetik yatkınlığın değerlendirilmesinde Poligenik risk skorunun (PRS) kullanılması yaygın bir yaklaşımdır. PRS, aynı anda birden çok SNP kullanılarak, bir hastalık için genetik risk skoru sağlayan bir ölçüttür ve tipik bir hastalık skoru olarak hesaplanabilir. Bu çalışmada, PRS hesaplama yöntemi ve PRS yorumlanma üzerine bilgi vermek amaçlanmaktadır.

Yöntem: PLINK Programı ile Genom-boyu İlişki Çalışmaları (GWAS) verileri kullanılarak elde edilen tabloların yorumlanarak, PRS hesaplamak için nasıl hazırlandığı bu çalışmada açıklanmıştır. Elde edilen PRS sonuçlarının dağılımı üzerinde durularak, çevresel faktörlerle birlikte nasıl yorumlanacağı üzerine durulmuştur. Yöntemi açıklamak adına kullanılan programlar ve işletim sistemleri; R, Python ve Ubuntu Linux Operating System'dir.

Bulgular: Poligenik Risk Skorunun minör allel frekansından, örnek genişliğinden ve etki büyüklüğünden etkilendiği görülmüştür.

Sonuç: Son yıllarda genetik yatkınlığın değerlendirilmesinde Poligenik risk skorunun (PRS) kullanılması yaygın bir yaklaşımdır. PRS, aynı anda birden çok SNP kullanılarak, bir hastalık için genetik risk skoru sağlayan bir ölçüttür ve tipik bir hastalık skoru olarak hesaplanabilir.

Anahtar Kelimeler: Genom-boyu İlişki Çalışmaları (GWAS); Poligenik Risk Skoru (PRS); PLINK.

Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör, Nörotrofin-3 ve Nörotrofin-4 Gen Ekspresyon Değişimleri Majör Depresyonun Patogenezinde Etkili Midir?

Damla Yüksel Balım¹, Özlem İzci Ay², Ayşe Nur İnci Kenar³, Didem Derici Yıldırım⁴

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF), Nörotrofin-3 (NT-3) ve Nörotrofin-4 (NT-4); nöronal sağkalımın, farklılaşmanın ve nöronal plastisitenin düzenlenmesinde önemli rolleri olan sinir büyüme faktörleridir. Nöropsikiyatrik hastalıkların patofizyolojisi ile nörotrofik faktörlerin ifade düzeyleri arasındaki bağ bilinmekle birlikte, majör depresyon (MD) patogenezini ve nörotrofinler arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, insan kan hücrelerindeki *BDNF*, *NT-3*, *NT-4* gen ekspresyon düzeyleri ile MD arasındaki ilişki araştırılmıştır. **Materyal ve Yöntem:** Bu olgu-kontrol çalışmasında, (*Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı* (DSM-5) ölçütlerine göre MD'li 51 hasta ve 75 sağlıklı kontrole ait kanlardan total RNA elde edildi. Kantitatif Real-Time PCR yöntemi ile saptanan, MD ve kontrol gruplarındaki *BDNF*, *NT-3*, *NT-4* genlerine ait ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışma sonucunda, MD hastalarının *BDNF* gen ekspresyon düzeylerinin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0,05$); *NT-3* ve *NT-4* değerleri bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi. Aile öyküsü olan MD hastalarının *BDNF*, *NT-3*, *NT-4* ekspresyon düzeylerinde farklılık saptanmadı. Hasta grubu içinde cinsiyetler arasında ve antidepressan kullanım sürelerine göre, *BDNF*, *NT-3*, *NT-4* ekspresyon düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. **Sonuç:** MD hastalarının kan hücrelerindeki *BDNF* geni ekspresyon düzeyi değişiklikleri, MD 'nin patogenezini aydınlatmanın yanı sıra, *BDNF* 'nin perifer-beyin arasındaki çift yönlü hareketi ile serum BDNF düzeyini değiştirme etkisinden dolayı tedavinin izlenmesi sürecinde de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Majör depresyon, Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör, Nörotrofin 3-4, Real Time PCR, Gen ekspresyonu

Not: Bu tez çalışması 2019 yılında *Anatolian Journal of Psychiatry* dergisinde yayımlanmıştır. DOI: [10.5455/apd.37092](https://doi.org/10.5455/apd.37092)

İnsanlarda Rift Vadisi Ateşi Virusunun Serolojik Olarak Araştırılması

Nurbanu Kurnaz¹, Seda Tezcan Ülger¹, Mahmut Ülger², Gönül Aslan¹, Gürol Emekdaş¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Rift Vadisi Ateşi (RVA) *Bunyaviridae* ailesindeki phlebovirus cinsinin neden olduğu akut, ateşli ve bulaşıcı zoonotik bir hastalıktır. RVA Afrika kıtasında ve Arap yarımadasında epidemiler oluşturmuş ve kıtalar arası seyahatle Avrupa ülkelerine kadar taşınmıştır. Asya ile Avrupa arasında bir köprü görevi üstlenen ülkemizde RVA virusunun epidemiyolojisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızda, Mersin ilinin merkezi ile kırsal alanlarında yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan kişilerde RVA virusunun varlığının serolojik olarak araştırarak bölgemizde bu virusun yaygınlığının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Çalışmaya Mersin şehir merkezinde yaşayan 677 kişi ile kırsal bölgede yaşayan ve hayvanlarla teması olan 300 kişi olmak üzere toplam 977 kişiden elde edilen kan örnekleri dahil edildi. RVA virusuna özgül IgG antikorlarının tespiti için, ticari olarak temin edilen “Anti-Rift Valley Fever Virus IIFT (IgG) (EUROIMMUN, Almanya)” kiti kullanıldı. Çalışma üretici firmanın önerdiği prosedürler doğrultusunda gerçekleştirilerek sonuçlar kit prosedürüne göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışılan 977 kan örneğinin 48 (%4,9)’ünde RVA’ya özgül IgG sınıfı antikorlar tespit edildi. Şehir merkezindeki 677 kan örneğinin 33 (%4,9)’ünde, kırsal bölgede ise 300 kan örneğinin 15 (%5)’inde IgG pozitif bulundu. Şehir merkezi ve kırsal bölgede yaşayan bireylerde RVA’ya özgül IgG pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. IgG pozitif bulunan örneklerden 1 (%0,1)’i üç pozitif, 12 (%1,2)’si iki pozitif, 19 (%1,9)’u bir pozitif ve 15 (%1,5)’i zayıf pozitif olarak değerlendirildi.

Sonuç: RVA günümüzde, tropikal ve subtropikal bölgelerde yeniden önem kazanan bir hastalıktır. Virusun ve vektörlerinin genişleyen coğrafik dağılımı, küresel ısınmanın etkisiyle meydana gelen iklim değişiklikleri ve hayvan ticareti sonucu yeni coğrafik bölgelerde RVA’nın görülmesi ile giderek daha da önem kazanmıştır. Ülkemizde ve subtropikal özellikte olan ülkemizin güney bölgesinde bu virusun varlığı ve dağılımına yönelik herhangi bir epidemiyolojik çalışma yapılmamıştır. Yaptığımız bu çalışmada, Mersin şehir merkezi ile kırsal bölgede yaşayan ve hayvanlarla teması olan kişilerde virusun sirkülasyonu belirlenmiş olup, bölgeye ait ilk epidemiyolojik veriler elde edildi. RVA virusunun *Bunyaviridae* ailesindeki diğer türlerle çapraz reaksiyon oluşturabileceği göz önünde bulundurulduğunda, elde ettiğimiz sonuç, RVA virusu veya bu aile içindeki diğer viruslar ile bir maruziyetin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Rift Vadisi Ateşi Virus, Epidemiyoloji, Seroloji, Mersin

PS-16

Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Dirençli ve Duyarlı *Mycobacterium tuberculosis* Kompleksi İzolatlarında Ethambutol Direnci İle İlişkili *embA*, *embB* ve *embC* Gen Mutasyonlarının Araştırılması

Nurbanu Yaşar¹, Seda Tezcan Ülger¹, Fatih Köksal², Gönül Aslan¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Bu çalışmada primer anti-TB ilaçlara dirençli ve duyarlı olan MTC izolatlarında EMB direnci ile ilişkili *embA*, *embB* ve *embC* gen bölgelerinde meydana gelen mutasyon paternlerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal-Yöntem: Çalışmaya EMB'ye dirençli 44 ve tüm ilaçlara duyarlı 20 olmak üzere toplamda 64 adet MTC izolatı dahil edildi. EMB direnci ile ilişkili *embA*, *embB* ve *embC* gen bölgeleri *embA1*, *embA2*, *embB1*, *embB2*, *embB3* ve *embC* gen bölgelerine özgü spesifik primerler kullanılarak in-house PCR yöntemi ile amplifiye edildi. Elde edilen PCR amplifikasyon ürünleri, işaretli dideoksinükleotidleri içeren "Bigdye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) kullanılarak, sense ve antisense zincirlerinin her gen bölgesine özgü primerleri ile "Cycle Sequence" PCR'ı yapıldı. Reaksiyon ürünlerinin elektroforez işlemi "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) otomatize DNA dizi analizi cihazında gerçekleştirildi. Kromatografi şeklinde elde edilen dizi analizi verileri CLUSTALX ve GENEDOC çoklu sekans analiz programları ile analiz edildi.

Bulgular: EMB dirençli izolatların %66 (29/44)'unda *embB* gen bölgesinde [(306. kodonda; ATG→GTG (n=17, %39), ATG→ATA (n=2, %5), ATG→ATC (n=2, %5) ve ATG→ATT (n=1, %2), 334. kodonda; TAC→CAC (n=1, %2), 354. kodonda; GAC→GCC (n=2, %2), 378. kodonda; GAG→GCG (n=1, %2), 406. kodonda; GGC→TGC (n=1, %2), 423. kodonda; ATG→ATA, (n=1, %2) ve 521. kodonda; GAG→GCG (n=1, %2)), %5 (2/44)'inde *embC* gen bölgesinde (270. kodonda ACC→ATC ve 270. kodonda ACC→ATC ile 305. kodonda GAG→GAA), %2 (1/44)'sinde *embA* gen bölgesinde (330. kodonda CTG→TTG (Leu→Leu)] mutasyon taşıdığı saptandı. *embB*'deki mutasyonların %76 (22/29)'sının bu bölgede en sık karşılaşılan mutasyon olan *embB* 306. kodonda olduğu tespit edildi. EMB duyarlı izolatların ise %5 (1/20)'inde sadece *embA* gen bölgesinde (180. kodonda GGA→GGC (Glu→Gly)) mutasyon saptandı.

Sonuç: Mutasyonların, EMB dirençli MTC izolatlarında sıklıkla *embB* geninde bulunduğu ve *embB* 306. kodonda meydana gelen mutasyonların EMB direnci ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarımız dünyanın diğer bölgelerinden bildirilen çalışmaları desteklemektedir. Elde ettiğimiz veriler ülkemizde EMB direncine neden olan *embCAB* mutasyonlarının aydınlatılmasına ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, İlaç direnci, Ethambutol, *embCAB*

%2'lik Klorheksidin Pasif Ultrasonik İrrigasyon Eşliğinde Kullanımının *Enterococcus faecalis* Biyofilmi Üzerine Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Bertan Kesim¹, Seda Tezcan Ülger², Hüseyin Sinan Topçuoğlu³, Gönül Aslan², **Nurbanu Kurnaz**², Burak Sağsen³

¹ Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Bölümü, Kayseri, Türkiye

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Bölümü, Kayseri, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı %2'lik klorheksidin (CHX) ve pasif ultrasonik irrigasyonun (PUİ) kombine kullanımının *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) biyofilmine karşı etkinliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler: Bu çalışmada 66 adet (n=66) tek köklü insan alt küçük azı dişine ait kök kanalları 40/0,06'lık genişlik ve konisiteye kadar şekillendirildi ve dişler otoklavlandı. Dişlerden 59 tanesi *E. faecalis* suşu ile enfekte edilerek 4 hafta inkübasyona bırakıldı (n=59), kalan 7 adet dişin kök kanalları steril beyin kalp infüzyon sıvı besiyeri ile dolduruldu ve negatif kontrol grubuna alındı (n=7). Elli dokuz adet diş, 4 deney grubu (n=13) ve 1 pozitif kontrol grubuna (n=7) ayrıldı. Standart şırınga irrigasyonu (SŞİ)/ CHX, SŞİ/Sodyum hipoklorit (NaOCl), PUİ/CHX, PUİ/NaOCl deney gruplarını oluşturdu ve pozitif kontrol grubuna irrigasyon işlemi uygulanmadı. İrrigasyon işleminden önce ve sonra olmak üzere bakteri örnekleri kök kanallarından toplandı ve kültürde gelişen koloni oluşturan birimler sayıldı. Her grupta irrigasyon işleminin neden olduğu koloni cinsinden azalma (KCA) tek yönlü varyans analizi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: En yüksek KCA, NaOCl/PUİ grubunda saptanırken en düşük KCA, CHX/SŞİ grubunda tespit edildi ve bu gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlemlendi (p<0,05). KCA miktarları açısından CHX/PUİ grubunda, NaOCl/PUİ ve NaOCl/SŞİ grupları ile istatistiksel açıdan benzer sonuç elde edildi (p>0,05).

Sonuç: %2'lik CHX solüsyonunun PUİ eşliğinde kullanımı; %2,5'lik NaOCl'nin PUİ ve SŞİ eşliğinde kullanımıyla istatistiksel açıdan benzer KCA'ya neden olmuştur. %2'lik CHX solüsyonunun PUİ eşliğinde kullanımı *E. faecalis*'e karşı üstün antibakteriyel etkinliği nedeniyle ikincil endodontik enfeksiyonlarda ve rutin endodontik tedavi sırasında tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Ajitasyon, biyofilm, klorheksidin, *Enterococcus faecalis*, pasif ultrasonik irrigasyon

Görsel Çeldirici Uyarıların Sıklığı Seçici Dikkat Yanıtını Etkiler mi?

Tahir Delpalta¹, Gökdeniz Çetinkaya², İncinur Kahraman², Sıla Tokgöz², Bünyamin Özdemir², Sude Çetin², Şafak Selim Çağıl², Tolgay Ergenoğlu^{1,3}

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Gündelik yaşamda belirli ödevlere odaklanmışken, beklenmedik zamanlarda ortaya çıkan çevresel görsel çeldirici uyarıların, dikkatimizi istem dışı olarak üzerlerine çekerler. Çok çeşitli olan, farklı sıklıktaki beklenmedik görsel çeldirici uyarıların, bir kısmı sabit olarak kendini tekrarlarken bir kısmı ise sürekli değişken özellik gösterirler. Bilişsel elektrofizyolojide, yeni uyarıların beynin elektriksel aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla kullanılan yenilik paradigmasındaki; yeni uyarılara karşı elde edilen P3a potansiyelinin pasif, istem dışı dikkat yönelmelerini, hedef uyarılara yanıt olarak ortaya çıkan P3b potansiyelinin ise seçici dikkat ve bellekteki bilgilerin güncellenmesini yansıttığı düşünülmektedir. Bu çalışmamızda, görsel çeldirici uyarıların sıklığının seçici dikkat yanıtı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Yaşları 17 ile 22 arasında değişen 18 sağlıklı erkek gönüllüden saçlı deriye yerleştirilen 12 elektrot aracılığıyla görsel yenilik paradigması kullanılarak olaya ilişkin potansiyeller (OİP) kaydedildi. Kullanılan yenilik paradigmasındaki standart, hedef ve yeni uyarıların sıklıkları sırasıyla 0.7, 0.15 ve 0.15 idi. Paradigma içerisindeki yeni uyarıların paradigmanın 0.25'lik dönemleri içerisinde yer alma sıklıkları 0.1 ve 0.2 olarak değişirken, standart ve hedef uyarıların sıklıkları ise her 4 dönemde de homojen olarak dağılıyordu. Yeni uyarıların sıklığının yüksek ve düşük olduğu dönemlerdeki hedef uyarılara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Her iki dönemde hedef uyarılara yanıt verme süreleri eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Uygulanan paradigma içerisinde yeni uyarıların sıklığının yüksek ve düşük olduğu dönemlerdeki hedef uyarılara verilen motor yanıtların sürelerinin (reaksiyon zamanı) farklı olmadığını gözlemledik ($p>0.05$). Yeni uyarıların sıklığının hem yüksek hem de düşük olduğu dönemlerde P3 potansiyel genlikleri pariyetal bölgelerde (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.002$) ve orta hatta (sırasıyla $p<0.013$ ve $p<0.016$) daha yüksek bulundu. İncelediğimiz her iki dönemdeki hedef uyarı uyarılara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin (N1, P2 ve P3) genlik ve latans değerlerinin farklı olmadığını tespit ettik ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgular, şekil ve içerik olarak hedef uyarılardan belirgin farklılık gösteren görsel çeldirici uyarıların sıklığındaki değişikliklerin, seçici dikkati yansıtan P3b potansiyelini anlamlı oranda etkilemediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Seçici dikkat yanıtı, Çeldirici uyarı, Elektroansefalografi, Olaya ilişkin potansiyeller, P3b Potansiyeli,

Not: Bu araştırma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2020-1-TP2-3960 Proje Numarası ile desteklenmiştir.

Aktif Tüberkülozlu Türk Hastalarda Sitokin Sinyali Baskılayıcı Gen Polimorfizmlerinin Değerlendirilmesi

Leyla Ersoy¹, Ahmet Ata Özçimen², Mahmut Ülger³, Mukadder Çalikoğlu⁴, Gönül Aslan¹

¹ Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Küresel bir sağlık sorunu olmaya devam eden tüberküloz (TB), çevresel faktörler ve konakçı genetik faktörlerinin etkisindedir. Bu çalışmada TB'li hastalarda sitokin sinyali baskılayıcı (*SOCS-1*) geni promotör bölgesinde yer alan -1478CA/del (rs33989964) ve ekson-2 bölgesinde bulunan 1335G/C (rs11549428) tek nükleotid polimorfizmlerinin (*single nucleotide polymorphism* - SNP) TB'ye yatkınlık ya da direnç durumuyla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, klinik örneğinin kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* kompleks izole edilen 90 TB hastası ile kontrol grubu olarak 90 sağlıklı kan donörü dahil edildi. Araştırılan SNP'lerin belirlenmesi için polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon parça uzunluk polimorfizm yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: *SOCS-1* geni promotör bölgesinde bulunan -1478CA/del SNP'si, hasta ve sağlıklı kontrol grubunda Hardy-Weinberg dengesinde bulunurken, gruplar arasında allel sıklığı ($p=0.327$) ve genotip dağılımı ($p=0.291$) bakımından anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. *SOCS-1* geni ekson-2'de bulunan 1335G/C SNP analizine göre hasta ve kontrol grubunun tamamında C alleli bulundu, istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

Sonuç: Çalışma sonucunda *SOCS-1* geninde bulunan SNP'ler ile TB'ye direnç ya da duyarlılık arasında ilişki saptanmadı. Bu çalışma için araştırılması gereken *SOCS-1* geni üstünde farklı polimorfizmlerin de olabileceği akıldta tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, tüberküloz, tek nükleotid polimorfizmi, SOCS-1, PZR-RFLP

Not: Çalışma 2021 yılında "Turkish Journal Immunology" dergisinde yayımlanmıştır. "Ersoy L, Özçimen AA, Ülger M, Çalikoğlu M, Aslan G. Evaluation of Cytokine Signal Suppressor Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Active Tuberculosis. Turk J Immunol 2021;9(3):114-9."

Silybum marianum (Deve dikeni) Bitkisinin SARS-CoV-2'ye Karşı Etkisi

Bahar Uluca, Gülay Börekçi

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Bu çalışmanın amacı *Silybum marianum* (Deve dikeni) bitkisinin etken maddelerinin SARS-CoV-2'ye karşı olan etkisi hakkında, virüsü inhibe etmede nasıl kullanıldığına yönelik bilgi vermektir.

Tüm dünyayı etkisi altına alan ve milyonlarca kişinin ölümüne neden olan COVID-19 pandemisi 2019 yılının sonlarına doğru Çin'in Wuhan kentindeki bir hayvan pazarında ortaya çıkmış ve yayılmıştır. Yeni bir koronavirüs olarak tanımlanan virüsün yapısal özellikleri daha önce pandemilere yol açan MERS ve SARS ile ilişkilendirilerek SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. Yaklaşık 2 yılı aşkın bir süredir devam eden bu salgında insanları bu hastalıktan koruyabilmek için virüse karşı çok sayıda aşı çalışması yapılmış ve ülkemizde yerli aşı da olmak üzere tercihi insanlara bırakılmış olan pek çok aşı uygulanmıştır. Önleyici tedbirler ve kısıtlamalar uygulanmasına rağmen salgınla baş etme sürecinde zorluk yaşanmış ve virüsün halk arasında yayılması da çeşitli mutantların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Virüsün mutant tipleri arttıkça hastalığın tedavisi de güçleşmiş, sonuçta aşı dozları artırılmıştır. SARS-CoV-2'nin 2020 yılının başlarında tanımlanmasına rağmen COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kesin olarak kanıtlanmış antiviral bir tedavi henüz bulunamamıştır. Bu durum bilim insanlarını hem sentetik hem doğal ilaç arayışına yöneltmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna hızlı yanıt, sitokin fırtınası, endotelial disfonksiyon, inflamasyon ve patolojik pıhtılaşmanın karmaşık bir etkileşimini içerdiğinden, COVID-19'a karşı antiviral tedavilerin geliştirilmesinde SARS-CoV-2'nin yaşam döngüsünde birden fazla adımı hedefleyen aktif moleküller araştırılmaktadır.

COVID-19'a karşı etkinliği araştırılan doğal ajanlardan biri de *Silybum marianum* (Deve dikeni) bitkisidir. Ülkemizde Ege ve Marmara'da geniş yayılım gösteren bu bitkinin tohumları *Silimarin/silibin* denilen etken madde içermekte, tıpta diyabet, kanser ve viral hepatit gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. *Silimarin*'in bağışıklık sistemini düzenleyici, antikarsinojenik, lipit peroksidasyonunu engelleyici ve antioksidan, antiinflamatuvar, antifibrotik ve antiviral etkileri bulunmaktadır. Yapılan in vitro ve in silico çalışmalarda SARS-CoV-2'ye karşı *Silybum marianum*'un etken maddelerinden silibin ve silimarinin virüsün ana hedef proteinleriyle (Mpro) etkileşime girerek viral girişi ve replikasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir. Az sayıda da olsa yapılan çalışma sonuçları silibinin endotel antiinflamatuvar ve antikoagülan özellikleri ve SARS-CoV-2 ana hedef proteinleri ile etkileşim yeteneği nedeniyle, çok hedefli bir perspektiften COVID-19 yönetimi için güçlü bir aday olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar sözcükler: *Silybum marianum*, SARS-CoV-2, antiviral etki

İnfertilitede Anksiyete ve Gebelik Sonuçları

Aysu BULDUM, Duygu VEFİKULUÇAY YILMAZ

Mersin Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Mersin

Özet

İnfertilite, yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına karşın bireyleri fiziksel, ruhsal, sosyal ve ekonomik yönden etkileyen önemli bir sorundur. İnfertilitenin tanı ve tedavi süreci, çiftlerin her ikisi için de stresli, pahalı ve genellikle fiziksel olarak acı veren karmaşık bir krizdir. Ayrıca bu süreçte infertil çiftlerde bedensel ve cinsel mahremiyet kaybı da yaşanabilmektedir. İnfertil bireylerde üreme/doğurganlık ve neslin devamlılığını sağlama içgüdülerinin karşılanamaması da, bireylerin gelecek planlarını, benlik imajını, benlik saygısını, evlilik ilişkilerini ve cinsel yaşamlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bunlara ek olarak toplum tarafından aile kurmanın çocuk sahibi olma ile ilişkilendirilmesi sonucunda infertil bireyler utanç duymakta, suçluluk hissetmekte ve stigmaya maruz kalmaktadır. Dolayısıyla infertil bireyler psikososyal sorunlar yaşamaktadır. Psikososyal sorunlardan biri olan anksiyete ile infertilite arasında karmaşık bir ilişki vardır. İnfertilite anksiyeteye, anksiyete ise fertilitate problemlerine neden olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada infertil bireylerin anksiyete yaşadığı bildirilmektedir. Yaşanan bu anksiyetenin de gebelik sonuçlarını olumsuz etkilediği vurgulanmaktadır. Anksiyete, hormonal sistemin ve hipotalamo-hipofizer aksın etkilenmesine bağlı olarak kadınlarda menstrüel düzensizlikler, anovulatuvar sikluslar, implantasyon başarısızlıkları, erkeklerde ise hormonal düzeyde değişimler, spermatogenez sürecinin bozulması ile sonuçlanmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı infertil bireylerin yaşadığı anksiyete gebelik sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada anksiyete yaşayan infertil erkeklerin sperm motilitesinin daha düşük olduğu bulunurken, anksiyetenin infertil kadınlarda olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise infertilite tedavisi alan ve düşük anksiyete düzeyine sahip olan kadınlarda yüksek düzeyde anksiyete yaşayan kadınlara göre daha yüksek oranda gebelik oranı elde edildiği bulunmuştur. Aynı çalışmada oosit toplanmasından önce düşük anksiyete düzeyine sahip kadınların, yüksek anksiyete düzeyine sahip olanlara göre daha yüksek oranda gebelik elde ettikleri bildirilmiştir. Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında bireylerin anksiyete düzeyleri ile elde edilen gebelik oranı arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Görüldüğü gibi infertil bireylerin yaşadığı anksiyete gebelik sonuçlarına olumsuz etki etmektedir. Bu bağlamda infertil bireylerin anksiyete düzeylerinin azaltılması ve emosyonel iyilik hallerinin yükseltilmesi gebelik sonuçlarının iyileştirilmesinde rol oynayacağından üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Bu noktada infertilite hemşireleri infertil bireylere sağlayacakları danışmanlık, çiftlerin stresle baş etme becerilerinin gelişmesine ve dolayısıyla tedavi başarısını arttırmaya da hizmet edecektir.

Anahtar kelimeler: Anksiyete, gebelik, implantasyon, infertilite, hemşirelik.

Sponsor Firmalar



HEDEFGEN LABORATUVAR ÜRÜNLERİ İTH. İHR. SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

UYTES UYGULAMALI YÜKSEK TEKNOLOJİ SİSTEMLERİ
APPLIED HIGH TECHNOLOGY SYSTEMS



POLAR LABORATUVAR CİHAZLARI MAKİNA GIDA ve TARIM ÜRÜNLERİ PAZ. SAN. TİC. LTD. ŞTİ.