



SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ



Cilt 14 . Sayı 3 . Yıl 2023
Volume 14 . Issue 3 . Year 2023



SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES



SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Cilt 14, Sayı 3, Yıl 2023

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Volume 14, Issue 3, Year 2023

e-ISSN: 2146-247X

DOI: 10.22312/sdusbed



İletişim / Contact SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü / ISPARTA

Telefon: 0246 211 87 71/72 Faks: 0246 237 03 63

E-posta: saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr

Web: <http://sdu.dergipark.gov.tr/sdusbed>

Baskı/Mizanpaj:
Esmâ SELÇUK



SAHİBİ

Prof. Dr. Mehmet SALTAN
Süleyman Demirel Üniversitesi Adına
(Rektör)

BAŞ EDİTÖR

Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdürü)

EDİTÖR KURULU

Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÜSTÜN
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdür Yardımcısı)
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdür Yardımcısı)
Prof. Dr. Mine ÖZTÜRK TONGUÇ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Özlem FENTOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Araz ASKEROĞLU
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Doç. Dr. Mümtaz Cem ŞİRİN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Fuat İNCE
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Emel DEMİRBAĞ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Olcay SALİCİ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Kubilay TÜRKAY
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Başak GÖKÇE
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet DURAY
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Şerife TUTAR
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Hatice BAYGUT
Süleyman Demirel Üniversitesi

TEKNİK EDİTÖRLER

Arş. Gör. Tahir KESKİN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Arş. Gör. Rumeysa ATEŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Esma SELÇUK
Süleyman Demirel Üniversitesi

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Serpil SAVAŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Vedat Ali YÜREKLİ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Fatma Yeşim KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. R. Banu ERMIŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL
Katip Çelebi Üniversitesi
Prof. Dr. Mustafa Özgür PİRGON
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Zuhal KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. S. Hakan TUNA
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Nurten ÖZÇELİK
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Zuhal YETKİN AY
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Seyfullah KAN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Müge ÇINA
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ
Ankara Üniversitesi
Doç. Dr. Mustafa SAYGIN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Derya YILDIRIM
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Faruk KILIÇ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Adnan KARABRAHİMOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Nihat ŞENGEZE
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi M. Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan Ebru ŞENİŞİK
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Osman GÜRDAL
Süleyman Demirel Üniversitesi
Öğr. Gör. Dr. Ozan KARACA
Ege Üniversitesi



Araştırma Makaleleri / Research Articles

All-on-4 Konseptinde Altyapı ve Bruksizmin Biyomekanik Etkisi: Sonlu Elemanlar Analizi <i>Biomechanical Effect of Framework and Bruxism in All-on-4 Concept: A Finite Element Analysis</i>	300-314
Taygun SEZER, Kerem KILIÇ, Emir ESİM	
Importance of Digastric Muscle Sensitivity in Bruxism <i>Bruksizmde Digastrik Kas Hassasiyetinin Önemi</i>	315-325
İlknur ENİNANÇ, Defne YALÇIN	
Lateral Epikondilit Hastalarında Boyun Kasları Kuvvetive Endüransı <i>Neck Muscle Strength and Endurance in Patients with Lateral Epicondylitis</i>	326-337
Halil Hakan UYSAL, Çağlayan Pınar ÖZTÜRK	
Postmenopozal Kadınlarda 10 Yıllık Süreçte Diş Kaybının Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Tooth Loss in Post-Menopausal Women over a Ten-Year Period</i>	338-346
Mine ÖZTÜRK TONGUÇ, Ceren KAHRAMAN, Zeynep Dilek ERZENGİN, Fatma Yeşim KIRZIOĞLU	
Bazı Azol Grubu Antifungal Bileşiklerin Analizi için Ters Faz Sıvı Kromatografi Metot Optimizasyonu <i>Reverse Phase Liquid Chromatography Method Optimization for Analysis of Some Azole Group Antifungal Compounds</i>	347-354
Dilara BAŞAT DERELİ, Ebru ÇUBUK DEMİRALAY, İlkay KONÇE	
Biosynthesis of Ag Nanoparticle Using Catharanthus roseus Extract and Investigation of its Toxic Effect in Healthy Cell <i>Catharantus roseus Ekstratı Kullanarak Ag Nanopartikülünün Sentezlenmesi ve Sağlıklı İnsan Hücresinde Toksik Etkisinin İncelenmesi</i>	355-362
Firdevs MERT SİVRİ, Senem AKKOÇ, Emel İŞBİLİR	
İş Rolü İşlevsellik Anketi v2.0'ın Kısa Sürümlerinin Türkçeye Uyarlama Çalışması <i>Adaptation of Short Versions of Work Role Functioning Questionnaire v2.0 into Turkish</i>	363-375
Fatih Uğur TAŞ, Deniz DAL, İsmail AYAN, Ahmet Hakan KORUCU, Ahmet Burhan BOLAT, Sabriye ERCAN	
Şiddetli Periodontitisin Pulpa Üzerine Etkisi: Bir Histopatolojik Çalışma <i>Effect of Severe Periodontitis on Pulp: A Histopathological Study</i>	376-385
Gül ÇELİK, Mine ÖZTÜRK TONGUÇ, Kayhan BAŞAK, Yonca SÖNMEZ	
Isparta İlindeki Serbest Eczacıların Bitkisel Ürünler Hakkında Davranışlarının Değerlendirilmesi <i>Evaluation of The Behavior of Community Pharmacists in Isparta Province About Herbal Products</i>	386-394
Semih BULUT, Emel GÜLER	

Examining the Content, Quality, and Readability of Online Information on Exercise for Temporomandibular Joint Pain <i>Temporomandibular Eklem Ağrısı için Egzersizle İlgili Çevrimiçi Bilgilerin İçeriğinin, Kalitesinin ve Okunabilirliğinin İncelenmesi</i>	395-405
Bayram Sönmez ÜNÜVAR, Elif Esra ÖZMEN	
Türkiye’de Hemşirelik Lisans ve Lisansüstü Programlarında Kanıta Dayalı Uygulama Öğretimi: Tanımlayıcı ve Kesitsel Çalışma <i>Teaching Evidence-Based Practice in Nursing Undergraduate and Graduate Programs in Turkey: A Descriptive and Cross-Sectional Study</i>	406-415
Fatma TAŞ ARSLAN, Sevinç AKKOYUN, Gonca KARAYAĞIZ MUSLU	
Hekimlerde COVID-19 Nedeniyle Yaşanan İş Stresinin, İş Yaşam Kalitesine Etkisi <i>The Effect of Work Stress Due To Physicians Due To COVID-19, on Quality of Work Life</i>	416-424
Aysel BAŞER, Gülşah ŞEHİTOĞLU ALPAĞUT, Giray KOLCU	

Derlemeler / Reviews

Gentamisine Bağlı Nefrotoksisiteyi Önleme Potansiyeli Olan Tedavilerin Gözden Geçirilmesi <i>Review of Treatments with Gentamicin-Induced Nephrotoxicity Prevention Potential</i>	425-437
Murat ÇELEBİ, Çağla ÇELEBİ, Elif AKSÖZ	



All-on-4 Konseptinde Altyapı ve Bruksizmin Biyomekanik Etkisi: Sonlu Elemanlar Analizi

Biomechanical Effect of Framework and Bruxism in All-on-4 Concept: A Finite Element Analysis

Taygun SEZER^{1*}, Kerem KILIÇ¹, Emir ESİM²

¹ Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

² Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Mekatronik Mühendisliği Bölümü, Kayseri, Türkiye.



ÖZET

Bu çalışma, iki farklı yükleme kuvveti altında farklı protetik altyapılara sahip maksiller all-on-4 konseptlerindeki stres dağılımını sonlu elemanlar analizi kullanarak incelemeyi amaçlamıştır. Krom-kobalt, polietetereterketon, titanyum ve zirkonya olmak üzere 4 farklı protetik altyapı materyali ile all-on-4 modeller tasarlandı (Sırasıyla model 1, model 2, model 3, model 4). Sağlıklı ve bruksist bireylerin ısırma kuvvetlerini temsil eden iki farklı yükleme koşulu altında kemik doku, implant elemanları ve protetik elemanlar üzerindeki stresler değerlendirildi. Peri-implant kemik, implant elemanları ve kronlar üzerindeki stresler model 2>model 3>model4>model 1 olarak sıralandı. Bruksist yükleme altında tüm modellerdeki ve sağlıklı yükleme altında model 2' deki kortikal kemikte oluşan baskı stresleri aşırı yükleme sınırını aştı. Kortikal kemikte oluşan gerilme stresi ve dayanaklardaki von Mises stres bruksist yükleme altındaki model 3' te aşırı yükleme sınırını aştı. Model 2' de, her iki yükleme koşulunda kortikal kemikte oluşan gerilme stresi ve bruksist yükleme altında implantlar, dayanaklar ve kronlardaki von Mises stresler aşırı yükleme sınırını aştı. Altyapılardaki stresler model 2>model 1>model 4>model 3 olarak sıralandı. Bruksist bireylerde all-on-4 konsepti planlanırken bu çalışmadaki kortikal kemikte oluşan aşırı yüklemeler göz önünde bulundurulmalıdır. PEEK altyapı kemik doku ve çevreleyen yapılar üzerinde polimerik olmayan altyapılara göre daha fazla stres oluşturduğundan polimerik olmayan altyapılar all-on-4 konsepti için daha uygun olabilir

Anahtar Kelimeler: All-on-4, bruksizm, dental implant, protetik altyapı, sonlu elemanlar analizi

Alınış / Received: 27.02.2023 Kabul / Accepted: 19.09.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

This study aimed to examine the stress distribution in maxillary all-on-4 concepts with different prosthetic frameworks under two different loading forces using finite element analysis. All-on-4 models were prepared with 4 different prosthetic framework materials as chromium-cobalt, polyetheretherketone, titanium, and zirconia (Model 1, model 2, model 3, and model 4 respectively). The stress on the bone tissue, implant elements, and prosthetic elements was evaluated under two distinct loading conditions representing the bite forces of healthy and bruxist individuals. The stress on the peri-implant bone, implant elements, and crowns were ranked as model 2 > model 3 > model 4 > model 1. Compressive stresses in the cortical bone exceeded the overload limit in all models under bruxist loading, and in model 2 under healthy loading. Tensile stress in the cortical bone and von Mises stress in the abutments exceeded the overload limit in model 3 under bruxist loading. Tensile stress in the cortical bone under both loading conditions and von Mises stress in implants, abutments, and crowns under bruxist loading exceeded the overload limits in model 2. Peak stresses in the frameworks were ranked as model 2 > model 1 > model 4 > model 3. The overloads in the cortical bone in this study should be considered when planning the all-on-4 concept in bruxist individuals. Nonpolymeric frameworks may be more suitable for the all-on-4 concept, as the PEEK framework produced greater stress on the bone tissue and surrounding structures than nonpolymeric frameworks.

Keywords: All-on-4, bruxism, dental implant, prosthetic framework, finite element analysis



1. Giriş

All-on-4 konsepti dişsiz hastaların rehabilitasyonunda başarılı bir şekilde kullanılıyor olsa da, özellikle bruksizmde gözlenebilen yüksek oklüzal kuvvetler varlığında oklüzal aşırı yüklenmeler meydana gelebilir [1]. Bruksizm sırasında ortaya çıkan yüksek ısırma kuvvetleri [2-4] ve stabil olmayan eksantrik bileşenlere sahip uzun süreli temaslar daha yüksek oranlarda biyomekanik komplikasyona neden olabilir [5]. Bu bağlamda implantların çapının ve uzunluğunun artırılması, protezlerde kantilever uzunluğunun azaltılması ve gece koruyucuların kullanılması bruksizme bağlı oklüzal stresleri azaltabilir [6, 7]. Ancak anatomik sınırlamalar nedeniyle implantın sayısını, uzunluğunu ve çapını artırmak her zaman mümkün değildir. Bu durumda böyle bir restorasyonda asıl işlevi, implantları birbirine splintleyerek altyapıdan implantlara ve periimplant kemiğe dengeli bir stres dağılımı sağlamak olan protetik altyapının materyal özellikleri, stres dağılımı açısından oldukça önemli hale gelir.

İmplant destekli protezler için kullanılan altyapılar polimerik ve polimerik olmayan altyapılar olarak iki gruba ayrılabilir. Polietereterketon (PEEK) gibi polimerik altyapılar hafiflik ve şok emicilik gibi avantajlara sahiptir. Şok emici özellikleri sayesinde altta yatan kemiğe dengeli bir stres aktarımı sağlar ve ağızdaki aktif stres noktalarının potansiyel zararlı etkilerini azaltır. Bu özellikle bruksizm alışkanlığı olan hastalar için önemlidir [8]. Krom-kobalt (Cr-Co), titanyum ve zirkonya gibi polimerik olmayan rijit altyapıların ise şok emici olmadığı ve bu nedenle kemik-implant arayüzüne daha fazla stres ilettiği bildirilmiştir [9]. Bununla birlikte bazı çalışmalar implant destekli tam ark sabit protezlerde polimerik altyapıların şok emici etkisinin sınırlı olduğunu ifade etmişler ve daha iyi stres dağılımı elde etmek için rijit bir altyapı kullanılarak implantların splintlenmesini önermişlerdir [10-12].

İmplant destekli tam ark sabit protezlerde farklı altyapıların biyomekanik etkileri üzerine yapılan çalışmalar protetik altyapı malzemesinin peri-implant kemikteki stres dağılımını etkilediğini ortaya koymuştur [11-16]. Bununla birlikte maksiller all-on-4 konseptinde polimerik ve polimerik olmayan altyapıların biyomekanik davranışları ve stres dağılımına etkileri hakkında sınırlı bilgi vardır [13, 14]. Bu bağlamda sonlu elemanlar analizi (SEA), yapıların biyomekanik davranışlarını araştırmak için yaygın olarak kabul gören bir yöntemdir [17] ve klinik olarak ulaşılabilecek olmayan bilgileri

sağlayabilir [18]. Bu çalışmanın amacı, brüksist ve sağlıklı bireyleri temsil eden iki farklı yükleme kuvveti altında, farklı protetik altyapı materyallerinin maksiller all-on-4 konseptlerindeki stres seviyeleri ve dağılımları üzerindeki etkilerini incelemektir. Çalışmanın sıfır hipotezi, yükleme kuvvetleri altında farklı protez altyapılarına sahip all-on-4 tasarımları arasında benzer stres seviyeleri ve dağılımının meydana geleceğiydi.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada Cr-Co (C), PEEK (P), titanyum (T) ve zirkonya (Z) olmak üzere 4 farklı protetik altyapı materyali kullanılarak 4 farklı all-on-4 modeli oluşturuldu (Sırasıyla; model 1 (Şekil 1a), model 2 (Şekil 1b), model 3 (Şekil 1c), model 4 (Şekil 1d)). Bütün protez altyapıları aynı geometriye sahip olacak şekilde tasarlandı. Çalışmada 4,1x10 mm implantlar (Straumann bone level tapered (BLT) (Institut Straumann AG, Basel, İsviçre)) kullanıldı. Anterior implantlar lateral kesiciler bölgesine aksiyal olarak konumlandırılırken posterior implantlar premolarlar bölgesine maksillar sünüs duvarının hemen önünde 30 derece distal eğimle konumlandırıldı. Her bir modele brüksist (B) ve sağlıklı (S) bireyleri temsil eden iki ayrı kuvvet uygulanarak sekiz analiz yapıldı. Bu analiz grupları, protez altyapısının ilk harfi-uygulanan kuvvet harfi ile isimlendirildi (C-S; C-B; P-S; P-B, T-S; T-B; Z-S; Z-B).



a



b



c



d

Şekil 1: Protetik altyapılar. (a) Krom-kobalt (b) PEEK (c) Titanyum (d) Zirkonya.

Modelleme

Maksilla modeli ile ilgili olarak kortikal kemik (2 mm kalınlık), trabeküler kemik ve dişeti yumuşak dokusunun katı modellemesi Solidworks' te (Solidworks Inc., ABD) gerçekleştirildi. İmplantlar, dayanaklar ve vidalar Solidworks kullanılarak gerçek boyutlarına göre ayrı ayrı modellendi ve uyarlandı. Protez altyapısı ve kronlar, bir üç boyutlu optik tarayıcı (Dental Wings 7 Series (Model DW-7-140/Dental Wings Inc.2251 Letoumeux Montreal, Quebec Kanada)) ile tarandı. Tarama görüntülerinin katı modelleri, Geomagic Design X (3D Systems, Inc., ABD) kullanılarak elde edildi. Siman tutuculu kronlar tek tek monolitik zirkonya olarak modellendi. Protez kantilever uzunluğu 10 mm olarak planlandı. Protez elemanlarının, implant elemanlarının ve kemik dokusunun katı modelleri birleştirildi ve şu özelliklere göre adapte edildi: implant platformu kemik tepesinin 1,5 mm altına yerleştirildi, dayanaklar titanyum vidalarla implantlara bağlandı, dişeti dokusu oluşturuldu ve zirkonya kronlar altyapılara bağlandı. Böylece kortikal kemik, trabeküler kemik, implant ve protetik elemanlar gerçek morfolojileri ile modele aktarıldı. Katı modeller Ansys yazılımına (Ansys Workbench, sürüm 18.1; ANSYS Inc, Canonsburg, PA, ABD) aktarıldı. Ansys ile matematiksel modeli oluşturulan yapıların her biri için literatürde bildirilen elastisite modülü ve Poisson oranı değerleri tanımlandı [11, 14] (Tablo 1). Tüm modellerde, implantların kemiğe tamamen osseoentegre olduğu ve kemik ve implantlar arasında tüm arayüz boyunca sıkı bir bağlantı olduğu varsayıldı. Ayrıca tüm modellerin homojen, izotropik ve lineer elastik malzemelerden oluştuğu kabul edildi.

Tablo 1: Elastisite modülleri ve Poisson oranları

	Elastisite modülleri (MPa)	Poisson oranları
Kortikal kemik	13700	0,30
Trabeküler kemik	1370	0,30
Titanyum (implant)	110000	0,35
Zirconya	205000	0,22
Cr- Co	218000	0,33
PEEK	4100	0,40
Titanyum (altyapı)	110000	0,28

Sınır ve Yükleme Koşulları

Modeller maksillanın superior yüzeyinden sabitlendi ve tüm yapılar sıkıca yapışık olarak modellendi. Okluzal kuvvetler dişlerin oklüzal yüzeyine palatobukkal yönde 45° lik bir açıyla bilateral olarak uygulandı [19]. Sağlıklı bireyler için kanin dişlerine, küçük azı dişlerine ve birinci azı dişlerine sırasıyla 100, 150, 150 ve 200 N kuvvet uygulandı. Bruksist bireyler için aynı dişlere sırasıyla 250, 375, 375 ve 500 N kuvvet uygulandı [20-22].

Analiz

Trabeküler ve kortikal kemikteki stresleri analiz etmek için daha önceki çalışmalara benzer olarak [23, 24] hem von Mises gerilim değerleri (vM) hem de principal stres değerleri (minimum principal stres (Pmin) ve maksimum principal stres (Pmax)) kullanıldı. Değerlendirme için en yüksek stres değerleri dikkate alındı ve değerler megapaskal (MPa) cinsinden kaydedildi. Pmax ve Pmin sırasıyla kemiğin gerilme ve basma dayanımını aştığında aşırı yükleme olacağı kabul edildi [25, 26]. Kortikal kemiğin gerilme dayanımı 115 Mpa, basma dayanımı 151 MPa olduğu varsayıldı [27].

İmplantlar, dayanaklar, vidalar, altyapılar ve kronlar vM kriterine göre analiz edildi [17, 28]. vM değerleri yapıların akma dayanımlarını aştığında aşırı yükleme olacağı kabul edildi. Yapıların kabul edilen akma sınırı; implantlar için 785 Mpa [29], dayanaklar ve vidalar için 508 Mpa [30] ve kronlar için 3292 Mpa [31]' dir. Geometrisi ve kalınlığından etkilendiği için altyapıların akma sınırı için belirli bir eşik yoktur. Bu nedenle altyapılar akma limiti kriteri ile değerlendirilmedi.

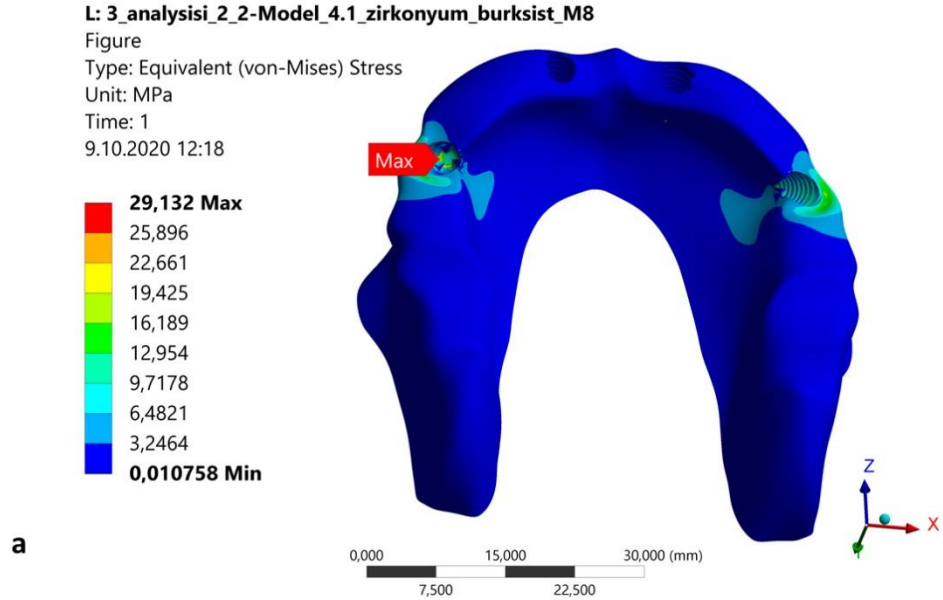
3. Bulgular

Pik stresler trabeküler kemikte posterior implantların apeks bölgesinde (Şekil 2), kortikal kemikte posterior implantların boyun bölgesinde yoğunlaştı (Şekil 3). Hem trabeküler hem de kortikal kemikte pik stresler model 2>model 3>model 4>model 1 olarak sıralandı. Pik Pmin değerleri, C-B, P-S, P-B, T-B ve Z-B' de kortikal kemiğin basma dayanımını aştı. Ayrıca T-B, P-S ve P-B' deki pik Pmax değeri, kortikal kemiğin gerilme dayanımını aştı (Tablo 2).

Tablo 2: Trabeküler ve kortikal kemikteki stres değerleri

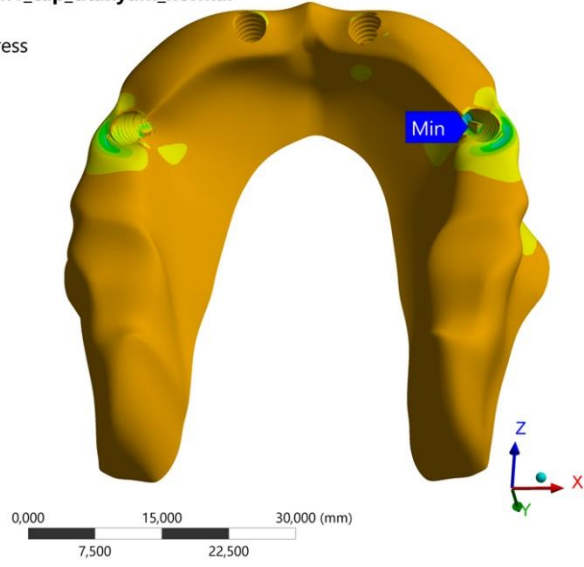
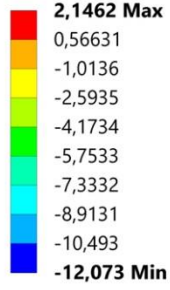
	vM		Pmin		Pmax	
	Trabeküler Kemik	Kortikal Kemik	Trabeküler Kemik	Kortikal Kemik	Trabeküler Kemik	Kortikal Kemik
C-S	11,3	88,2	-10,0	-105,4	9,1	39,1
C-B	28,4	220,3	-25,1	-263,6	22,7	97,8
P-S	23,2	260,0	-17,9	-276,3	19,2	118,5
P-B	58,0	650,1	-44,9	-690,7	48,2	296,1
T-S	13,7	127,0	-12,0	-132,0	11,1	44,7
T-B	35,8	279,4	-29,9	-341,5	24,2	127,1
Z-S	11,6	91,5	-10,2	-108,5	9,2	40,3
Z-B	29,1	228,8	-25,5	-271,3	23,2	100,8

* Değerler MPa cinsinden verilmiştir. Kalın yazılan değerler aşırı yüklemeyi gösterir. C: Cr-Co; P:PEEK; T: Titanyum; Z: Zirkonya; S: Sağlıklı; B: Bruksist



H: 3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_titanyum_normal

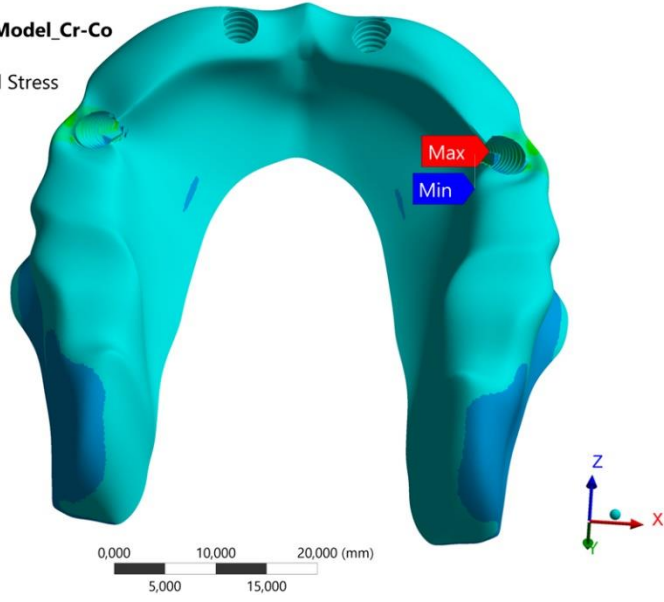
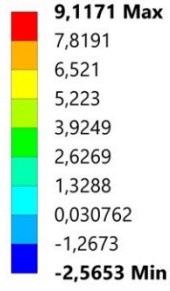
Figure
Type: Minimum Principal Stress
Unit: MPa
Time: 1
9.10.2020 10:28



b

C: 1_2_3_analysisi_2-2_Model_Cr-Co

Figure
Type: Maximum Principal Stress
Unit: MPa
Time: 1
24.09.2020 17:24

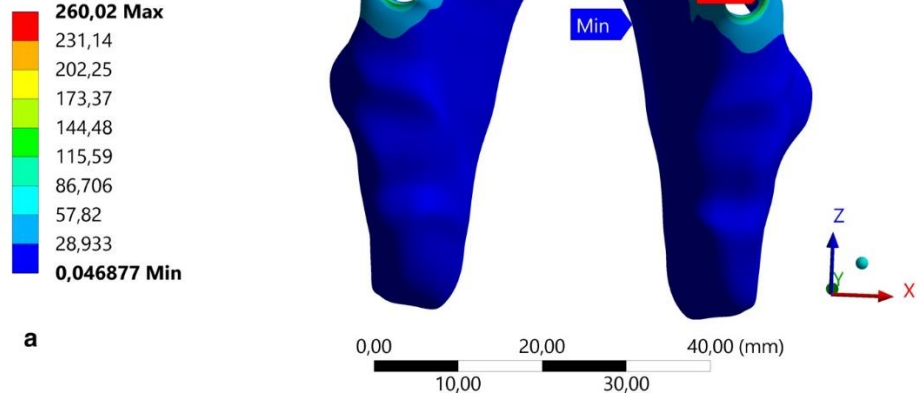


c

Şekil 2: Trabeküler kemikte oluşan stres dağılımı. (a) Von Mises stres (b) Minimum principal stres (c) Maksimum principal stres.

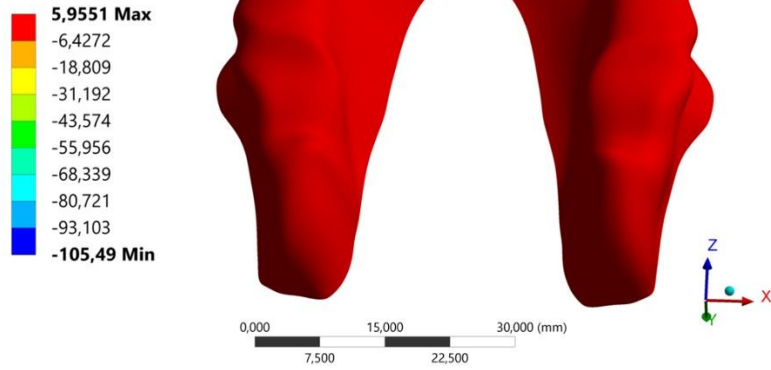
J: 3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_peek_normalM3

Figure
Type: Equivalent (von-Mises)
Unit: MPa
Time: 1
12.01.2023 11:45



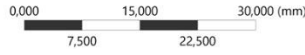
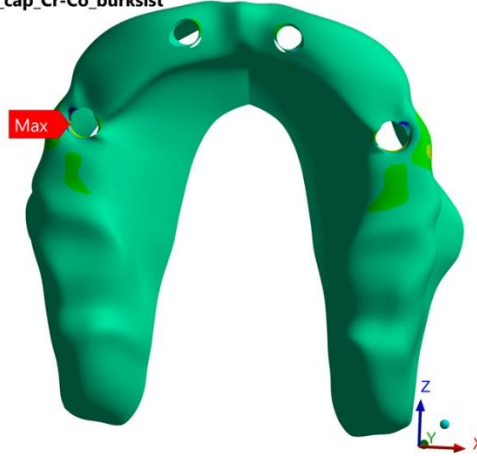
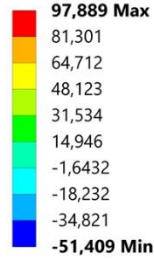
C: 1_2_3_analysisi_2-2_Model_Cr-Co

Figure
Type: Minimum Principal Stress
Unit: MPa
Time: 1
7.10.2020 15:44



G: 2_3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_Cr-Co_burksist

Figure
Type: Maximum Principal Stress
Unit: MPa
Time: 1
7.10.2020 17:29



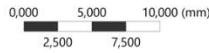
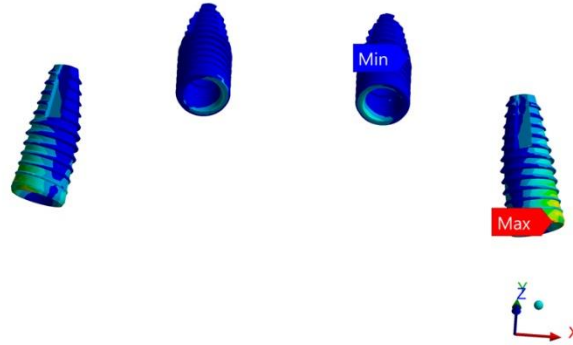
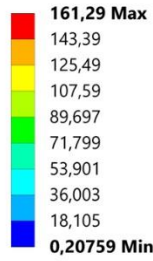
c

Şekil 3: Kortikal kemikte oluşan stres dağılımı. (a) Von Mises stres (b) Minimum principal stres (c) Maksimum principal stres.

İmplantlarda oluşan stresler posterior implantların boyun kısmında bukkal bölgede yoğunlaştı. Buna uygun olarak posterior dayanak ve dayanak vidalarında daha yüksek stres saptandı (Şekil 4). Pik vM stresleri tüm implant elemanlarında model 2>model 3>model 4>model 1 olarak sıralandı. T-B' deki dayanaklarda ve P-B' deki implant ve dayanaklarda aşırı yükleme kaydedildi. Bunun dışında implant, dayanak ve vidalar üzerindeki diğer tüm stres değerleri malzemelerin akma sınırının altındaydı (Tablo 3).

H: 3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_titanyum_normal

Figure
Type: Equivalent (von-Mises) Stress
Unit: MPa
Time: 1
9.10.2020 10:21



a

I: 3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_zirkonya_normalM7

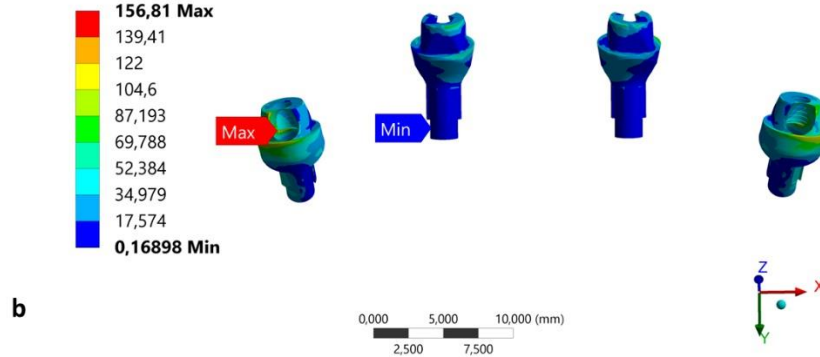
Figure

Type: Equivalent (von-Mises) Stress

Unit: MPa

Time: 1

9.10.2020 11:28



b

H: 3_analysisi_2_2-Model_4.1_cap_titanyum_normal

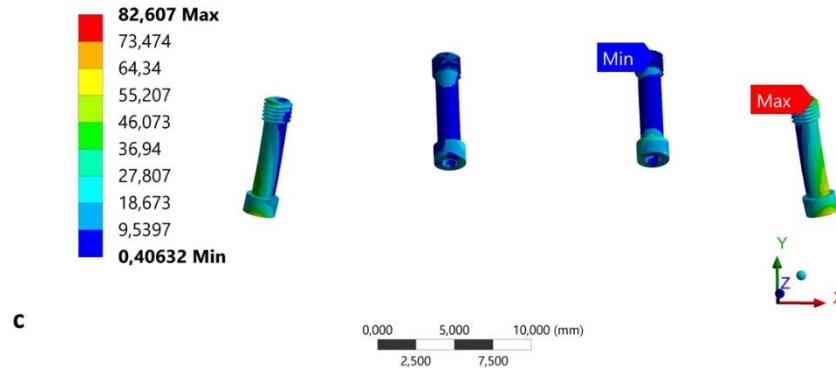
Figure

Type: Equivalent (von-Mises) Stress

Unit: MPa

Time: 1

9.10.2020 10:24



c

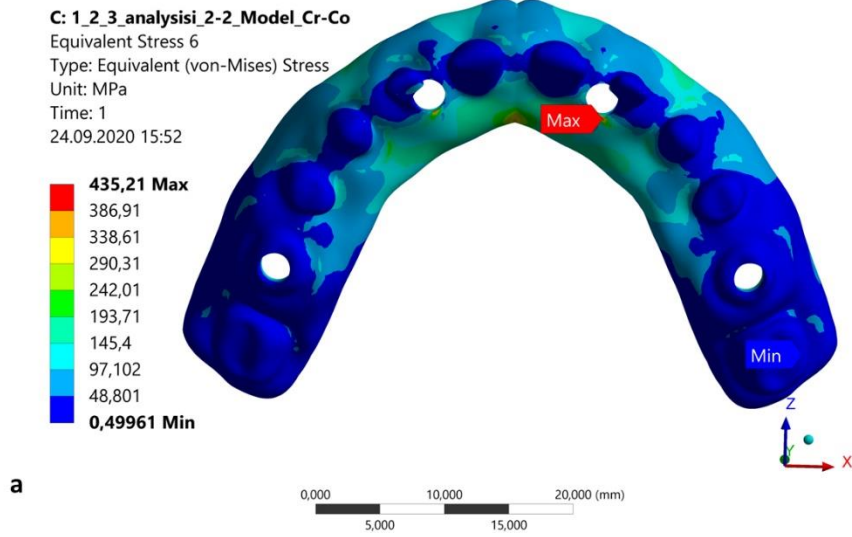
Şekil 4: İmplant elemanları üzerindeki von Mises stres dağılımları. (a) İmplantlar (b) Dayanaklar (c) Vidalar.

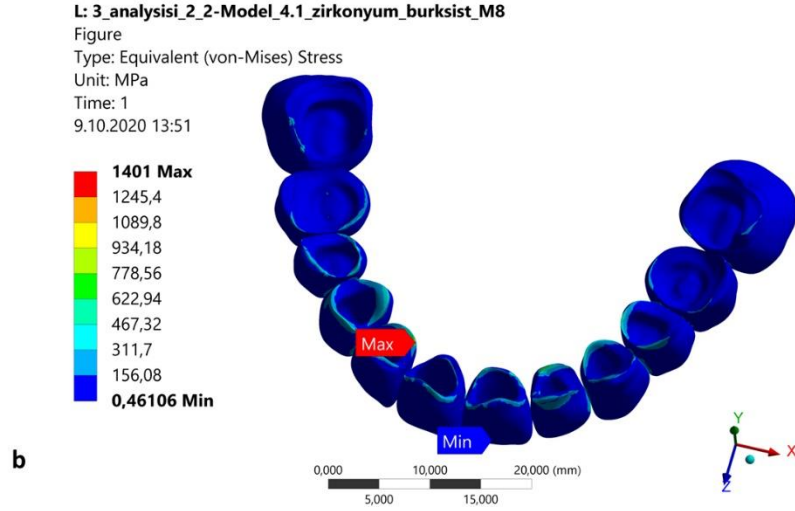
Altyapılarda oluşan pik stresler anterior dayanaklar etrafında palatinal bölgede yoğunlaştı. Orta hattın palatinal bölgesinde de yüksek stres seviyeleri gözlemlendi. Kronlardaki pik stresler, anterior dayanaklar üzerindeki kronların marjinal kenarında palatal bölgede yoğunlaştı (Şekil 5). Pik vM gerilimleri altyapılarda model 2>model 1>model 4>model 3, kronlarda ise model 2>model 3>model 4>model 1 olarak sıralandı. P-B' deki kronlarda oluşan en yüksek vM stres değeri, malzemenin akma sınırını aştı (Tablo 3).

Tablo 3: İmplant ve protez elemanlarındaki von Mises stres değerleri

	İmplantlar	Dayanaklar	Vidalar	Altyapılar	Kronlar
C-S	111,3	150,0	56,0	435,4	548,4
C-B	278,4	375,1	140,0	1087,6	1371,0
P-S	380,5	348,8	169,0	544,3	1929,8
P-B	951,4	871,9	422,4	1360,8	4824,4
T-S	161,2	190,5	82,6	379,2	632,0
T-B	390,2	534,4	175,7	897,1	1529,2
Z-S	115,4	156,8	58,4	431,9	560,2
Z-B	288,7	391,8	146,1	1079,7	1401,0

* Değerler MPa cinsinden verilmiştir. Kalın yazılan değerler aşırı yüklemeyi gösterir. C: Cr-Co; P:PEEK; T: Titanyum; Z: Zirkonya; S: Sağlıklı; B: Bruksist





Şekil 5: Protetik elemanlardaki von Mises stres dağılımları. (a) Altyapı (b) Kronlar.

4. Tartışma ve Sonuç

Bu SEA çalışmasında, bruksist ve sağlıklı bireyleri temsil eden iki farklı yükleme kuvveti altında, farklı protetik altyapı materyallerinin maksiller all-on-4 konseptlerindeki stres seviyeleri ve dağılımları üzerindeki etkileri incelendi. Stres seviyeleri ve dağılımları yükleme kuvvetlerinden ve protez altyapı malzemesinden etkilendiği için sıfır hipotezi reddedildi.

Literatürde all-on-4 konseptinde farklı altyapıların biyomekanik etkilerini inceleyen benzer SEA çalışmaları bulunmaktadır [11-15]. Bu çalışmanın önceki çalışmalardan temel farkı trabeküler kemik, kortikal kemik, implantlar, dayanaklar, dayanak vidaları, protetik altyapılar ve kronlar dahil olmak üzere sistemin tüm bileşenleri üzerindeki stresleri araştırmış olmasıdır. Tüm bu bileşenlerin etkileşimlerini insanlarda intraoral olarak incelemek neredeyse imkansız olduğundan bu çalışmanın sonuçları maksiller all-on-4 sisteminin biyomekaniği hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bununla birlikte alt ve üst çeneler, oklüzal kuvvetler altında farklı biyomekanik davranışlar sergileyeceğinden bu çalışmanın sonuçları mandibular all-on-4 konsepti için genellenemez.

Fizyolojik bir uyarı tolere edilebilir sınırı aştığında kemik rezorpsiyonuna neden olabilir [32]. Kemik rezorpsiyonu için eşik bilinmemekle birlikte Pmax ve Pmin değerleri sırasıyla gerilme ve basma dayanımlarını aştığında aşırı yükleme olacağı varsayılmaktadır [25, 26]. Bununla birlikte, literatürde bildirilen gerilme ve basma dayanımı değerleri maksilla veya mandibulaya özgü olmayıp daha ziyade tibia, femur, fibula ve vertebra gibi kemiklerin analizinden elde edilmiştir [27]. Bu nedenle, bu çalışmadaki aşırı yükleme bulguları, klinik koşullarda mutlaka kemik kaybı olacağını veya tedavinin başarısız olacağını göstermez. Ancak, pik streslerin posterior implantlar etrafında yoğunlaştığı göz önüne alındığında, bruksist yükleme altında tüm modellerde pik Pmin değerlerinin kortikal kemiğin basma dayanımı aşması ve P-S, P-B ve T-B' deki pik Pmax değerlerinin kortikal kemiğin gerilme dayanımını aşması özellikle ince kortikal kemiğe sahip posterior maksillada kritik olabilir [26].

Protetik altyapı malzemesi ve geometrisi, peri-implant kemikteki stres dağılımını etkiler [16]. Altyapının işlevi, implantları birbirine splintleyerek oklüzal kuvvetlerin dengeli bir şekilde dağılmasını sağlamaktır. İmplant destekli tam ark sabit protezlerdeki altyapıların biyomekanik davranışları ve peri-implant kemikteki stres dağılımı üzerindeki olası etkileri hakkında çeşitli bilgiler bulunmaktadır [9, 11-15]. Çalışmalar, polimerik olmayan rijit altyapıların şok emici olmadığını ve bu nedenle kemik-implant arayüzüne daha fazla stres ilettiğini göstermiştir [14]. Polimerik altyapılar şok emici özellikleri sayesinde altta yatan kemiğe dengeli bir stres aktarımı sağlar ve ağızdaki aktif stres noktalarının potansiyel zararlı etkilerini azaltır [9]. Bununla birlikte, implant destekli tam ark sabit protezlerde daha iyi stres dağılımı elde etmek ve peri-implant kemikte aşırı yüklemeye neden olabilecek stresleri azaltmak için implantların rijit bir altyapı ile splintlenmesi önerilir [10] ve polimerik altyapılar gereken

rijitliği sağlamayabilir. Son SEA çalışmalarında, altyapının sertliği arttıkça peri-implant kemiğe iletilen streslerin azaldığı ve altyapının kendi içindeki streslerin arttığı bildirilmiştir [11-15]. Ek olarak, PEEK gibi polimerik altyapıların şok emici etkisinin sınırlı olduğunu ve polimerik olmayan rijit altyapıların protezin genel bileşenleri için daha güvenli ve tercih edilen stres dağılımı gösterdiğini bildirmişlerdir [11, 13]. Bu çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda peri-implant kemik ve implant elemanlarında meydana gelen stresler krom-kobalt ve zirkonya altyapılı modellerde benzerken titanyum altyapılı modelde daha yüksek stres meydana geldi. PEEK altyapıları ise peri-implant kemik ve implant elemanlarında en yüksek stresleri üretti. PEEK altyapıya sahip modeldeki yapılarda görülen aşırı yüklemeler bu altyapının diğer altyapılara göre daha fazla biyomekanik komplikasyona neden olabileceğini düşündürdü. T-B' de kortikal kemik ve dayanakların aşırı yüklenmesi de dikkat çekicidir ve bruksist bireylerde önemli olabilir. Altyapılarda oluşan stresler değerlendirildiğinde, polimerik olmayan altyapıların elastisite modülü arttıkça, altyapı içindeki stresler de arttı. Bu sonuç önceki SEA çalışmalarını desteklemektedir. PEEK altyapı polimerik olmayan altyapılardan farklı bir davranış gösterdi. PEEK altyapı en düşük elastisite modülüne sahip olmasına rağmen diğer altyapılara göre daha yüksek bir iç gerilim değeri gösterdi. Önceki çalışmalar bruksizmin maksiller all-on-4 konseptinde meydana gelen protez komplikasyonlarının birincil nedeni olduğunu göstermektedir [2, 33, 34]. Bu çalışmada, polimerik olmayan altyapılarla desteklenen kronlardaki stres değerleri malzemenin akma sınırının altındaydı. Ancak PEEK ile desteklenen kronlarda bruksist yüklenme altında aşırı yüklenme meydana geldi. Bu sonuç, yüksek oklüzal kuvvetler varlığında PEEK altyapıya sahip all-on-4 restorasyonlarda daha fazla protetik komplikasyon oluşacağını gösterebilir. Bu çalışmada kronlar siman tutuculu olarak modellendi. Ancak kronlar ve altyapılar arasında bir siman tabakası modellenmedi ve kron-altyapı bağlantısı %100 kabul edildi. Bununla birlikte klinik olarak kron ve altyapı arasındaki siman tabakası oklüzal streslerin dağılımına bir etki yapabilir [35]. Sonuçlar değerlendirilirken çalışmanın bu kısıtlaması göz önünde bulundurulmalıdır.

SEA çalışmalarında stres dağılımı büyük ölçüde yüklenme koşulundan etkilendiğinden [26] gerçekçi sonuçlar elde etmek için klinik koşullarla uyumlu yüklenme koşullarının belirlenmesi esastır. Çalışmamızda ısırma yönlerini daha gerçekçi yansıttığı ve kortikal kemik üzerinde daha fazla strese neden olduğu için oblik yükler kullanıldı [19]. Kuvvet büyüklüğünü belirlemek için literatürdeki ısırma kuvveti ve kas aktivitesi ölçüm çalışmalarından yararlanıldı [20-22]. Bruksist yüklenme için sağlıklı bireylere göre 2,5 kat daha fazla kuvvet uygulandı [3, 4].

SEA; sınır ve yüklenme koşulları, malzeme özellikleri ve çoğu değişkenin sabit olduğu varsayımı gibi doğal sınırlamalara sahiptir [28]. Çalışmamızda, önceki SEA çalışmalarında olduğu gibi tüm malzemeler homojen, izotropik ve lineer elastik kabul edildi [26, 28]. Ancak canlı bir doku olan kemik dokusu yoğunluk ve yapı olarak homojenlik göstermez ve izotropik değildir [25]. Literatürdeki histolojik çalışmalarda kemik-implant temasının %30 ile %70 arasında değiştiği belirtilmesine rağmen [18], daha önceki SEA çalışmalarında olduğu gibi çalışmamızda da kemik-implant teması %100 kabul edildi [11, 17, 28]. Ayrıca bu çalışmada tek bir maksilla modeli üzerinden analiz yapılması, maksillanın sadece alveolar kısmının modellenmesi (yani sinüsler olmadan) ve kortikal kemiğin üniform olarak 2 mm olarak modellenmesi bu çalışmanın diğer kısıtlılıklarıydı. Daha ileri in vitro ve in vivo çalışmalarda bu kısıtlamalar göz önünde bulundurularak sadece maksilla değil mandibulayı da değerlendiren çalışma tasarımları gerçekleştirilmelidir.

Bu çalışmanın kısıtlamaları dahilinde aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

1. Biyomekanik olarak PEEK altyapı, kemik dokusu ve çevresindeki yapılar üzerinde polimerik olmayan altyapılara göre daha yüksek stres üretti. Krom-kobalt ve zirkonya altyapılar birbirine benzer sonuçlar gösterdi. Krom-kobalt ve zirkonya ile karşılaştırıldığında titanyum altyapı peri-implant kemiğe, implant elemanlarına ve kronlara daha fazla stres ilettili.

2. Bruksizm gibi yüksek oklüzal kuvvetlerin varlığında, maksiller all-on-4 tedavisinde protez altyapı materyalinden bağımsız olarak peri-implant kortikal kemiğin aşırı yüklenmesi meydana gelebilir. Bu nedenle bruksist bireylerde all-on-4 konsepti planlanırken dikkatli olunmalıdır.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Bu çalışma, 08–11 Eylül 2022 tarihlerinde İstanbul’ da gerçekleştirilen Türk Dişhekimleri Birliği 26. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi’ nde özet sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynakça

- [1] Sadowsky SJ. 2019. Occlusal overload with dental implants: a review. *International journal of implant dentistry*, 5(1), 1-5.
- [2] Misch CE. 2002. The effect of bruxism on treatment planning for dental implants. *Dentistry today*, 21(9), 76-81.
- [3] Okeson, J. P. 2019. *Management of temporomandibular disorders and occlusion-E-book*. Elsevier Health Sciences, 130s.
- [4] Gibbs CH, Mahan PE, Mauderli A, Lundeen HC, Walsh EK. 1986. Limits of human bite strength. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 56(2), 226-229.
- [5] Manfredini D, Poggio CE, Lobbezoo F. 2014. Is bruxism a risk factor for dental implants? A systematic review of the literature. *Clinical implant dentistry and related research*, 16(3), 460-469.
- [6] Lobbezoo F, Brouwers J, Cune M, Naeije M. 2006. Dental implants in patients with bruxing habits. *Journal of oral rehabilitation*, 33(2), 152-159.
- [7] Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. 2016. Bruxism and dental implant failures: a multilevel mixed effects parametric survival analysis approach. *Journal of oral rehabilitation*, 43(11), 813-823.
- [8] de Araújo Nobre M, Moura Guedes C, Almeida R, Silva A. 2021. Poly-ether-ether-ketone and implant dentistry: the future of mimicking natural dentition is now! *Polymer International*, 70(8), 999-1001.
- [9] Menini M, Conserva E, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Signori A, et al. 2013. Shock absorption capacity of restorative materials for dental implant prostheses: an in vitro study. *International Journal of Prosthodontics*, 26(6), 549-556
- [10] Pieri F, Aldini NN, Fini M, Corinaldesi G. 2009. Immediate occlusal loading of immediately placed implants supporting fixed restorations in completely edentulous arches: a 1-year prospective pilot study. *Journal of periodontology*, 80(3), 411-421.
- [11] Sirandoni D, Leal E, Weber B, Noritomi PY, Fuentes R, Borie E. 2019. Effect of Different Framework Materials in Implant-Supported Fixed Mandibular Prostheses: A Finite Element Analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(6), 107-114.
- [12] Tribst JPM, de Moraes DC, Alonso AA, Dal Piva AMdO, Borges ALS. 2017. Comparative three-dimensional finite element analysis of implant-supported fixed complete arch mandibular prostheses in two materials. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*, 17(3), 255.
- [13] Lee K-S, Shin S-W, Lee S-P, Kim J-E, Kim J-H, Lee J-Y, et al. 2017. Comparative Evaluation of a Four-Implant-Supported Polyetherketoneketone Framework Prosthesis: A Three-Dimensional Finite Element Analysis Based on Cone Beam Computed Tomography and Computer-Aided Design. *International Journal of Prosthodontics*, 30(6), 581-585.
- [14] Bhering CLB, Mesquita MF, Kemmoku DT, Noritomi PY, Consani RLX, Barão VAR. 2016. Comparison between all-on-four and all-on-six treatment concepts and framework material on stress distribution in atrophic maxilla: A prototyping guided 3D-FEA study. *Materials Science and Engineering: C*, 69, 715-725.
- [15] Favot L-M, Berry-Kromer V, Haboussi M, Thiebaud F, Zineb TB. 2014. Numerical study of the influence of material parameters on the mechanical behaviour of a rehabilitated edentulous mandible. *Journal of dentistry*, 42(3), 287-297.
- [16] Martin-Fernandez E, Gonzalez-Gonzalez I, deLlanos-Lanchares H, Mauvezin-Quevedo MA, Brizuela-Velasco A, Alvarez-Arenal A. 2018. Mandibular flexure and peri-implant bone stress distribution on an implant-supported fixed full-arch mandibular prosthesis: 3D finite element analysis. *BioMed research international*, 2018.
- [17] de Melo Jr EJM, Francischone CE. 2019. Three-dimensional finite element analysis of two angled narrow-diameter implant designs for an all-on-4 prosthesis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 124(4), 477-484.
- [18] Geng J-P, Tan KB, Liu G-R. 2001. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. *The Journal of prosthetic dentistry*, 85(6), 585-598.
- [19] Holmgren EP, Seckinger RJ, Kilgren LM, Mante F. 1998. Evaluating Parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis a two-dimensional comparative study examining the effects of implant diameter, implant shape, and load direction. *Journal of Oral Implantology*, 24(2), 80-88.

- [20] De Rossi M, Santos CM, Migliorança R, Regalo SCH. 2014. All on F our® Fixed Implant Support Rehabilitation: A Masticatory Function Study. *Clinical implant dentistry and related research*, 16(4), 594-600.
- [21] Mericske-Stern R, Assal P, Mericske E, Bürgin W. 1995. Occlusal force and oral tactile sensibility measured in partially edentulous patients with ITI implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 10(3), 345-354.
- [22] Richter E-J. 1995. In vivo vertical forces on implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 10(1), 99-107.
- [23] Sezer T, Kilic K, Esim E. 2022. Effect of anterior implant position on biomechanical performance in the maxillary all-on-four treatment: a 3-D finite element analysis. *Journal of Oral Implantology*, 48(3), 177-186.
- [24] Sezer, T., Kilic, K., & Esim, E. 2022. Effect of Implant Diameter and Bruxism on Biomechanical Performance in Maxillary All-on-4 Treatment: A 3D Finite Element Analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 37(4), 709-721.
- [25] Baggi L, Cappelloni I, Di Girolamo M, Maceri F, Vairo G. 2008. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. *The Journal of prosthetic dentistry*, 100(6), 422-431.
- [26] Valera-Jiménez J, Burqueño-Barris G, Gómez-González S, López-López J, Valmaseda-Castellón E, Fernández-Aguado E. 2020. Finite element analysis of narrow dental implants. *Dental Materials*, 36(7), 927-935.
- [27] Martin RB, Burr DB, Sharkey NA, Fyhrie DP. 1998. *Skeletal tissue mechanics*: Springer, 127-181.
- [28] Kilic E, Doganay O. 2020. Evaluation of stress in tilted implant concept with variable diameters in the atrophic mandible: three-dimensional finite element analysis. *Journal of Oral Implantology*, 46(1), 19-26.
- [29] Bertl K, Isidor F, von Steyern PV, Stavropoulos A. 2020. Does implantoplasty affect the failure strength of narrow and regular diameter implants? A laboratory study. *Clinical Oral Investigations*, 1-9.
- [30] Coray R, Zeltner M, Özcan M. 2016. Fracture strength of implant abutments after fatigue testing: A systematic review and a meta-analysis. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 62, 333-346.
- [31] Tartuk BK, Ayna E, Başaran EG. 2019. Comparison of the Load-bearing Capacities of Monolithic PEEK, Zirconia and Hybrid Ceramic Molar Crowns. *Meandros Medical and Dental Journal*, 20(1), 45.
- [32] Frost HM. 1987. Bone "mass" and the "mechanostat": a proposal. *The anatomical record*, 219(1), 1-9.
- [33] Maló P, de Araujo Nobre M, Petersson U, Wigren S. 2006. A pilot study of complete edentulous rehabilitation with immediate function using a new implant design: case series. *Clinical implant dentistry and related research*, 8(4), 223-232.
- [34] Maló P, Rangert B, Nobre M. 2005. All-on-4 immediate-function concept with Brånemark System® implants for completely edentulous maxillae: a 1-year retrospective clinical study. *Clinical implant dentistry and related research*, 7, 88-94.
- [35] Kim, W. D., Jacobson, Z., & Nathanson, D. 1999. In vitro stress analyses of dental implants supporting screw-retained and cement-retained prostheses. *Implant dentistry*, 8(2), 141-151.

Importance of Digastric Muscle Sensitivity in Bruxism

Bruksizmde Digastrik Kas Hassasiyetinin Önemi

İlknur ENİNANÇ^{1*}, Defne YALÇIN¹

¹ Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Sivas, Turkey



ABSTRACT

Objective. It was aimed to assess the differences in the sensitivities of masticatory and digastric muscles during examination because of continuous and excessive forces in case of bruxism.

Material and Method. From the masticatory muscles of 162 individuals with bruxism and 162 control individuals, masseter, temporalis, medial / lateral pterygoideus muscles and digastric muscles were examined. Perceived sense of discomfort-pain during muscle examinations was scored according to a numerical rating scale and recorded as right and left.

Results. In individuals with bruxism, the pain scores of the patients for each examined muscle were higher than the control group ($p<0.05$). In the ROC analysis performed in bruxism, cut-off values for digastric muscle, lateral pterygoideus muscle and other muscles were 2.5, 1.5 and 0.5, respectively. The sensitivity and specificity of the digastric muscles were found to be higher than other muscles (sensitivity: right=72.8%, left=72.8%, specificity: right=18.5%, left=17.9%).

Conclusion. Bruxism affects digastric muscles more than masticatory muscles. Digastric muscles and other masticatory muscles should be evaluated in addition to masseter muscle pain, hypertrophy and fatigue in the clinical diagnosis of bruxism.

Keywords: Bruxism, digastric muscle, masticatory muscles, muscle examination, pain

Alınış / Received: 08.04.2023 Kabul / Accepted: 19.09.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



Ö Z E T

Amaç. Bruksizmde meydana gelen devamlı ve aşırı kuvvetler sonucu muayene sırasında çiğneme kasları ve diğastrik kasın duyarlılıklarındaki farklılıkları araştırmak amaçlandı.

Materyal- Metod. 162 bruksist ve 162 kontrol grubu bireyin çiğneme kaslarından masseter, temporal, medial / lateral pterygoid kaslar ve diğastrik kas muayene edildi. Kas muayeneleri sırasında hissedilen rahatsızlık-ağrı hissi sayısal değerdendirme ölçeğine göre skorlanarak sağ ve sol olarak kaydedildi.

Bulgular. Bruksist bireylerde incelenen her kasa ait hastaların belirttiğı ağrı skorları kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Yapılan ROC analizinde bruksistlerde kestirim değerdeleri diğastrik kas için 2,5, lateral pterygoid kas için 1,5 ve diğerdere kaslar içinse 0,5 olarak hesaplandı. Diğastrik kasın sensitivitesi ve spesifitesi diğerdere kaslara göre daha yüksek bulundu. (sensitivite: sağ=%72,8, sol=%72,8, spesifite: sağ=%18,5, sol=%17,9).

Sonuç. Bruksizmden diğastrik kas çiğneme kaslarına göre daha fazla etkilenmektedir. Bruksizm klinik tanısında masseter kas ağrısı, hipertrofisi ve yorgunluğuna ilaveten diğerdere çiğneme kasları ve diğastrik kas da değerdendirimelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruksizm, diğastrik kas, çiğneme kasları, kas muayenesi, ağrı



1. Introduction

Bruxism is defined as repetitive nocturnal (rhythmic or non-rhythmic) or diurnal masticatory muscle activity (repetitive and continuous) due to tooth clenching and tooth grinding [1]. Overall, these parafunctional jaw movements without patient awareness are produced as a result of rhythmic or continuous tonic contractions of masticatory muscles [1,2].

Involuntary contraction-relaxation movements in bruxism are thought to cause muscle fatigue, pain and myospastic activity in jaw muscles [3], muscle hypertrophy [4], headache, temporomandibular dysfunction, tooth wear [5] and broken tooth restorations or failure [6-9].

In a study, it was shown that parafunctions might cause trigger points inside muscles by causing long-term, excessive function in muscles [10]. Excessive loads cause dynamic and isometric muscle contractions and thus, ischemic pain occurs because of lactic acid accumulation due to an inadequate supply of muscles with ATP, if there is not enough resting period of the muscles. Consequently, muscle cramps, acute pain and restrictions in jaw movements might be seen [11].

There are 4 pairs of masticatory muscles including the masseter, temporalis, and medial / lateral pterygoideus muscles [7,12]. Active masseter muscle may be sensitive mainly at the first segment or more rarely at insertion during tooth clenching. In the case of parafunction, the pain might be felt mostly in the temporalis muscle on the anterior side of the temple, while referred pain occurs in the preauricular region during muscle examination against resistance in lateral pterygoideus muscles. The effects of parafunction on the muscles are hypothesized because clinical examination of the medial pterygoideus muscle gives inconclusive results [13]. The other elements that assist in the opening of the jaw and are crucial for mandibular movement are the suprahyoid muscles and the infrahyoid muscles. The diğastrik muscle, one of the suprahyoid muscles above the hyoid bone, is explained as auxiliary masticatory

muscle, and there are literature that emphasize the importance of this muscle along with the masticatory muscles [14,15,16]. The posterior belly of the digastric muscle is one of the muscles that pull the mandible back and it is sensitive on the posterior side of the mandibular ramus and submandibular region in individuals who have a habit of bruxism and do so with the anterior teeth [13].

This study was planned after the authors detected that there was more pronounced sensitivity during muscle examinations, especially on palpations in the digastric muscle region among patient groups in outpatient clinics with symptoms of bruxism. This study aimed to rate the effects of continuous and excessive forces on susceptible muscles with a pain scale in patients with a “probable bruxism” and explore the importance of digastric muscle among all these muscles. To the best of the authors’ knowledge, there has been no study with a similar design in the literature, and a null hypothesis was created that there is no difference between the sensitivity of masticatory muscles and digastric muscle in bruxism.

2. Material and Method

Patient Selection

The present study was approved by Sivas Cumhuriyet University Noninterventional Clinical Studies Ethics Committee with the decision number 2021-06/06 (23.6.2021). All principles of Declaration of Helsinki were followed. The study was conducted with 162 individuals with bruxism and 162 individuals from control group who applied to Sivas Cumhuriyet University Faculty of Dentistry the Department of Oral & Maxillofacial Radiology. Informed consent was signed by all volunteer individuals with age range of 18 – 55 years.

In the bruxist group, it was required to have been clenching/grinding teeth for at least 6 months. Exclusion criteria were as follows: past or ongoing orthodontic treatment, any neurological and psychiatric diseases, other habits such as pen biting or nail biting, any pathology around temporomandibular joint region on panoramic radiographies, any temporomandibular dysfunction other than masticatory muscle disturbance, the presence of prosthetic restoration in any teeth and restoration that creates premature contact in occlusion region, lack of >1 tooth in upper or lower jaw (excluding 3th molar teeth), severe malocclusion (overjet and overbite >6 mm, unilateral and anterior cross-closure, positional difference between centric relation and maximum intercuspitation >5mm), dental pain due to untreated caries and advanced periodontal disease, not being cooperative in muscle examinations, and history of masseter and temporalis muscle botox treatment.

Clinical Examination

In the present study, patients were diagnosed with ‘probable bruxism’ [1] according to survey suggested by Pintado et al. [17] and clinical criteria recommended by Rompre et al. [18] Bruxist individuals met the criteria of both researchers. Survey and clinical examination were performed by an oral, dental and maxillofacial radiologist (I.E.) with 12 years of clinical experience including 6 years of experience of maxillofacial radiology.

While evaluating the selection criteria of Pintado et al., it was considered that individuals with bruxism should have answered positively to at least 2 of the following survey questions [17]:

1. Has anyone previously told you that you grind your teeth at night?
2. Have you ever felt fatigue in your jaw in the morning?
3. Have you ever felt pain in your teeth and gum in the morning?
4. Have you ever had headache in the morning?
5. Have you previously noticed that you grind your teeth during the day?
6. Have you previously noticed that you clench your teeth during the day?

Individuals who met all of clinical criteria proposed by Rompre et al [18] were accepted as bruxist. The criteria of Rompre et al were as follows:

1. The patient has tooth clenching and sounds of tooth grinding for at least 6 months, more than 3 nights a week
2. Tooth wear in accordance with the movements of jaw in the normal or eccentric position
3. Masseter muscle hypertrophy in voluntary contraction
4. Discomfort, fatigue or stiffness in masticatory muscles in the morning.

Muscle Examination

In this study, masseter, temporalis, medial / lateral pterygoideus muscles and digastric muscle were examined in all individuals from bruxist and control groups. Superior, middle and inferior fibers of the masseter muscle and anterior, middle and posterior fibers of temporal muscle were palpated extra orally.

Medial pterygoideus muscle examination was performed intraorally by pressing on the ramus from inside to outside.

Palpation has no validity and safety for detection of sensitivity as lateral pterygoideus muscle is inaccessible with manual palpation. In this study in which the muscle is fixed, patient resistance a safe technique was used [13]. According to this technique, the patient was required to open mouth and resist to the examiner who tries to close the patient's jaw from below and in the meantime, the degree of pain in the preauricular region was recorded.

In the examination, the posterior belly of the digastric muscle was pressed with a little finger from distal towards the ramus of the mandible.

Numerical pain rating scale was used to measure the sensitivity of the muscles to palpation. The numerical rating scale is one of the most commonly used pain scales in healthcare services and is designed to be used by individuals over the age of nine. Pain could be graded verbally from "0" to "10". "0" points signify no pain, while "10" points the most severe pain ever. It helps to classify pain as mild, moderate or severe [19,20] (Figure 1).

The discomfort-pain felt during muscle examination in individuals with bruxism was scored with a numerical rating scale and recorded on the right and left.

The study was explained in detail to all patients before the pain grading and a trial examination was performed at the first stage, and then the pain felt in the second examination was recorded.

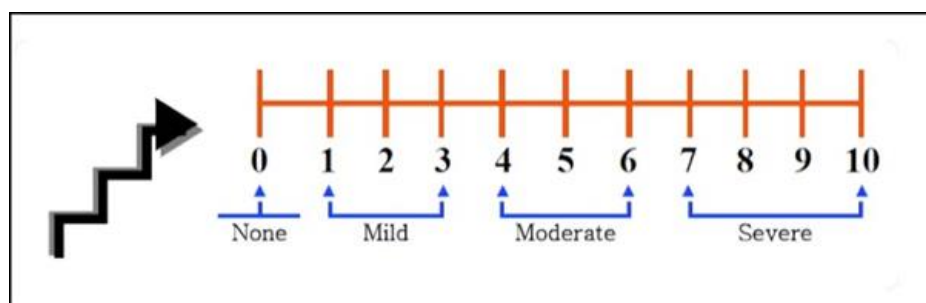


Figure 1. Numerical pain rating scale

G Power 3.1.9.4 program was used in this study. When $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, effect size (w) = 0.272, $1 - \beta = 0.80$ were considered, it was necessary to take a minimum of 153 individuals for both the bruxist group and the control group and test power was found to be $P=0.80188$ [10].

Statistical Analysis

The data obtained from the study was loaded to SPSS (22.0) program and evaluated. The normality of the data was checked with the Kolmogorov-Smirnov test. Independent sample t test was used for two independent groups for data that met parametric data, and Mann Whitney U Test was used for those

who did not. ROC analysis was performed to find cut-off values. Data were given in tables as mean, standard deviation, and median and the level of error was taken as 0.05 and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

The mean age of all participants was 26.38 ± 7.36 years. The mean ages of the bruxism group and the control group were 27.02 ± 8.06 years and 25.73 ± 6.55 years, respectively. Differences between groups were insignificant in terms of age ($p > 0.05$). The study included 324 individuals in total, 76 males and 86 females in each group.

The pain scores of the right and left masticatory muscles and digastric muscles of the bruxism and control groups were compared. According to this, pain scores reported by individuals with bruxism from each examined muscle were higher than the control group ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Pain scores reported by patients during muscle examination

		N	Mean \pm SD	Median	Minimum	Maximum	P
Right Masseter	Bruxist	162	1.64 \pm 1.92	1.00	0.00	9.00	0.001*
	Control	162	0.09 \pm 0.41	0.00	0.00	3.00	
Left Masseter	Bruxist	162	1.62 \pm 1.88	1.00	0.00	9.00	0.001*
	Control	162	0.09 \pm 0.44	0.00	0.00	3.00	
Right Temporalis	Bruxist	162	1.34 \pm 1.89	0.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	0.15 \pm 0.58	0.00	0.00	5.00	
Left Temporalis	Bruxist	162	1.30 \pm 1.86	0.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	0.15 \pm 0.58	0.00	0.00	5.00	
Right Pterygoideus Medialis	Bruxist	162	1.86 \pm 2.23	1.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	0.28 \pm 0.85	0.00	0.00	5.00	
Left Pterygoideus Medialis	Bruxist	162	1.93 \pm 2.24	1.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	0.42 \pm 0.96	0.00	0.00	4.00	
Right Pterygoideus Lateralis	Bruxist	162	1.6 \pm 2.05	1.00	0.00	8.00	0.001*
	Control	162	0.18 \pm 0.71	0.00	0.00	5.00	
Left Pterygoideus Lateralis	Bruxist	162	1.64 \pm 2.05	1.00	0.00	8.00	0.001*
	Control	162	0.23 \pm 0.77	0.00	0.00	5.00	
Right digastric	Bruxist	162	4.15 \pm 2.61	4.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	1.18 \pm 1.79	0.00	0.00	9.00	
Left digastric	Bruxist	162	4.15 \pm 2.65	4.00	0.00	10.00	0.001*
	Control	162	1.17 \pm 1.71	0.00	0.00	8.00	

*Mann-Whitney U test (SD: standard deviation, p: significance level, *: significant at the $p < 0.05$ level.)*

ROC analysis was performed to find cut-off values of masticatory muscles in individuals with bruxism, area under the curve was calculated and the size of this area was found statistically significant ($p < 0.05$).

Sensitivity, specificity and cut-off values of right and left digastric muscles were higher than other muscles (Table 2).

Table 2. Sensitivity, Specificity and Cut-off Values of Muscles in Bruxism

<i>Risk Factor</i>	<i>AUC (95%)</i>	<i>Cut-off Value</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>
<i>Right Masseter</i>	0.762 (0.709-0.815)	0.5	0.562 (56.2%)	0.049 (4.9%)
<i>Left Masseter</i>	0.767 (0.714-0.820)	0.5	0.574 (57.4%)	0.049 (4.9%)
<i>Right Temporalis</i>	0.701 (0.643-0.758)	0.5	0.475 (47.5%)	0.093 (9.3%)
<i>Left Temporalis</i>	0.704 (0.646-0.761)	0.5	0.475 (47.5%)	0.08 (8%)
<i>Right Pterygoideus Medialis</i>	0.728 (0.673-0.784)	0.5	0.562 (56.2%)	0.13 (13%)
<i>Left Pterygoideus Medialis</i>	0.710 (0.653-0.766)	1.5	0.469 (46.9%)	0.105 (10.5%)
<i>Right Pterygoideus Lateralis</i>	0.727 (0.671-0.783)	0.5	0.525 (52.5%)	0.08 (8%)
<i>Left Pterygoideus Lateralis</i>	0.719 (0.663-0.775)	0.5	0.525 (52.5%)	0.099 (9.9%)
<i>Right digastric</i>	0.818 (0.771-0.866)	2.5	0.728 (72.8%)	0.185 (18.5%)
<i>Left digastric</i>	0.820 (0.773-0.867)	2.5	0.728 (72.8%)	0.179 (17.9%)

AUC: Area under the curve

In individuals with bruxism, the sizes of the area under the curve of posterior segments of right / left digastric muscles were statistically significant, 0.818, and 0.820, respectively. 95% confidence intervals of the sizes of these areas were 0.771-0.866 and 0.773-0.867, respectively. Accordingly, the cut-off value was detected 2.5. For the right digastric muscle, the sensitivity value was found as 0.728 (72.8%) specificity value was 0.185 (18.5%), while there were 0.728 (72.8%) and 0.179 (17.9%) for the left digastric muscle, respectively (Figure 2).

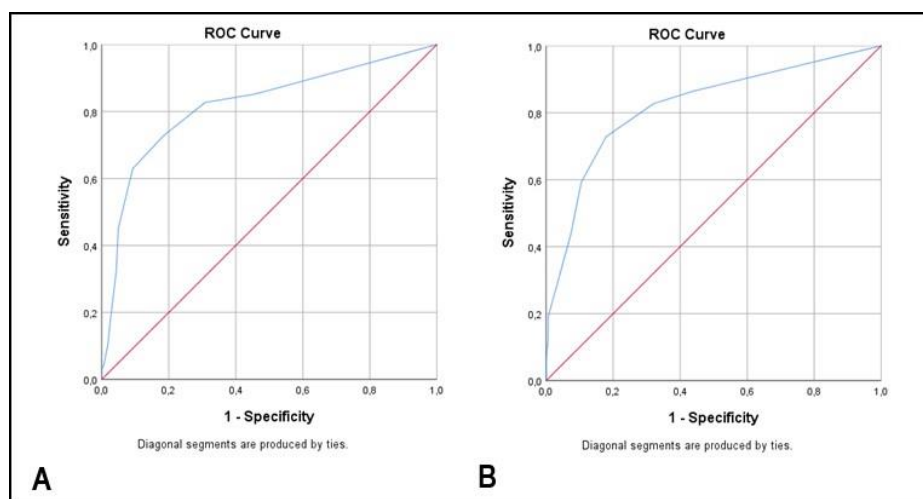


Figure 2. ROC analysis plots for A. right / B. left digastric muscles

In individuals with bruxism, the sizes of area under the curve of right / left masseter muscles in ROC analysis were 0.762 and 0.767, respectively. The sizes of these areas were statistically significant, and 95% confidence intervals were 0.709 - 0.815 for right masseter muscle, and 0.714 - 0.820 for left masseter muscle. Cut-off value of masseter muscle was 0.50. Sensitivity values of right and left masseter muscles were 0.562 (56.2%) and 0.574 (57.4%), respectively and specificity values of both sides were 0.049 (4.9%) (Figure 3).

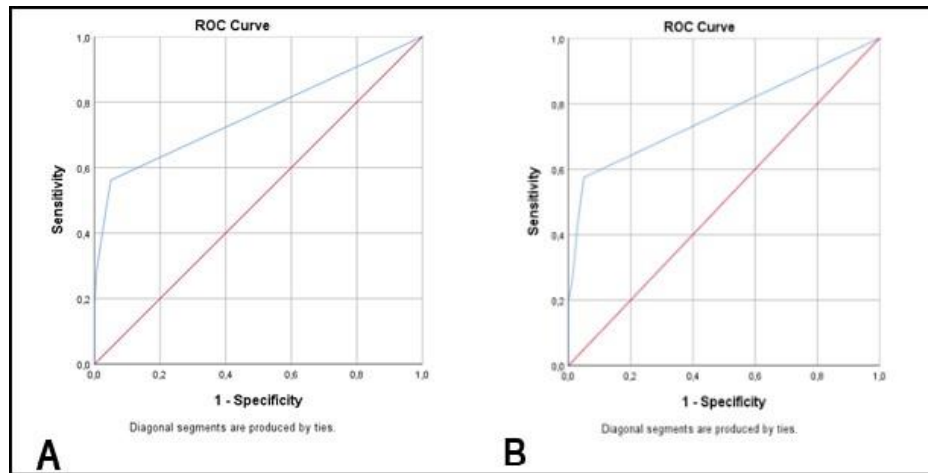


Figure 3. ROC analysis plots for A. right / B. left masseter muscles

In individuals with bruxism, the sizes of area under the curve of right / left temporalis muscles in ROC analysis were 0.701 and 0.704, respectively. The sizes of these areas were statistically significant, and 95% confidence intervals were 0.643 - 0.785 for right temporalis muscle, and 0.646 - 0.761 for left temporalis muscle. Cut-off values of both masseter muscles were 0.50. Sensitivity values of right and left temporalis muscles were 0.475 (47.5%) and 0.475 (47.5%), and specificity values were 0.093 (9.3%) and 0.08 (8%), respectively (Figure 4).

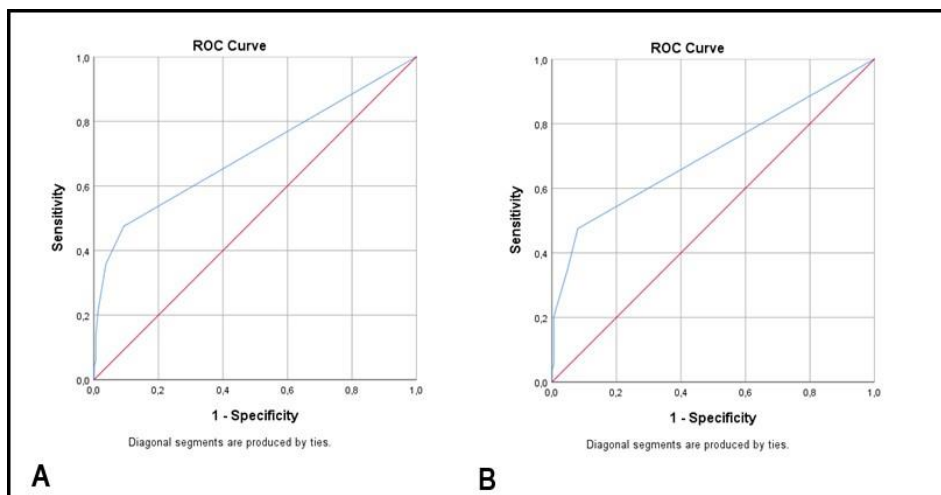


Figure 4. ROC analysis plots for A. right / B. left temporalis muscles

Once more, the areas under the curve for the right and left medial pterygoideus muscles in ROC analysis were 0.728 and 0.710, and these values were statistically significant. The medial pterygoideus muscles on the right and left had 95% confidence ranges of 0.673 and 0.784, and 0.653 - 0.766, respectively. Cut-off values were 0.50 for right and 1.5 for left medial pterygoideus muscles. Right and left medial pterygoideus muscles' sensitivity values were 0.562 (56.2%) and 0.469 (46.9%), and specificity values were 0.13 (13.0%) and 0.105 (10.5%), respectively (Figure 5).

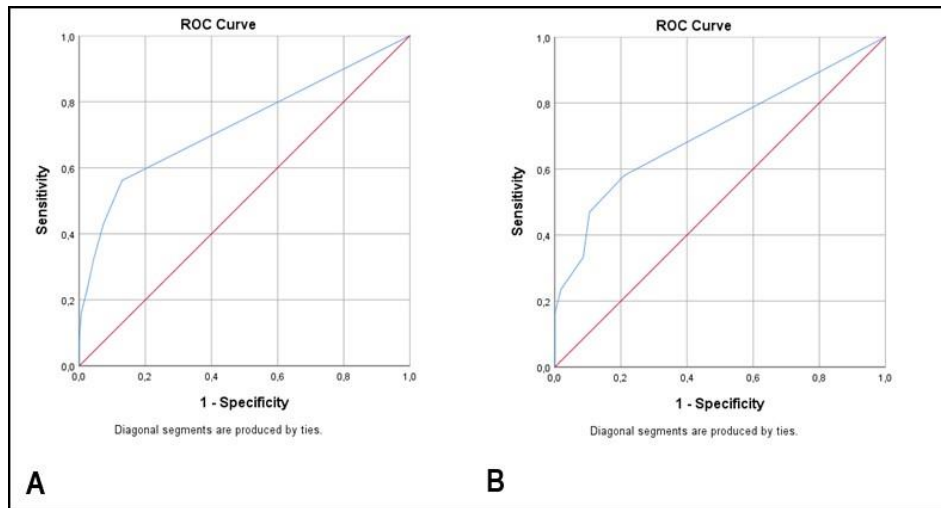


Figure 5. ROC analysis plots for A. right / B. left medial pterygoideus muscles

The sizes of the area under the curve of right / left lateral pterygoideus muscles with ROC analysis in individuals with bruxism were statistically significant and calculated areas were 0.727 and 0.719, respectively. 95% confidence intervals for right and left lateral pterygoideus muscles were 0.671 - 0.783, and 0.663 - 0.775, respectively. Cut-off values for both sides were 0.50. Sensitivity values of right and left lateral pterygoideus muscles were 0.562 (56.2%) and 0.525 (52.5%), and specificity values were 0.08 (8.0%) and 0.099 (9.9%), respectively (Figure 6).

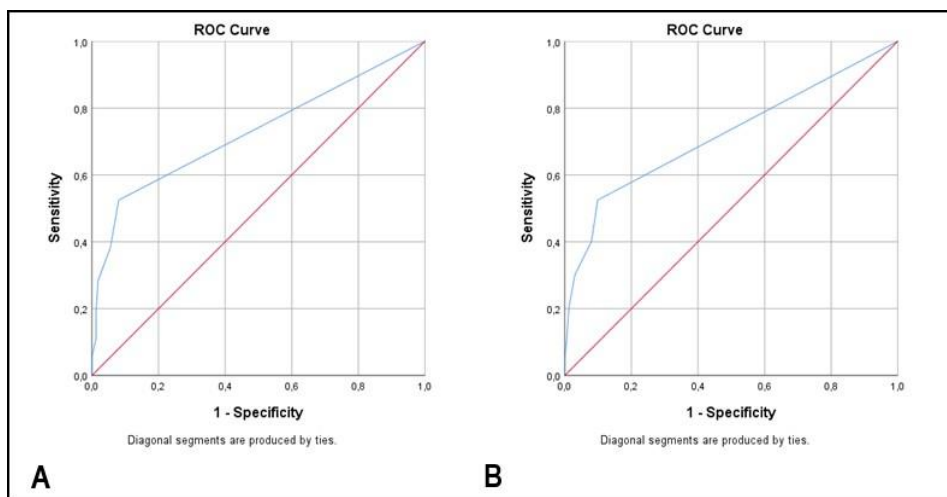


Figure 6. ROC analysis plots for A. right / B. left lateral pterygoideus muscles

4. Discussion and Conclusion

Bruxism is characterized by hyperactivity, fatigue, muscle spasms, myofascial pain and masticatory muscle activity that causes morpho-functional changes in masticatory system as a result of non-physiological force and contraction [21].

Sleep bruxism might lead to hypersensitivity on palpation and hypertrophy especially in powerful and superficial muscles such as masseter and temporalis muscles [1,22]. Since individuals who met all Rompre et al. criteria were included in the study as individuals with bruxism, all individuals with bruxism had masseter hypertrophy and tooth wear.

Myofascial pain is most often caused by parafunctions such as clenching and grinding, however, they rarely occur due to mechanical factors such as occlusal premature contacts or high dental restorations

[23]. In this study, individuals with toothache, premature contact and occlusal irregularities were controlled with a biting paper to exclude myofascial pain other than bruxism and were excluded from the present study.

Experimental studies have shown that interstitial pressure increases and intramuscular edema develops because of bruxism. Muscle pain is a natural outcome of intramuscular edema [24]. Ash Ramfjord [25] stated that the masticatory muscle is sensitive to palpation in individuals with bruxism. According to the results of the current study; pain which was thought to be caused by edematous changes in masseter and temporalis muscles together with medial / lateral pterygoideus muscles and digastric muscles in individuals with bruxism showed a statistically significant increase compared to healthy individuals.

It is stated that sensitivity occurs in insertion points of jaw muscles, and temporalis muscles in individuals with tooth grinding and masseter muscles in tooth clenching after parafunction. Furthermore, it is suggested that the posterior belly of the digastric muscle is sensitive in individuals who perform parafunction with anterior teeth [13]. In the literature, the masseter muscle has been mentioned as the most affected muscle in myofascial pain and such pain is generally described as jaw pain. It is followed by the temporalis muscle and is defined as headache [26]. Glaros et al. [27] reported that tooth clenching is related to masseter muscle activity and increased pain.

In the current study, the sensitivities of individuals with bruxism who were not differentiated in terms of tooth clenching and tooth grinding were recorded. Pain felt in digastric muscle had higher scores than other masticatory muscles. The fact that digastric muscle had wider area under the curve in ROC analysis and had higher sensitivity and specificity compared to other muscles indicates that bruxism has a predilection to this muscle or that the affected groups might demonstrate anterior parafunction. The fact that its cut-off value is higher than other muscles indicates that individuals who feel pain in this region have higher scores. In this case, the pain felt in this muscle >2.5 in individuals with suspected bruxism according to the pain scale support the diagnosis of bruxism. On the other hand, although its specificity is higher than other evaluated muscles, its lack of sufficient level indicates that digastric muscle sensitivity cannot fully differentiate from healthy individuals. The reason of low specificity might be the use of probable bruxism diagnostic criteria based on survey and clinical examination instead of certain bruxism diagnosis made by electromyography (EMG) and polysomnography (PSG) and this a limitation of our study. Established clinical selection criteria for the diagnosis of bruxism might have some shortcomings and should be modified. For example, there are some opinions that the two most reliable signs of active bruxism are the presence of tooth marks on tongue and linea alba [13] and these soft tissue symptoms are not included in the selection criteria used in the current study. Therefore, conducting the study with individuals with bruxism who have EMG and PSG records might provide data that are more reliable. Since there has been no study in the literature that aimed to measure sensitivity with clinical muscle examination based on similar methodology, a comparison could not be made.

It is thought that the contribution of this study and its importance to the literature is especially in the treatment phase. The diagnosis of bruxism which is essential to make accurate treatment plans in complex cases is very important to prevent pending injury on the masticatory system before it occurs. Nowadays, there are treatment methods frequently applied to masseter and temporalis muscles to decrease myofascial pain symptoms (e.g., masseter and temporalis muscle botox) [9,28,29]. These treatment methods may cause further damage to the stomatognathic system and increased sensitivity in the relevant region by increasing the forces loaded on the other masticatory muscles and digastric muscle, whose sensitivity is determined to be at least as important as the masseter and temporal muscles. The authors think that other masticatory muscles and especially digastric muscle should be added to the masseter muscle fatigue that is considered in the diagnosis of bruxism.

Conclusion

In addition to masseter muscle pain, hypertrophy and fatigue, which are prominent in the clinical diagnosis of bruxism, other masticatory muscles and digastric muscle findings should also be considered. Moreover, the digastric muscle is more susceptible to bruxism than other masticatory muscles, so it is more suggestive than other muscle examinations in individuals with probable bruxism. In further studies, treatments focusing on muscles other than the digastric muscle in bruxists should be investigated in terms of the effects on the complaints of the individuals and the stomatognathic system.

Declaration of Ethical Code

In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.

The present study was approved by Sivas Cumhuriyet University Noninterventional Clinical Studies Ethics Committee with the decision number 2021-06/06 (20.6.2021). All principles of Declaration of Helsinki were followed.

References

- [1] Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael K, Wetselaar P, Glaros A, Kato T, et al. 2018. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil*, 45(11): 837-44.
- [2] Bader G, Lavigne G. 2000. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Med Rev*, 4(1): 27-43.
- [3] Arima T. 2017. Bruxism: Association to jaw-muscle pain. *Hokkaido Dental Journal*, 38(Special issue): 164-71.
- [4] Akat B, Görür S A, Bayrak A, Eren H, Eres N, Erkan Y, et al. 2023. Ultrasonographic and electromyographic evaluation of three types of occlusal splints on masticatory muscle activity, thickness, and length in patients with bruxism. *CRANIO®*, 41(1): 59-68.
- [5] Sperber G H. 2017. Dental wear: attrition, erosion, and abrasion—a palaeo-odontological approach. *J Dent*, 5(2): 19.
- [6] Baad-Hansen L, Thymi M, Lobbezoo F, Svensson P. 2019. To what extent is bruxism associated with musculoskeletal signs and symptoms? A systematic review. *J Oral Rehabil*, 46(9): 845-61.
- [7] Melo G, Duarte J, Pauletto P, Porporatti A L, Stuginski-Barbosa J, Winocur E, et al. 2019. Bruxism: an umbrella review of systematic reviews. *J Oral Rehabil*, 46(7): 666-90.
- [8] Serra-Negra J, Lobbezoo F, Martins C, Stellini E, Manfredini D. 2017. Prevalence of sleep bruxism and awake bruxism in different chronotype profiles: Hypothesis of an association. *Med Hypotheses*, 101: 55-8.
- [9] Tinastepe N, Küçük B B, Oral K. 2015. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *CRANIO®*, 33(4): 292-9.
- [10] Ciancaglini R, Gherlone E F, Radaelli G. 2001. The relationship of bruxism with craniofacial pain and symptoms from the masticatory system in the adult population. *J Oral Rehabil*, 28(9): 842-8.
- [11] Okeson J. P. 2019. Management of temporomandibular disorders and occlusion-E-book. Elsevier Health Sciences.
- [12] Borie E, Orsi I A, Muñoz G, De Souza L G, Del Sol M. 2015. Insertion area in the mandible masticatory muscles for use in finite element analyses. *Int J Morphol*, 33(4): 1377-9.
- [13] Gray R, Al-Ani Z. 2016. Temporomandibular Bozukluklar Problem Bazlı Yaklaşım. Çeviri editörü Kurt H. İstanbul: Medya Yayın Grubu, 16-23.
- [14] De-Ary-Pires B, Ary-Pires R, Pires-Neto M. 2003. The human digastric muscle: patterns and variations with clinical and surgical correlations. *Ann Anat- Anat Anz*, 185(5): 471-479.
- [15] Kim SD, Loukas M. 2019. Anatomy and variations of digastric muscle. *Anat Cell Biol*, 52:1–11.
- [16] Sowman PF, Flavel SC, McShane CL, Sakuma S, Miles TS, Nordstrom MA. 2009. Asymmetric activation of motor cortex controlling human anterior digastric muscles during speech and targetdirected jaw movements. *J Neurophysiol*, 102:159-66.
- [17] Pintado M R, Anderson G C, DeLong R, Douglas W H. 1997. Variation in tooth wear in young adults over a two-year period. *J Prosthet Dent*, 77(3): 313-20.
- [18] Rompré P, Daigle-Landry D, Guitard F, Montplaisir J, Lavigne G. 2007. Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain. *J Dent Res*, 86(9): 837-42.
- [19] Numerical rating pain scale. <https://www.verywellhealth.com/pain-scales-assessment-tools-4020329> (Accessed Date: 1 April 2023).

- [20] Boonstra A M, Stewart R E, Köke A J A, Oosterwijk R F A, Swaan J L, et al. 2016. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the numeric rating scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain: variability and influence of sex and catastrophizing. *Front Psychol*, 7: 1466.
- [21] Palinkas M, Bataglioni C, de Luca Canto G, Machado Camolezi N, Theodoro G T, Siéssere S, et al. 2016. Impact of sleep bruxism on masseter and temporalis muscles and bite force. *CRANIO®*, 34(5): 309-315.
- [22] Muthu K, Kannan S, Muthusamy S, Sidhu P. 2015. Sleep bruxism associated with nocturnal enuresis in a 6-year-old child. *CRANIO®*, 33(1): 38-41.
- [23] Herb K, Cho S, Stiles M A. 2006. Temporomandibular joint pain and dysfunction. *Curr. Pain Headache Rep*, 10: 408-14.
- [24] Arijji Y, Sakuma S, Izumi M, Sasaki J, Kurita K, Ogi N, et al. 2004. Ultrasonographic features of the masseter muscle in female patients with temporomandibular disorder associated with myofascial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Oral Endod*, 98(3): 337-41.
- [25] Ash MM, Ramfjord S. 1995. Occlusion. 4th Edition ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company. USA.
- [26] Yengin, E. 2000. Temporomandibular rahatsızlıklarda teşhis ve tedavi. İstanbul: Dilek Matbaacılık, 14-22.
- [27] Glaros A C, Tabacchi K N, Glass E G. 1998. Effect of parafunctional clenching on TMD pain. *J Orofac Pain*, 12(2):145-52.
- [28] Al-Wayli H. 2017. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J Clin Exp Dent*, 9(1): e112.
- [29] Hosgor H, Altindis S. 2020. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 46(5): 335-40.

Lateral Epikondilit Hastalarında Boyun Kasları Kuvveti ve Enduransı Neck Muscle Strength and Endurance in Patients with Lateral Epicondylitis

Halil Hakan UYSAL¹ , Çağlayan Pınar ÖZTÜRK^{2*} 

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eskişehir, Türkiye.
² Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Isparta, Türkiye



ÖZET

Amaç: Lateral Epikondilit (LE) ön kol dışında farklı bölgelerde de fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Bu çalışmanın amacı; LE hastalarında servikal bölge fonksiyonlarını, güç ve endurans açısından değerlendirmek ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya LE'li olan (Çalışma Grubu; N:30) ve sağlıklı bireylerden (Kontrol Grubu; N:30) toplam 60 birey dahil edildi. Her iki gruptaki bireylerde servikal ağrı şiddeti (VAS), boyun özür düzeyi (BÖİ), derin servikal fleksör kasların kuvveti (Stabilizer Pressure Biofeedback), servikal kas enduransı (Endurans Testleri, sn.) ve El kavrama kuvveti (hidrolik el dinamometresi) değerlendirildi.

Bulgular: LE hastalarında servikal bölgede derin servikal fleksör kasların kuvvetinde ($p<0,05$) ve servikal ekstansör kasların enduransında kontrol grubuna göre azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Çalışma grubu bireylerinde ağrı şiddetinin daha yüksek ($p<0,01$) ve boyun fonksiyonlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları LE'in ağrı şiddetini arttırdığını, boyun fonksiyonlarını, servikal kas kuvveti ve enduransını azalttığını göstermiştir. Bu nedenle LE'li bireylerin servikal bölge kasları değerlendirilerek gerekli durumlarda tedavi programına dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Lateral Epikondilit, Tenisçi Dirseği, Ağrı, Boyun Özür İndeksi.

Alınış / Received: 23.06.2023 Kabul / Accepted: 18.09.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Objective: Lateral Epicondylitis (LE) can cause dysfunction in different regions besides the forearm. The aim of this study was to evaluate cervical region such as muscle strength and endurance in LE patients and to compare them with healthy controls.

Material and Methods: A total of 60 individuals with LE (Study Group; N: 30) and healthy individuals (Control Group; N: 30) were included in the study. All the participants were evaluated in terms of cervical pain severity (VAS), neck disability level (NDI), deep cervical flexor muscle strength (Stabilizer Pressure Biofeedback), cervical muscle endurance (Endurance Tests, sec.), and hand grip strength (hydraulic hand dynamometer).

Results: It was determined that the strength of the deep cervical flexor muscles in the cervical region ($p<0.05$) and the endurance of the cervical extensor muscles were decreased in LE patients compared to the control group ($p<0.001$). On the other hand, the severity of pain ($p<0.01$) and level of neck disability in the study group individuals were higher than those in the control group ($p<0.01$).

Conclusion: The results of this study showed that LE increased pain intensity, decreased neck function, cervical muscle strength and endurance. Therefore, we think that the cervical muscles of individuals with LE should be evaluated and included in the treatment program when necessary.

Keywords: Lateral Epicondylitis, Tennis Elbow, Pain, Neck Disability Index.



1. Giriş

Lateral epikondilit (LE) veya tenisçi dirseği, lateral epikondil etrafında hassasiyet, önkol kaslarında zorlayıcı aktivitelerde ağrı, kavrama kuvvetinde azalma ile karakterize overuse tipi bir patolojidir [1]. İlk tanımlandığı dönemde tenis oyuncularına özel bir patoloji gibi düşünülmüş olsa da sonraki çalışmalar tenis oynamayanlarda da benzer bulgular olabileceğini göstermiştir. Tenis oynayanlarda LE gelişme ihtimalinin %50, normal popülasyonda %1-3 olduğu, [2]. üst ekstremitenin çok kullanıldığı bir işi veya hobisi olanlarda ise bu oranın arttığı gözlemlenmiştir [1-3].

Tenisçilerde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada; tenis oynayanlarda yaşa bağlı insidansın ve nüks (%24) oranının yükseldiği, buna karşılık raket tutuş ve atış tekniklerinin düzeltilmesinin, ortez kullanımının ve antrenman sürelerinin doğru belirlenmesinin patoloji bölgesini koruyan bir strateji olarak uygulanabileceği ve tekrarı önleyebileceği ifade edilmiştir [5]. Patolojinin yaşamın dördüncü dekadından sonra görülme ihtimalinin arttığı, kadın tenisçilerde erkeklere oranla daha fazla görülebileceği ifade edilmektedir [3-6]. Bununla birlikte yine bu dönemlerde LE'nin prevelansı ve etkenleri ile ilgili yapılan bir çalışmada endüstri çalışanları örneğinde, kadın ve erkekte görülme sıklığı arasında fark görülmediği belirtilmiştir. Yine bu çalışmada LE için birincil etkenin çalışma koşulları, [7] ikincil etkenin tercih edilen boş zaman aktiviteleri ve üçüncül etkenin ise tenis oynamak olduğu belirtilmiştir [4]. Hiperglisemi, kolesterol yüksekliği ve sigara kullanımı gibi vücudun genelini ilgilendiren durumların LE oluşma ihtimalini arttırdığını ifade eden çalışmalar bulunmaktadır [8-10].

LE hastalarının psikolojik ve sosyal durumlarıyla ilgili çalışmalara göre sosyal statüsü yüksek olan hastaların daha az ağrı şikâyeti yaşadıkları [11], LE hastalarının toplumla uyum noktasında sıkıntılar yaşayan bireyler olabileceği [12], hasta tutumları ile ilgili bir araştırmada ise negatif tutumlu hastaların standart tedaviye ek tedavi isteğinin daha yüksek hastalıkla, başa çıkma kapasitelerinin ise daha düşük olduğu gözlemlenmiştir [13]. LE'de tedavide ilk ve ana yaklaşım fizyoterapidir. Yapılan bir araştırmada fizyoterapinin başarısının %90 olduğu, fizyoterapinin başarısız olduğu durumlarda ise açık

ve artroskopik LE tedavisinde cerrahi tekniklerinin uygulanması gerektiği ve bunların başarısının da %85-95 olduğu ifade edilmiştir [14]. Fizyoterapi modaliteleri arasında düşük doz laser, extracorporeal shock wave therapy (ESWT), ultrason (US), radial shock wave therapy (RSWT) yer almaktadır [15,16]. Ayrıca, fizyoterapi yöntemleri arasında derin friksiyon masajı, Mill's manipülasyonu, yumuşak doku ve eklem mobilizasyon teknikleri, [17,18] bantlama ve ekstansör yüklenmeyi azaltıcı ortez uygulamaları bulunmaktadır [19]. Fizyoterapinin LE' li hastalarda etkinliği üzerine yapılan bir çalışmada; kadın olmak ve başlangıçta sinir semptomlarının varlığının sonuçları olumsuz etkilediği ve bu süreçte tekrarlayıcı işler yapmanın yine kadın hastalarda prognoz üzerinde olumsuz etki oluşturduğu gözlemlenmiştir [20]. Tsolias ve ark. cerrahi olarak interosseal siniri gevşetilen hastaların LE'ye bağlı semptomlarının iyileştiğini ifade etmişlerdir [21]. Holmedal ve ark. tedavilerin etkinliği ile ilgili sadece fizyoterapi ve fizyoterapinin yanında kortikosteroid enjeksiyonu yapılmış hastaların tedavi sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada, tedavi öncesi ağrısız hareket performansı yüksek olan hastaların tedavi sonuçlarının daha iyi olduğunu, tedavi öncesi ağrı düzeyinin tedavinin etkinliğini belirleyebileceğini ifade etmişlerdir [22]. LE' ye bağlı hareket kısıtlılıkları ve fonksiyonel bozuklukların sadece önkol ile kısıtlı olmadığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. LE hastalarında servikal hareket kısıtlılığının tespit edildiği [23], ön kolun yanı sıra omuz ağrısı, servikal ağrı gibi daha geniş bir ağrı tablosu olabileceğini ve ağrı haritasının yaygın olmasının prognozu olumsuz etkileyebileceğini gösteren araştırmalar bulunmaktadır [24].

Araştırmalar LE'de omuz ve servikal bölgede hareket kısıtlılığı olabileceğini ortaya koymaktadır. LE tedavisine eklenebilecek omuz ve servikal bölge tedavilerinin LE'deki bölgesel tedavilere eklenmesinin faydalı olabileceği konusunda çalışmalar bulunmaktadır [25, 50]. Bu nedenle, çalışmamız LE'i olan bireylerde boyun kaslarının kuvvet ve enduransının incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışma Eylül 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında xxx ilinde bulunan xxx Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2014/268 nolu ve 08/09/2014 tarihli) etik izin alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesinde tanımlanan ilkelere uygun şekilde yürütüldü. Gönüllü bireylere çalışma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış yazılı onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya LE tanısı konulmuş 30 birey [27kadın (%90); 3 erkek (%10)] ve 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu [28 kadın (%93,33); 2 erkek (%6,66)] dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Uzman hekim tarafından LE tanısı konulmuş olanlar (ICD: M77-10)
- 18-64 yaş aralığındaki kadın ve erkeklerdir.

Çalışmada hariç tutma kriterleri:

- Son 6 ay içerisinde LE nedeniyle dirsek çevresine kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmış olanlar,
- Üst ekstremitayı etkileyen nörolojik bir problemi olanlar,
- Servikal diskopati nedeniyle sinir kökü basısı olanlar,
- Üst ekstremiteye ait kırık veya travma öyküsü olanlar,
- Hamile olanlar,
- Zihinsel ve bilişsel nedenlerle iletişim problemine sahip olanlar,
- Sudeck atrofisi olanlar,
- Osteomyeliti olanlardır.

Değerlendirme:

Çalışma öncesi her iki gruptaki bireylerin yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, dominant el gibi antropometrik özellikleri, meslekleri, geçirdikleri operasyonları sorgulayan anket formu yüz yüze görüşme yoluyla doldurularak kaydedildi. Değerlendirmelerde omuz bölgesi, önkol ve servikal bölge bilateral olarak değerlendirildi.

Ağrının Değerlendirilmesi

Servikal ağrı şiddeti Visüel Analog Skalası (VAS) [26] ile basınç eşiği ise algometre [27] kullanılarak değerlendirilmiştir. Algometre ile yapılan ölçümler Frohse Arkı üzerinden yapıldı. Frohse Arkı lateral epikondilitin yaklaşık 5 cm distalinde bulunmaktadır. Ölçümler kol 30 derece abduksiyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol desteklenmiş pozisyonda yapıldı. Hastadan ağrı hissettiği zaman söylemesi istendi. Ağrıyı hissettiği değer kaydedildi. Ölçüm 3 kez tekrarlandı. Üç değer ortalaması alındı. Her ölçüm arasında 30 sn. dinlenme süresi verildi. Değerlendirme LE'li bireylerde bilateral, sağlıklı kontrol bireylerinde ise unilateral olarak yapıldı.

Çalışma grubundaki bireylere ağrılarının lokalizasyonunu tanımlamaları istenmiştir. Değerlendirici bireyin ifadesine göre ağrı yok, dirsek bölgesinde ağrı, kol ve boyun ağrısı, önkol ve elde ağrı, bütün kol ağrısı seçeneklerinden birini işaretlenmiştir.

Özürülük Düzeyinin Değerlendirilmesi

Boyun özür düzeyi, Boyun Özürülük İndeksi (BÖİ) ile değerlendirilmiştir. Türkçe uyarlaması Telci ve ark. tarafından yapılmış olan BÖİ, ağrı şiddeti, kişisel bakım, yük kaldırma, okuma, baş ağrısı, konsantrasyon, çalışma, araba sürme, uyuma ve boş zaman aktiviteleri olmak üzere 10 bölümden oluşmaktadır [28]. Her sorudaki seçenekler 0-5 arası puanlandırılmaktadır. BÖİ'de 0-4 puan arası özür yok, 5-14 puan arası hafif özür, 15-24 puan arası orta derecede özür, 25-34 puan arası şiddetli özür ve 35 puan üstü tam özür olarak kabul edilmektedir [29].

Boyun Kaslarının Kuvvetinin Değerlendirilmesi

Derin servikal fleksör kasların kuvvetinin nasıl değerlendirileceği bireylere anlatılarak nasıl yapacakları öğretildi. Servikal bölge derin fleksör kas kuvvetinin değerlendirmesi *Stabilizer Pressure Biofeedback* cihazı ile kranioservikal test pozisyonunda yapıldı. Bireyler muayene yatağına sırt üstü baş nötral pozisyonda olacak şekilde (yastıksız) yatırıldı. Manşon manometre 20 mmHg'yi gösterecek şekilde şişirilerek servikal bölgeye yerleştirildi. Katılımcıdan dudaklarını kapalı, fakat dişlerini aralıklı tutarak dilini üst damağına yerleştirmesi ve bu pozisyonu bozmadan başıyla "evet" hareketi yapar gibi hareket etmesi ve çenesini boynuna doğru yaklaştırması istendi. Test sırasında şişirilmiş manşona uygulanan basınç mmHg cinsinden kaydedildi (Şekil 1) [30, 31].



Şekil 1: Derin Servikal Fleksör Kasların Kuvvetinin Ölçümü

Boyun Fleksör ve Ekstansör Kaslarının Endüransının Değerlendirilmesi

Boyun fleksörlerinin endüransı değerlendirilirken; bireylerden muayene yatağına elleri gövde yanında olacak şekilde sırt üstü yatmaları, daha sonra çenelerini göğüslerine doğru yaklaştırarak başlarını yataktan kaldırmaları ve bu pozisyonu dayanabilecekleri kadar korumaları istendi. Pozisyonu devam ettirebildikleri süre saniye cinsinden kaydedildi. Boyun ekstansörlerinin endüransı değerlendirilirken; bireylerden muayene yatağına yüzüstü pozisyonda yatmaları, eller yanda, göğüs hizasına kadar gelip başlarını yataktan sarkıtmaları istendi. İki kilogramlık ağırlık kulak seviyesinin hemen üzerinden asıldı. Bireylerden bu ağırlıkla beraber başlarını geriye doğru kaldırmaları ve bu pozisyonu yorulana kadar bozmamaları istendi. Pozisyonu devam ettirebildikleri süre saniye cinsinden kaydedildi (Şekil 2-3) [32, 33, 34].



Şekil 2-3: Boyun Fleksör ve Ekstansör Kaslarının Enduransının Ölçümü

Kavrama Kuvvetinin Değerlendirilmesi

Kavrama kuvvetinin ölçümünde hidrolik el dinamometresi kullanıldı. Ölçüm iki pozisyonda yapıldı. Birinci pozisyonda omuz 0° abduksiyonda ve nötral pozisyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol orta pronasyonda ve bilek nötralde iken ölçüm yapıldı. İkinci pozisyonda ise omuz nötralde, dirsek ekstansiyonda ve radioulnar eklem nötralde iken yapıldı (Şekil 4-5) [35, 36].

Ölçümler 20 sn. aralıklarla 3 kez yaptırılıp, ortalamaları alınmıştır. Çalışma grubu bilateral, kontrol grubu ölçümleri ise unilateral yapılmıştır (Şekil 4-5).



Şekil 4-5: Kavrama kuvvetinin ölçüm pozisyonları: oturma ve ayakta

İstatistiksel Analiz:

Çalışma için gerekli örneklem büyüklüğü hesabı için GPOWER 3.1 kullanılmıştır. $d=0,8$ etki büyüklüğü değeri için % 80 güç ve 0,05 anlamlılık düzeyinde bağımsız gruplarda t testi ile örneklem hesabı yapıldığında bu çalışma için gerekli örneklem büyüklüğü her bir grupta en az 26, toplamda ise 52 olarak hesaplanmıştır.

Veri analizleri IBM SPSS sürüm 21.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediklerini belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en küçük- en büyük değerler) ve kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesinde Bağımsız-t testi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bireyler demografik ve fiziksel özellikleri açısından değerlendirildiğinde her iki grubun da birbirine yakın özellikteki bireylerden oluştuğu gözlemlendi. Her iki gruptaki bireylerin VKİ sonuçları değerlendirildiğinde DSÖ'nün sınıflamasına göre (25.0-29.9 kg/m²) aşırı kilolu (overweight) bireylerden oluştuğu görüldü (Tablo 1).

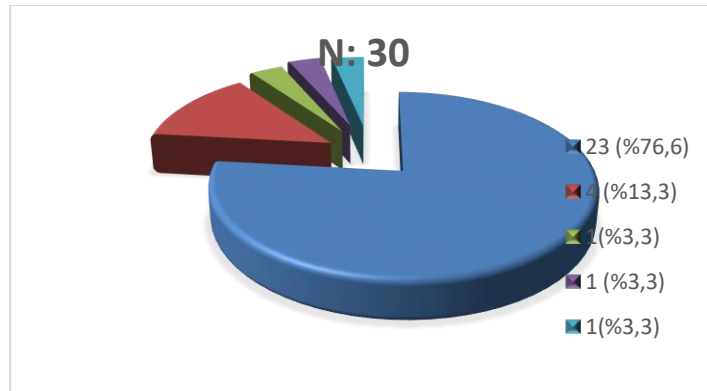
Tablo 1: Olguların demografik ve fiziksel özellikleri.

Değişken	Çalışma Grubu (n=30)			Kontrol Grubu (n=30)			p*
	$\bar{x} \pm SS^*$	Min	Max	$\bar{x} \pm SS$	Min	Max	
Yaş (yıl)	39,23 ± 11,72	20	64	40,93 ± 9,19	21	64	,534
Boy (cm)	163,26 ± 5,66	155	182	159,33 ± 7,17	140	175	,022
Kilo (kg)	72,90 ± 14,74	42	100	67,83 ± 12,44	42	100	,156
VKİ (kg/cm ²)	27,29 ± 5,19	17,3	37,5	26,55 ± 5,10	17	40,1	,580

* Bağımsız-t testi, \bar{x} : Ortalama, SS= Standart Sapma, VKİ: Vücut Kütle İndeksi

Her iki gruptaki bireylerin 29'u sağ (%96,66) ve 1'i sol el dominant bireylerden (%3,33) oluştuğu belirlendi. Çalışma grubundaki bireylerin 27'si (%90) kadın, 3'ü (%10) erkek; kontrol grubundaki bireylerin ise 28'i kadın (%93,33), 2'si erkek (%6,66) bireylerden oluştuğu gözlemlendi. LE olan 4 bireyin (%13,33) dirsek splinti kullandığı belirlendi. Çalışma grubundaki bireylerin meslekleri değerlendirildiğinde; 1 aşçı (%3,33), 1 temizlik işçisi (%3,33), 2 fizik tedavi teknikeri (%6,66), 1 öğrenci (%3,33), 1 memur (%3,33), 1 fizyoterapist (%3,33), 1 polis memuru (%3,33), 1 duvar ustası (%3,33) ve 21 bireyin (%70) ise ev hanımı olduğu görüldü. LE'i olan bireylerin çoğunluğunu ev hanımlarının oluşturduğu gözlemlendi. Kontrol grubu ise; 1 güvenlik görevlisi (%3,33), 1 öğretmen (%3,33), 1 tarla işçisi (%3,33) ve 26 ev hanımından (%86,66) oluşuyordu. 1 erkek birey ise işsizdi (%3,33). Bireylerin dominant taraflarının daha fazla etkilendiği belirlendi.

Çalışma grubundaki bireylerin ağrı lokalizasyonları "Ağrınız nerede?" sorusu ile değerlendirildiğinde; 1 birey ağrının olmadığını bildirmiştir (%3,3). Ağrı bildiren bireylerde ise ağrının çoğunlukla kol ve boyun bölgesinde (n: 23; %76,6), ikinci olarak dirsek bölgesinde (n: 4; %13,3) olduğu belirlenmiştir. Bir birey (%3,3) önkol ve elde, bir birey (%3,3) ise bütün kolda ağrı tanımlamıştır (Şekil 6).



Şekil 6: Çalışma grubu olgularının ağrı lokalizasyonlarının dağılımı

Çalışma grubundaki LE hastalarında boyun ağrısının VAS ortalama değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: LE'li Bireylerin Farklı Durumlardaki Visual Analog Skalası (VAS) Sonuçları

DURUM	\bar{x}	SS
İstirahatte	3,9	2,27
Ağır bir cisim kaldırma sırasında	8	2,13
Tekrarlayıcı işler sırasında	7,3	2,38
Gece uyku sırasında	3,6	3,7

\bar{x} : Ortalama, SS: Standart Sapma, VAS: Visual Analog Skalası.

Olgulara ağrı şiddetinin en yüksek değeri VAS üzerinde tanımlamaları istediğinde, ortalamanın 8.1 ± 1.77 olduğu saptanmıştır. Tablo 3 grupların algometre ölçüm sonuçlarını göstermektedir. Tablo 3 grupların algometre ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 3: Grupların Algometre İle Basınç Eşiklerinin Ölçüm Sonuçları

Gruplar	\bar{x}	SS	p*
Çalışma	4,59	1,61	,000
Kontrol	7	1,37	

* Bağımsız-t testi, \bar{x} : Ortalama, SS: Standart Sapma

Çalışma ve kontrol grubu olguların boyun özür düzeyinin değerlendirildiği BÖİ sonuçları karşılaştırıldığında; çalışma grubunda boyun özür düzeyi %37,28 kontrol grubunda ise % 2,76 olarak tespit edilmiştir. Boyun fonksiyonlarındaki kayıp çıkarılarak, boyun fonksiyonları değerlendirildiğinde boyun fonksiyonları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,01$). Çalışma grubunda boyun fonksiyonları %62,72 kontrol grubunda ise %97,24'tür (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışma ve Kontrol Grubu Olguların BÖİ Sonuçlarına Göre Boyun Fonksiyonları

Gruplar	\bar{x}	Ss	p*
Çalışma	62,72	19,10	,000 P<0,05
Kontrol	97,24	7,36	

*Bağımsız t Testi, SS: Standart Sapma, BÖİ: Boyun Özürülük İndeks

Çalışma ve kontrol grubundaki bireyler servikal derin fleksör kas kuvveti, servikal fleksör endurans ve servikal ekstansör enduransı açısından karşılaştırılmıştır. LE hastalarında servikal derin fleksörlerin kas kuvvetinin ve servikal ekstansörlerin kas enduransının istatistiksel olarak kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Servikal Kas Enduransı ve Derin Servikal Fleksör Kas Kuvvet Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

Ölçümler	Çalışma Grubu (n=30)			Kontrol Grubu (n=30)			
	$\bar{x} \pm SS$	Min	Max	$\bar{x} \pm SS$	Min	Max	p*
Kas Enduransı Fleksörler	39,56 \pm 51,83	4	202	63,93 \pm 54,80	16	300	,082
Kas Enduransı Ekstansörler	83,30 \pm 94,11	6	360	240 \pm 152,19	52	720	,000
Servikal Derin Fleksörlerinin Kuvveti	53,85 \pm 19,50	29,30	110	65,10 \pm 21,98	32	115	,040

* Bağımsız-t testi, \bar{x} : Ortalama, SS: Standart sapma.

4. Tartışma ve Sonuç

LE hastalarında servikal bölge fonksiyonlarını, güç ve endurans açısından değerlendirmek ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmanın sonuçları LE'in ağrı şiddetini arttırdığını; servikal kas kuvveti ve enduransını azalttığını göstermiştir.

Bu çalışmada LE'i olan bireylerin %90'ının orta yaş kadınlardan oluştuğu ve DSÖ'nün sınıflamasına göre bireylerin preobez olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubundaki LE'li bireylerin çoğunluğu ev hanımlarından oluşmaktadır. Bu sonuç literatürle uyumludur. Ev hanımlarının ev işleri yaparken üst ekstremitelerini zorlayıcı aktivitelere maruz kaldığı ve bunun sonucunda üst ekstremitelerin aşırı kullanımına bağlı olarak LE oluşumunun yaygın olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır [37]. Özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ailelerin kalabalık olması, kadınların ev işlerinin yanı sıra tarım işlerinde yoğun olarak çalışması ve stres faktörünün bunu arttıran sebepler olabileceğini düşünüyoruz.

LE'i olan bireylerde kas iskelet sistemi ile ilgili sorunların sadece unilateral ve ön kol ile ilgili olmadığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Konu ile ilgili bir çalışmada Bisset ve ark. LE'i olan bireylerin etkilenmeyen üst ekstremitelerinde reaksiyon zamanının geciktiğini ve hareket hızının azaldığını gözlemlemişlerdir [38]. Fernandez ve ark. yaptıkları çalışmada LE hastalarında etkilenmeyen taraftaki ön kol kasları üzerinde latent ve tetik noktaları değerlendirmiş ve ağrılı noktalar olduğunu tespit etmişlerdir [39]. Shmushkevich ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada LE hastaları sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında LE hastalarında latent tetik noktalar (palpasyonda ağrı var, yayılım yok) sağlam kolda sağlıklı bireylerden yüksek çıkmıştır. LE hasta grubu kendi içerisinde bilateral değerlendirildiğinde patoloji olmayan kolda latent noktalar sağlıklı bireylere göre fazla bulunmuştur. Araştırmacılar dirsek sorunlarının önkoldaki tetik noktaları aktive ettiğini ifade etmiş ve miyofasyal ağrıya dikkat çekmişlerdir [40]. Heales ve ark. LE hastalarında unilateral omuz kuşağı kaslarında ve sağlam taraf ön kol ekstansör kaslarında kuvvet eksiklikleri ölçmüştür [41]. Scudeller tarafından yapılan çalışmada bilateral tutulumu olan bireylerin etkilenen taraf dirsek çevresine trombosit içerikli enjeksiyon yapılmış ve 6 ay sonunda enjeksiyon tarafında daha fazla olmak üzere bilateral iyileşme gözlemlemişlerdir [42]. Bu alanda yapılan ve yukarıda sonuçları verilen çalışmalar LE'nin sadece etkilenen alanda problem oluşturmadığını destekler niteliktedir

Bu çalışmada ise değerlendirilen LE'i olan bireylerin %36.6'sının bilateral tutulumu bulunmaktaydı. Ayrıca, tek taraflı LE'i olan bireyler dirsek ve çevresinde ağrılarının olduğunu ifade etmişlerdir. Bu şikayetlerin etkilenmiş üst ekstremitayı koruma amaçlı sağlıklı üst ekstremitayı normalden fazla kullanmanın bir sonucu veya servikal bölgedeki ağrının yansıması olabileceğini düşünmekteyiz. Shmushkevich ve Fernandez tarafından yapılan iki çalışmada LE hastalarında boyun ve omuz kuşağı bölgelerinin de değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır [39,43]. Gunn ve Milbrandt'in çalışmasında LE hastaları servikal ve omuz kuşağı için elektromanyetik, servikal bölge içi radyolojik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada LE hastalarında kas reaksiyonlarının bozulduğu ve servikal patolojiler olduğu gözlemlenmiştir [44]. Biz de çalışmamızda bu bölge kaslarında kuvvetinin ve enduranslarının bozulduğunu gözlemledik.

LE tanısına benzer bulgulara neden olan durumlar içerisinde de servikal radikülopati, interosseöz sinir gerginliği ve donuk omuz değişen vücut kinematiği olan ile dirsek ekstansör yüzeyde aşırı kullanma sendromu gibi durumlara yol açabilir [45]. LE tanısının konulabilmesi için bu gibi durumların varlığı dışlanmaktadır. Ancak bu durum LE'de servikal problemlerin görülmeyeceği anlamına gelmemektedir. Buna rağmen LE'de servikal problemlerin varlığı ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır ve fizyoterapistler LE'i olan hastalarda servikal fonksiyonları değerlendirilmesini ihmal edebilirler. Coombes ve ark. çalışmalarında unilateral LE' i olup belirgin fonksiyonların servikal şikâyeti olmayan hastaların servikal ve torakal (C4-T2) omurga çevresini değerlendirmiş, palpasyon ile bilateral servikal hipomobilité ve bilateral miyofasyal ağrı varlığı gözlemlemiştir. Bu çalışmada Coombes'in çalışmasına benzer bir şekilde servikal bölgede bilateral miyofasiyal ağrının varlığı gözlemlendi [46].

LE hastalarında servikal ağrı ile ilgili literatürde kısıtlı veriler bulunmaktadır. Berglund ve ark. yaptıkları çalışmada LE hastalarının servikal ve torakal bölgelerinde ağrı, servikal hareket açıklığında, fleksiyon ve ekstansiyon yönünde kısıtlılık olduğunu belirlemişlerdir [23,47]. Bu çalışmada da LE hastalarında servikal ağrı düzeyinin yüksek olduğu gözlemlendi. Çalışma grubundaki bireylerin büyük bir kısmında servikal bölgede farklı düzeylerde ağrı şikâyeti gözlemlenmiştir. Olgular ağrı bölgesini LE ile özdeşleşmiş dirsek ve ön kol yerine, yaygın olarak servikal bölge ve kol bölgesinde tanımlamışlardır.

Sporcularda görülen LE üzerine yapılan bir çalışmada LE'in amatör oyunculara daha fazla görüldüğü ve el kavrama kuvvetinin azalmasının LE'e hazırlayıcı bir etken olabileceğinden söz edilmiştir. Servikal güç ve endurans kayıplarının LE kaynaklı olması ve LE sonrasında gelişebileceği gibi LE'e hazırlayıcı bir faktör olabileceği ihtimalinin de göz önünde bulundurulması gerekir. LE tedavisi için kullanılan farklı tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Steroid içerikli olan veya olmayan ilaçların yanı sıra fizyoterapi ve cerrahi operasyon seçenekleri arasında bulunmaktadır. Ertem ve ark. 6 ay konservatif tedaviden fayda görmeyen LE hastalarına cerrahi operasyon uygulamış ve başarı şansının %75 olduğunu ifade etmişlerdir [48].

Bu çalışmada temel amaç LE hastalarında servikal fonksiyonları incelemektir. Waugh ve ark. çalışmalarında LE hastalarında tedavi prognozu üzerinde etkisi olabilecek durumları sorgulamış ve kadın olmak ile servikal bölge şikayetlerine sahip olmanın tedavi sonuçlarını olumsuz etkilediğini ifade etmişlerdir [20]. Bu çalışmada servikal bölgede oluşan problemler gibi farklı fonksiyon sorunlarına dikkat çekmeye çalıştık. Bu bozukluklarının değerlendirilmesinin önemli olduğunu ve tedavi programına yön verici olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan iki ayrı çalışmada LE'i olan hastalarda servikal ve torakal mobilizasyon uygulamalarının olumlu yönde etkili olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar, mobilizasyon uygulamalarının merkezi sensitizasyon üzerine olumlu etkisi olabileceği yönünde yorum yapmışlardır [25, 39]. Zunke ve ark. çalışmasında torakal bölgeye yapılan manipülasyonun hemen sonrasında ağrısız kavrama kuvvetinin arttığını gözlemlemişlerdir [49].

LE tedavisinde proksimal bölgelerin tedavi programına ilave edilmesinin sonuçların olumlu etkilerini arttırabileceğini savunan çalışmalar bulunmaktadır. Konu ile ilgili bir çalışmada LE hastalarında skapulotorasik manipülasyon sonrası ağrıda azalma, omuz eklem hareket açıklığında ve kavrama kuvvetinde artış gözlemlenmiştir [50]. Ancak başka bir çalışmada LE hastalarında tedavi programına eklenen skapulotorasik bölge kaslarını kuvvetlendirmeye yönelik egzersizlerin kısa ve uzun dönemlere yönelik etkisi gözlemlenmemiş gruplar arası farklılık bulunmamıştır [51]. LE de proksimal uygulamaların etkisine yönelik başka bir çalışmada LE hastaları iki gruba ayrılarak her iki gruba da ön kola yönelik MWM, bantlama, kuru iğneleme, el bilek manipülasyonu yapılmış gruplardan birine tedaviye ek olarak servikal manipülasyon uygulanmış ve servikal manipülasyonun klinik sonuçlara olumlu etkisi olduğu gözlemlenmiştir [52]. Gunn ve Milbrandt' ın çalışmasında LE hastalarına dirsek ve ön kola yönelik fizyoterapi yöntemleri uygulanmış, semptomları tatmin edici düzeyde azalmayan hastalara servikal bölge tedavisi eklenmiş, prognozda hızlı iyileşme kaydedildiği belirtilmiştir [44]. İyileşme düzeyinin servikal bölge radyolojik inceleme ve omuz kuşağı elektromiyografi sonuçlarına paralel olduğu görülmüştür [25]. Bu çalışmadaki sonuçlar ışığında LE hastalarında daha iyi tedavi sonuçlarına ulaşmak için tedavi programına proksimal bölge olarak servikal bölgenin ilave edilmesinin buradaki fonksiyon kayıplarını gidermek açısından yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

Bu çalışma servikal bölge fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerektiğini bir kez daha açıkça göstermiştir. Lee ve Lee-Robinson' un çalışmasında servikal radikulopati hastalarında LE görülme sıklığının normalden yüksek olduğu gözlemlenmiştir [53]. LE hastalarında servikal bölgeye uygulanan ve faydalı olduğu görülen yöntemlerin [52, 39, 25, 44]. etki mekanizmasının sadece sentral desensitizasyondan kaynaklanmadığını, servikal bölgeye yönelik uygulamaların tedavinin etkinliğini arttırabileceğine inanıyoruz. Cleland ve ark. LE'i olan hastalarda servikal bölgeye uygulanan tedavilerin servikal bölgeyi içermeyen tedavilerle benzer sonuçlar gösterdiğini, ancak servikal tedavi uygulanan grupta uzun dönem sonuçların daha iyi olduğunu ifade etmişlerdir [25].

Bu çalışmada LE hastalarında servikal kas kuvvet ve enduransları kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu sonuç tedavi programına servikal bölgenin dahil edilmesini ne kadar önemli olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Bu çalışmanın sonuçları LE hastalarında servikal bölgede ağrıda artış olabileceğini ve servikal bölge kaslarında kuvvet ve endurans kayıplarının oluşabileceğini göstermiştir. LE'i olan hastaların tedavisinde servikal bölgeye yönelik uygulamaların tedaviye etkisini araştıran çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.

Teşekkür

Bu çalışmaya akademik bilgi ve becerileri ile katkıda bulunan Prof. Dr. Uğur Cavlak' a teşekkür ederiz.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Çalışma için Gaziantep Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2014/268 nolu ve 08/09/2014 tarihli) etik izin alınmıştır.

Bu çalışma "LATERAL EPIKONDİLİT OLAN HASTALARDA SERVİKAL BÖLGE FONKSİYONLARININ İNCELENMESİ" başlıklı yüksek lisans tez çalışmasından türetilmiştir.

Kaynakça

- [1] Stasinopoulos D, Johnson M. Cyriax. 2004. Physiotherapy for tennis elbow/lateral epicondylitis. Br J Sports Med, 38(6): 675-7. doi: 10.1136/bjism.2004.013573.
- [2] Herd CR, Meserve BB. A. 2008. Systematic review of the effectiveness of manipulative therapy in treating lateral epicondylalgia. J Man Manip Ther, 16(4): 225-37. doi: 10.1179/106698108790818288.
- [3] Erick M. Marigi EM, Malik Dancy, vd. 2023. Lateral Epicondylitis Critical Analysis Review of Current Nonoperative Treatments, JBJs REVIEWS, 11(2): 1-8.
- [4] Dimberg L. 1987. The prevalence and causation of tennis elbow (lateral humeral epicondylitis) in a population of workers in an engineering industry. Ergonomics; 30(3): 573-9. doi: 10.1080/00140138708969746.
- [5] Gruchow HW, Pelletier D. 1979. An epidemiologic study of tennis elbow. Incidence, recurrence, and effectiveness of prevention strategies. Am J Sports Med, 7(4): 234-8. doi: 10.1177/036354657900700405.
- [6] Coonrad RW, Hooper WR. 1973. Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management. J Bone Joint Surg Am, 55(6): 1177-82.
- [7] Shiri R, Viikari-Juntura E. 2011. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. Best Pract Res Clin Rheumatol, 25(1): 43–57. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.013.
- [8] Michienzi AE, Anderson CP, Vang S, vd. 2015. Lateral epicondylitis and tobacco use: a case-control study. Iowa Orthop J, 35: 114-8.
- [9] Ootshi K, Takegami M, Sekiguchi M, vd. 2015. Chronic hyperglycemia increases the risk of lateral epicondylitis: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study (LOHAS). Springerplus, 4: (407): 1-9. doi: 10.1186/s40064-015-1204-3.
- [10] Lee SH, Gong HS, Kim S, vd. 2019. Is there a relation between lateral epicondylitis and total cholesterol levels? Arthroscopy, 35(5): 1379-84. doi: 10.1016/j.arthro.2019.01.048.
- [11] Sanders TL, Kremers HM, Bryan AJ, vd. 2015. The epidemiology and health care burden of tennis elbow. a population-based study. Am J Sports Med, 43(5): 1066-71. doi: 10.1177/0363546514568087.
- [12] Aben A, de Wilde L, Hollevoet N, vd. 2018. Tennis elbow: associated psychological factors. J Shoulder Elbow Surg; 27(3): 387–92. doi: 10.1016/j.jse.2017.11.033.
- [13] Lee DO, Gong HS, Kim JH, vd. 2014. The relationship between positive or negative phrasing and patients' coping with lateral epicondylitis. J Shoulder Elbow Surg, 23(4): 567-72. doi: 10.1016/j.jse.2014.01.020.
- [14] Schwarzman G, Watson JN, Hutchinson MR. 2017. Lateral Epicondylopathy (Aka. Tennis Elbow): A review of current concepts and treatment. Ann Sports Med Res, 4(5): 1117.
- [15] Bisset LM, Vicenzino B. 2015. Physiotherapy management of lateral epicondylalgia. J Physiother, 61(4): 174–81. doi: 10.1016/j.jphys.2015.07.015.
- [16] Krol P, Franek A, Durmala J, vd. 2015. Focused and radial shock wave therapy in the treatment of tennis elbow: A pilot randomised controlled study. J Hum Kinet, 47: 127-35. doi: 10.1515/hukin-2015-0068.

- [17] Lucado AM, Dale RB, Vincent J, vd. 2019. Do joint mobilizations assist in the recovery of lateral elbow tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *J Hand Ther*, 32(2): 262-76. doi: 10.1016/j.jht.2018.01.010.
- [18] Brian S. Russ BS, Kelby Kaplan K, Kristina Marie Martin KM. 2022. Regenerative rehabilitation for lateral epicondylalgia. *Bio Ortho J*, 4(SP1): 61–82.
- [19] Vaquero-Picado A, Barco R, Antuña SA. 2017. Lateral epicondylitis of the elbow. *EFORT Open Rev*, 1(11): 391-7. doi: 10.1302/2058-5241.1.000049.
- [20] Waugh EJ, Jaglal SB, Davis AM, vd. 2004. Factors associated with prognosis of lateral epicondylitis after 8 weeks of physical therapy. *Arch Phys Med Rehabil*, 85(2): 308-18. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00480-5.
- [21] Tsolias A, Detrembleur C, Druetz V, vd. 2019. Effect of radial nerve release on lateral epicondylitis outcomes: A prospective, randomized, double-blinded trial. *J Hand Surg Am*, 44(3): 216-21. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.06.009.
- [22] Holmedal Ø, Olaussen M, Mdala I, vd. 2019. Predictors for outcome in acute lateral epicondylitis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20(1): 375. doi: 10.1186/s12891-019-2758-y.
- [23] Berglund KM, Persson BH, Denison E. 2008. Prevalence of pain and dysfunction in the cervical and thoracic spine in persons with and without lateral elbow pain. *Man Ther*, 13(4): 295-9. doi: 10.1016/j.math.2007.01.015.
- [24] Smidt N, Lewis M, van der Windt DA, vd. 2006. Lateral epicondylitis in general practice: Course and prognostic indicators of outcome. *J Rheumatol*, 33(10): 2053-59.
- [25] Cleland JA, Whitman JM, Fritz JM. 2004. Effectiveness of manual physical therapy to the cervical spine in the management of lateral epicondylalgia: a retrospective analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*, 34(11): 713-24. doi: 10.2519/jospt.2004.34.11.713.
- [26] Korkmaz NC, Cavlak U, Telci EA. 2011. Musculoskeletal pain, associated risk factors and coping strategies in school teachers. *Scientific Research and Essays*, 6(3): 649-57. doi: 10.5897/SRE10.1064
- [27] Smidt N, van der Windt DA, Assendelft W, vd. 2002. Interobserver reproducibility of the assessment of severity of complaints, grip strength, and pressure pain threshold in patients with lateral epicondylitis. *Arch Phys Med Rehabil*, 83(8): 1146-50. doi: 10.1053/apmr.2002.33728.
- [28] Telci-Aslan E, Karaduman A, Yakut Y, vd. 2009. The cultural adaptation, reliability and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. *Spine*, 34(16): 1732-5. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ac9055.
- [29] Vernon H, Mior S. 1991 The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther*, 14(7): 409-15.
- [30] Jull GA, O'Leary SP, Falla DL. 2008. Clinical assessment of the deep cervical flexor muscles: the craniocervical flexion test. *J Manipulative Physiol Ther*, 31(7): 525-33. doi: 10.1016/j.jmpt.2008.08.003.
- [31] Özçelik Y. 2009. Dejeneratif servikal hastalığı olan olgularda proprioseptif eğitim ve stabilizasyon. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 39-40s. Ankara.
- [32] Grimmer K. 1994. Measuring the endurance capacity of the cervical short flexor muscle group. *Aust J Physiother*, 40(4): 251-4. doi: 10.1016/S0004-9514(14)60461-X.
- [33] Guru K, Praveen N, Selvamani K. 2013. Isometric endurance of neck muscles and muscles for scapular positioning in individuals with and without postural neck pain. *IJAHS*, 11(2): 1-11.
- [34] Harris KD, Heer DM, Roy TC, vd. 2005. Reliability of a measurement of neck flexor muscle endurance. *Phys Ther*, 85(12): 1349-55.
- [35] Johns H. 2003. Hand Grip Strength Protocol. TNC-CDAAR. 1-2. Revised 09/03
- [36] Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, vd. 2011. A Review of the Measurement of Grip Strength in Clinical and Epidemiological Studies: Towards a Standardised Approach. *Age Ageing*. 40(4): 423-9. doi: 10.1093/ageing/afr051.
- [37] Cyriax JH. 1936. The pathology and treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg*, 18: 921-40

- [38] Bisset LM, Russell T, Bradley S, vd. 2006 Bilateral sensorimotor abnormalities in unilateral lateral epicondylalgia. *Arch Phys Med Rehabil*, 87(4): 490-5. doi: 10.1016/j.apmr.2005.11.029.
- [39] Fernandez-Carnero J, Fernandez-de-las-Penas C, de la Llave-Rincon AI, vd. 2008 Bilateral myofascial trigger points in the forearm muscles in patients with chronic unilateral lateral epicondylalgia: a blinded, controlled study. *Clin J Pain*, 24(9): 802-7. doi: 10.1097/AJP.0b013e31817bcb79.
- [40] Shmushkevich Y, Kalichman L. 2013. Myofascial pain in lateral epicondylalgia: A review. *J Bodyw Mov Ther*; 17: 434-9. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.02.003.
- [41] Heales LJ, Bout N, Dines B, vd. 2021. An Investigation of Maximal Strength of the Upper Limb Bilaterally in Individuals With Lateral Elbow Tendinopathy: A Systematic Review With Meta-Analysis, *Physical Therapy*, 101(1): 14.
- [42] Scudeller L, Del Fante C, Perotti C, vd. 2011. Two contemporary arm, randomised controlled clinical trial for bilateral epicondylitis: a new study design. *BMJ*, 343: 1-5. doi: 10.1136/bmj.d7653
- [43] Shmushkevich Y, Kalichman L. 2013. Myofascial pain in lateral epicondylalgia: A review. *J Bodyw Mov Ther*; 17: 434-9. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.02.003.
- [44] Gunn CC, 1976. Milbrandt WE. Tennis elbow and the cervical spine. *Can Med Assoc J*, 114(9): 803-9.
- [45] Ylinen J, Takala E, Kautiainen H, vd. 2005. Effect of long-term neck muscle training on pressure pain threshold: a randomized controlled trial. *Eur J Pain*, 9(6): 673-81. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.01.001.
- [46] Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. 2014. Bilateral cervical dysfunction in patients with unilateral lateral epicondylalgia without concomitant cervical or upper limb symptoms: a cross-sectional case-control study. *J Manipulative Physiol Ther*, 37(2): 79-86. doi: 10.1016/j.jmpt.2013.12.005.
- [47] Dines JS, Bedi A, Williams PN, vd. 2015. Tennis injuries: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *J Am Acad Orthop Surg*, 23(3): 181-9. doi: 10.5435/JAAOS-D-13-00148.
- [48] Ertem K, Ergen E, Yoloğlu S. 2015. Functional outcomes of arthroscopic treatment of lateral epicondylitis. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 49(5): 471-7. doi: 10.3944/AOTT.2015.15.0048.
- [49] Zunke P, Auffarth A, Hitzl W, vd. 2020. The effect of manual therapy to the thoracic spine on pain-free grip and sympathetic activity in patients with lateral epicondylalgia humeri. A randomized, sample sized planned, placebo-controlled, patient-blinded monocentric trial, . *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21(86): 1-11.
- [50] Kim JW, Heo TJ, Park J. 2022. Scapulothoracic Mobilization for the Management of Lateral Epicondylalgia: a Case Report. *Kor Phys Ther*, 34(4):140-148.
- [51] Day JM, Lucado AM, Dale RB, vd. 2021. The Effect of Scapular Muscle Strengthening on Functional Recovery in Patients With Lateral Elbow Tendinopathy: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Sport Rehabil*, 30(5): 744-753.
- [52] Gonzalez-Iglesias J, Cleland JA, del Rosario Gutierrez-Vega M, vd. 2011. Multimodal management of lateral epicondylalgia in rock climbers: a prospective case series. *J Manipulative Physiol Therapy*, 34(9): 635-42. doi: 10.1016/j.jmpt.2011.09.003.
- [53] Lee A, Lee-Robinson A. 2010. Evaluating concomitant lateral epicondylitis and cervical radiculopathy. *J Musculoskel Med*, 27(3): 111-5.

Postmenopozal Kadınlarda 10 Yıllık Süreçte Diş Kaybının Değerlendirilmesi Evaluation of Tooth Loss in Post-Menopausal Women over a Ten-Year Period

Mine ÖZTÜRK TONGUÇ^{1*}, Ceren KAHRAMAN², Zeynep Dilek ERZENGİN³,

Fatma Yeşim KIRZIOĞLU¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD. Isparta, Türkiye

² Uzman Diş Hekimi, Sağlık Bakanlığı, İstanbul, Türkiye

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. Isparta, Türkiye

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, kadınlarda menopozda geçen on yılda oluşan diş kaybı ile bununla ilişkili olarak periodontal durum ve ağız- diş sağlığındaki değişimleri değerlendirmektir. Bu çalışmada, Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması' na katılan 1039 kadın 10 yıl sonra tekrar muayene edilmek üzere davet edildi. Bu daveti kabul eden 58 postmenopozal kadın, diş kaybı ve oral sağlık açısından tekrar değerlendirildi. Bireylerin sistemik sağlık durumları sorgulandı. Klinik muayenede, kalan diş sayısı, tükürük akış hızı, periodontal durumu değerlendirmek için plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), diştaşı indeksi (CI), periodontal cep derinliği (CD), klinik ataçman kaybı (KAK), sondlamada kanama (SK) ve diş sağlığını değerlendirmek için çürük, dolgulu, kayıp diş indeksi (decay, missing, filled teeth - DMFT) kaydedildi. Bu parametrelerde on yıl içinde oluşan değişimler istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve parametreler arasındaki korelasyonlar araştırıldı. Araştırmaya katılan bireylerde, on yıllık süreçte ortalama 2 diş daha eksilirken, tükürük miktarlarının azaldığı ve PI ve CI değerleri düşerken, GI, SK, CD, KAK ve DMFT değerlerinin arttığı saptandı. Başlangıç ve 10. Yıl GI değerleri ile eksik diş sayıları arasında anlamlı korelasyonlar belirlendi. Sonuç, Menopozda geçen her on yılda kadınlar ortalama 2 diş kaybedebilir. Bu kayıpların önüne geçmek için post menopozal kadınlara düzenli diş hekimliği kontrolü ve destekleyici periodontal tedavi önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, diş kaybı, oral hijyen

Alınış / Received: 11.07.2023 Kabul / Accepted: 18.11.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the tooth loss and the changes in the periodontal and dental health status in the women who participated to Isparta Menopause and Health Study at ten years period.

Material and Methods: In this study, 1039 women who are participated Isparta Menopause and Health Study at 2006 were invited for re-evaluation in 2016. Fifty-eight post-menopausal women were recruited the study. Systemic health status, the number of remaining teeth, plaque index (PI), gingival index (GI), calculus index (CI), periodontal probing depth (PPD), clinical attachment loss (CAL), bleeding on probing (BOP), decay, missing, filled teeth index (DMFT), salivary flow rate and oral hygiene habits were recorded. The baseline and ten years follow-up data were statistically compared and the correlations between parameters were explored.

Results: There were statistically significant changes in the number of teeth, periodontal and dental health. Participants lost 2 teeth in average at ten years period. Salivary flow rate, PI and CI decreased and GI, BOP, PPD, CAL increased. There were significant correlations between baseline and ten years GI values and the number of missing teeth.

Conclusion: Women can lose an average of 2 teeth per decade of menopause. To prevent these losses, regular dental check-ups and supportive periodontal treatment should be offered to postmenopausal women..

Keywords: Menopause, tooth loss, oral hygiene



1. Giriş

Giderek yaşlanan dünya nüfusunda, 2050 yılında 65 yaş ve üstü birey sayısının 1,5 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. İnsan ömrünün uzaması, yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin artırılması, başarılı yaşlanmanın sağlanması gibi konular özellikle sağlık hizmeti sunulan alanlarda yeni arayışlara yol açmıştır [1].

Sağlıklı dişlerin bir ömür boyu ağızda tutulması, ağız hastalıklarının önlenmesi ve yaşla birlikte artan kronik sistemik hastalıkların oral yan etkilerinin ortadan kaldırılması yaşlı popülasyonda yaşam kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır.

Yaşlanma ile birlikte tükürük akış hızı azalırken, periodontal hastalıklar ve diş çürükleri artmaktadır. Dunedin Çalışması' nda dişeti sağlığının da bir yaşlanma göstergesi olduğu saptanmıştır [2]. Kadınlarda yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan değişikliklerde menopozun da büyük payı vardır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Reprodüktif Yaşlanma Evreleri Çalıştayı (STRAW) tarafından menopoz, mensturasyonun doğal olarak ya da cerrahi, kemoterapi veya radyasyon ile uyarılmış biçimde, kalıcı olarak kesilmesi olarak tanımlanmaktadır [3, 4]. Patolojik veya fizyolojik başka bir nedenle ilişkili olmaksızın mensturasyonun kesilmesinin 12 aydan fazla sürmesi doğal menopozu ifade eder [3]. Menopoz dönemi öncesi üretken dönem premenopoz, son menstural periyottan sonraki dönem ise postmenopoz olarak adlandırılmaktadır [4]. Yaklaşan menopozun endokrinolojik, biyolojik ve klinik özelliklerinin görülmeye başlandığı, menopozdan hemen önceki ve menopozdan bir yıl sonraki süreci içeren dönem ise perimenopozal dönem olarak adlandırılmaktadır [4]. Ortalama menopoz yaşı dünyanın farklı bölgelerinde 43,8 ile 56 arasında değişmektedir [5, 6]. Ülkemizde ise menopoz yaşı ortalama 47-49 yaş civarındadır [7].

Menopoz diğer sistemleri etkilediği gibi oral dokuları da etkilemektedir. Oral kavitedeki değişiklikler yaşlanma ve östrojen miktarındaki azalmanın bir sonucudur. [8] Oral mukoza histolojik olarak ve östrojene verdiği yanıt bakımından vajinal mukoza ile benzerlik göstermektedir. Oral mukoza ve tükürük bezlerinde seks hormonlarına ait reseptörlerin bulunduğu bildirilmiştir [9,10, 11, 12].

Östrojen oral mukozayı direkt olarak veya nöral mekanizmalar yoluyla etkilemektedir, dişeti bağ dokusunda östrojen reseptörleri bulunduğu için, östrojen düzeyindeki değişiklikler periodontal sağlığı etkileyebilir [13]. Postmenopozal kadınlardaki oral problemler; tükürük miktarında azalma, yanan ağız sendromu, çürük insidansında artış, dizestezi (duyu bozukluğu), tat değişiklikleri, atrofik gingivitis, periodontitis ve osteoporotik çene kemiği durumlarını kapsayabilir [14].

Östrojen eksikliği periodontal hastalıkta gingival inflamasyonun ve kemik kaybının daha şiddetli olmasına neden olmaktadır [8]. Menopozdaki östrojen eksikliğinin kemik yıkımını arttırmasına bağlı olarak periodontal hastalık ve diş kaybı gibi kemikle ilgili patolojiler de bu durumdan etkilenebilir [9].

Menopoz sonrası dönemde kadınlarda hormon replasman tedavisi ile diş kaybının ilişkili olduğu ve menopoz sonrası geçen süre arttıkça diş kaybının arttığı belirlenmiştir [15].

Menopoz dönemindeki kadınlarda menopoz sonrası geçen süre arttıkça dentisyonda oluşan değişimler, periodontal hastalıkların ilerlemesi, diş çürükleri ve kayıplarının artması ağız sağlığını ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Literatürde boylamsal olarak kadınlarda menopoz yaşı arttıkça ağızdaki diş sayısı ve buna etki eden faktörleri değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır[16, 17]. Buffalo Osteoperio çalışmasında postmenopozal kadınlarda 5 yıllık süreçte alveoler kemik yüksekliği yaklaşık 1 mm azalırken, ortalama 0,5 diş kaybedildiği bildirilmektedir [16, 17].

Bu çalışmanın amacı, 2006- 2008 yıllarında Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması' na katılan kadınlarda, geçen on yılda oluşan diş kaybı ile bununla ilişkili olarak periodontal durum ve ağız- diş sağlığındaki değişimleri değerlendirmektir.

2. Materyal ve Metot

Araştırma Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD da yürütüldü. Araştırma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan onay alındı (28/09/2016- 168).

Bu araştırma için 2006-2008 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakültelerinde yürütülen Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması' na katılan 1082 kadından, 10 yıl sonra ulaşılabilen ve bu çalışma için gönüllü olan 163 kişi, dental verilerinin tekrar değerlendirilmesi için, davet edildi. Bu daveti kabul eden ve dahil etme kriterlerine uyan 58 postmenopozal kadın Aralık 2016 ile ve Aralık 2018 tarihleri arasında, daha önce Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması' nda kaydedilmiş olan dental ve periodontal verileri açısından 10 yıl sonra tekrar değerlendirildi.

Dahil etme kriterleri

- 2006-2008 yılları arasında Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması' na katılmış olmak
- En az 10 yıldır menopozda olmak
- Sigara kullanmamış olmak
- Hormon replasman tedavisi (HRT), denosumab, sitokin inhibitörleri, bifosfonat veya D vitamini ve mineral takviyesi kullanmamış olmak
- Son 6 ayda periodontal tedavi yapılmamış olmak
- Son 3 ayda antiinflamatuvar ve antibiyotik ilaç kullanmamış olmak

Bireylerin sistemik sağlık durumları sorgulandı. Sistemik hastalıkları ve ilaçları kaydedildi. Klinik dental muayenede, kalan diş sayısı, çürük, dolgulu, kayıp diş indeksi (Decay, Missing, Filled Teeth - DMFT), tükürük akış hızı, periodontal durumu değerlendirmek için ağızda mevcut tüm dişlerin 4 yüzeyinden plak indeksi (PÍ) [18] , gingival indeks (GÍ) [19] ve diştaşı indeksi (CÍ) [20] değerleri kaydedildi. Ağızda mevcut tüm dişlerin 6 yüzeyinden periodontal cep derinliği (CD), klinik ataçman kaybı (KAK), sondlamada kanama (SK) [21] ölçüldü.

Çalışmaya katılan bireylerin periodontal ve dental muayenelerinden önce, sabah saatlerinde aç karnına uyarılmamış tükürük örnekleri alındı. Tükürük akış hızı ölçülerek kaydedildi [22].

İstatistiksel Analiz

Bireylerin Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması'nda kaydedilen tükürük akış hızı, Pİ, Gİ, Cİ, CD, KAK, SK ve DMFT verileri ile 10 yıl sonra ölçülen aynı verilerin değerlerinde on yıl içinde oluşan değişimler Wilcoxon Signed Rank testi ile karşılaştırıldı ve parametreler arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı. $p < 0,05$ anlamlılık sınırı olarak belirlendi.

3. Bulgular

Araştırmaya katılan bireylerde, on yıllık süreçte ortalama 2 diş daha eksilirken, tükürük miktarlarının azaldığı belirlendi ($p < 0,01$). Ağızda kalan dişlerde plak ve diş taşı miktarını gösteren Pİ ve Cİ indeksi düşerken, dişeti inflamasyonunu gösteren Gİ ($p < 0,01$), sondlamada kanama ($p < 0,01$), periodontal cep derinliği ($p < 0,01$) ve klinik ataçman kaybının ($p < 0,01$) arttığı, ağızdaki çürük, dolgulu, kayıp diş sayısının ($p < 0,01$) yükseldiği belirlendi. Dental klinik parametrelerin 10 yıl içindeki değişimleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki kadınların 10 yıllık dönemde sistemik sağlık durumlarındaki değişimler incelendiğinde, vücut kitle indeksinde hafif bir düşme gözlenirken, en çok diyabet, hipertansiyon, romatoid artrit, hiperlipidemi ve osteoporozda artış olduğu ancak bu değişimlerin hiç birinin anlamlı olmadığı saptandı. Çalışmaya katılan postmenopozal kadınlardaki sistemik hastalık varlığı ile ilgili değişiklikler Tablo 2' de gösterilmiştir.

Başlangıç ve 10. yıl eksik diş sayıları, sistemik hastalık varlığı, periodontal ve dental veriler arasındaki korelasyonlar araştırıldı. Diş eksikliği ile sistemik hastalık varlığı arasında anlamlı bir korelasyon izlenmezken, bazı periodontal parametreler ile eksik diş sayısı arasında korelasyonlar izlendi.

Başlangıçtaki eksik diş sayısı ortalaması Gİ ile zayıf korelasyon gösterdi ($\rho = 0,295$ $p = 0,028$). 10 yıl sonraki eksik diş sayısı ortalaması Gİ ($\rho = 0,498$ $p = 0,000$) ve SK ($\rho = 0,569$ $p = 0,000$) ile orta dereceli korelasyon gösterirken, CD ($\rho = 0,287$ $p = 0,032$) ile zayıf korelasyon gösterdi.

Tablo 1: Dental klinik parametrelerin 10 yıl içindeki değişimleri

Parametreler	Başlangıç (n=58)	10. Yıl (n=58)	Δ	p
Yaş (ort±SS)	50,53±3,40	59,56±3,22	9,03	0,00*
Eksik Diş Sayısı (ort±SS)	10,20±6,77	12,18±8,13	1,98	0,00*
DMFT (ort±SS)	2,57±1,22	3,15±1,37	0,58	0,00*
PI (ort±SS)	1,16±0,64	0,62±0,43	-0,54	0,00*
Gİ (ort±SS)	0,77±0,37	1,29±0,54	0,52	0,00*
Cİ (ort±SS)	1,01±0,97	0,33±0,36	-0,68	0,00*
SK (ort±SS)	39,33±24,32	66,40±34,55	27,07	0,00*
KAK (ort±SS)	2,38±0,80	3,13±1,07	0,75	0,00*
CD (ort±SS)	2,00±0,65	2,46±0,60	0,46	0,00*
Tükürük hacmi (ort±SS)	3,47±2,54	3,03±2,09	-0,44	A
Günlük Fırçalama sıklığı (ort±SS)	2,04±0,66	1,98±0,89	-0,06	A
Yıllık dişhekimi ziyareti (ort±SS)	1,26±0,81	1,09±0,57	-0,17	A

Δ : 10 yıllık değişim miktarı,

*10 yıllık veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0,0001$),

A: istatistiksel olarak anlamlı fark yok

Tablo 2: Katılımcıların sistemik durumlarına yönelik parametrelerin 10 yıl içindeki değişimi

Sistemik Durum	Başlangıç	10. Yıl	P
Menopozda geçen süre (ort±SS)	2,63±4,04	13,06±2,33	0,000*
Vücut kitle indeksi (ort±SS)	30,25±4,70	29,73±5,02	A
Diyabet N (%)	3 (5,2)	5 (8,6)	A
Hipertansiyon N (%)	6 (10,3)	10 (17,2)	A
Hiperlipidemi N (%)	1 (1,7)	6 (10,3)	A
Kalp-damar hastalığı N (%)	2 (3,4)	3 (5,2)	A
Kalp-kapak hastalığı N (%)	0 (0)	0 (0)	A
Tiroid Hastalığı N (%)	0 (0)	5 (8,6)	A
Romatoid Artrit N (%)	0 (0)	2 (3,4)	A
Osteoporoz N(%)	1 (1,7)	5 (8,6)	A

* Başlangıç ve 10. yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık $p < 0,001$

A: istatistiksel olarak anlamlı fark yok

4. Tartışma ve Sonuç

Diş çürükleri ve periodontal hastalıkların kümülatif etkisi sonucu yaşlılarda diş kayıpları gençlerden daha fazla görülmektedir. Özellikle menopoz sonrası dönemde östrojen hormonunun koruyucu etkisinin ortadan kalkması ile postmenopozal kadınlarda periodontal hastalıklar, alveoler kemik kaybı ve osteoporoz artmakta, bu faktörlere bağlı olarak diş kayıpları da hızlanmaktadır.

Bu araştırmada daha önce 2006-2008 yılları arasında Menopoz, Sağlık ve Yaşam Biçimi Çalışması kapsamında değerlendirilen post menopozal dönemdeki kadınlarda, 10 yıl içindeki diş kayıpları ile periodontal ve dental sağlık durumunu araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmanın sonucunda postmenopozal kadınların geçen 10 yıllık süreçte ağız bakım alışkanlıkları ve diş hekimine gitme sıklıkları değişmediği halde, ortalama 2 diş kaybettiği bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımızı destekler şekilde, Usalan ve arkadaşlarının Türk postmenopozal kadınlarda yaptıkları

çalışmada; menopozda geçen süre arttıkça diş kaybının arttığı belirlenmiştir. Tayvan' da yapılan bir çalışmada ise postmenopozal kadınlarda düşük gelir düzeyi nedeniyle düzenli oral sağlık hizmeti alamama ve kötü ağız hijyeninin diş kaybı nedenleri arasında en önemli yeri tuttuğu belirtilmektedir [23]. Başka bir çalışmada postmenopozal kadınların 5 yıllık süre içinde çeşitli nedenlerden ortalama 0,53 diş kaybettiği ve periodontal hastalık nedeni kayıpların bu oranın 1/5 ini oluşturduğu rapor edilmektedir [16]. Bizim çalışmamızda, bireylerin ağız bakım alışkanlıkları ve diş hekimine gitme sıklıkları değişmediği halde, menopoz sonrası geçen 10 yıllık dönemde diş kaybının arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, araştırma popülasyonumuzda 10 yıllık süreçte oluşan diş kayıplarının, plak/ diştaşı miktarı ve düzenli ağız ve diş sağlığı hizmeti almaktan bağımsız olarak, menopozun etkileri ile ilişkili olabileceğini ve menopozda geçen süre arttıkça diş kaybının da arttığını düşündürmektedir.

Östrojen tüm vücuttaki inflamatuvar değişiklikler ve sitokin salınımının kontrolünde önemli etkileri olan bir hormondur. Östrojen; T-hücre aracılı inflamasyonu azaltıcı, proinflamatuvar sitokin salınımını inhibe edici, nötrofil fagositozunu uyarıp, kemotaksisini baskılayıcı ve damar duvarındaki vazodilatör etkileri sonucunda periodontal hastalık gelişimi ve şiddetini azaltır, alveoler kemik yıkımını inhibe eder [24].

Çalışmamızda 10 yıllık süreçte, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve tiroid hastalığı tanısı alan kişi sayısında anlamlı olmayan artışlar görülmüştür. Menopozda, östrojenin vazodilatör ve antiinflamatuvar etkilerinin ortadan kalkmasıyla, insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyona zemin hazırlamaktadır [7]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada postmenopozal kadınlarda kardiyovasküler hastalık varlığının erkeklerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir [25]. Postmenopozal dönemde artan kardiyovasküler, metabolik ve endokrin hastalıklara bağlı ilaç kullanımı da bu bireylerde periodontal sağlığa etki edebileceği de unutulmamalıdır.

Menopozla birlikte östrojen yokluğu dişeti inflamasyonu ve alveoler kemik yıkımında artışa ve tüm iskelet kemiklerinde osteoporozu neden olmaktadır. Menopoz döneminde östrojen eksikliğinin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için HRT uygulanmaktadır. Hormon replasman tedavisinin postmenopozal dönemdeki osteoporotik değişiklikler, dişeti inflamasyonu, alveoler kemik ve diş kaybı üzerindeki olumlu etkileri bilinmektedir [26, 27].

Koreli postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmada HRT almamanın diş kaybı için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [27]. Ayrıca Brezilyalı kadınlarda yapılan bir çalışmada postmenopozal HRT kullanımının periodontitis ve periodontal ataçman kaybı açısından koruyucu olduğu gösterilmiştir [28]. Bununla birlikte HRT kullanımının faydalı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [29].

Çalışmamızda farklı osteoporoz tedavilerinin sonuçlardaki olası yanıtıcı etkisini ortadan kaldırmak ve sadece menopozun diş kaybı üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek amacıyla, çalışma grubumuz başlangıçta ve 10 yıllık süreçte HRT ve diğer osteoporoz tedavilerini almayan kadınlardan oluşturulmuştur. Sigara periodontal hastalık ilerleyişi ve periodontal nedeni diş kaybı için bağımsız risk faktörüdür. Bu nedenle çalışmamıza yaşamı boyunca hiç sigara kullanmamış kadınlar dahil edilmiştir. Bu faktörler çalışmamızı standardize edilmiş bir popülasyonda yürütmemizi sağlamaktadır. Çalışma popülasyonunun başlangıçta ve on yıllık zaman zarfında HRT ve herhangi bir osteo-anabolik ya da anti-rezorptif bir ajan da kullanmamış olması bu tedavilerin sonuçlara olan etkisinin de ortadan kaldırılmasını sağlayarak çalışmamızın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılan postmenopozal kadınlarda 10 yıllık süreçte plak ve diştaşı miktarı azalırken, dişeti inflamasyonu, periodontal cep derinliği, ataçman kaybı ve sondlamada kanama değerleri yükselmiştir. Ayrıca çalışma grubumuzda başlangıçtaki eksik diş sayısı ile Gİ arasında zayıf korelasyon izlenirken, 10. yıldaki eksik diş sayısı ile Gİ ve SK arasında orta dereceli ve önemli korelasyonlar saptanmıştır. İtalyan postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada, HRT alan ve almayan bireyler periodontal durum açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda HRT almayan kadınlarda SK(+) alanların yüzdesinin HRT alan kadınlardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır [27]. Bu bulguların ışığında, menopozda geçirilen süre arttıkça, periodonsiyumda östrojenin yokluğuna bağlı etkilerin daha belirgin görüldüğü, daha az plağa rağmen daha fazla dişeti inflamasyonunun olduğu ve diş kaybına, artan periodontal inflamasyona bağlı alveol kemiği kaybının neden olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda kadınların sistemik osteoporoz durumları değerlendirilmemiş, sadece kendi beyanlarına dayanarak osteoporoz varlığı kaydedilmiştir. Başlangıçta sadece 1 bireyde osteoporoz varken, 10 yıl sonra 5 kişide osteoporoz olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışma grubunda 10 yıllık süreçte bireylerin vücut kitle indeksinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif düşme görülmektedir. Osteoporoz

varlığı açısından başlangıç ile 10. yıl arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Katılımcıların vücut kitle indeksindeki bu düşüş, osteoporoz artışına katkıda bulunan bir faktör olarak düşünülebilir. Vücut kitle indeksinin yüksek olmasının osteoporozdan koruyucu bir faktör olduğu belirtilmektedir [30]. Çalışmaya katılan 58 birey içerisinde sadece 5 inde teşhis edilmiş osteoporoz varlığı, bulgularımızın yorumlanmasını etkilemeyecek düzeyde olarak değerlendirilmiştir. Ancak sistemik osteoporozun da alveoler kemik ve diş kaybı üzerindeki etkileri düşünüldüğünde, araştırmamızda sistemik kemik mineral yoğunluğunun ölçülmemiş olması çalışmamızın bir limitasyonudur.

Periodontal hastalık varlığının mandibuler kemik mineral yoğunluğunu azalttığı gösterilmiştir [31]. Post menopozal dönemde, periodontitisin de sistemik osteoporozun çene kemiklerindeki mineral yoğunluğunu azaltıcı etkisini ve buna bağlı diş kaybını arttırabileceği unutulmamalıdır.

Çalışmanın bir kohort çalışması olması ve boylamsal olarak bu kohortun 10 yıllık bulgularını içermesi güçlü yanındır ve osteoporoz tedavisi olmaksızın menopozda geçen süre arttıkça periodontal durumdaki kötüleşme ve diş kaybındaki artışı, sigara gibi diğer karıştırıcı faktörlerin etkisi olmaksızın ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak; postmenopozal dönemde östrojen yokluğu nedeniyle artan dişeti inflamasyonu diş kayıplarını arttırabilecek bir faktördür. Menopozda geçen her on yılda kadınlar ortalama 2 diş kaybedebilir. Bu kayıpların önüne geçmek için post menopozal kadınlara düzenli diş hekimliği kontrolü ve destekleyici periodontal tedavi önerilmelidir.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onay tarih ve no: 28/09/2016- 168

Kaynakça

- [1] Lamster, I. B. 2016. Geriatric periodontology: how the need to care for the aging population can influence the future of the dental profession. *Periodontology* 2000, 72(1), 7-12.
- [2] Belsky, D. W., Caspi, A., Arseneault, L., Baccarelli, A., Corcoran, D. L., Gao, X., Moffitt, T. E. 2020. Quantification of the pace of biological aging in humans through a blood test, the DunedinPoAm DNA methylation algorithm. *Elife*, 9, e54870.
- [3] Soules, M.R., Sherman, S., Parrott, E., Rebar, R., Santoro, N., Utian, W., Woods, N. 2001. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertility and Sterility*, 76, 874-878.
- [4] WHO. 1996. Research on the menopause in the 1990a. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organization Technical Report Series*, 866,1-107.
- [5] Reynolds, R.F., Obermeyer, C.M. 2005. The age of those going through the natural menopause in Spain and the United States: Results from the dames project American. *Journal of Human Biology*, 17, 331-340.
- [6] Palacios, S., Henderson, V.W., Siseles, N., Tan, D., Villaseca, P. 2010. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13, 419-428.
- [7] Turfanda, A., Topuz, S. 2004. “Menopoz”, *Jinekoloji*, (Ed. S Berkman), Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti,İstanbul,87-97.
- [8] Lopez, B.C., Perez, M.G., Soriano, Y.J. 2011. Dental considerations in pregnancy and menopause. *Journal of Clinical Experimental Dentistry*, 3, 135-44.
- [9] Thompson, I.O., van der Bijl, P., van Wyk, C.W., van Eyk, A.D. 2001. A comparative light-microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium. *Archives of Oral Biology*, 46, 1091-8.

- [10] Leimola-Virtanen, R., Pennanen, R., Syrjänen, K., Syrjänen, S. 1997. Estrogen response in buccal mucosa - A cytological and immunohistological assay. *Maturitas*, 27:41–5,
- [11] Leimola-Virtanen, R., Salo, T., Toikkanen, S., Pulkkinen, J., Syrjänen, S. 2000. Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands. *Maturitas*;36:131–7.
- [12] Välimaa, H., Savolainen, S., Soukka, T., Silvoniemi, P., Mäkelä, S., Kujari, H. 2004. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands. *Journal of Endocrinology*;180:55–62.
- [13] Cao, M., Shu, L., Li, J., Su, J., Zhang, W., Wang, Q., Guo, T., & Ding, Y. 2007. The expression of estrogen receptors and the effects of estrogen on human periodontal ligament cells. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 29(5), 329–335.
- [14] Friedlander, A. H. 2002. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *Journal of the American Dental Association* (1939), 133(1), 73–81.
- [15] Usalan, G., Alkurt, T., Peker, İ., Altunkaynak, B. 2007. Menopoz sonrası dönemindeki kadınlarda diş kaybına neden olan etkenlerin değerlendirilmesi. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi (Clinical Dentistry and Research)*, 31(4), 89 - 95.
- [16] LaMonte, M.J., Hovey, K.M., Genco, R.J., Millen, A.E., Trevisan, M. and Wactawski-Wende, J. 2013. Five-Year Changes in Periodontal Disease Measures Among Postmenopausal Females: The Buffalo OsteoPerio Study. *Journal of Periodontology*, 84: 572-584.
- [17] Millen, A.E., Andrews, C.A., LaMonte, M.J., Hovey, K.M., Swanson, M., Genco, R.J. and Wactawski-Wende, J. 2014. Vitamin D Status and 5-Year Changes in Periodontal Disease Measures Among Postmenopausal Women: The Buffalo OsteoPerio Study. *Journal of Periodontology*, 85, 1321-1332.
- [18] Silness, J., Loe, H. 1964. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontologica Scandinavica* 22, 121–135.
- [19] Loe, H., Silness, J. 1963. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity, *Acta Odontologica Scandinavica*, 21, 533–551.
- [20] Greene, J., Vermillion, J. 1960. The oral hygiene index: a method for classifying oral hygiene status. *Journal of American Dental Association*, 61, 171.
- [21] Ainamo, J., Bay, I. 1975. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*, 25(4), 229–235.
- [22] Navazesh, M. 1993. Methods for collecting saliva. *Annals of New York Academical Sciences*, 694, 72–77.
- [23] Pan, M. Y., Hsieh, T. C., Chen, P. H., & Chen, M. Y. 2019. Factors Associated with Tooth Loss in Postmenopausal Women: A Community-Based Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*, 16(20), 3945.
- [24] Josefsson, E., Tarkowski, A., & Carlsten, H. 1992. Anti-inflammatory properties of estrogen. I. In vivo suppression of leukocyte production in bone marrow and redistribution of peripheral blood neutrophils. *Cellular immunology*, 142(1), 67–78.
- [25] Ozçaka, O. Becerik, S. Bıçakçı, N ve Kiyak, A.H. 2014. Periodontal disease and systemic diseases in an older population. *Arch Gerontol Geriatr*, 59(2), 474-479
- [26] Krall, E.A., Dawson-Hughes, B., Hannan, M.T., Wilson, P.W., Kiel, D.P. 1997. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *The American Journal of Medicine*, 102, 536-42.
- [27] Han, K., Ko, Y., Park, Y. G., & Park, J. B. 2016. Associations between the number of natural teeth in postmenopausal women and hormone replacement therapy. *Maturitas*, 94, 125–130.
- [28] Haas, A. N., Rösing, C. K., Oppermann, R. V., Albandar, J. M., & Susin, C. 2009. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *Journal of periodontology*, 80(9), 1380–1387.
- [29] Pizzo, G., Guiglia, R., Licata, M. E., Pizzo, I., Davis, J. M., & Giuliana, G. 2011. Effect of hormone replacement therapy (HRT) on periodontal status of postmenopausal women. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 17(4), PH23–PH27.

[30] Yanık, B., Atalar, H., Geler Külcü, D., Gökmen, D. 2007. Postmenopozal Kadınlarda Vücut Kütle İndeksinin Kemik Mineral Yoğunluğuna Etkisi. Turk J Osteoporos;13 (3),0-0.

[31] Öztürk, Tonguç, M., Büyükkaplan, U. S., Fentoglu, O., Gümüş, B. A., Çerçi, S. S. ve Kirzioglu, F. Y. 2012. Comparison of bone mineral density in the jaws of patients with and without chronic periodontitis. Dentomaxillofac Radiol, 41(6), 509-514.

Bazı Azol Grubu Antifungal Bileşiklerin Analizi için Ters Faz Sıvı Kromatografi Metot Optimizasyonu

Reverse Phase Liquid Chromatography Method Optimization for Analysis of Some Azole Group Antifungal Compounds

Dilara BAŞAT DERELİ^{1,2*}, Ebru ÇUBUK DEMİRALAY^{3*}, İlkyay KONÇE¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İlaç Araştırma ve Geliştirme Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Bitlis Eren Üniversitesi, Tatvan Meslek Yüksekokulu, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Bitlis, Türkiye

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Isparta, Türkiye

ÖZET

Bu çalışmada azol türevi antifungal ilaç etken maddeleri klotrimazol, lanokonazol ve klimbazolün ters faz sıvı kromatografi (RPLC) yöntemi kullanılarak geliştirilen metot optimizasyonunda, bileşiklerin kapasite faktörü değerleri ve analizlendikleri hareketli fazdaki metanol derişimi ilişkisi esas alınmıştır. İyonlaşan gruba sahip bu bileşiklerin optimizasyonunda hareketli faz pH değeride optimizasyonda bir diğer etkindir. İzokratik bir ayırma için kapasite faktörü değerlerinin 1-5 aralığında olması tercih edilmektedir.

RPLC yöntemiyle gerçekleştirilen klotrimazol, lanokonazol ve klimbazol bileşiklerinin aynı anda tayini için yapılan optimizasyonda %50, %55 ve %60 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımları kullanılmıştır. Ayırma için çalışılan ortamlarda iki hareketli faz pH değerindeki (pH 4,0 ve 5,5) alıkonma zamanları belirlenmiştir. Hidrofobik özellikteki bileşiklerin tayini için Zorbax SB-CN (4,6x150mm) kolon tercih edilmiştir. Kolon sıcaklığı 37°C'de ve akış hızı da 1 mL/dakikada sabitlenmiştir. Optimizasyon koşullarının belirlenmesinde logk- % (v/v) metanol ilişkisi ve bileşiklerin ayrılmalarını gösteren seçicilik faktörü (α) parametresinden yararlanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal ilaç etken maddeleri, RPLC, Metot Optimizasyonu

Alınış / Received: 03.08.2023 Kabul / Accepted: 07.11.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

In this study, the capacity factor values of the compounds and the methanol concentration in the mobile phase in which they were analyzed were based on the method optimization developed by using the reverse phase liquid chromatography (RPLC) method of theazole antifungal drug active ingredients clotrimazole, itraconazole and terbinafine. In the optimization of these compounds with ionizing groups, the pH value of the mobile phase is another factor in the optimization. For an isocratic separation, it is preferred that the capacity factor values are in the range of 1-5.

Methanol-water binary mixtures containing 50%, 55% and 60% (v/v) methanol were used in the optimization for the simultaneous determination of clotrimazole, itraconazole and terbinafine compounds by RPLC method. Retention times at pH values of two mobile phases (pH 4.0 and 5.5) were determined in the working media for separation. Zorbax SB-CN (4.6x150mm) column was preferred for the determination of hydrophobic compounds. The column temperature was fixed at 37 °C and the flow rate was fixed at 1 mL/min. The logk-% (v/v) methanol relationship and the selectivity factor (α) parameter, which shows the separation of the compounds, were used to determine the optimization conditions.

Keywords: Antifungal drug active ingredients, RPLC, Method Optimization



1. Giriş

Azol antifungal ajanlar iki veya üç azot grubu taşıyan heterosiklik organik bileşiklerdir. Bu gruptaki imidazol bileşiklerden yaygın kullanım alanına sahip olan klotrimazol, itraconazol ve terbinafinin aynı anda tayinine yönelik ters faz sıvı kromatografi metodu geliştirilmiştir. Azol türevi bileşikler içerisinde ilk sentezlenen bileşik olan klotrimazolün az olan yan etkileri ve karmaşık olmayan metabolik profili, sporcu ayağı gibi mikotik salgınların ve mantar cilt enfeksiyonlarının tedavisinde dünya çapında kabul görmesini sağlamıştır. Ayrıca 1995 yılında klotrimazolün, *in vivo* olarak insan melanom ve glioblastoma hücrelerine karşı test edildiğinde kanser hücresi proliferasyonu ve tümör büyümesi üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [1, 2]. Itraconazol, *Candida*, *Malassezia*, *Aspergillus* ve *Trichophyton* türleri gibi tıbbi açıdan önemli mantarlara karşı geniş spektrumlu aktiviteleri olan yeni imidazol grubu antifungal ajanlardan birisidir [3]. Diğer bileşik terbinafin ise kepek önleyici ve antimikotik koruyucu olarak duş jeli, diş macunu, saç kremi, saç tonikleri ve şampuan gibi kişisel bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılan antifungal bir ajandır [4].

Bu yaygın kullanılan antifungal ajanların kalitatif ve kantitatif tayini için en yaygın kullanılan analitik teknik yüksek performans sıvı kromatografidir. Bu teknik içerisinde bu grubun analizi için en çok ters faz sıvı kromatografi (RPLC) metodu tercih edilmektedir [5-9]. RPLC metot optimizasyonunda en önemli amaç en iyi ayırma koşullarını sağlamaktır. Kromatografik koşulların bir fonksiyonu olarak çözünen tutma davranışını tahmin etmek için çeşitli yaklaşımlar araştırılmıştır. İyonlaşan ve nötral bileşiklerin analizi için kullanılan RPLC metodunda deneme yanılmadan uzak olarak hareketli faz polaritesi, pH ve kolon sıcaklığı değerleri kullanılmaktadır [10-12]. Bu üç parametrenin kromatografik davranış üzerindeki etkisi biraz daha karmaşıktır. Organik çözücü içeriğindeki değişiklik iyonlaşma derecesinde de bir değişikliğe neden olur. İyi bir ayırmanın elde edilmesi çok önemlidir ve sıklıkla belirli pH değerlerinde mümkündür. Hareketli fazın pH'ı, iyonlaşabilen bileşiklerin ayrılmasında önemli bir faktördür. Zayıf asit/baz özelliğindeki analitler için pH değişikliklerinin etkisi çok önemlidir, çünkü iyonlaşma derecelerinde ve dolayısıyla kromatografik alıkonmalarında bir değişikliğe neden olmaktadır [13, 14]. Günümüzde, hareketli fazda pH ölçüldüğünde, iyonlaşan bileşikler için pH'ın bir fonksiyonu olarak kapasite faktörünün (k) en iyi uyumunun elde edildiği gösterilmiştir [14].

Kromatografide alıkonma tahminine yönelik denklemleri kullanmak daha kısa sürede deneyin gerçekleştirilmesi ve bileşiklerin ayırımını sağlamaktadır [11, 15]. Hareketli fazda organik çözücünün hacimce yüzdesiyle kapasite faktörü değerinin ilişkisi Eşitlik 1'de verilmiştir.

$$\log k = \log k_w - S\varphi \quad (1)$$

φ , çalışmada kullanılan metanolün hacimce yüzdesidir. S değeri ise metanolün çözücü gücü ile ilişkilendirilmiş bir faktördür. Eşitlik 1'de görüldüğü gibi hareketli fazda metanolün hacimce yüzdesine bağlı olarak bileşiklerin k değeri doğrusal ilişki göstermektedir. Bu doğrusal fonksiyonun eğim değeriyle S, kesim değeri ile bileşiklerin su ortamındaki k_w değeri hesaplanabilmektedir [16].

Bu çalışmanın amacı, hareketli fazın metanol içeriği ve pH'ının bazı azol grubu antifungal ajanların alıkonma davranışı üzerindeki etkisini açıklamaktır. Çalışılacak pH değeri bileşiklerin $pK_a \pm 1,5$ aralığında seçilmiştir. Bileşiklerin ayırımının sağlanmasında k değerinin 1-5 aralığında olması gereklidir [16, 17]. Ayırmanın seçicilik faktörü (α) değerleri Eşitlik 2'de verilmiştir. Bileşiklerin kromatografik ayırmalarının sağlanması için $\alpha \geq 1,15$ olmalıdır [17, 18].

$$\alpha = \frac{k_2}{k_1} \quad (2)$$

Sunulan bu çalışmada %50, %55 ve %60 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımlarında ve iki hareketli faz pH değerinde (pH 4,0 ve 5,5) klotrimazol, lanokonazol ve klmbazolün alıkonma zamanları (t_R) ve k değerleri belirlenmiştir. Hareketli fazda metanolün hacimce yüzdesiyle bileşiklerin kapasite faktörü değerinin doğrusal ilişkisi dikkate alınarak farklı metanol yüzdesi için kapasite faktörü değerleri tahmin edilmiştir. Ayrıca doğrusal fonksiyonların kesim değerlerinden bileşiklerin su ortamındaki k_w değerleri deney yapmadan tahmin edilmiştir. Bu seçilen üç bileşiğin aynı anda analizine yönelik optimum koşulun belirlenmesi içinde çalışılan kromatografik koşullardaki k ve α değerleri hesaplanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Kullanılan Kimyasallar

Çalışmada kullanılan klotrimazol, lanokonazol, klmbazol, urasil, o-fosforik asit, sodyum hidroksit ve potasyum asit fitalat (KHP) Sigma-Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Hazırlanan stok çözeltiler 4°C'de saklanmıştır. Bileşikler oldukça hidrofobik olduklarından çalışılan metanol-su (%50, %55 ve %60, v/v) ikili karışımlarımda çözülerek hazırlanmışlardır. Kimyasalların çözeltileri güneş ışığından uzak, 4°C'de ana stoklar saklanmış, günlük olarak ara stoklar hazırlanmıştır.

Kullanılan Cihazlar

Çalışma Shimadzu HPLC cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan sistemde pompa (LC20AD), UV dedektör (SPD-20A), degazer (DGu-20A3), kolon fırını (CTO-20A) bulunmaktadır. Hareketli fazın pH ölçümleri için Mettler Toledo pH analiz cihazı (Schwerzenbach, Switzerland) kullanılmıştır. Hareketli faz ve kimyasalların çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılan saf su Direct-Q3 UV cihazından (Millipore, Bedford, MA, USA) temin edilmiştir.

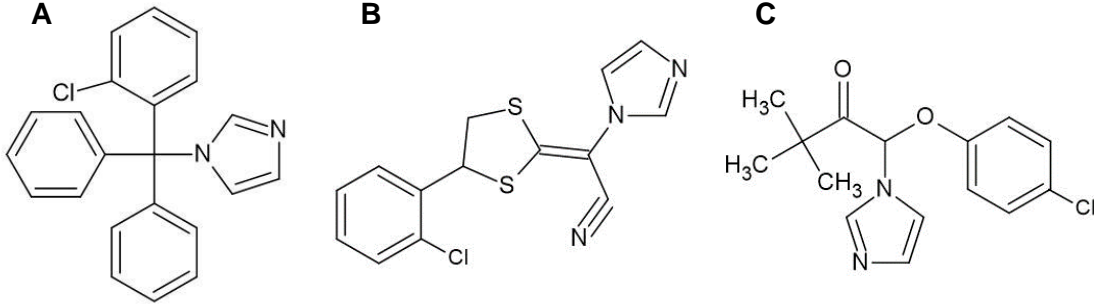
Analizler için Kromatografik Koşullar

Bileşiklerin sıvı kromatografik analizleri karbon içeriği %4 ve pH çalışma aralığı 1-8 olan Zorbax SB-CN kolon (150x4,6 mm, 3,5 μ m; Agilent) tercih edilmiştir. IUPAC kurallarına göre, metanol-su ikili karışımlarında pH elektrot kalibrasyonu için referans standart çözelti olarak KHP (0,05 mol/kg) seçilmiştir. Hazırlanan mobil fazın pH'ı ayarlanırken sıcaklık 25°C \pm 0,1°C'de sabit tutulmuştur. %50, %55 ve %60 (v/v) metanol içeren metanol-su hidroorganik hareketli faza 30 mM o-fosforik asit ilave edilmiş ve istenilen pH değeri 1 M sodyum hidroksit çözeltisi kullanılarak ayarlanmıştır. Hareketli faz pH'sı pH 4,0 ve 5,5 değerlerine ayarlanarak klotrimazol, lanokonazol ve klmbazolun t_R değerleri belirlenmiştir. Urasil (kolonda tutunmayan tür) t_0 marker olarak kullanılmış ve kapasite faktörü değerlerinin hesaplanmasında kullanılmıştır. Bileşikler UV dedektörle 210 nm'de analizlenmiştir. Kromatografik analizler 1 mL/dakika akış hızında ve 37°C kolon sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Manuel

olarak çalışılmış ve enjeksiyon hacmi 20 µL'dir. Çalışma üç tekrarlı olarak yapılmış ve bağıl standart sapma değerleri %1'in altında kalmıştır.

3. Bulgular

Bu çalışmada, imidazol grubunu içeren klotrimazol, lanokonazol ve klimbazolun (Şekil 1) alıkonma davranışları, hareketli fazın pH'sı ve metanol derişiminin birleşik etkisi kullanılarak incelenmiştir. Bu asidik ve bazik fonksiyonel grup içeren bileşiklerin RPLC yöntemi kullanılarak analizlenmesi, önemli ölçüde bu bileşiklerin iyonlaşma derecesine ve dolayısıyla hareketli fazın pH'ına bağlıdır.

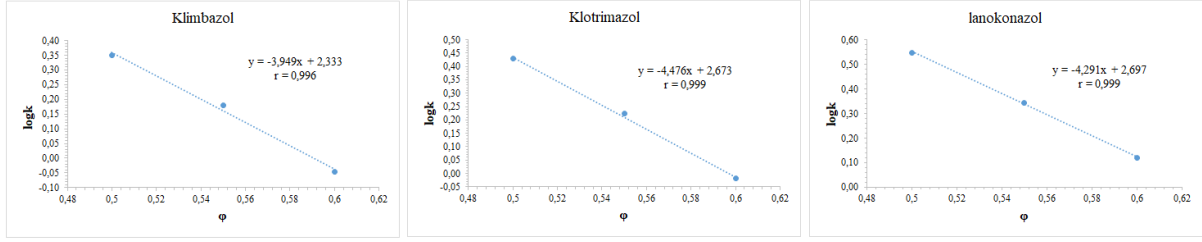


Şekil 1: Bileşiklerin kimyasal yapıları A) klotrimazol, B) lanokonazol C) klimbazol

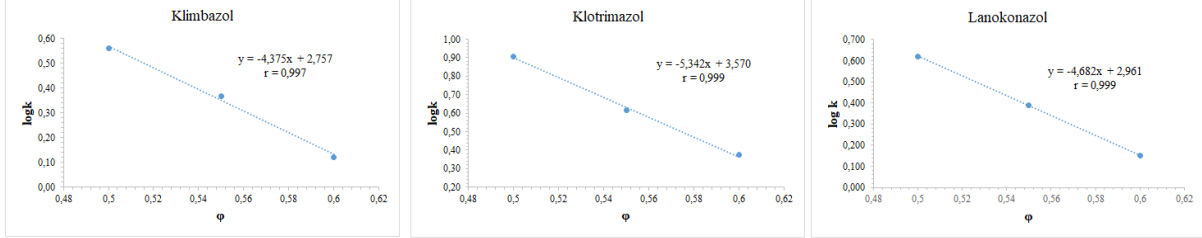
Oldukça hidrofobik bileşikler olan klotrimazol ($8,88 \cdot 10^{-7}$ mg/mL), lanokonazol ($3,56 \cdot 10^{-3}$ mg/mL) ve klimbazolun ($9,63 \cdot 10^{-3}$ mg/mL) suda çözünürlüğü oldukça azdır [19]. Bunun için bu bileşiklerle yapılan sıvı kromatografik analizlerde su-organik çözücü ikili karışımları tercih edilmektedir. Çalışmada suda çözünebilir ve polar özellikteki organik çözücü metanol tercih edilmiştir. Hareketli fazdaki çözücülerinin polaritesi ayırmayı etkilemektedir. Daha polar çözücülerin seçilmesi RPLC'de kolonda alıkonmayı artırmaktadır [17]. Polar çözücü metanolle yapılan bu analizlerde bileşiklerin kolonla etkileşiminin çok fazla olmaması için C18, C8 gibi klasik alkil zincirli kolonlar tercih edilmemiştir. Bileşiklerin analizi için özellikle bazik yapıdaki analitlerin kolonla az etkileşimini sağlayan, kararlı bağ yapısına sahip siyano kolon tercih edilmiştir. Zorbax SB-CN kolon apolar yapıda olduğu için su-metanol veya su-asetonitril ikili karışımları en iyi hareketli faz bileşenleridir.

Sabit kolon sıcaklığı 37°C ve 1 ml/dk akış hızında, %50, %55 ve %60 (v/v) metanol içeren metanol-su hidroorganik karışımlarını içeren hareketli fazlarda bileşiklerin t_R değerleri üç tekrarlı analiz sonucunun ortalaması alınarak belirlenmiştir. Ayrıca her bir koşulda kolonda tutulmayan tür urasil kullanılarak ölü zaman değerleri de belirlenmiştir. Yapılan kalitatif analizler sonucu elde edilen veriler kullanılarak her bir koşul için bileşiklerin kapasite faktörü değerleri hesaplanmıştır. Çalışılacak hareketli faz pH değeri bileşiklerin $pK_a \pm 1,5$ aralığında seçilmiştir. Bileşiklerin pK_a değerine yönelik herhangi bir deneysel veri olmadığından bu fizikokimyasal parametrenin belirlenmesi için tahmini hesaplama yapan Chemicalize programı [20] kullanılmıştır. Bileşiklerin kimyasal yapılarında bulunan imidazol grubunun bazik azot (1 nolu azot) atomuna ait pK_a değeri 7 civarındadır (Şekil 1). Bunun için analiz yapılacak pH değerleri pH 4 ve pH 5,5 olarak seçilmiştir. Analiz yapılan kolonun sınır pH değeri 8 olduğundan çalışma pH değeri 7'nin üzerine çıkılmamıştır. pH 7'de bileşiklerin pik simetrisi ve tekrarlanabilirliği iyi olmayacağından bileşiklerin pK_a değerlerinin olduğu pH'da çalışma yapılmamıştır [16, 17].

Hareketli fazda metanolün hacimce yüzdesiyle (ϕ , %50, %55 ve %60, v/v) bileşiklerin logaritmik kapasite faktörü değerleri grafiğe geçirildiğinde elde edilen doğrusal ilişkiler pH 4 ve pH 5,5 için sırasıyla Şekil 2 ve Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 2: pH 4'te elde edilen ϕ -logk ilişkisini gösteren grafikler



Şekil 3: pH 5,5'ta elde edilen ϕ -logk ilişkisini gösteren grafikler

Bu grafiklerden elde edilen doğrusal fonksiyonların kesim değeri Eşitlik 1'e göre $\log k_w$ değerini vermektedir. Bu veriye göre herhangi bir deney yapmadan bileşiklerin k_w değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan veriler Tablo 1'de verilmiştir. Kromatografik analizlerde istenilen k değeri 1-5 arasındadır. Hesaplanan bu verilere göre su ortamında hesaplanan k değerleri çok büyüktür. Bu değerlere göre t_R değerlerinin de çok yüksek olacağı ve bu koşulda bu bileşiklerin su ortamında analizlenemeyeceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bazik fonksiyonel gruba sahip bileşiklerin pH değişimine bağlı olarak iyonlaşmakta ve pH değeri arttıkça kolonda alıkonna zamanları da artmaktadır [16]. İki farklı pH değerinde elde edilen k ve k_w değerleri bu durumu desteklemektedir.

Tablo 1: Çalışılan bileşiklerin hesaplanan k_w değerleri

Bileşikler	pH 4	pH 5,5
Klumbazol	215,30	570,80
Klotrimazol	471,20	3718,80
Lanokonazol	498,20	914,90

Şekil 1 ve Şekil 2'de verilen grafiklerin doğrusal fonksiyonlarında (Eşitlik 1) ϕ değeri yerine metanolün deneysel çalışma dışındaki herhangi bir hacimce yüzde değeri konulduğunda bileşikler için k değerleri tahmin edilebilmektedir. Bunun için yapılan deneysel çalışma aralığı dışındaki %5, %45 ve %70 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımları için bileşiklerin k değerleri de herhangi bir deney yapmadan hesaplanabilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: Bileşiklerin hesaplanan k değerleri

Bileşikler	pH 4			pH 5,5		
	%5 (v/v)	%45 (v/v)	%70 (v/v)	%5 (v/v)	%45 (v/v)	%70 (v/v)
Klumbazol	136,70	3,60	0,37	344,95	6,14	0,49
Klotrimazol	281,45	4,56	0,35	2010,44	14,67	0,68
Lanokonazol	304,00	5,84	0,49	533,69	7,15	0,48

Tablo 2'deki verilere göre k değeri 1-5 arasında olması gerektiğinden pH 5,5'da %5, %45 ve %70 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımlarında bu bileşiklerin analizi mümkün değildir. pH 4'te ise sadece %45 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımlarında klumbazol ve klotrimazolün tayinin mümkün olabilmektedir.

ϕ -logk ilişkisine göre belirlenen doğrusal fonksiyonların eğim değeri S hareketli fazda kullanılan metanolün gücü ile ilgilidir. Bu değer bir hidrofobik parametre ($\log P$) değerine alternatif olarak önerilmiştir [16]. Tayini yapılan analitlerin kolonun hidrofobik yüzey alanı ile olan etkileşimini göstermektedir. Grafiğin eğim değerinden elde edilen S değerleri Tablo 3'te verilmiştir. Bu verilere göre Kolondan ilk

elue olan bileşik klmbazol, en son elue olan bileşik klotrimazoldür. Ayrıca hareketli faz pH değişimine bağlı olarak bazı bileşiklerin kolonla etkileşiminin fazla olması bu sonuçları desteklemektedir.

Tablo 3: Bileşikler için hesaplanan S değerleri

Bileşikler	pH 4	pH 5,5
Klmbazol	3,95	4,38
Lanokonazol	4,29	4,68
Klotrimazol	4,48	5,34

Bileşiklerin Swiss ADME programıyla hesaplanan logP değerleri sırasıyla klmbazol için 3,69, lanokonazol için 4,08 ve klotrimazol için 4,98'dir [19]. Bu değerler bileşiklerin hidrofobikliğini gösterdiği gibi aynı zamanda kolondan elue edilme sırasını da göstermektedir. Bu sonuçlara göre tahmin edilen bu değerler, bileşiklerin S değerleriyle uyumludur.

Bu çalışmada hareketli fazda pH standardizasyonu [21] esas alınarak çalışmaya uygun sabit kolon sıcaklığı 37°C seçilerek hareketli faz bileşimi ve pH'sı belirlenmeye çalışılmıştır. Bileşiklerin pH 4 ve pH 5,5'da %50, %55 ve %60 (v/v) metanol içeren metanol-su hidroorganik karışımlarında hesaplanan k ve α değerleri Tablo 4 ve Tablo 5'te verilmiştir.

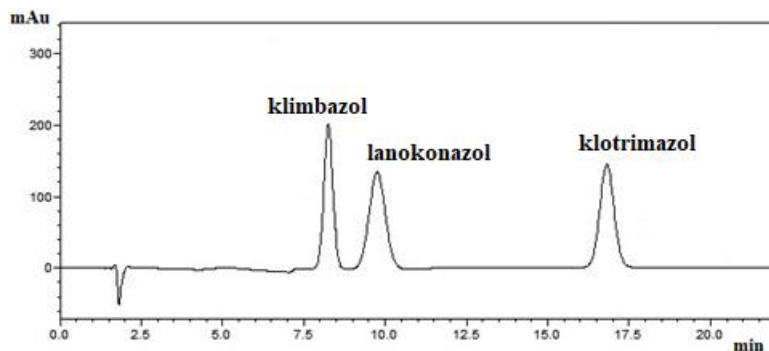
Tablo 4: Bileşiklerin farklı pH değerlerinde hesaplanan k değerleri

Bileşikler	pH 4 (k değeri)			pH 5,5 (k değeri)		
	%50 (v/v)	%55 (v/v)	%60 (v/v)	%50 (v/v)	%55 (v/v)	%60 (v/v)
Klmbazol	2,23	1,52	0,90	3,62	2,34	1,33
Klotrimazol	2,69	1,67	0,96	8,09	4,13	2,36
Lanokonazol	3,54	2,21	1,32	4,16	2,45	1,42

Tablo 5: Bileşiklerin hesaplanan seçicilik faktörü değerleri

% v/v	pH 4		pH 5,5	
	$\alpha_{\text{klotrimazol/klmbazol}}$	$\alpha_{\text{lanokonazol/klotrimazol}}$	$\alpha_{\text{lanokonazol/klmbazol}}$	$\alpha_{\text{klotrimazol/lanokonazol}}$
%50	1,20	1,32	1,15	1,94
%55	1,10	1,32	1,05	1,69
%60	1,07	1,37	1,07	1,67

Tablo 4'teki verilere göre k değeri 1-5 arasında olan hareketli faz içeriği %50 ve %55 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımı için bileşiklerin kalitatif tayini mümkündür. Eşitlik 2 kullanılarak bileşik çiftleri için α değerleri hesaplanmıştır. Tablo 5 incelendiğinde $\alpha \geq 1,15$ olan koşul pH 4 ve pH 5,5 için %50 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımı için mümkündür. Ancak hesaplanan ve tahmin edilen hidrofobisite parametrelerine göre HPLC kolonundan sırasıyla klmbazol, lanokonazol ve klotrimazol elue olmalıdır. Bu koşulu sağlayan hareketli faz pH değeri 5,5'dur. Bu optimum koşulda elde edilen ayırmayı gösteren kromatogram Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4: Optimum ayırma koşulunu gösteren kromatogram

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada günümüzde sıklıkla kullanılan antifungal ajanlardan klotrimazol, lanokonazol ve klimbazolun aynı anda tayinine yönelik ters faz sıvı kromatografik yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemin optimizasyonu için öncelikle bileşiklerin $pK_a \pm 1,5$ aralığındaki hareketli faz pH değerleri ve çalışılacak metanol-su ikili karışımlarındaki metanolün hacimce yüzdesi belirlenmiştir. Hareketli fazda metanolün hacimce yüzdesiyle bileşiklerin tayin edilen kapasite faktörü değerinin doğrusal ilişkisi kullanılarak deneysel çalışma yapmadan farklı hacimdeki ikili karışımlar için kapasite faktörü tahmin edilmiştir. Ayrıca elde edilen doğrusal fonksiyonların eğim değerinden bulunan hidrofobisite sabiti (S) değerlerinden yararlanılarak bu üç bileşiğin HPLC kolonundan elue edilme sırasıda belirlenmiştir. Bileşiklerin üç farklı yüzdesinde metanol içeren metanol-su ikili karışımlarında hesaplanan kapasite faktörü değerleri kullanılarak bileşiklerin seçicilik faktörü (α) değerleri hesaplanabilmiştir. Bu değerler kullanılarak üç bileşik için optimum ayırma koşulu pH'sı 5,5 olan %50 (v/v) metanol içeren metanol-su ikili karışımı olarak belirlenmiştir. Bu bileşiklerin aynı anda tayinine yönelik deneme yapılmadan uzak olarak yapılan bu çalışma literatürde bir ilktir. Son yıllarda RPLC yöntemle yapılan çalışmalar incelendiğinde bu şekilde sistematik olarak gerçekleştirilmiş bir çalışma yoktur. Ayrıca bileşiklerin analizi için çoğunlukla C18 kolonlar tercih edilmiştir. Belirlenen bu kromatografik ayırma koşulu bileşiklerin aynı anda tayini edilmesi güncel bir metot olarak bu alanda çalışma yapanlara katkı sağlayacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TYL-2022-8833) tarafından desteklenmiştir.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Kaynakça

- [1] Brunton, L. L., Lazo, J. S., Parker, K. L. 2008. 11th ed.; Goodman & Gilman's The pharmacology basis of therapeutics, McGrawHill eBooks, New York.
- [2] Kadavakollu, S., Stailey, C., Kunapareddy, C. S., White, S. 2014. Clotrimazole as a Cancer Drug: A Short Review. Med Chem, 4(11), 722–724.
- [3] Baghi, N., Shokohi, T., Badali, H., Makimura, K., Rezaei-Matehkolaei, A., Abdollahi, M., Didehdar, M., Haghani, I., Abastabar, M. 2016. In vitro activity of new azoles luliconazole and lanoconazole compared with ten other antifungal drugs against clinical dermatophyte isolates. Medical Mycology, 54(7), 757–763.
- [4] Pan, G. C., Peng, F. J., Ying, G. G. 2018. Removal, biotransformation and toxicity variations of climbazole by freshwater algae Scenedesmus obliquus. Environmental Pollution, 240, 534-540.
- [5] Iqbal, D. N., Ashraf, A., Iqbal, M., Nazir, A. 2020. Analytical method development and validation of hydrocortisone and clotrimazole in topical dosage form using RP-HPLC. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 6(49), 1-7.
- [6] Kumaraswamy, G., Kumar, D. S., Joru, P., Emmadi, S. 2017. RP-HPLC Method Development and Validation for Simultaneous Estimation of Lignocaine Hydrochloride and Clotrimazole Hydrochloride in Ear Drops. Asian Journal of Pharmaceutical Analysis, 7(3),163-168.
- [7] Paz-Alvarez, M., Pudney, P. D. A., Hadgraft, J., Lane, M. E. 2018. Topical delivery of climbazole to mammalian skin. International Journal of Pharmaceutics, 549(1-2), 317-324.
- [8] Zhong, Y., Chen, Z. F., Liu, S. S., Dai, X., Zhu, X., Zheng, G., Liu, S., Liu, G., Cai, Z. 2017. Analysis of azole fungicides in fish muscle tissues: Multi-factor optimization and application to environmental samples. Journal of Hazardous Materials, 324, 535–543.

- [9] Üstün, Z., Demiralay, E. Ç. 2017. Simultaneous Quantitative Determination of Imidazole Antimycotics in Human Urine by using RPLC Technique. *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, 12(6), 953-962.
- [10] Roses, M., Bosch, E. 2002. Influence of harketlie phase acid–base equilibria on the chromatographic behaviour of protolytic compounds. *Journal of Chromatography A*, 982, 1–30.
- [11] Demiralay, E. Ç., Cubuk, B., Ozkan, S. A., Alsancak, G. 2010. Combined effect of polarity and pH on the chromatographic behaviour of some angiotensin II receptor antagonists and optimization of their determination in pharmaceutical dosage forms. *J Pharm Biomed Anal*, 53, 475–482.
- [12] Erdemgil, F. Z., Sanli, S., Sanli, N., Ozkan, G., Barbosa, J., Guiteras, J., Beltrán, J.L. 2007. Determination of pKa values of some hydroxylated benzoic acids in methanol–water binary mixtures by LC methodology and potentiometry. *Talanta*, 72, 489–496.
- [13] Horváth, C., Melander, W., Molnár, I. 1977. Liquid chromatography of ionogenic substances with nonpolar stationary phases. *Anal Chem*, 49, 142–154.
- [14] Subirats, X., Bosch, E., Rose's, M. 2006. Retention of ionisable compounds on high-performance liquid chromatography XV. Estimation of the pH variation of aqueous buffers with the change of the acetonitrile fraction of the harketlie phase. *J Chromatogr A*, 1121, 170–177.
- [15] Secilmis, H. C., Demiralay, E. C., Alsancak, G., Ozkan, S. A. 2012. The Combined Effect of the Organic Modifier Content and pH of the Harketlie Phase on the Chromatographic Behavior of Some Arylpropionic and Arylacetic Acids to Optimize Their Liquid Chromatographic Determinations. *Chromatographia*, 75, 711–720.
- [16] Poole, C. F., Poole, S. K. 1991. *Chromatography Today*. First Ed., Elsevier Science B.V. Amsterdam, 715s.
- [17] Kazakevich, Y., Lobrutto, Y. 2007. *HPLC for Pharmaceutical Scientists*, First ed., Wiley-Interscience, USA, 1140s.
- [18] Meyer, V. R. 2010. *Practical High-Performance Liquid Chromatography*, Fifth ed., John Wiley and Sons, United Kingdom, 428s.
- [19] Swiss ADME program, 2023. <http://www.swissadme.ch/index.php> (Erişim Tarihi: 26.07.2023).
- [20] Chemicalize program, Kimyasal Hesaplama. <https://chemicalize.com/#/calculation> (Erişim Tarihi: 10.03.2016).
- [21] Mussini, T., Covington, A. K., Longhi, P., Rondinini, S. 1985. Criteria for Standardization of pH Measurements in Organic Solvents and Water + Organic Solvent Mixtures of Moderate to High Permittivities. *Pure and Applied Chemistry*, 57(6), 865- 876.

Biosynthesis of Ag Nanoparticle Using *Catharanthus roseus* Extract and Investigation of its Toxic Effect in Healthy Cell

Catharantus roseus Ekstratı Kullanarak Ag Nanopartikülünün Sentezlenmesi ve Sağlıklı İnsan Hücresinde Toksik Etkisinin İncelenmesi

Firdevs MERT SİVRİ ^{1*}, Senem AKKOÇ ^{1,2}, Emel İŞBİLİR ¹

¹ Suleyman Demirel University, Faculty of Pharmacy, Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Isparta, Türkiye
² Bahçeşehir University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Istanbul, Türkiye



ABSTRACT

Biosynthesis of nanoparticles from plant extracts is of great interest because it is inexpensive, environmentally friendly, and suitable for large-scale production compared to other synthesis methods. In this study, it was aimed to perform the synthesis and characterization of Ag nanoparticles (Ag NPs) by using *Catharantus roseus* (*C. roseus*) extract as a reducing and stabilizing agent and to evaluate their toxic effects against a healthy human cell line. The synthesis of Ag NPs were successfully carried out using the extract of *C. roseus*. By using FTIR, XRD, UV-Vis, and TEM analysis, the synthesized Ag NPs were characterized. According to XRD and TEM analysis results, it was observed that the average diameter of the synthesized Ag NPs was 16 ± 6 nm and its shape was a face-centered cubic (fcc). In addition, the toxic effects of biologically synthesized Ag NPs against a human healthy cell line (L929) were investigated in the study and the half-maximum inhibitory concentration (IC₅₀) was found to be 2.909 µL/mL.

Keywords: Green synthesis, *Catharanthus roseus*, Ag nanoparticles, Toxicity

Alınış / Received: 21.08.2023 Kabul / Accepted: 21.11.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ÖZET

Bitki ekstraktları kullanılarak nanoparçacıkların biosentezi, diğer sentez yöntemlerine kıyasla daha uygun maliyetli, çevre dostu ve büyük ölçekli üretim için uygun olması sebebiyle büyük ilgi görmektedir. Bu çalışmada indirgeyici ve stabilize edici ajan olarak *Catharantus roseus* (*C. roseus*) ekstraktı kullanılarak Ag nanopartiküllerin (Ag NPs) sentezinin ve karakterizasyonunun gerçekleştirilmesi ve sağlıklı insan hücrelerine karşı toksik etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ag NPs sentezi *C. roseus* ekstraktı kullanılarak başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen Ag NPs FTIR, XRD, UV-Vis ve TEM analizleri ile karakterize edilmiştir. XRD ve TEM analiz sonuçlarına göre, sentezlenen Ag NPs ortalama partikül boyutunun 16 ± 6 nm ve şeklinin yüzey merkezli kübik olduğu gözlenmiştir. Ayrıca çalışmada biyolojik olarak sentezlenmiş olan Ag NPs sağlıklı insan hücre hattına (L929) karşı toksik etkileri araştırılmış ve yarı maksimum inhibitör konsantrasyonu (IC_{50}) $2.909 \mu\text{L/mL}$ olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yeşil kimya, *Catharantus roseus*, Ag nanopartikülü, Toksikite



1. Introduction

In recent years, Ag NPs have been the focus of attention of researchers due to their superior and unique properties compared to bulk counterparts. Ag NPs synthesis methods can be divided into three groups physical, chemical, and biological methods [1]. Chemical and physical methods have disadvantages such as the use of toxic substances, expensive synthesis, and harmful to the environment [2]. There has been an increased interest in biological methods recently to overcome these disadvantages. In biological methods, species such as plants, fungi, enzymes, and bacteria are used to synthesize nanoparticles [3,4].

Thanks to the superior properties of Ag NPs such as antibacterial [5], antifungal [6], and antimicrobial [7], it has many applications such as bioengineering, medicine, textile, and electronics. However, as the use of Ag NP-containing products increases, it causes various problems in human and environmental health. Some studies are showing that Ag nanoparticles reduce viability in cells such as rat liver cells and human fibroblasts [8,9]. In addition, it has been proven in some studies to be toxic to mouse germ cells as it inhibits mitochondrial function and increases lactate dehydrogenase leakage [10]. Due to its antibacterial properties, nanosilver can prevent the growth of various "friendly" bacteria in the soil. Silver can stop the denitrification process, which entails turning nitrates into nitrogen gas that is necessary for the plants, by having harmful effects on the denitrifying bacteria. Eutrophication of rivers, lakes, and marine ecosystems can result from the loss of environmental denitrification due to decreased plant productivity, which will ultimately lead to ecosystem collapse [11]. To further understand Ag NP toxicity, more research is required.

C. roseus L. is a summer seasonal herbaceous plant used in landscaping areas. Since its flowers resemble a propeller shape, its most commonly used name among the public is propeller flower. It is also known by different names such as rosette flower or vinca. It is used as an outdoor ornamental plant in many countries, including our country. Additionally, this plant is a source of pharmaceutical compounds such as terpenoid indole alkaloids, including vincristine and vinblastine, which have valuable antitumor properties [12].

In this study, the biosynthesis of Ag NPs was carried out using *C. roseus* extract. In addition, the effects of synthesized Ag NPs against a human healthy cell line (L929) were investigated. This is the

first study to examine the toxic effect of Ag nanoparticles synthesized using *C. roseus* extract. There are some studies in the literature about the synthesis of Ag nanoparticles using *C. roseus* extract [13–16], but no study has been found on its cytotoxic activity. This is the first study on the cytotoxic activity of synthesized Ag nanoparticles using *C. roseus* extract.

2. Material and Method

Preparation of *C. roseus* extract

C. roseus was collected from Antalya and its species were identified. *C. roseus*, was thoroughly washed with deionized water and removed from foreign wastes. The cleaned plant was dried in the shade under room conditions. The dried plant was ground and sieved with a particle size of less than 1.00 mm. 5 g of powdered *C. roseus* and 200 ml of deionized water were taken into a 500 mL flask and boiled under reflux for 10 minutes. Then, the extract was filtered after being cooled to room temperature. It was centrifuged at 9500 rpm for 5 minutes to remove the small residues remaining in the extract. The extract was stored at +4 °C to be used in further studies.

Biosynthesis of Ag NPs

AgNO₃ was used for the synthesis of Ag NPs. 90 mL of 1mM AgNO₃ solution was added to 10 mL of *C. roseus* extract and the mixture was stirred at 80 °C for 30 minutes in the dark.

Characterization of synthesized Ag NPs

By using FTIR, UV-Vis, TEM, and XRD analysis, the synthesized Ag NPs were characterized. The FTIR spectra of the synthesized Ag NPs and the plant extract were recorded using the JASCO FT/IR 4700 spectrometer at 4 cm⁻¹ resolution at room temperature. UV-Vis spectra of Ag NPs were recorded in the wavelength range of 200 to 700 nm using a JASCO V-770 UV/Vis spectrometer operating at 1 nm resolution. The size and morphology of the synthesized Ag NPs were determined using a transmission electron microscope (JEOL JEM-1020). XRD analysis of Ag NPs was investigated using monochromatic Cu-K α beams with a wavelength of 0.154056 nm at an angle of 2 θ between 10°-80°.

Determination of toxic effects of synthesized AgNPs

The human healthy fibroblast cell line (L929) was kindly donated by Associate Professor Çiğdem Yücel from Erciyes University. L929 cells were grown in DMEM high-glucose, fetal bovine serum (10%), and glutamax (1%). Seeding of these normal human cells was done to a 96-well plate at a 4.5 x 10³ cells/well density. L929 cells were exposed to AgNPs at concentrations of 5, 2.5, 1.25, 0.625, and 0.3125 μ L/mL for 48 h. The 50 μ L of the prepared MTT solution was added to the wells of a sterile plate and incubated for 2 h. Absorbance values were taken at 590 nm on the Epoch 2 Elisa plate reader. The IC₅₀ values were calculated with GraphPad Prism Software 5.

3. Results

Characterization of synthesized Ag NPs

The most important and simplest way to confirm the formation of nanoparticles is the UV-Vis spectroscopy technique. The nanoparticles form a characteristic plasmon band at a certain wavelength in the UV-Vis spectrum. The UV-Vis spectrum of the synthesized AgNPs is given in Fig. 1. The absorption peak at 438 nm belongs to the characteristic SPR absorption band of synthesized Ag NPs. In the literature, it has been reported that the SPR band of Ag NPs can be obtained between 400-500 nm in UV-Vis analysis because of the excitation of surface plasmon vibrations.

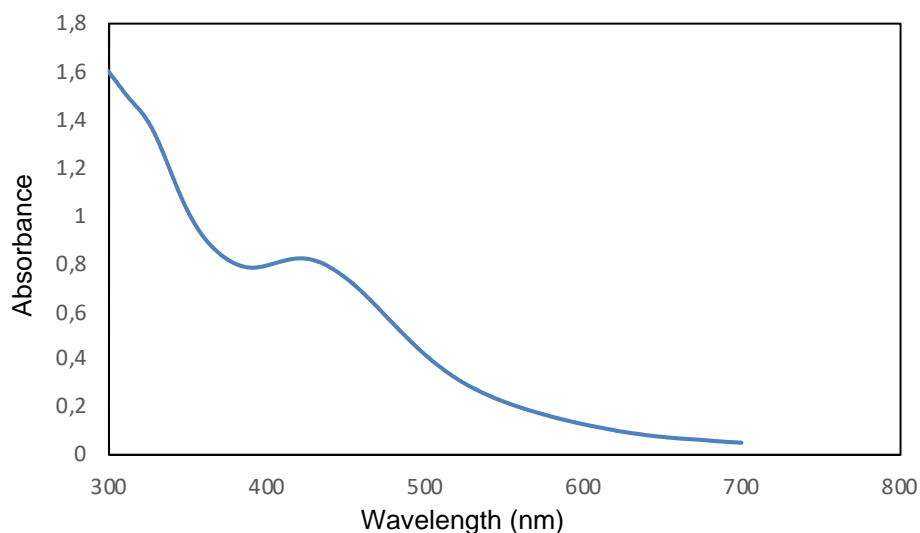


Figure 1: UV-Vis spectrum of synthesized Ag NPs

The crystal structure of Ag NPs synthesized by using *C. roseus* extract was identified using XRD analysis. Ag NPs showed four different diffraction regions of 38.1, 46.13, 67.4, and 77.3, representing (111), (200), (220), and (311) crystal surfaces, respectively. It was agreed that the XRD analysis data of Ag NPs were compatible with the data of the Joint Committee on Powder Diffraction Standards (04-0783). In addition, it was determined that it has a face-centered cubic crystal structure according to these standards.

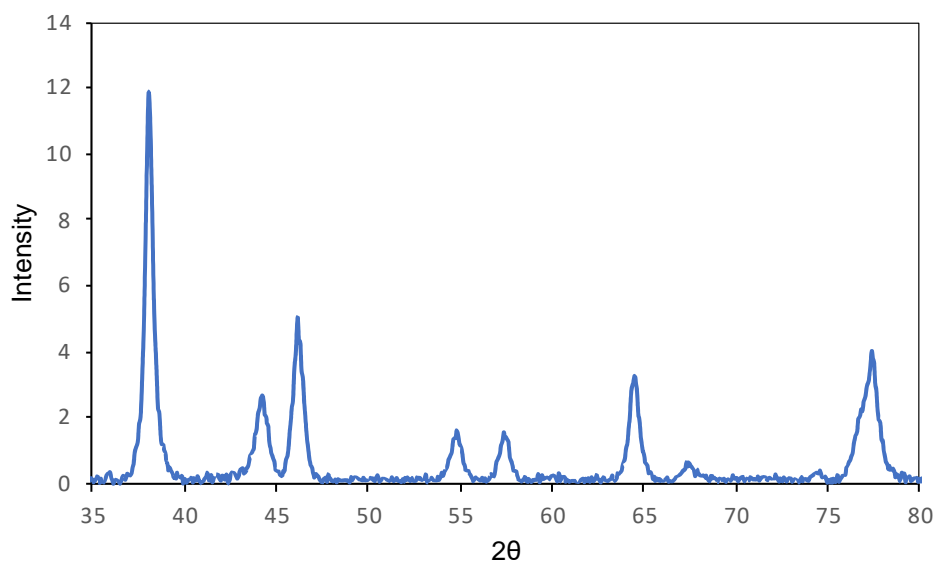


Figure 2: XRD spectrum of synthesized Ag NPs

TEM analysis helps us determine the sizes and morphologies of nanoparticles. The shape of the synthesized Ag NPs was determined to be roughly spherical as seen in Figure 3a. In addition, the average particle size was calculated by measuring the size of 100 nanoparticles from the TEM images using the image proplus 6 program. The results showed that the size of the synthesized Ag NPs ranged from 7 nm to 34 nm, with an average particle size of 16 ± 6 nm.

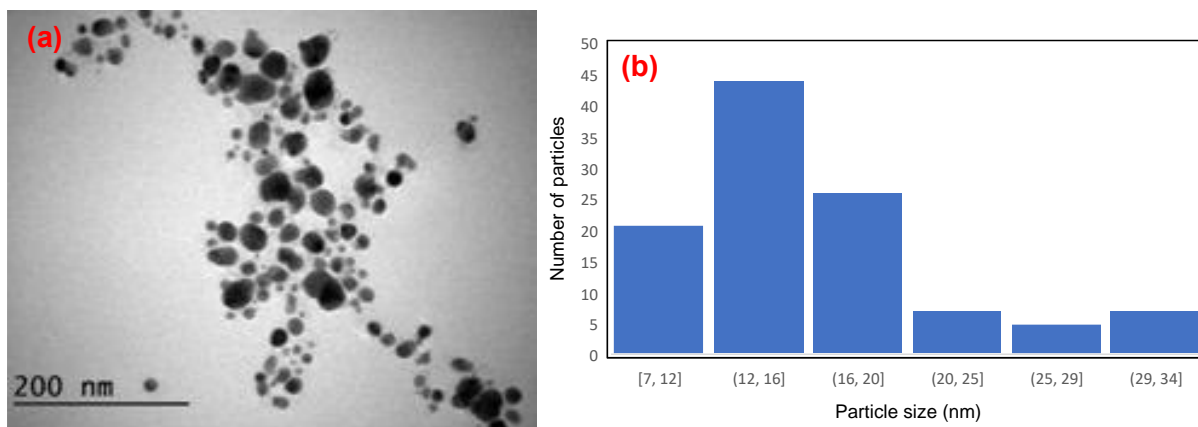


Figure 3: a) TEM images and b) TEM size distribution of synthesized Ag NPs

To find the water-soluble chemical components from the *C. roseus* plant extract that may be effective in the synthesis and stabilization of Ag NPs, the FTIR spectrum from the plant extract containing Ag NPs and the pure plant extract was investigated. In the FT-IR results of pure and nanoparticle-containing powder samples of the plant extract, significant peaks were found at 3250, 2923, 1580, 1400, 1026, and 594 cm^{-1} as seen in **Fig. 4**. The broad peak resulting from O-H stretching and N-H stretching, characterized by the presence of phenolic compounds and proteins, is seen at 3250 cm^{-1} . The peak resulting from C-H stretching is seen at 2923 cm^{-1} . The peak at 1580 cm^{-1} corresponds to the C=O stretch, indicating the presence of major components of flavonoids and terpenoids. The peak at 1400 cm^{-1} corresponds to the C=C stretch, indicating the presence of alkenes and aromatic compounds. The peak at 1026 cm^{-1} corresponds to the C-N stretch indicating the presence of polyphenols, aliphatic amines, alcohol, or phenols. The peak at 594 cm^{-1} corresponds to the C-Br stretch indicating the presence of alkyl halides. As can be observed from the FTIR result, the extract contains a variety of functional groups that are responsible for the reduction and stabilization of nanoparticles.

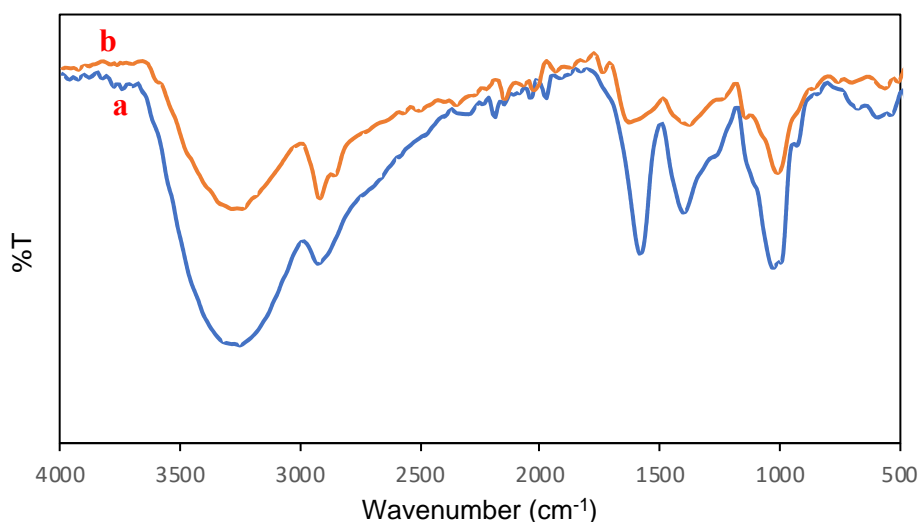


Figure 4: a) FTIR spectrum of *C. roseus* extract and b) Ag NPs in the *C. roseus* extract

Determination of toxic effects of synthesized AgNPs

The toxic effect of synthesized Ag NPs was tested *in vitro* in a healthy human cell line (L929). The obtained results are given in Table 1.

Table 1: Half-maximum inhibitory concentration of Ag NPs in L929 cell lines

Sample	IC ₅₀ (µL/mL)
AgNP	2.909

In the toxicity study, it was found that the synthesized nanoparticles had a toxic effect against L929 cells and the IC₅₀ value was found to be 2.909 µL/mL as can be seen in Table 1.

4. Discussion and Conclusion

In this study, the green chemistry method, which is cheap, eco-friendly, and suitable for large-scale production, was used for the synthesis of Ag NPs. Ag NPs were successfully synthesized using *C. roseus* extract. No reducing or stabilizing chemicals were used, except plant extract, during the synthesis phase. Moreover, high temperature, pressure, and additional ambient conditions were not required during the synthesis.

The synthesized Ag NPs were characterized by UV-Vis, TEM, XRD, and FT-IR analysis. According to the TEM and XRD analysis results, it was observed that nanoparticles in a fcc structure with a size of 16±6 nm were successfully synthesized.

Ag NPs are widely used due to their unique anti-inflammatory and antimicrobial properties compared to their bulk structures. However, in addition to these superior properties, it has been reported in some studies that it has negative effects on humans and the environment. For this reason, researchers are working on the toxicity of Ag NPs. The toxicity of Ag NPs depends on their shape, size, and surface modifications [17,18]. For example, Carlson et al. reported that exposure to 15 nm or 30 nm Ag nanoparticles significantly reduced cell viability, whereas 55 nm Ag nanoparticles had little effect [19]. In another study, Liu et al. examined the cytotoxicity of Ag NPs of different sizes (5nm, 20nm, and 50 nm) against four cell lines: A549, HePG2, MCF-7, and SGC-7901, and found that 5nm sized Ag NPs were more toxic than the others [20]. It is believed that the cytotoxicity of Ag NPs is produced through reactive oxygen species (ROS), resulting in a decrease in glutathione level and an increase in ROS level. Kim and Ryu reported that they observed an increase in oxidative stress, apoptosis, and genotoxicity when exposed to silver nanoparticles in their in vitro study on animal tissue and culture cells [21]. In this study, we examined the toxic effect of Ag NPs with an average particle size of 16nm, which we synthesized in the plant extract, on the human health cell line and found that it had a toxic effect with an IC₅₀ value of 2.909 µL/mL.

Acknowledgment

SA would like to thank Suleyman Demirel University Research Fund (TSG-2021-8458).

Declaration of Ethical Code

In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.

References

- 1 Beyene, H.D., Werkneh, A.A., Bezabh, H.K. and Ambaye, T.G. (2017) Synthesis Paradigm and Applications of Silver Nanoparticles (AgNPs), a Review. *Sustainable Materials and Technologies*, **13**, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2017.08.001>.
- 2 Aydin Acar, Ç. and Pehlivanoglu, S. (2019) Gümüş Nanopartiküllerin Biberiye Özütü Ile Biyosentezi ve MCF-7 Meme Kanseri Hücrelerinde Sitotoksik Etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **10**, 172–176. <https://doi.org/10.22312/sdusbed.543053>.

- 3 Philip, D. (2009) Biosynthesis of Au, Ag and Au–Ag Nanoparticles Using Edible Mushroom Extract. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **73**, 374–381. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2009.02.037>.
- 4 Hemlata, Meena, P.R., Singh, A.P. and Tejavath, K.K. (2020) Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using *Cucumis Prophetarum* Aqueous Leaf Extract and Their Antibacterial and Antiproliferative Activity Against Cancer Cell Lines. *ACS Omega*, **5**, 5520–5528. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00155>.
- 5 Patil, A.P., Kapadnis, K.H. and Elangovan, S. (2021) Antibacterial Applications of Biosynthesized AgNPs: A Short Review (2015-2020). *Material Science Research India*, **18**, 143–153.
- 6 Mallmann, E.J.J., Cunha, F.A., Castro, B.N.M.F., Maciel, A.M., Menezes, E.A. and Fachine, P.B.A. (2015) Antifungal Activity of Silver Nanoparticles Obtained by Green Synthesis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **57**, 165–167. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000200011>.
- 7 Sharma, V.K., Yngard, R.A. and Lin, Y. (2009) Silver Nanoparticles: Green Synthesis and Their Antimicrobial Activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, **145**, 83–96. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2008.09.002>.
- 8 Akter, M., Sikder, Md.T., Rahman, Md.M., Ullah, A.K.M.A., Hossain, K.F.B., Banik, S., Hosokawa, T., Saito, T. and Kurasaki, M. (2018) A Systematic Review on Silver Nanoparticles-Induced Cytotoxicity: Physicochemical Properties and Perspectives. *Journal of Advanced Research*, **9**, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.10.008>.
- 9 Suliman Y, A.O., Ali, D., Alarifi, S., Harrath, A.H., Mansour, L. and Alwasel, S.H. (2015) Evaluation of Cytotoxic, Oxidative Stress, Proinflammatory and Genotoxic Effect of Silver Nanoparticles in Human Lung Epithelial Cells: Effects of Silver Nanoparticles in Human Lung Epithelial Cells. *Environmental Toxicology*, **30**, 149–160. <https://doi.org/10.1002/tox.21880>.
- 10 Oh, S.-J., Kim, H., Liu, Y., Han, H.-K., Kwon, K., Chang, K.-H., Park, K., Kim, Y., Shim, K., An, S.S.A. and Lee, M.-Y. (2014) Incompatibility of Silver Nanoparticles with Lactate Dehydrogenase Leakage Assay for Cellular Viability Test Is Attributed to Protein Binding and Reactive Oxygen Species Generation. *Toxicology Letters*, **225**, 422–432. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.015>.
- 11 Prabhu, S. and Poulouse, E.K. (2012) Silver Nanoparticles: Mechanism of Antimicrobial Action, Synthesis, Medical Applications, and Toxicity Effects. *International Nano Letters*, **2**, 32. <https://doi.org/10.1186/2228-5326-2-32>.
- 12 Aslam, J., Khan, S.H., Siddiqui, Z.H., Fatima, Z., Maqsood, M., Bhat, M.A., Nasim, S.A., Ilah, A., Ahmad, I.Z. and Khan, S.A. (2010) *Catharanthus Roseus* (L.) G. Don. An Important Drug: It's Applications and Production. *Pharmacie Globale (IJCP)*, **4**, 1–16.
- 13 Osibe, D.A., Chiejina, N.V., Ogawa, K. and Aoyagi, H. (2018) Stable Antibacterial Silver Nanoparticles Produced with Seed-Derived Callus Extract of *Catharanthus Roseus*. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **46**, 1266–1273. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1367927>.
- 14 Al-Shmgani, H.S.A., Mohammed, W.H., Sulaiman, G.M. and Saadon, A.H. (2017) Biosynthesis of Silver Nanoparticles from *Catharanthus Roseus* Leaf Extract and Assessing Their Antioxidant, Antimicrobial, and Wound-Healing Activities. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **45**, 1234–1240. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1220950>.
- 15 Kotakadi, V.S., Rao, Y.S., Gaddam, S.A., Prasad, T.N.V.K.V., Reddy, A.V. and Gopal, D.V.R.S. (2013) Simple and Rapid Biosynthesis of Stable Silver Nanoparticles Using Dried Leaves of *Catharanthus Roseus*. Linn. G. Donn and Its Anti Microbial Activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **105**, 194–198. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.01.003>.
- 16 Ponarulselvam, S., Panneerselvam, C., Murugan, K., Aarthi, N., Kalimuthu, K. and Thangamani, S. (2012) Synthesis of Silver Nanoparticles Using Leaves of *Catharanthus Roseus* Linn. G. Don and Their Antiplasmodial Activities. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**, 574–580. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60100-2](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60100-2).
- 17 Siddiqi, K.S., Husen, A. and Rao, R.A.K. (2018) A Review on Biosynthesis of Silver Nanoparticles and Their

Biocidal Properties. *Journal of Nanobiotechnology*, **16**, 14. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0334-5>.

- 18 Tashi, T., Gupta, N.V. and Mbuya, V.B. (2016) Silver Nanoparticles: Synthesis, Mechanism of Antimicrobial Action, Characterization, Medical Applications, and Toxicity Effects. *J. Chem. Pharm. Res*, **8**, 526–537.
- 19 Carlson, C., Hussain, S.M., Schrand, A.M., K. Braydich-Stolle, L., Hess, K.L., Jones, R.L. and Schlager, J.J. (2008) Unique Cellular Interaction of Silver Nanoparticles: Size-Dependent Generation of Reactive Oxygen Species. *The Journal of Physical Chemistry B*, **112**, 13608–13619. <https://doi.org/10.1021/jp712087m>.
- 20 Liu, W., Wu, Y., Wang, C., Li, H.C., Wang, T., Liao, C.Y., Cui, L., Zhou, Q.F., Yan, B. and Jiang, G.B. (2010) Impact of Silver Nanoparticles on Human Cells: Effect of Particle Size. *Nanotoxicology*, Taylor & Francis, **4**, 319–330.
- 21 Kim, S., Choi, J.E., Choi, J., Chung, K.-H., Park, K., Yi, J. and Ryu, D.-Y. (2009) Oxidative Stress-Dependent Toxicity of Silver Nanoparticles in Human Hepatoma Cells. *Toxicology in Vitro*, **23**, 1076–1084. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.06.001>.

İş Rolü İşlevsellik Anketi v2.0'ın Kısa Sürümlerinin Türkçeye Uyarlama Çalışması

Adaptation of Short Versions of Work Role Functioning Questionnaire v2.0 into Turkish

Fatih Uğur TAŞ^{1*}, Deniz DAL², İsmail AYAN², Ahmet Hakan KORUCU²,
Ahmet Burhan BOLAT², Sabriye ERCAN¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye
² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışan bireyin sağlık probleminden dolayı işlerinde yaşadıkları kısıtlamaları değerlendiren iş gücü engellilik anketlerine ihtiyaç duyulmaktadır. İş Rolü İşlevsellik Anketi (İRİA) v2.0 bu amaca hizmet eden oldukça kullanışlı bir ölçüm aracıdır. Bu çalışmanın amacı, İRİA v2.0'ın 5 (İRİA 5) ve 10 (İRİA 10) sorudan oluşan iki farklı kısa sürümünün Türkçeye uyarlanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Gerekli izinlerin alınmasından sonra çeviri ve geri çeviri işlemleri tamamlanıp anketin kapsam geçerliliği incelenmiştir. Anketi Türkçeye uyarlanmış sürümünün anlaşılır olduğu belirlendikten sonra 'beyaz yakalı' sınıfında aktif olarak çalışan 135 kişide pilot uygulama gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Kapsam geçerlilik analizlerine göre hem İRİA 5-TR'nin hem de İRİA 10-TR'nin I-CVI ve S-CVI değerleri 1,00'dir. Cronbach Alfa katsayısı, İRİA 10-TR için 0,935 ve İRİA 5-TR için 0,887 olarak belirlenmiştir. Anketlerin her ikisinin de madde ayırt edicilik gücü yeterli bulunmuştur. Anketlere verilen cevaplarda taban-tavan etkisi gözlenmemiştir. Anketlerdeki tüm maddelerin faktör yükleri 0,50 ve üzerinde değer almıştır. Her iki anket de özdeğeri 1'den büyük tek faktörlü yapı göstererek orijinal anketteki faktör yapısını korumuştur. Açıklanan varyans oranı İRİA 10-TR'de %63,48 ve İRİA 5-TR'de %68,93 olmuş, yapı geçerliliği sağlanmıştır. Anketlerin tanımlayıcı özelliklere göre ayırım geçerliliği belirlenmiştir ($p < 0,05$). İRİA'nın uzun sürümü ile her iki kısa sürümünün yüksek düzeyde uyum geçerliliği tespit edilmiştir ($p < 0,05$). İRİA 10-TR'nin doğrulayıcı faktör analizi uyum değerleri yeterlilik göstermiştir. İRİA 5-TR için ise yaklaşık ortalamaların karekökü değeri hariç diğer uyum değerleri yeterli görülmüştür.

Sonuç: İRİA 5-TR'nin ve İRİA 10-TR'nin Türkçeye uyarlanması, geçerliliği ve güvenilirliği sağlanmıştır. İRİA 10-TR'nin güvenilirlik ve doğrulayıcı faktör analizi uyum değerleri İRİA 5-TR'ye nazaran daha yüksek olmakla birlikte her iki ölçüm aracı da beyaz yakalı bireylerin iş rolü işlevselliğini değerlendirmek için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: iş, işlevsellik, sağlık, beyaz yakalı

Alınış / Received: 29.08.2023 Kabul / Accepted: 05.11.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Objective: There is a need for labor disability questionnaires to assess the restrictions that a worker faces due to health conditions. The Work Role Functioning Questionnaire (WFRQ) v2.0 is a very useful assessment tool that is used for this purpose. The aim of this research is to adapt two different short versions of WFRQ v2.0 that include 5 questions from (WFRQ 5) and 10 questions from (WFRQ 10) to Turkish.

Material and Method: The content validity of the questionnaire is examined after necessary permissions are granted and translation processes are completed. After the questionnaire, adapted to Turkish version, is determined as understandable, a pilot implementation was carried out on 135 people working as 'white collar'.

Results: According to content validation analyzes, both WFRQ 5-TR and WFRQ 10-TR have 1.00 value for I-CVI and S-CVI. Cronbach Alfa coefficient is determined as 0.935 for WFRQ 10-TR and 0.887 for WFRQ 5-TR. The item discrimination strength index of both questionnaires are considered as adequate. On answers given to questionnaires, the floor-ceil effect isn't observed. Factor load of all items get values 0.50 and above. Both questionnaires behave as one factor structure whose eigenvalues are greater than 1 so that they preserved the factor structure of the original questionnaire. Explained variance ratios are %63.48 on WFRQ 10-TR and %68.93 on WFRQ 5-TR, and the structure validity is ensured. The discriminant validity is figured out ($p < 0.05$) according to descriptive features of questionnaires. The high level of concordance validity between the long version of WFRQ and two short ones is determined ($p < 0.05$). Confirmatory factor analysis fit values of WFRQ 10-TR show adequacy. For WFRQ 5-TR, other fit values were found to be sufficient, except for root mean square error of approximation value.

Conclusions: The validity and reliability of that adaptation WFRQ 5-TR and WFRQ 10-TR to Turkish are established. Both two tools can be used to assess the work role functionality of white collar individuals even if reliability and confirmatory factor analysis fit values of WFRQ 10-TR are higher than ones of WFRQ 5-TR.

Keywords: job, job functionality, health, white collar employee



1. Giriş

Son yıllarda teknolojideki gelişmeler ve değişen ihtiyaçlar etkisiyle oluşan yeni iş alanlarında, çalışma süresinin öneminin yerini verimlilik almıştır. Çalışanların sadece fiziksel olarak işte olmasının yeterli olmayacağı, çalışan verimliliği noktasında çalışanların işlev düzeylerinin daha önemli olduğu görüşü önem kazanmıştır. Çalışanların çalışma verimliliklerinin ve üretkenliklerinin değerlendirilebilmesi veya varsa sınırlayan faktörlerin engelleme düzeylerinin ölçülebilmesi için birçok anket geliştirilmiştir [1-3]. Stanford presenteeism ölçeği [1], iş gücü sınırlama anketi [2] sağlık ve iş performans anketi [3] bunlardan birkaçıdır. Bu anketlerin çoğu 20. yüzyılın çalışma şartlarına göre geliştirilmiştir [1-3]. Bu anketler ile çalışanın herhangi bir sebepten dolayı işe ara verdikten sonra işe dönüşündeki performansını ölçmek ve işverenin çalışanın mevcut durumu hakkında bilgi sahibi olmasını sağlamak hedeflenebilmektedir [1-3]. Bu nedenle, anketlerin kısa ve uzun olmak üzere farklı sürümleri de bulunabilmektedir [4].

Fakat son yıllarda, özellikle beden gücü ile çalışılan işlerde makineleşmenin artması, teknolojinin yaygınlaşması ve hızla gelişmesi sonucu bazı meslekler önemini yitirirken, zihin gücü kullanılarak icra edilen meslek dallarının gerekliliği artmış hatta hayatımıza yenileri eklenmiştir. Bu bağlamda, çalışma hayatında gelişen yeniliklere de cevap verebilmesi amacıyla iş planlaması, fiziksel talepler, zihinsel talepler, sosyal talepler ve çıktı talepleri konularını içeren 5 iş kategorisini 26 soru ile irdeleyen İş Sınırlılığı Anketi (İng. Work Limitations-26) geliştirilmiştir [5]. Son yıllarda, çalışma hayatında meydana gelen aynı andan birden çok iş yapabilmek, iş bitirme yeteneğinin geliştirilmesi, çalışan özerkliği ve artankatılımcı sayısı gibi bazı değişiklikler nedeniyle İş Sınırlılığı Anketi'nden temel almış olan İş Rolü İşlevsellik Anketi (İRİA, İng. Work Role Functioning Questionnaire) güncelleştirilmiştir.

İş planlaması ve çıktı talepleri, fiziksel talepler, zihinsel ve sosyal talepler, esneklik talepleri konulu 4 ya da kullanım amacına göre 5 alt boyuttan ve 27 sorudan oluşan ikinci sürümü (v2.0) yayınlanmıştır [6].

İRİA 2.0'nin, çalışanların iş gerekliliklerini karşılayabilme becerilerini kapsayıcı bir şekilde değerlendirdiği bilinmektedir. Ayrıca, anketin farklı alt boyutları, çalışanın çeşitli klinik ve mesleki durumları için tutarlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır [7]. Ancak zaman içerisinde İRİA'nın 27 soruluk ikinci sürümünün kısaltılmasına ihtiyaç duyulmuştur [4]. Çünkü uzun sorulardan oluşan anket çalışmalarına katılım motivasyonu görece daha düşük olabilmektedir [4]. Bu doğrultuda, 27 maddeden oluşan anketin uzun sürümünün kısaltılmış halinin, anket doldurma süresini azaltarak ankete katılanların anketteki sorulara doğru cevap verme eğilimlerini arttıracakları öngörülmüştür. Bu bakış açısıyla, İRİA'nın 5 ve 10 sorudan oluşan iki farklı kısa sürümü geliştirilmiştir [4].

Bu çalışmanın amacı, çalışan bireylerin sağlık problemlerinden dolayı işlerinde yaşadıkları kısıtlamaları değerlendiren ve oldukça kullanışlı bir ölçüm aracı olan İRİA v2.0'ın iki farklı kısa sürümünün (İRİA 5 ve İRİA 10) Türkçeye uyarlanmasıdır.

2. Materyal ve Metot

İRİA v2.0'ı geliştiren Abma'dan [4] 6 Temmuz 2020 tarihinde e-posta yolu ile anketin Türkçe geçerliliğini ve güvenilirliğini sağlamak için izin alınmıştır. Araştırma, Süleyman Demirel Üniversitesi'nin Üniversite Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından 16.11.2022 tarihli ve 62/4 sayılı karar ile uygun bulunmuştur. Çalışma, Ocak-Haziran 2023 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin dönem 3 proje uygulama dersi kapsamında yürütülmüştür.

İRİA v2.0

İRİA v2.0, anketin 5 soruluk ve 10 soruluk iki farklı kısa versiyonudur. Her bir anket tek boyutludur. Ankette ters soru yoktur. Anketlerdeki her bir soru Likert derecelendirmesine göre 0 ile 4 puan (0=Her zaman zor (100%), 1=Çoğu zaman zor, 2=Zamanın yarısında zor (50%), 3=Bazı zamanlarda zor, 4=Hiçbir zaman zor değil (0%)) aralığında bir puan alır. Her bir sorunun seçenekleri arasında "İşim için geçerli değil" cevap seçeneği de vardır. Puanlama sırasında, "İşim için geçerli değil" puanları eksik değerler olarak hesaplanıp hesaplamadan dışarıda bırakılır. Anketin toplam puanı, tüm cevapların puanları toplanıp cevaplandırılan madde sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Tüm cevapların puanları toplanıp cevaplandırılan madde sayısına bölünmesiyle elde edilen bu puan, %0 ile %100 arasında yüzdelik değer elde etmek için 25 ile çarpılır. Böylece hem İRİA 5 hem de İRİA 10 için alınabilecek puan aralığı 0-100 puan arasındadır. Anketlerin kesme noktası bulunmamaktadır. Anketten alınan yüksek puanlar daha iyi iş işlevselliğini gösterir [4].

Eğer, anket sorularının %20'sine veya daha fazla maddesine verilen cevap(lar) eksikse puan hesaplanamaz ve puan eksik olarak değerlendirilir. İRİA'nın günlük uygulamada kullanılması durumunda, "İşim için geçerli değil" olarak derecelendirilen %15'ten daha fazla madde varsa sonuçlar tartışılmalıdır [4].

Çeviri Aşaması

Anketlerin orijinali, beş araştırmacı tarafından İngilizceden Türkçeye verilmiştir. Birbirinden bağımsız olarak Türkçeye çevrilen anketlerin her biri sorumlu araştırmacı tarafından birleştirilmiştir. Ardından, anketleri daha önce görmeyen, ana dili İngilizce olup Türkçeyi bilen profesyonel bir tercüman tarafından

Türkçeden tekrar İngilizceye çevrilmiştir. Çevirilerde kavramsal tutarlılık sağlanıp uyum gözlemlendikten sonra anketlerin Türkçe sürümü (Ek 1: İRİA 10-TR, Ek 2: İRİA 5-TR) için kapsam geçerliliği aşamasına geçirilmiştir.

Kapsam Geçerliliği

Anketlerin anlaşılabilirliği; Davis yöntemine göre (8) yaş 36,80±6,55 yıl olup haftada 40,00±0,00 saat çalışan ve mesleki tecrübesi 13,30±6,98 yıl olan 10 kişi (8 kadın, 2 erkek) ile değerlendirilmiştir. Anlaşılabilirlik açısından görüşü alınan bu kişilerin 5'i tıbbi sekreter, 3'ü büro çalışanı, 2'si doktordur.

Kapsam geçerliliği analizlerine göre hem İRİA 5-TR'nin hem de İRİA 10-TR'nin I-CVI ve S-CVI değerleri 1,00 olup 0,80 kritik değerini (8) aşarak çok yüksek düzeyde anlaşılır bulunmuştur. Kapsam geçerliliğini sağladığı belirlenen anketler, daha geniş katılımcıya uygulanıp geçerlilik ve güvenilirlik analizlerine alınmak üzere pilot uygulama aşamasına geçirilmiştir.

Pilot Uygulama

Çalışmanın pilot uygulama aşamasındaki veriler, Tıp Fakültesi Dönem 3 öğrencileri tarafından yüz yüze ortamda toplanmıştır. Anketler, Isparta ilindeki çeşitli kurumlarda ve kuruluşlarda çalışıp 'Beyaz Yakalı Çalışan' olarak nitelendirilen meslek mensuplarına yapılmıştır. Ankete geri dönüş oranı %82 olmuştur.

Bu aşamada katılımcılara, çevirisi yapılan anketlerde (İRİA 5'te ve İRİA 10'de) yer alan toplam 15 sorunun yanı sıra yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, mesleği, mesleğinde kaç yıldır çalıştığı, haftada kaç saat çalıştığı, varsa kronik hastalığı, varsa düzenli olarak kullandığı ilaç bilgisi ve sağlık durumunu nasıl algıladığı gibi tanımlayıcı bilgiler sorulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Anketler yüz yüze ortamda toplandığı için kayıp verisi bulunan anket olmamıştır. Verilerin analizinde SPSS v.23 ve AMOS v.24 paket programları kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sonuçlar; sıklık (n), yüzde oranı (%), ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum olarak sunulmuştur. p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı olarak yorumlanmıştır.

Güvenilirlik analizlerinde Cronbach Alfa katsayısından faydalanılmıştır. Yapı geçerliliğini belirlemek için açıklayıcı faktör analizi yöntemleri kullanılmıştır. Veri setinin açıklayıcı faktör analizi yapılmasına uygunluğu Keiser-Meyer-Olkin (KMO) testi ile, örneklem büyüklüğünün yeterliği ise Bartlett Küresellik Testi ile değerlendirilmiştir. Açıklayıcı faktör analizinde temel bileşenler yöntemi kullanılmış, faktör döndürme yapılmamıştır. Uyum geçerliliği ve güvenilirlik kestirimi için İRİA'nın uzun sürümünü uygulanıp Pearson korelasyon analizi sonuçları yorumlanmıştır. Anketlerin ayırım geçerliliğini incelemek için tanımlayıcı özelliklere göre oluşturulan bağımsız gruplarda fark analizleri uygulanmıştır. Anketlerin orijinal modelle olan uyumları doğrulayıcı faktör analizi ile test edilmiştir. Doğrulayıcı faktör analizde 'Maximum Likelihood Estimates' yöntemi ile model uyumu ortaya çıkarılmıştır. Burada, Yaklaşık Ortalamaların Karekökü (RMSEA), Standartlaştırılmış Artık Kareler Ortalamasının Karekökü (SRMR), Normlaştırılmamış Uyum İndeksi (NNFI), Karşılaştırmalı Uyum İndeksi (CFI), Uyum İyiliği İndeksi (GFI), Artan Uyum İndeksi (IFI) uyum değerlerinden yararlanılmıştır.

3. Bulgular

Pilot uygulama aşaması, yaş 41,53±8,86 yıl olup haftalık 36,56±8,79 saat çalışma süresiyle 17,51±9,02 yıllık mesleki tecrübesi bulunan 135 kişi ile yürütülmüştür. Katılımcıların arasında en sık bulunan meslek grupları; %34,8 (n=47) öğretmen, %21,5 (n=29) memur, %11,1 (n=15) mühendis ve %6,7 (n=9) hekim olmuştur. Diğer katılımcıların (%25,9, n=35) meslek grupları 14 farklı alanda dağılım göstermiştir.

Anketlerin Güvenilirliği ve Madde Analizleri

İRİA 10-TR'nin ve İRİA 5-TR'nin güvenilirliği Cronbach Alfa katsayısı incelenerek belirlenmiştir. Cronbach Alfa katsayısı sırasıyla İRİA 10-TR için 0,935 ve İRİA 5-TR için 0,887 bulunmuştur. Bulunan değerler 0,80-1,00 aralığında [8] olduğundan anketlerin Türkçe sürümünün yüksek güvenilirliğe sahip olduğu saptanmıştır.

Anketlerdeki maddelerin ortalama ve standart sapma değerleri birbirine benzer olup standart sapması sıfır (0) olan madde bulunmamıştır. Madde-bütün korelasyon katsayısı eksi (-) işaretili olmayıp tümü +0,25 değerinden büyüktür (Tablo 1, Tablo 2). Anketten silindiğinde Cronbach Alfa katsayısını yükselten güvenilirliği azaltıcı madde yoktur.

Anketten alınan toplam puana göre alt-üst %27'lik gruplar oluşturulup madde ortalamalarını karşılaştırarak madde ayırt edicilik gücü elde edilmiştir. Buna göre gruplar arasındaki farkın incelendiği p değeri <0,001 bulunarak madde ayırt edicilik gücü uygunluk [8] sağlamıştır (Tablo 1, Tablo 2).

İRİA 10-TR'ye verilen taban puan %0,7 (4 puan, n=1) ve tavan puan %11,1 (40 puan, n=15) oranında gözlenmiştir. Bu değerler İRİA 5-TR için sırasıyla %0,7 (0 puan, n=1) ve %13,3 (20 puan, n=18) olarak tespit edilmiştir. Buna göre anketlerde taban ve tavan etkisi oluşmamıştır.

Tablo 1 : İRİA 10-TR'nin madde analizleri ve faktör yükleri

Değişkenler	Ortalama±SS	Madde-Bütün Korelasyonu	Madde Ayırt Edicilik Gücü İndeksi	Faktör Yüğü
Madde 1	2,97±1,09	0,759	9,965	0,659
Madde 2	2,99±1,00	0,671	10,449	0,538
Madde 3	3,03±0,99	0,701	8,184	0,575
Madde 4	3,05±1,08	0,692	8,959	0,558
Madde 5	3,07±1,01	0,729	9,600	0,608
Madde 6	3,10±1,04	0,639	7,317	0,489
Madde 7	3,12±1,05	0,820	8,532	0,751
Madde 8	3,12±1,07	0,812	9,136	0,741
Madde 9	3,07±1,02	0,801	8,207	0,720
Madde 10	2,89±1,15	0,792	11,148	0,710
Özdeğer				6,35
Birikimli %				63,48

SS: standart sapma.

Tablo 2 : İRİA 5-TR'nin madde analizleri ve faktör yükleri

Değişkenler	Ortalama±SS	Madde-Bütün Korelasyonu	Madde Ayırt Edicilik Gücü İndeksi	Faktör Yüğü
Madde 1	2,97±1,09	0,771	9,793	0,748
Madde 2	3,03±0,99	0,699	8,913	0,657
Madde 3	3,07±1,01	0,689	10,502	0,642
Madde 4	3,12±1,07	0,726	9,136	0,684
Madde 5	2,89±1,15	0,749	10,841	0,715
Özdeğer				3,45
Birikimli %				68,93

SS: standart sapma.

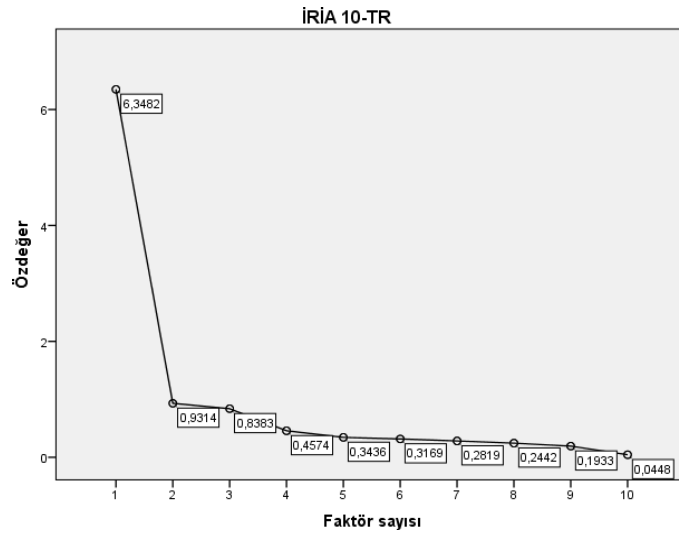
Yapı Geçerliliği Bağlamında Açıklayıcı Faktör Analizi

Bulguların evrene genellenebilmesi için pilot uygulamanın gerçekleştirildiği gözlem sayısı önem arz etmektedir. Örneklem sayısının 100'ün altında olması düşük olarak nitelendirilmektedir (8). Bu nedenle pilot uygulama aşamasında gözlem sayısının 100'ün üstünde olması hedeflenerek 135 kişiye ulaşılmıştır.

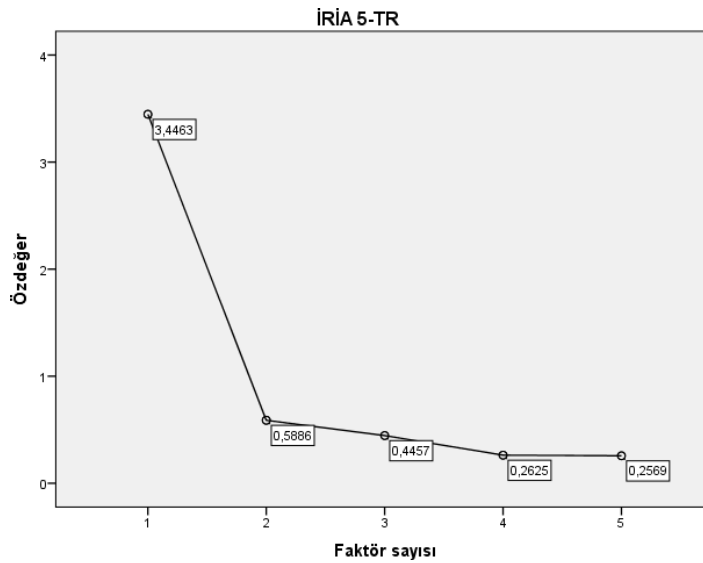
Anti-image korelasyon değerleri İRİA 10-TR'de 0,827-0,948 aralığında, İRİA 5-TR'de ise 0,819-0,906 aralığında olmuştur. İRİA 10-TR'nin Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,896, Bartlett'in küresellik testi değeri 1145,76 olup p değeri <0,001'dir. Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,90-1,00 aralığında olduğundan İRİA 10-TR için belirlenen örneklem yeterliliği çok iyidir [8]. İRİA 5-TR'nin Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,838, Bartlett'in küresellik testi değeri 367,87 olup p değeri <0,001 olarak hesaplanmıştır. İRİA 5-TR'nin örneklem yeterliliği Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,80-0,89 aralığında belirlendiğinden iyi olarak nitelendirilmiştir [8].

Anketlerdeki faktör yüklerini bulmakta temel bileşenler yöntemi kullanılmış, faktör döndürme işlemi yapılmamıştır. Bunun sonunda anketlerdeki tüm maddeler 0,50 ve üzerinde değer alarak (8) uygulama anlamlılığı sağlamıştır (Tablo 1, Tablo 2).

Her iki anket de özdeğeri 1'den büyük tek faktörlü yapı göstererek orijinal anketteki faktör yapısını korumuştur (Grafik 1, Grafik 2). Açıklanan varyans oranı İRİA 10-TR'de %63,48 ve İRİA 5-TR'de %68,93 olmuştur (Tablo 1, Tablo 2). Anketlerde açıklanan varyans oranı 0,50-0,70 arasında [8] olduğundan yapı geçerliliği yeterli görülmüştür.



Grafik 1 : İRİA 10-TR'nin Yamaç Grafiği



Grafik 2. İRİA 5-TR'nin Yamaç Grafiği

Ayrım Geçerliliği

Anketlere verilen cevaplar tanımlayıcı özelliklere göre alt gruba ayrıldığında; cinsiyet, medeni hal ve sağlık durumu algısı değişkenlerinde gruplar arasında fark oluşturmuştur (Tablo 3).

Tablo 3 : Tanımlayıcı özelliklere göre sınıflandırılan gruplar arasındaki fark analizi sonuçları

	n	%	İRİA 10-TR Ortalama±SS	p değeri	İRİA 5-TR Ortalama±SS	p değeri
Yaş				0,908		0,751
≤40 yıl	60	44,4	30,32±7,23		14,95±3,74	
≥41 yıl	75	55,6	30,48±9,21		15,19±4,90	
Cinsiyet				0,058		0,034*
Kadın	46	34,1	32,30±6,82		16,20±3,51	
Erkek	89	65,9	29,43±8,93		14,51±4,72	
Medeni hal				0,009*		0,019*
Evlü	102	75,6	29,35±8,82		14,58±4,68	
Bekar	33	24,4	33,67±5,69		16,64±2,98	
Eğitim durumu				0,082		0,168
Lise	5	3,7	21,20±14,41		11,00±7,04	
Üniversite	97	71,9	30,66±8,17		15,14±4,37	
Yüksek Lisans	24	17,8	30,58±8,06		15,21±4,41	
Doktora	9	6,7	32,33±4,42		16,33±1,80	
Kronik hastalık				0,616		0,728
Yok	99	73,3	30,63±8,48		15,16±4,46	
Var	36	26,7	29,81±8,11		14,86±4,31	
Düzenli ilaç kullanımı				0,419		0,507
Yok	100	74,1	30,67±8,14		15,20±4,29	
Var	35	25,9	29,30±9,17		14,61±4,89	
Sağlık durumu algısı				0,011*		0,015*
Mükemmel	11	8,1	33,64±5,10		16,55±3,11	
Çok iyi	31	23,0	32,97±7,94		16,35±3,97	
İyi	92	68,2	29,36±8,42		14,59±4,49	
Kötü	1	0,7	12,00		5,00	
Çok kötü	0	0	-		-	

SS: standart sapma. *: p değeri 0,05 düzeyinde (2-tailed) anlamlıdır.

Uyum Geçerliliği

İRİA'nın Türkçeye uyarlanan her iki kısa sürümü de anketin uzun sürümü ile çok yüksek düzeyde ($p<0,001$ iken r değeri sırasıyla 0,938 ve 0,925) uyum göstermiştir. Ayrıca İRİA 10-TR ve İRİA 5-TR de kendi arasında çok yüksek düzeyde ($p<0,001$ iken r değeri 0,976) uyumlu bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4 : Anketin kısa ve uzun sürümleri arasındaki uyum geçerliliği

		İRİA 27	İRİA 10-TR	İRİA 5-TR
İRİA 27	r değeri	1	0,938**	0,925**
	p değeri		<0,001	<0,001
İRİA 10-TR	r değeri	0,938**	1	0,976**
	p değeri	<0,001		<0,001
İRİA 5-TR	r değeri	0,925**	0,976**	1
	p değeri	<0,001	<0,001	

** : p değeri 0,01 düzeyinde (2-tailed) anlamlıdır. $r>0,80$ iken çok yüksek uyum düzeyindedir.

Doğrulayıcı Faktör Analizi

Türkçeye uyarlanan İRİA 10-TR'nin ve İRİA 5-TR'nin orijinal anketteki kuramsal yapıyı destekleyip desteklemediği doğrulayıcı faktör analizi ile incelenmiştir (9). İRİA 10-TR'nin bazı maddeleri arasında (e1-e3, e2-e3, e4-e6, e5-e6, e7-e8) kovaryans oluşturulduktan sonra doğrulayıcı faktör analizi uyum değerleri yeterlilik göstermiştir. İRİA 5-TR için de bazı maddeler arasında (e1-e2) kovaryans oluşturmak gerekmiş, yaklaşık ortalamaların karekökü değeri hariç diğer uyum değerleri yeterli düzeyde uyum göstermiştir (Tablo 5).

Tablo 5 : İRİA 10-TR ve İRİA 5-TR Doğrulayıcı Faktör Analizi Sonuçları

Uyum değerleri	Mükemmel Uyum	Kabul Edilebilir Uyum	İRİA 10-TR Ölçüm Değeri	İRİA 10-TR'de Uyum	İRİA 5-TR Ölçüm Değeri	İRİA 5-TR'de Uyum
χ^2/sd	<3	<5	1,69	MU	2,83	MU
RMSEA	0<RMSEA<0,05	0,06<RMSEA<0,08	0,07	KEU	0,12	KU
SRMR	0≤SRMR≤0,05	0,06≤SRMR≤0,08	<0,001	MU	<0,001	MU
NNFI	0,97≤NNFI≤1	0,90≤NNFI≤0,96	0,97	MU	0,95	KEU
CFI	0,97≤CFI≤1	0,90≤CFI≤0,96	0,98	MU	0,98	MU
GFI	0,95≤GFI≤1	0,90≤GFI≤0,96	0,93	KEU	0,97	MU
IFI	0,95≤IFI≤1	0,90≤IFI≤0,96	0,98	MU	0,98	MU

sd: serbestlik derecesi, RMSEA: Yaklaşık Ortalamaların Karekökü, SRMR: Standartlaştırılmış Artık Kareler Ortalamasının Karekökü, NNFI: Normlaştırılmamış Uyum İndeksi, CFI: Karşılaştırmalı Uyum İndeksi, GFI: Uyum İyiliği İndeksi, IFI: Artan Uyum İndeksi, MU: Mükemmel Uyum, KEU: Kabul Edilebilir Uyum, KU: Kötü Uyum.

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada konu edilen ölçüm aracı, çalışan bireylere özgü geliştirilip geçerliği ve güvenilirliği raporlanmıştır [4]. Bu çalışma ile her iki anketin Türkçe geçerliği ve güvenilirliği sağlanmıştır. Anketler, dil yapısındaki farklılıklardan arındırılıp Türkiye'deki beyaz yakalı çalışanlara uygulanabilecek hale getirilmiştir. Kültürel uyarlaması test edilen, oldukça kullanışlı bir ölçüm aracı olan İRİA v2.0'nın 5 ve 10 sorudan oluşan iki farklı Türkçe kısa sürümü aracılığıyla Türkiye'de çalışan bireylerin sağlık problemlerinden dolayı işlerinde yaşadıkları kısıtlamalar pratik bir şekilde değerlendirilebilecek, anket sonuçlarına göre iş sağlığına yönelik düzenleyici ve önleyici önlemler planlanabilecektir.

Ölçüm araçlarının geçerliliğinin test edileceği ilk basamak anlaşılabilirliğin değerlendirildiği kapsam geçerliliğidir. Uyarlama çalışmalarında ölçüm aracının anlaşılabilirliğinin belirlenmesi için sıkça kullanılan yöntemlerden birisi olan Davis yönteminde, kritik değer 0,80 seviyesi olmaktadır [8]. Kapsam geçerliliği çalışması verileri sonuçlarına göre hem İRİA 5-TR'nin hem de İRİA 10-TR'nin I-CVI ve S-CVI hesaplanan değerleri 1,00 olup kritik eşik geçilmiştir [8]. Bu veriler ışığında, her iki ölçüm aracının ölçmeyi amaçladığı, bireylerin sağlık problemlerinden dolayı işlerinde yaşadıkları kısıtlamalar kavramını iyi derecede kapsadığı ve Türk beyaz yakalı çalışan bireyler tarafından iyi düzeyde anlaşılabilirliği gözlemlenmiştir.

İRİA 10-TR'nin ve İRİA 5-TR'nin güvenilirliği Cronbach Alfa katsayısı ve madde analizleri incelenerek belirlenmiştir. Cronbach Alfa katsayısı sırasıyla İRİA 10-TR için 0,935 ve İRİA 5-TR için 0,887 bulunmuştur. Bu değerler Brezilya, İran ve Hollanda sürümlerinde bulunan değerlerle (0,87 ile 0,96 arasında) benzerlik göstermektedir [7,10-12]. Bu veriler doğrultusunda, İRİA 10-TR'nin İRİA 5-TR'ye nazaran daha yüksek güvenilirliğe sahip olmakla beraber, her iki anketin Türkçe sürümünün yüksek güvenilirliğe sahip olduğu saptanmıştır. Anketteki maddelerin, anketin bütünüyle korelasyonunu incelediğimizde katsayıların tümünün +0,25 değerinden büyük olduğu ve anketten silindiğinde Cronbach Alfa katsayısını yükselten güvenilirliği azaltıcı madde olmadığından anketten madde çıkarımına gerek

kalmadığı ve anketin bir bütün halde değerlendirilebileceği ortaya konmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalarla da [10] bu konuda benzer özellik taşımaktadır.

İRİA'nın literatürde yer alan orijinal uzun sürümlerine bakıldığında, zaman faktörünün verilen cevaplara etkisi test-tekrar test yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Brezilya'da yapılan çalışmada sınıf içi korelasyon katsayısı $\geq 0,785$ [7], İran bölgesinde yapılan çalışmada $\geq 0,86$ [11] ve Hollanda sürümünde 0,29 ile 0,82 arasında bulunmuştur [12]. İRİA 5'in Brezilya kültürüne uyarlama çalışmasındaysa bu değer 0,935 olarak belirlenmiştir [10]. Araştırmamızda ise madde ayırt edicilik gücü hesaplanarak alt ve üst gruplar arasındaki farkın cevaplar ve sonuç puanları üzerindeki etkisi saptanmıştır.

Madde/değişken değerlerinin tutarlılığı ile örneklem yeterliliği değerlendirilmesi için geliştirilen Kaiser-Meyer-Olkin değeri, verilerin faktör analitik modeli ile modellenip modellenemeyeceğine ilişkin bir ölçüt sunar ve bu değer 1,00'a yaklaştıkça yeterlilik düzeyi artar [8]. Toplam 135 katılımcıyla yaptığımız çalışmamızda da İRİA 10-TR için bu değer 0,90-1,00 aralığında olduğundan İRİA 10-TR için belirlenen örneklem yeterliliği çok iyi, İRİA 5-TR'nin Kaiser-Meyer-Olkin değeri 0,80-0,89 aralığında belirlendiğinden örneklem İRİA 5-TR'nin yeterliliği iyi olarak nitelendirilmiştir. Böylece açıklayıcı faktör analizi aşamasına geçilebilecek yeterlilik onaylanmıştır. Testten elde edilen verilerin testin ölçtüğünü varsaydığı şeyleri ölçüp ölçmediğini kontrol amacıyla yapılan faktör analizinde, çalışmamızın öz değeri 1'den büyük tek faktörlü yapı göstererek orijinal anketteki [4] faktör yapısını korunduğu ve anketlerde açıklanan varyans oranı 0,50-0,70 arasında [8] olduğundan yapı geçerliliği yeterli görülmüştür.

Anketlere verilen cevaplar tanımlayıcı özelliklere göre alt gruba ayrıldığında hem İRİA hem de İRİA 10-TR için bağımsız değişkenlerinden bazılarının gruplar arasında fark oluştuğu saptanmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarda böyle bir farklılığa değinilmemiştir. Böylece araştırmamız, anketlerin ayırım geçerliliğini de sağladığını göstermesi açısından önemli veriler sunmuştur. İRİA'nın Türkçeye uyarladığımız her iki kısa sürümü de anketin uzun sürümü ile çok yüksek düzeyde uyum gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca İRİA 10-TR ve İRİA 5-TR'nin kendi aralarındaki uyumları değerlendirildiğinde çok yüksek düzeyde uyumlu bulunmasından dolayı her iki anketinde güvenle kullanılabilirliği sonucuna ulaşılmıştır.

Farklı dillerde ve kültürlerde geliştiren orijinal ölçüm araçlarının Türk kültürüne ve Türkçeye uyarlanması çalışmalarında doğrulayıcı faktör analize yer verilmesi önerilmektedir [8]. Bu nedenle her iki ölçüm aracının Türkçeye uyarlanması sürecinde son aşamada doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. Analiz sırasında, kendi aralarında kovaryans gösteren maddeler oluşturularak Türk beyaz yaka çalışanları için her iki ölçüm aracının yapısının doğrulanması sağlanmıştır. Bu hususta orijinal ölçüm araçlarında geliştirilen kuramsal yapının, Türkçe sürümlerinde de korunduğu görülmüştür.

Mevcut çalışmamızın kısıtlılığı Türkiye'nin farklı ekonomik koşullarının, ulaşım imkanlarının olduğu geniş coğrafi bölgeleri içerecek örnekleme ulaşılamamış olmasıdır. İleride yapılacak olan yeni çalışmaların, Türkçeye uyarlanmış olduğumuz anketlerin farklı örneklemlerde test edilmesini sağlayacak olması ile bu eksikliğin giderilmesi sağlanacaktır. Ayrıca yeni tasarlanacak araştırmalarda test-retest yöntemi kullanılarak da anketin güvenilirlik kestirimi incelenebilir.

Bu araştırmanın sonucunda, İRİA v2.0'ın kısa sürümleri olan İRİA 5-TR ve İRİA 10-TR Türkçeye uyarlanmış, geçerlikleri ve güvenilirlikleri sağlanmıştır. Mevcut ölçüm araçlarının, beyaz yaka çalışan grubunun sağlık probleminden dolayı işlerinde yaşadıkları kısıtlamaları değerlendirilmesi istendiğinde kullanılmasını önermekteyiz.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Kaynakça

- [1] Koopman C, Pelletier KR, Murray JF, Sharda CE, Berger ML, Turpin RS, et al. 2002. Stanford presenteeism scale: health status and employee productivity. *Journal of occupational and environmental medicine*. 14-20.
- [2] Lerner D, Amick III BC, Rogers WH, Malspeis S, Bungay K, Cynn D. 2001. The work limitations questionnaire. *Medical care*. 72-85.
- [3] Kessler RC, Barber C, Beck A, Berglund P, Cleary PD, McKeenas D, et al. 2003. The world health organization health and work performance questionnaire (HPQ). *Journal of occupational and environmental medicine*. 156-74.
- [4] Abma F, Bjorner JB, Amick III BC, Bültmann U. 2019. Two valid and reliable work role functioning questionnaire short versions were developed: WRFQ 5 and WRFQ 10. *Journal of Clinical Epidemiology*. 105:101-11.
- [5] Amick III BC, Lerner D, Rogers WH, Rooney T, Katz JN. 2000. A review of health-related work outcome measures and their uses, and recommended measures. *Spine*. 25(24):3152-60.
- [6] Abma FI, van der Klink JJ, Bültmann U. 2013. The work role functioning questionnaire 2.0 (Dutch version): examination of its reliability, validity and responsiveness in the general working population. *Journal of occupational rehabilitation*. 23:135-47.
- [7] Melo JSP, Dibai-Filho AV, Rêgo AS, Rocha DS, de Walsh IAP, de Jesus Tavarez RR, et al. 2022. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the Work Role Functioning Questionnaire 2.0 into Brazilian Portuguese in a general population. *Health and Quality of Life Outcomes*. 20(1):1-9.
- [8] Alpar R. 2020. Spor Sağlık Ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik Güvenirlik. Detay Anatolia Akademik Yayıncılık. Ankara
- [9] AYLAR F, Nagihan E. 2019. Derleme: Ölçek Geliştirme Çalışmalarında Doğrulayıcı Faktör Analizinin Kullanımı. *The Journal of Social Sciences*. 4(10):389-412.
- [10] Pinto Melo JS, Dibai-Filho AV, Brito Pinheiro CA, Rêgo AS, Bezerrade Castro Soares KV, Brito Damasceno KL, et al. 2023. The Brazilian version of the work role functioning questionnaire 2.0 with 5 items (WRFQ-5) has adequate measurement properties. *Physiotherapy Theory and Practice*. 1-7.
- [11] Mokhtarinia HR, Shahbazi A, Abma FI, Gabel CP. 2022. Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the work role functioning questionnaire 2.0 to Persian. *Disability and Rehabilitation*. 44(18):5268-76.
- [12] Abma FI, Amick III BC, Brouwer S, van der Klink JJ, Bültmann U. 2012. The cross-cultural adaptation of the Work Role Functioning Questionnaire to Dutch. *Work-Journal of Prevention Assessment and Rehabilitation*. 43(2):203.

Ek 1. İRİA 10-TR

İŞ ROLÜ İŞLEVSELLİK ANKETİ (İRİA) 10-TR

İŞİNİZ VE SAĞLIĞINIZ

Bu sorularla sizden, **son dört hafta** boyunca işinizin belirli kısımlarında baş etmekte zorluk çektiğiniz **çalışma sürenizin miktarını** derecelendirmenizi istiyoruz.

Anket, son dört hafta içinde çalıştığınız saatlerle ilgilidir.

“İşim için geçerli değil” kutucuğunu, yalnızca soru işinizin parçası olmayan bir şeyi açıklıyorsa işaretleyiniz.

...zorlandım.	Her zaman (%100)	Çoğu zaman	Zamanın yarısında (%50)	Bazı zamanlar da	Hiçbir zaman (%0)	İşim için geçerli değil
1. İşe gelir gelmez işime başlamakta ...						
2. Yeterince hızlı çalışmakta ...						
3. İşimi hatasız yapmakta ...						
4. Çalışırken <u>15 dk 'dan fazla</u> oturmakta, ayakta durmakta veya aynı pozisyonda kalmakta ...						
5. Çalışırken aynı hareketleri tekrar tekrar yapmakta ...						
6. Çalışırken eğilmekte, dönmekte veya uzanmakta ...						
7. Dikkatli çalışmakta ...						
8. İşime odaklanmakta ...						
9. İşimdeki değişikliklerin üstesinden gelmekte ...						
10. Aynı anda birden fazla görevi yerine getirmekte...						

Ek 2. İRİA 5-TR

İŞ ROLÜ İŞLEVSELLİK ANKETİ (İRİA) 5-TR

İŞİNİZ VE SAĞLIĞINIZ

Bu sorularla sizden, **son dört hafta** boyunca işinizin belirli kısımlarında baş etmekte zorluk çektiğiniz **çalışma sürenizin miktarını** derecelendirmenizi istiyoruz. Anket, son dört hafta içinde çalıştığınız saatlerle ilgilidir.

“İşim için geçerli değil” kutucuğunu, yalnızca soru işinizin parçası olmayan bir şeyi açıklıyorsa işaretleyiniz.

...zorlandım.	Her zaman (%100)	Çoğu zaman	Zamanın yarısında (%50)	Bazı zamanl arda	Hiçbir zaman (%0)	İşim için geçerli değil
1. İşe gelir gelmez işime başlamakta ...						
2. İşimi hatasız yapmakta ...						
3. Çalışırken aynı hareketleri tekrar tekrar yapmakta ...						
4. İşime odaklanmakta ...						
5. Aynı anda birden fazla görevi yerine getirmekte...						

İRİA'nın puanlama yönergesi

- Maddeler şöyle puanlanmıştır: 0=Her zaman zor (100%), 1=Çoğu zaman zor, 2=Zamanın yarısında zor (50%), 3=Bazı zamanlarda zor, 4=Hiçbir zaman zor değil (0%).

Seçenekler arasında "İşim için geçerli değil" cevap seçeneği de vardır. Puanlama sırasında, "İşim için geçerli değil" puanları eksik değerler olarak hesaplamanın dışında bırakılır.

- Toplam puan, tüm cevapların puanları toplanıp cevaplandırılan madde sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Tüm cevapların puanları toplanıp cevaplandırılan madde sayısına bölünmesiyle elde edilen bu puan, %0 ile %100 arasında yüzdelik değer elde etmek için 25 ile çarpılır, yüksek puanlar daha iyi iş işlevselliğini gösterir.

Eğer, anket sorularının %20'sine veya daha fazla maddesine verilen cevap(lar) eksikse puan hesaplanamaz ve puan eksik olarak değerlendirilir. İRİA'nın günlük uygulamada kullanılması durumunda, "İşim için geçerli değil" olarak derecelendirilen %15'ten daha fazla madde varsa sonuçlar tartışılmalıdır.

- İRİA, 0 (Birçok zorluk/kötü iş işlevselliği) ile 100 (Zorluk yok/iyi iş işlevselliği) arasındaki bir aralıkta puan alır.

Şiddetli Periodontitisin Pulpa Üzerine Etkisi: Bir Histopatolojik Çalışma

Effect of Severe Periodontitis on Pulp: A Histopathological Study

Gül ÇELİK^{1*}, Mine ÖZTÜRK TONGUÇ², Kayhan BAŞAK³, Yonca SÖNMEZ⁴

¹ İzmir Demokrasi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD., İzmir, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD., Isparta, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁴ Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD., Antalya, Türkiye

ÖZET

Bu çalışmanın amacı periodontitis hastalarında, kök hasarı bulunmayan ancak tüm yüzeylerinde derin periodontal cebi bulunan dişlerde, pulpa dokusundaki olası histopatolojik değişiklikleri incelemektir. Bu çalışmaya, klinik muayene, periodontal değerlendirme ve periapikal radyografi sonuçlarına dayanarak, evre 3 ve evre 4 periodontitis ile derece B ve C tanısı konulan 33 bireyin periodontal yıkıma bağlı olarak çekilmiş 68 dişi dahil edildi. Her birinden bukkal/lingual yönde alınan 5µm'lik kesitlerdeki pulpa alanları, Bakteriye invazyon, Rejeneratif parametreler ve Dejeneratif parametreler (BRD) kriterlerine göre histopatolojik olarak değerlendirildi. Dişlerin ait olduğu bireylerin yaş, cinsiyet, histolojik parametrelerin dağılımları sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Periodontal parametreler, medyan (aralık) değerleri olarak sunuldu. Periodontal parametreler ile pulpa histopatolojik verileri arasındaki korelasyonlar Pearson Korelasyonu ile incelendi. $P<0,05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. Çekimlerin yapıldığı hastaların 19'u kadın, 15'i erkek iken, katılımcıların yaş ortalaması $49,12\pm 7,17$ (18-65 yaş) idi. Tüm dişlerin mobilite derecesi üçtü. Dişlerin 33'ü kesici, 35'i tek köklü premolardı. Dişlerin %95,6'sında dejeneratif parametrelere rastlanırken, %47'sinde rejeneratif parametreler izlendi. Dişlerin 5'inde (%7,4) bakteriyel invazyon izlendi. Çalışmamızın sonuçları, pulpa dejenerasyonunun, periodontal hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Pulpa duyarlılığı, KAS ile orta derecede pozitif bir ilişkiye sahipti ($\rho=0,269$ ve $P<0,05$). Periodontal yıkımın şiddetini gösteren KAS ile pulpal enflamasyon arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($\rho=0,384$ ve $P<0,05$). Bu çalışmanın sınırları dahilinde ileri periodontal hastalık pulpa üzerinde rejeneratif ve dejeneratif etkilere sahiptir. Bu nedenle, ileri periodontitisi olan hastalarda tanı ve tedavi planlamasında endodontik-periodontal lezyonlar dikkate alınmalıdır. Henüz vital olan dişlerin pulpasında periodontal yıkım nedeniyle oluşabilecek değişiklikler, periodontal tedavi sonuçlarını da etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: periodontitis, pulpa, histopatoloji, kalsifikasyon, pulpa dejenerasyonu

Alınış / Received: 12.09.2023 Kabul / Accepted: 02.10.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

This study examines the histopathological changes in pulp tissue of teeth in periodontitis patients with deep pockets but no root damage. The study includes 68 teeth from 33 individuals diagnosed with stage 3 and 4 periodontitis (degree B and C) through clinical examination, periodontal assessment, and periapical radiography. The BRD criteria (Bacterial Invasion, Regenerative Parameters, and Degenerative Parameters) were used to evaluate sections (5µm). Participant demographics and histological parameters were expressed as percentages. Median periodontal values were presented, and Pearson's Correlation was analyzed. The study compared periodontal parameters with pulp histopathological data using a significance threshold of $P < 0.05$. Of the patients who underwent extractions, 19 were female and 15 were male, with a mean age of 49.12 ± 7.17 years (ranging from 18 to 65 years). All teeth had a mobility degree of three. There were 33 incisors and 35 single-rooted premolars. Degenerative parameters were observed in 95.6% of teeth, while regenerative parameters were observed in 47%. Bacterial invasion was observed in 5% of teeth. The study results suggest a relationship between pulp degeneration and the severity of periodontal disease. Pulp sensitivity had a moderately positive correlation with the severity of periodontal disease. A significant correlation was found between Clinical Attachment Level (CAL), which indicates the severity of periodontal destruction, and pulpal inflammation ($\rho = 0.384$ and $P < 0.05$). Within the limits of this study, advanced periodontal disease has both regenerative and degenerative effects on the pulp. Therefore, when diagnosing and planning treatment for patients with advanced periodontitis, it is important to consider the presence of endodontic-periodontal lesions. It is also important to note that changes in the pulp of still vital teeth due to periodontal destruction can have an impact on the outcomes of periodontal treatment.

Keywords: periodontitis, pulp, histopathology, calcification, pulp degeneration



1. Giriş

Endodonsiyum ve periodonsiyum arasındaki etkileşimi anlamak, kombine endodontik-periodontal hastalıkların değerlendirilmesi, teşhisi, tedavi planlaması ve prognozu sırasında karşılaşılan zorluklar gözönüne alındığında diş hekimleri için büyük öneme sahiptir.

Bu hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde rol oynayan etiyolojik faktörler (örneğin, mikroorganizmalar) ve katkıda bulunan faktörler (örneğin, travma, kök rezorpsiyonları, perforasyonlar, kırıklar ve dental malformasyonlar gibi) bu etkileşimi karmaşık hale getirmektedir.

Güncel periodontal hastalık sınıflaması, periodontal hastalıkları daha ayrıntılı ve kesin bir şekilde sınıflandırmak ve tanılamak amacıyla oluşturulmuş bir sistemdir. Bu sınıflama, 2017 AAP ve EFP Dünya Workshop'u kapsamında geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Sınıflama, dişlerdeki endo-periodontal lezyonların kökte oluşturduğu hasara ve periodontitis varlığına dayanmaktadır [1]. Bu iki faktör, hastalığın karmaşıklığını ve şiddetini belirlemede önemli rol oynar. Periodontal cep derinliği, periodontitisli dişlerdeki lezyonların en önemli sınıflandırma kriterlerinden biridir. Artan cep derinliği, periodontal cep içinde oluşan iltihap ve tahribatın ciddiyetini gösterir. Geniş ve derin cepler, daha ileri aşamada olan hastalıkları ifade edebilir. Dişin birden fazla yüzeyini etkileme durumu da lezyonların sınıflandırılmasında dikkate alınır [1].

Periodontal enflamasyonun pulpa dokusundaki etkisini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır [2-6]. Bazı çalışmalar, periodontal hastalıkların pulpada dejeneratif değişikliklere yol açtığını ve bunun sonucunda kalsifikasyon, fibrozis, kolajen rezorpsiyonu, enflamatuvar sonuçlar ve nekroz gibi etkileri

olduğunu bildirirken [7-12], diğer çalışmalar ise periodontal hastalık nedeniyle çekilen dişlerin pulpalarının, periodontal patolojinin şiddetine bakılmaksızın normal sınırlarda kaldığını ifade etmiştir [4,5,13,14]. Ayrıca, enfekte kök kanallarında periodontopatojenlerin bulunduğu da gösterilmiştir [15].

Bu çalışmanın amacı periodontitis hastalarında, kök hasarı bulunmayan ancak tüm yüzeylerinde derin periodontal cebi bulunan dişlerde, pulpa dokusundaki olası histopatolojik değişiklikleri incelemektir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmanın araştırma protokolü, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (25.02.2021, 06/120).

Klinik periodontal muayene yapıp, periapikal radyograflar çekilerek Evre 3 ve 4 periodontitis, Derece B ve C tanısı alan bireylerde, periodontal yıkıma bağlı olarak çekim endikasyonu konmuş, umutsuz dişler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri:

- Çürük, erozyon ve abrazyonu olmayan, travma görmemiş tek köklü dişler,
- Dişin apikal 1/3'üne kadar ulaşan periodontal ataşman kaybı olan dişler,
- Periapikal radyografilerde dişin apikal 1/3'üne kadar olan alveolar kemik kaybı ve III. derece mobiliteye sahip dişler.

Çalışmadan Hariç Bırakılma Kriterleri:

- Çok köklü dişler,
- Herhangi bir nedenle restore edilen dişler,
- Erozyon veya abrazyonu olan dişler,
- Daha önce ortodontik tedavi gören dişler,
- Travma öyküsü bulunan dişler,
- Bruksizm sorunu yaşayanlar, gelişimsel bozuklukları olan hastalar, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, sistemik hastalığı olanlar,
- Son 3 ay içinde antibiyotik veya antienflamatuvar ilaç kullanan kişiler,
- Hamile veya emziren kadınlar
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi görmüş bireylerden çekilecek olan dişler

Periodontal Değerlendirme

Hastaların detaylı tıbbi ve dental anamnezinin ardından, ekstraoral ve intraoral muayeneleri yapıldı. Periodontal hastalık evre ve derecesi, güncel periodontal hastalık sınıflamasına göre anamnez, klinik periodontal muayeneler ve tüm ağız periapikal radyografiler değerlendirilerek belirlendi.

Klinik ve radyografik muayenelerde belirlenen umutsuz dişler çekim için planlandı. Çekimden önce, dişlerde mobilite değerlendirildi, periodontal cep derinliği (PD) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) diş üzerinde altı bölgede (distobukkal, bukkal, meziobukkal, distolingual, lingual ve meziolingual) Williams periodontal sondu (Hu-Friedy PCPN115BR) kullanılarak ölçüldü. Sondlamada kanama (SK) var/yok olarak belirlendi (Ainamo ve Bay 1975). Dişlerin duyarlılık testi buz ile değerlendirildi. Klinik ölçümlerden sonra dişler nazıkçe forseps ile çekildi.

Histolojik Değerlendirme

Çekilen dişlerin yüzeyleri 0,9% NaCl ile temizlendi, plastik kaplarda pH'ı 7,4 olan tamponlu %10 formol solüsyonunda saklandı. Daha sonra, her diş sürekli kontrol edilerek, en fazla üç ay boyunca %10 formik asit ile dekalsifiye edildi. Her birinden bukkal/lingual yönde 5 µm'lik kesitler alındı ve hematoksilin ve eosin ile boyandı. Histolojik değerlendirme, ışık mikroskobu (Nikon Eclips U, Nikon Instruments, Japonya) ile yapıldı. Kesitlerdeki pulpa alanları, Bakteriyel invazyon, Rejeneratif

parametreler ve Dejeneratif parametreler (BRD) kriterlerine göre histopatolojik olarak değerlendirildi [16].

İstatistiksel değerlendirmeler diş bazında yapıldı. Dişlerin ait olduğu bireylerin yaş, cinsiyet, histolojik parametrelerin dağılımları sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Periodontal parametreler, medyan (aralık) değerleri olarak sunuldu. Periodontal parametreler ile pulpa histopatolojik verileri arasındaki korelasyonlar Pearson Korelasyonu ile incelendi. P<0,05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya toplam 33 hastada periodontal hastalık nedeniyle çekimi planlanarak çekilmiş 68 diş dahil edildi. Çekimlerin yapıldığı hastaların 19'u kadın, 15'i erkek iken, katılımcıların yaş ortalaması $49,12 \pm 7,17$ (18-65 yaş) idi. Tüm dişlerin mobilite derecesi üçtü. Çalışmaya dahil edilen dişlerin 33'ü kesici, 35'i tek köklü premolardı. Tablo 1' de, çalışmada yer alan dişlerin özellikleri ve dişlere ait periodontal cep derinliği, klinik ataşman kaybı, sondlamada kanama ve vitalite yüzdeleri sunulmaktadır. Dişlerin %95,6' sında dejeneratif parametrelere rastlanırken, %47'sinde rejeneratif parametreler izlendi. Dişlerin 5'inde (%7,4) bakteriyel invazyon izlendi. Dişlerin BRD kriterlerine göre histopatolojik bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir

Tablo 1: Çalışmada yer alan dişler ve periodontal parametreler ile duyarlılığı

Kesici n (%)	33 (48,53)
Premolar n (%)	35 (51,47)
Periodontal Cep Derinliği (mm) median (Min-Maks)	2.5 (0,25-3)
Klinik Ataşman Seviyesi (mm) median (Min-Maks)	7.35 (5,33- 14,83)
Duyarlılık n (%)	56 (82,35)
Sondlamada kanama n (%)	64 (94,12)

Tablo 2: BRD Kriterlerine göre histopatolojik bulgular

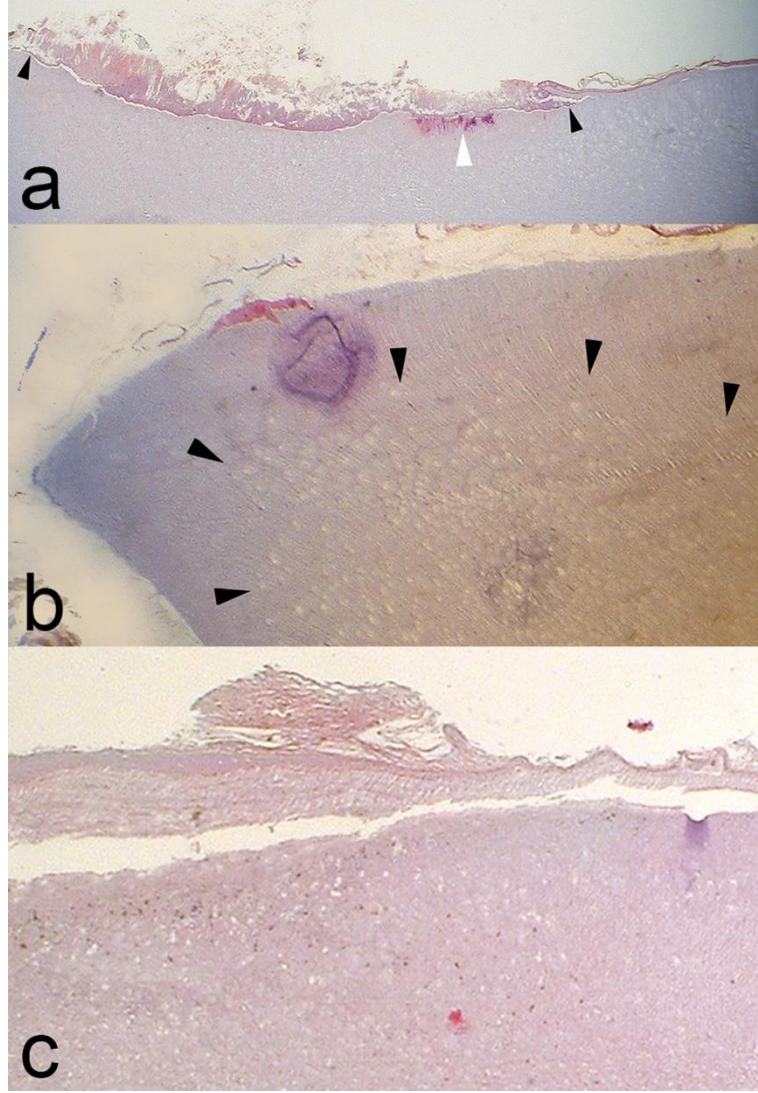
BRD Kriterlerine göre histopatolojik bulgular	N (%)
Bakteriyel invazyon	5 (7,4)
Rejeneratif parametreler	47 (69,1)
Düzenli irritasyonel dentin	42 (61,8)
Pulpa dokusunda belirgin enflamatuvar hücre varlığı	15 (22,1)
Dejeneratif parametreler	65 (95,6)
Düzensiz irritasyonel dentin	58 (85,3)
Doku nekrozu	21 (30,9)
Dentin rezorpsiyonu	58 (85,3)
Dentikel formasyonu	14 (20,6)
Enflamasyon	15 (22,1)

Diş duyarlılığı ile KAS ve pulpal inflamasyon arasında anlamlı korelasyon bulundu. Bakteri invazyonu, rejeneratif ve dejeneratif parametreler arasında pozitif korelasyonlar izlendi. Dişlerin duyarlılığı, KAS, bakteri invazyonu, dejeneratif ve rejeneratif parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

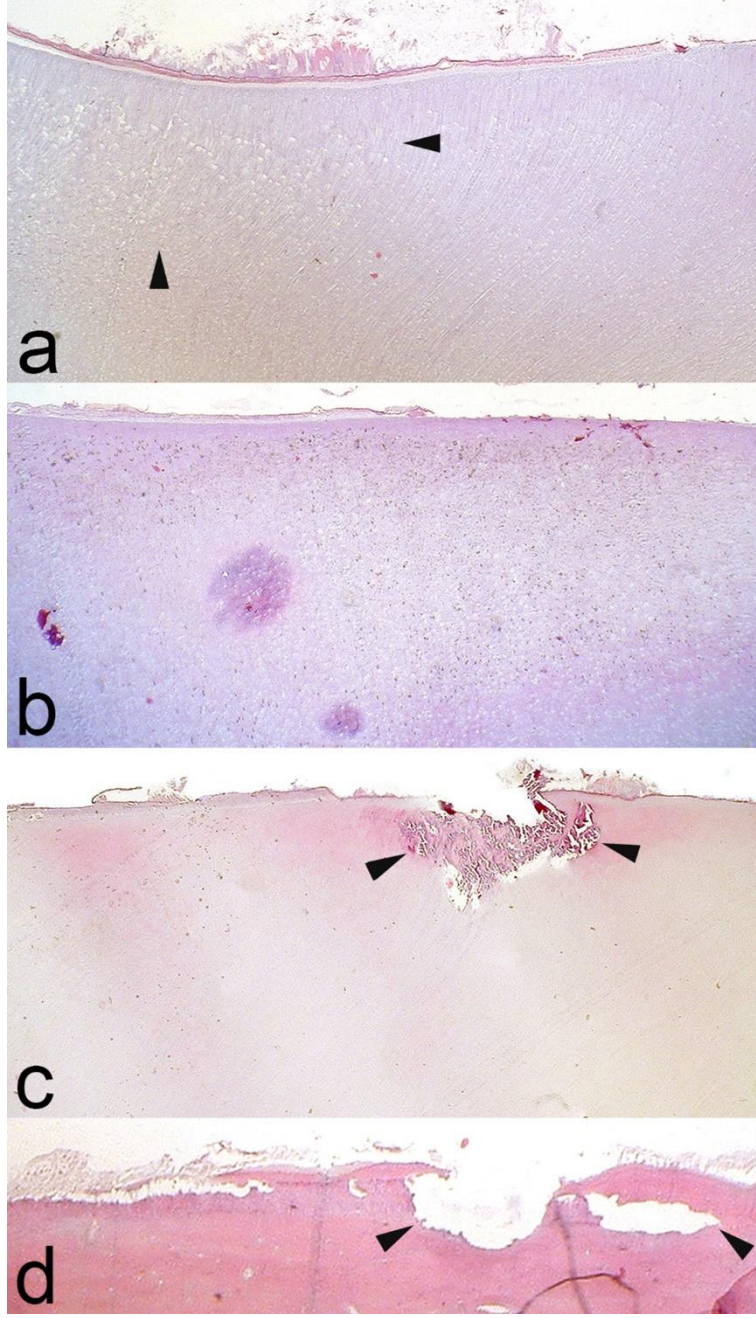
Tablo 3: Dişlerin histolojik parametreleri (bakteri invazyonu, dejeneratif ve rejeneratif parametreler, nekroz, rezorpsiyon, dentikel) ile periodontal parametreler (KAS, sondlamada kanama ve duyarlılığı) arasındaki korelasyonlar. **PK** (pearson korelasyon) **bakinv** (bakteri invazyonu), **dird** (düzenli irritasyonel dentin), **pdbehv** (pulpa dokusunda belirgin enflamatuvar hücre varlığı), **rejpara** (rejeneratif parametreler), **dzird** (düzensiz irritasyonel dentin, **dn** (doku nekrozu), **dr** (dentin rezorpsiyonu), **d** (dentikel), **i** (inflamasyon), **dejpara** (dejeneratif parametreler), **KAS** (klinik ataçman seviyesi), **sk** (sondlamada kanama) ve **v** (duyarlılık). *. korelasyon 00.01 düzeyinde (2-tailed) anlamlıdır. **. korelasyon 00.05 seviyesinde (2-tailed) anlamlıdır.

		bakinv	dird	pdbehv	rejpara	dzird	dn	dr	d	i	dejpara	KAS	sk	v
bakinv	PK	1	0,361**	0,482**	0,197	0,333**	0,463**	0,141	0,123	0,288*	0,057	0,115	0,067	-0,139
	Sig. (2-tailed)		0,002	0,000	0,108	0,006	0,000	0,252	0,317	0,017	0,643	0,352	0,590	0,257
dird	PK	0,361**	1	0,186	0,717**	0,722**	0,500**	0,538**	0,449**	0,355**	0,208	0,016	0,084	
	Sig. (2-tailed)	0,002		0,128	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,088	0,897	0,496	
pdbehv	PK	0,482**	0,186	1	0,287*	0,218	0,423**	0,021	0,228	0,099	-0,052	-0,104		
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,128		0,018	0,074	0,000	0,867	0,061	0,422	0,676	0,400		
rejpara	PK	0,197	0,717**	0,287*	1	0,587**	0,396**	0,429**	0,304*	0,213	0,141			
	Sig. (2-tailed)	0,108	0,000	0,018		0,000	0,001	0,000	0,012	0,082	0,251			
dzird	PK	0,333**	0,722**	0,218	0,587**	1	0,552**	0,515**	0,537**	0,423**				
	Sig. (2-tailed)	0,006	0,000	0,074	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000				
dn	PK	0,463**	0,500**	0,423**	0,396**	0,552**	1	0,432**	0,209					
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000		0,000	0,087					
dr	PK	0,141	0,538**	0,021	0,429**	0,515**	0,432**	1						
	Sig. (2-tailed)	0,252	0,000	0,867	0,000	0,000	0,000							
d	PK	0,123	0,449**	0,228	0,304*	0,537**	0,209							
	Sig. (2-tailed)	0,317	0,000	0,061	0,012	0,000	0,087							
i	PK	0,288*	0,355**	0,099	0,213	0,423**								
	Sig. (2-tailed)	0,017	0,003	0,422	0,082	0,000								
dejpara	PK	0,057	0,208	-0,052	0,141									
	Sig. (2-tailed)	0,643	0,088	0,676	0,251									
KAS	PK	0,115	0,016	-0,104										
	Sig. (2-tailed)	0,352	0,897	0,400										
sk	PK	0,067	0,084											
	Sig. (2-tailed)	0,590	0,496											
v	PK	-0,139												
	Sig. (2-tailed)	0,257												

Dental nekroz örneklerin 21'inde (%39,9), bakteriyel invazyon 5'inde (%7,4), rejeneratif değişiklikler 47'sinde (69,1) ve dejeneratif değişiklikler 65'inde (%95,6) gözlemlendi (Şekil 1.a). Düzenli irritasyonlu dentin (Şekil 2.a), geçici inflamasyon hücreleri (Şekil 2.b), düzensiz irritasyonlu dentin (Şekil 1.b), dentin rezorpsiyonu (Şekil 2.d), dentikel (Şekil 2c) ve inflamasyon (Şekil 1.c)' de görülmektedir.



Şekil 1: Histopatolojik kesitlerin görüntüsü **a.** Pulp nekrozu ve bakteri invazyonu. Yüzeysel dentin kaybı ve yüzeyindeki bakteri kolonileri (iki siyah ok ucu arasında), dentin içindeki bakteriler (beyaz ok ucu). **b.** Düzensiz dentin irritasyonu (siyah ok uçları arasındaki alan). **c.** Dentin içindeki seyrek inflamatuvar hücreler (H&E, orijinal büyütme x200).



Şekil 2: Histopatolojik kesitlerin görüntüsü **a.** Dentinin düzenli irritasyonu (siyah ok uçları arasındaki alan). **b.** Dentinde yaygın seyrek lenfosit infiltrasyonu. **c.** dentikel, koyu bazofilik lekeli kalsifikasyon (siyah ok uçları arasındaki alan). **d.** Dentin rezorpsiyonu (siyah ok uçları arasındaki alan) (H&E, orijinal büyütme x200).

4. Tartışma ve Sonuç

Literatürde pulpa hastalıklarının periodontal dokuya etkileri iyi belgelenmiş olsa da [17], periodontal hastalığın pulpa üzerindeki etkileriyle ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, Evre 3 veya 4 şiddetli periodontitis nedeniyle çekilmiş dişlerde periodontal hastalığın pulpa üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu çalışmanın en önemli sonucu, şiddetli periodontitisin histopatolojik olarak pulpayı çeşitli derecelerde etkilediğidir.

Periodontal hastalıkların pulpayı etkileme potansiyeline sahip olup olmadığı ve hangi durumlarda olduğu konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar periodontal hastalığı olan dişlerin

pulpasında herhangi bir patolojik değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir [2,4,5,14]. Seltzer ve ark. (1963), periodontal dokudan septik materyalin pulpaya yayılmasında aksesuar kanalların önemini vurgulayarak, periodontal hastalığın neden olduğu iltihabi ve dejeneratif süreçlerin pulpa üzerinde çoğunlukla dejeneratif değişikliklere yol açabileceği sonucuna varmışlardır [7]. Neves ve ark. (2017) pulpada klinik olarak termal ve elektriksel testlere olumsuz yanıt verebilecek düzeyde olan bir hasarın, sadece periodontitisin en ileri aşamasında meydana geldiğini bildirmişlerdir [18]. Bununla birlikte, diğer bazı çalışmalar periodontitisin pulpayı etkilemesi için dental apekse ulaşmasına gerek olmadığını göstermiştir [9,13,19,20]. Jansson ve Ehnevid (1998), periapikal radyolüsent lezyonları olan tek köklü dişlerde derin periodontal cepler ve şiddetli radyografik kemik kaybının da bulunduğunu ortaya koymuştur [21].

Pulpanın hayati işlevlerini sürdürdüğü sürece, dentinal sıvının dışa doğru akışının, açık dentinde zararlı bakteri ürünlerinin içe doğru difüzyonunu azaltabilecek koruyucu ve temizleyici etkileri olabileceği belirtilmektedir [22,23]. Çalışmamızda dişlerin duyarlılığı, KAS ile orta derecede pozitif bir ilişkiye sahipti ($\rho=0,269$ ve $P<0,05$). Periodontal yıkımın şiddetini gösteren KAS ile pulpal enflamasyon arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($\rho=0,384$ ve $P<0,05$). Bu sonuçlar, pulpa dejenerasyonunun, periodontal hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde en sık rapor edilen pulpa değişikliklerinin inflamatuvar ve dejeneratif değişikliklerin fibrozis ve kalsifikasyon biçimlerinde izlendiği; ileri derecede ilerlemiş periodontal hastalığa sahip dişlerde ise düzensiz veya reparatif dentin oluşumunun gözlemlendiği ifade edilmektedir [20]. Bizim çalışmamızda, çalışmaya dahil edilen 68 dişin 65'inde düzensiz irritasyon dentini oluşumu, doku nekrozu, dentin rezorpsiyonu, dentikel oluşumu veya inflamatuvar bulgular gibi dejeneratif değişiklikler tespit edildi. Bu bulgular, literatürdeki periodontal hastalığın pulpada yaptığı kalsifikasyon oluşumunu arttırdığı bulgusunu desteklemektedir [9,10,20,24].

Periodontitis ilerledikçe pulpa ile periodontal ceplerdeki mikroorganizmalar arasında ilişki artmaktadır [25,26]. Rotstein ve ark. (2017), periodontal cepler derinleştikçe, dentin tübüllerinin açığa çıkması yoluyla bakterilerin pulpaya nüfuz ettiğini belirtmektedir [17]. Enfekte kök kanallarında periodontopatojenlerin bulunduğu da gösterilmiştir [15]. Adriaens ve ark. (1987), şiddetli periodontal ataşman kaybı olan 21 insan dişinde pulpada bakteri varlığını inceleyerek; kök yüzeyi düzleştirilmesi yapılan 15 dişin sekizinin dentin tübüllerinde bakteriler bulunduğunu ve periodontal olarak tedavi edilmemiş altı dişin üçünde pulpada bakteri invazyonu olduğunu rapor etmişlerdir [6]. Periodontal tedavinin bir parçası olarak yapılan kök yüzeyi düzleştirilmesi, kök yüzeyindeki nekrotik sementin uzaklaştırılmasını hedeflerken, dentin tübüllerinin açığa çıkmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada, 5 dişte pulpada bakteri invazyonu görülmüştür. Bizim çalışmamızda dişlerin pulpalarında nispeten az bakteri invazyonu bulunmasının nedeni, bu çalışma için seçilen dişlere kök yüzeyi düzleştirilmesi gibi herhangi bir periodontal tedavi uygulanmamış olması olabilir.

Çalışma popülasyonumuzun yaş ve cinsiyetine uygun bir kontrol grubunun bulunmaması bu çalışmanın limitasyonudur. Ancak, sağlıklı dişlerin çekimi sadece ortodontik tedavi nedeniyle gerekebilir. Ortodontik amaçlı diş çekimi de sadece ergenler ve gençlerde yapılmaktadır. Pulpada yaşa bağlı olarak ortaya çıkan pulpal dejenerasyonlar düşünüldüğünde, genç dişlerle bir kontrol grubu oluşturulması, periodontal hastalığın etkilerini karşılaştırmak açısından bir yarar sağlamayacaktır. Çalışmamız, şiddetli periodontal destek kaybı nedeniyle çekilen dişlerde pulpa değişikliklerini incelemeyi amaçladığı için, ortodontik nedenlerle çekilen sağlıklı dişlerle pulpa karşılaştırması yapılmadı.

Bu çalışmada, pulpa dokusundaki bakteri invazyonu ve düzensiz irritasyonel dentin oluşumu, doku nekrozu, dentin rezorpsiyonu, dentikel ve inflamasyon gibi dejeneratif değişiklikler ile düzenli irritasyonel dentin ve pulpadaki inflamasyon hücreleri gibi, dejeneratif ve regeneratif değişiklikler farklı derecelerde gözlemlenmiştir. İleri periodontal hastalığı olan dişlerde endodontik tedavi gerekir gerekmediğini belirlemek önemlidir. Bu çalışmada, 21 dişte nekroz izlenmiştir. Bu bulgulara göre, ileri

periodontal yıkımı olan dişlerin periodontal tedaviler ile ağızda tutulması planlanıyorsa kök kanal tedavisi uygulanması düşünülebilir. Ancak hem periodontal hem de endodontik hastalık nedeniyle kök kanal tedavisine ihtiyaç duyulduğunda, dentikel gibi oblitasyon ve kalsifik dejenerasyonlar nedeniyle kök kanal tedavisi zor olabilir. Periodontal ataçman kaybı belirli bir seviyeye ulaştığında, bu dişlerin nekroz ve kalsifikasyon açısından dikkatle izlenmesi gerekebilir.

Bazı limitasyonları olmasına rağmen, bu çalışmanın sonuçları ileri periodontal hastalığın pulpa üzerinde rejeneratif ve dejeneratif etkileri olduğunu göstermektedir. Periodontal yıkımın süresi, bireyden bireye farklılık göstermektedir. Bu süreç pulpa değişikliklerinin seviyesini ve türünü etkileyebilir. Periodontitisin kronik ve uzun süreli doğası, pulpa üzerinde önemli değişikliklere yol açar. Periodontal yıkımın seyrinde, pulpa üzerindeki dejeneratif değişiklikler düzensiz irritasyonel dentin oluşumu gibi rejeneratif süreçlerle telafi edilir. Rejeneratif değişiklikler daha çok kalsifikasyon yönünde olduğu için endodontik tedavini başarısını olumsuz etkileyecektir. Bu nedenle, ileri periodontiti olan hastalarda tanı ve tedavi planlamasında endodontik-periodontal lezyonlar da dikkate alınmalıdır. Henüz vital olan dişlerin pulpasında periodontal yıkım nedeniyle oluşabilecek değişiklikler, periodontal tedavi sonuçlarını da etkileyebilir.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Kaynakça

- [1] Papapanou, PN, Sanz, M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig T, ve ark. 2018. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of Periodontology, 89(1), 173–182.
- [2] Mazur B, Massler M. (1964). Influence of periodontal disease of the dental pulp. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 17, 592–603.
- [3] Bender IB, Seltzer S. (1972). The effect of periodontal disease on the pulp. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 33, 458–74.
- [4] Czarnecki RT, Schilder H. (1979). A histological evaluation of the human pulp in teeth with varying degrees of periodontal disease. Journal of Endodontics, 5(8), 242-53.
- [5] Torabinejad M, Kiger RD. (1985). A histologic evaluation of dental pulp tissue of a patient with periodontal disease. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology, 59(2), 198–200.
- [6] Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. (1988). Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. Journal of Periodontology, 59(4), 222–30.
- [7] Seltzer S, Bender IB, Ziontz M. (1963). The interrelationship of pulp and periodontal disease. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 1, 1474-90.
- [8] Mandi FA. (1972). Histological study of the pulp changes caused by periodontal disease. International Endodontic Journal, 6(4), 80-3.
- [9] Langeland, K. (1987). Tissue response to dental caries. Endodontics and Dental Traumatology, 59(4), 222–30.
- [10] Sheykhrezaee MS, Eshghyar N, Khoshkhounejad AA, Khoshkhounejad M. (2007). Evaluation of histopathologic changes of dental pulp in advanced periodontal diseases. Acta Medica Iranica, 45(1), 51-7.
- [11] Gautam S, Galgali SR, Sheethal HS, Priya NS. (2017). Pulpal changes associated with advanced periodontal disease: A histopathological study. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, 59(4):222–30.

- [12] Terlemez A, Alan R, Gezgin O. (2018). Evaluation of the Periodontal Disease Effect on Pulp. *Journal of Endodontics*, 44(1), 111-114.
- [13] Hattler AB, Snyder DE, Listgarten MA, Kemp W. (1977). The lack of pulpal pathosis in rice rats with the periodontal syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 44(6), 939-48
- [14] Bergenholtz G, Lindhe J. (1978). Effect of experimentally induced marginal periodontitis and periodontal scaling on the dental pulp. *Journal of Clinical Periodontology*, 5(1), 59-73.
- [15] Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. (2004). Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiology and Immunology*, 19(2);71-6.
- [16] Zöllner A, Gaengler P. (2000). Pulp reactions to different preparation techniques on teeth exhibiting periodontal disease. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27(2), 93-102.
- [17] Rotstein I. (2017). Interaction between endodontics and periodontics. *Periodontology 2000*, 74(1), 11–39.
- [18] Neves VCQ, Toledo BEC, Camargo GACG, Souza AA, Zuza EP. (2017). Determination of the Influence of CP on Pulp Sensibility by Means of Electric and Thermal Cold Testing. *Journal of Endodontics*, 43(11), 1802-1805.
- [19] Zehnder M, Gold SI, Hasselgren G. (2002). Pathologic interactions in pulpal and periodontal tissue. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(8), 663–71.
- [20] Zuza EP, Carrareto AL, Lia RC, Pires JR, de Toledo BEC. (2012). Histopathological features of dental pulp in teeth with different levels of CP severity. *International Scholarly Research Notices: Dentistry*, 2012, 271350.
- [21] Jansson LE, Ehnevid H. 1998. The influence of endodontic infection on periodontal status in mandibular molars. *Journal of Periodontology*, 6(12), 1392-6.
- [22] Vongsavan N1, Matthews B. (1991). The permeability of cat dentine in vivo and in vitro. *Archives of Oral Biology* 36(9), 641-6.
- [23] Pashley DH, Matthews WG. (1993). The effects of outward forced convective flow on inward diffusion in human dentine in vitro. *Archives of Oral Biology*, 38(7), 577-82.
- [24] Fatemi K, Disfani R, Zare R, Moeintaghavi A, Ali SA, Boostani HR. (2012). Influence of moderate to severe CP on dental pulp. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(4), 558-61.
- [25] Kipioti A, Nakou M, Legakis N, Mitsis F. (1984). Microbiological findings of infected root canals and adjacent periodontal pockets in teeth with advanced periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 58(2), 213–20.
- [26] Kobayashi T, Hayashi A, Yoshikawa R, Okuda K, Hara K. (1990). The microbial flora from root canals and periodontal pockets of non-vital teeth associated with advanced periodontitis. *International Endodontic Journal*, 23(2), 100–6.

Isparta İlindeki Serbest Eczacıların Bitkisel Ürünler Hakkında Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of The Behavior of Community Pharmacists in Isparta Province About Herbal Products

Semih BULUT ^{1*}, Emel GÜLER ²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Isparta, Türkiye

ÖZET

Bitkisel içerikli ürünlerin kullanımı tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de giderek artmaktadır. Serbest eczacılar bitkisel içerikli ürünlerin kullanımında halk sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Bu araştırma ile Isparta ilinde görev yapan serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında davranışları incelenmiştir. Araştırma 20.10.2022-20.03.2023 tarihleri arasında Isparta il merkezinde hizmet sunan serbest eczacılar ile yapılmıştır. Araştırmada anket formları kullanılmış ve tanımlayıcı istatistikler yüzde ve frekans değerleri ile gösterilmiştir. Eczacıların %54,3’ü bitkisel ürünleri sıklıkla sattığını bildirmiştir. Eczacılar bitkisel içerikli ürünleri %61,4 oranı ile bağışıklık sistemini destekleme amaçlı satmaktadır. Eczanelerdeki bitkisel ürünlerin %51,4’ünün pediatrik hasta grubu için tercih edildiği görülmüştür. Eczacıların %45,7’sinin bitkisel ürünler hakkında ürün satış temsilcilerinden bilgi aldığı ve %41,4’ünün fitofarmakovijilans kavramını daha önce duymadığı tespit edilmiştir. Araştırmada eczacıların %92,9’u bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında endişe duyarken, %95,7’si bitkisel ürünler ile ilgili yasal düzenlemeleri yetersiz bulmuştur. Sonuç olarak serbest eczacılar bitkisel ürünler hakkında hastalara doğru tavsiyelerde bulunmalı ve bu konuda güçlü bir bilgi birikimine sahip olmalıdır. Eczacıların bitkisel ürünlerle ilgili güncel donanıma sahip olmaları için meslek içi eğitimler planlanmalıdır. Bitkisel ürünlerle ilgili yasal düzenlemeler sorumlu otoriteler tarafından daha ayrıntılı yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel ürün, Eczacı, Eczane, Fitoterapi

Alınış / Received: 29.09.2023 Kabul / Accepted: 12.12.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

The use of herbal products is increasing in Turkey, as it is all over the world. Community pharmacists are of critical importance for public health in the use of herbal products. In this research, the behavior of community pharmacists working in Isparta province on herbal products was examined. The research was conducted with community pharmacists working in Isparta province center between 20.10.2022-20.03.2023. Survey forms were used in the research and descriptive statistics were shown with percentage and frequency values. According to the research results, 54.3% of pharmacists reported that they frequently sell herbal products. Pharmacists stated that they sell these products to support the immune system with a rate of 61.4%. It was observed that 51.4% of the herbal products in pharmacies were preferred for the pediatric patient group. It was determined that 45.7% of pharmacists received information about herbal products from product sales representatives and 41.4% had not heard of the definition of phytopharmacovigilance before. In this research, 92.9% of pharmacists are concerned about the safety of herbal products, and 95.7% find the legal regulations regarding herbal products inadequate. As a result, community pharmacists should give correct advice to patients about herbal products and pharmacists should have strong knowledge on this subject. Vocational training should be planned so that pharmacists have up-to-date knowledge about herbal products. Legal regulations regarding herbal products should be made in more detail by the responsible authorities.

Keywords: Herbal product, Pharmacist, Pharmacy, Phytotherapy



1. Giriş

İnsan varoluşunun başlangıcından beri bitkileri tanımış ve çağlar boyunca onları çeşitli şekillerde kullanmıştır [1]. Bitkiler çeşitli hastalıklara karşı geleneksel olarak yüzyıllardır kullanılmaktadır [2]. Dünya genelinde yaklaşık 70.000 bitkinin hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir [3]. Tıbbi bitkiler terapötik ajanların geliştirilmesi için bir kaynak olarak kabul edilmiş olup günümüzde de kullanılan ilaçların bir kısmı bitkisel kaynaklardan elde edilmiştir [4]. Günümüzde bitkisel içerikli ürünlere ulaşma kolaylığı ve bu ürünlerin maliyetlerinin düşük olması nedeniyle bu ürünlere artan bir ilgi olduğu görülmektedir [5,6]. Özellikle gelişmiş ülkelerde tıbbi bitkilerin kullanımı yüksek bir popülarite göstermektedir [7].

Eczanelerde ilaç dışında bitkisel ürünlerin yer alması ve eczanelerin insanlar tarafından güvenilir bulunması sebebiyle eczaneler bitkisel ürünlerin satışında tercih edilmektedir [8]. Bu kapsamda Türkiye’de eczanelerde yer alan bitkisel ürünler incelendiğinde Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsat verilmiş 52 bitkisel ilaç varken, Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından onay verilen 51 bitkisel içerikli ürün bulunmaktadır [9]. Türkiye’de satılan bitkisel ürünler hem içerik bakımından hem de reçeteli veya reçetesiz satışları bakımından önemli farklılık göstermektedir. Satışı yapılan bitkisel ürünlerin bir kısmı hekim reçetesiyle temin edilebilirken bir kısmı ise reçeteye tabi değildir [10]. Bitkisel ürünlerin eczaneler haricinde farklı yerlerde satılması ve halk tarafından bilinçsiz olarak kullanılması istenmeyen ciddi sonuçlara neden olmaktadır [11].

Bitkisel ürünler genellikle düşük riskli olarak algılansa da potansiyel sağlık riskleri bulunabilir ve toksik etki gösterebilir. Bitkinin içeriğinde yer alan fitokimyasalların veya metabolitlerin toksik etkili olması, taşış durumu, çevresel kirleticiler ve mikroorganizma kontaminasyonları bitkisel ürünlerin toksisitesinde önemli etmenlerdir. Bitkisel ürünlerin doğru seçimi hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir [12].

Diğer önemli bir konu olan bitkisel içerikli ürünlerin enzim ve taşıyıcılar üzerindeki olası etkileri çok sayıda *in-vitro*, *in-vivo* deneyler ve klinik çalışmalar ile gösterilmiştir [13]. Kantaron, sarımsak, ginseng ve ginkgo gibi bitkileri içeren ürünler ilaçlarla birlikte kullanıldığında ciddi klinik etkileşimlere yol açabilir. Bitkiler sitokrom enzimleri üzerinde indüksiyona ve inhibisyona neden olabilir bunun sonucunda ise birlikte kullanılan ilacın etkisini değiştirerek olumsuz etkiler meydana gelebilir [14]. Bu kapsamda bitkisel içerikli ürün satışının sadece eczanelerden yapılması ve uygun olmayan ürünlerin kullanımı ile meydana gelecek problemlerinin engellenmesi önem taşımaktadır [15]. Dolayısıyla bitkisel ürünlerin akılcı kullanımında birer sağlık profesyoneli olan eczacılara büyük sorumluluk düşmektedir [16]. Eczacı, bitkisel ürünler hakkında bilgi sahibidir aynı zamanda bitkisel ürünlerin kullanımı konusunda iyi bir danışmandır [17]. Yukarıda bahsedildiği üzere bitkisel ürünler son yıllarda popülerlik kazanmış olup insanlar tarafından genellikle güvenli olarak algılanmaktadır. Bu kapsamda eczacılar ve hekimler bitkisel ürünlerin doğru kullanımında önemli rol almaktadır [16].

Bitkisel ürünlerle ilgili yapılan araştırmalar incelendiğinde bu araştırmalar genellikle tamamlayıcı tıp başlığı içerisinde incelenmiş olup doğrudan bitkisel ürünler ile ilgili araştırma sayısı azdır. Aynı zamanda tamamlayıcı tıp başlığı içerisinde yapılan bu araştırmaların da büyük bir kısmı eczacı, hekim vb. sağlık profesyonelleri ile ilgili olmayıp araştırmalarda genellikle hastaların davranışları incelenmiştir [10,15]. Yukarıda belirtildiği üzere bitkisel ürünlerin sağlık profesyonelleri dışında kullanılması istenmeyen birçok problemi beraberinde getirmektedir. Bu nedenle literatür verileri incelendiğinde birer sağlık profesyoneli olan eczacıların bitkisel ürünler ile ilgili davranışlarının incelendiği araştırma sayısının kısıtlı olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu araştırma eczacıların bitkisel ürünler ile ilgili davranışlarını incelemesi bakımından önemlidir. Bu çalışmada Isparta bölgesinde hizmet veren serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında davranışlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda Isparta ili bölgesinde bulunan serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında davranışları bilindiği kadarıyla ilk defa bu araştırma ile incelenmiştir.

2. Materyal ve Metot

Bu araştırma Isparta il merkezinde eczanesi olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden serbest eczacılara uygulanmıştır. Araştırma 20.10.2022-20.03.2023 tarihleri arasında sadece serbest eczacılar ile yapılmıştır. Bu çalışmanın etik kurul onayı 17.08.2022 tarih ve 16/218 sayılı karar ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir. Eczacılar araştırma öncesi bilgilendirilmiş olup çalışmaya katılmak isteyenlerin yazılı onamaları alınmıştır. Çalışmada verileri toplamak amacıyla anket kullanılmıştır. Anketler araştırmacılar tarafından eczacılara yüz yüze uygulanmıştır. Anket içeriği 21 adet olmak üzere çoktan seçmeli ve açık uçlu sorulardan oluşmaktadır. İlk dört soru eczacıların demografik bilgilerine yönelik hazırlanmışken diğer sorular ise eczacıların bitkisel ürünler hakkında davranışlarını öğrenmeye yönelik hazırlanmıştır.

Araştırmada veri analizleri Statistical Package for the Social Sciences 20 (SPSS) ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar yüzde ve frekans şeklinde verilmiş olup veri karşılaştırmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Veri karşılaştırmasında $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Araştırmaya Isparta merkezinde hizmet veren 70 serbest eczacı katılmış olup katılımcıların %55,7'si kadın eczacı, %44,3'ü erkek eczacıdır. Eczacıların yaş aralıkları incelendiği zaman %47,2'sinin 31-44 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Katılımcıların eğitim düzeyi incelendiği zaman eczacıların %87,1'i lisans mezunu olup doktora mezunu eczacı bulunmamaktadır. Eczacıların %41,4'ünün 21 yıldan daha fazla mesleki deneyime sahip olduğu görülmüştür. Eczacıların demografik özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Katılımcılara eczane konumlarını nasıl tanımladıkları sorulduğunda, eczacıların %35,7'si hastane yakını, %28,6'sı aile hekimliği yakını, %24,3'ü cadde üzeri, %11,4'ü ise mahalle eczanesi olarak tanımlamıştır.

Tablo 1: Eczacıların demografik özellikleri

Demografik özellik	n (sayı)	% (yüzde)
Cinsiyet		
Kadın	39	55,7
Erkek	31	44,3
Yaş		
18-30	8	11,4
31-44	33	47,2
> 45	29	41,4
Eğitim düzeyi		
Lisans	61	87,1
Yüksek lisans	9	12,9
Meslekteki deneyim yılı		
1-5	8	11,4
6-10	11	15,7
11-15	9	12,9
16-20	13	18,6
21 ve daha üzeri	29	41,4
Toplam	70	100,0

Eczacılar “Eczanenizde bitkisel ürünleri sıklıkla sattığınızı düşünüyor musunuz?” sorusu yöneltildiğinde eczacıların %54,3’ü evet cevabını vermiştir. Isparta ili eczanelerinde bitkisel içerikli ürünlerin satılma amaçları incelendiğinde; ürünler ilk sırada %61,4 ile bağışıklık sistemini destekleme amaçlı, ikinci sırada ise %21,4 ile solunum yolu hastalıklarına karşı satılmaktadır. Isparta ili eczanelerinde bitkisel içerikli ürünlerin satılma amaçları Tablo 2’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 2: Bitkisel içerikli ürünlerin satılma amacı

Satılma amacı	n	%
Bağışıklık sistemini destekleme amaçlı	43	61,4
Solunum yolu hastalıklarına karşı	15	21,4
Cilt ve saç problemlerine karşı	5	7,1
Gastrointestinal (mide-bağırsak sistemi) hastalıklarına karşı	2	2,9
Kilo kontrolü amaçlı	2	2,9
Kardiyovasküler sistem hastalıklarına karşı	1	1,4
Diğer	2	2,9
Toplam	70	100,0

Eczacılar “Eczanenizde satılan bitkisel içerikli ürünler daha çok hangi grup tarafından kullanılıyor?” sorusu yöneltildiğinde eczacıların %51,4’ü pediatrik grup cevabını vermiştir. Pediatrik grup cevabını sırasıyla yetişkin (%40,0), genç (%5,7) ve geriyatrik (%2,9) gruplar takip etmiştir. Eczacılar bitkisel içerikli ürün kullanan hastalarının geri dönüşleri ile ilgili görüşleri sorulduğunda, eczacıların %88,6’sı hastalarının fayda gördüğünü, %10’u fayda görmediğini, %1,4’ü ise hastalarının bu ürünlerden yan etki ya da toksik etki gördüğünü bildirmiştir.

Eczacıların bitkisel ürünler hakkında bilgi aldıkları kaynaklar incelendiğinde, eczacıların büyük bir bölümünün (%45,7) ürün satış temsilcilerinden bilgi aldığı görülmüştür. Bu kapsamda eczacıların cinsiyetlerine göre bitkisel ürünler hakkında bilgi aldıkları kaynaklar Tablo 3’te gösterilmiştir

Tablo 3: Eczacıların cinsiyetlerine göre bitkisel ürünler hakkında bilgi aldıkları kaynaklar

Bilgi alınan kaynak	Cinsiyet		Toplam (n; %)	P değeri
	Kadın (n; %)	Erkek (n; %)		
Ürün satış temsilcileri	19; 59,4	13; 40,6	32; 45,7	0,406
Makale ve referans kitaplar	9; 47,5	10; 52,5	19; 27,1	
Mesleki dergiler	4; 40,0	6; 60,0	10; 14,3	
Meslektaşlar	5; 71,4	2; 28,6	7; 10,0	
Diğer	2; 100,0	-	2; 2,9	
Toplam	39; 55,7	31; 44,3	70; 100,0	

Eczacılar ‘Fitofarmakovijilans (fitovijilans) kavramını daha önce duydunuz mu?’ sorusu yöneltildiğinde ve verilen cevaplar incelendiğinde eczacıların %58,6’sının daha önce bu kavramı duyduğu, %41,4’ünün ise bu kavramı daha önce duymadığı tespit edilmiştir.

Isparta ilinde hizmet veren eczacıların herhangi bir bitkisel ürün hakkında Sağlık Bakanlığı’na advers reaksiyon bildirimini yapıp yapmadığı araştırıldığında ise eczacıların %97,4’ünün bakanlığa herhangi bir bildirim yapmadığı görülmüştür.

Eczacılar “Piyasada var olan bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında endişe duyar mısınız?” sorusu yöneltildiğinde eczacıların %92,9’u endişe duyduklarını ifade etmiştir. Piyasada var olan bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında eczacıların endişe duymaları ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bağlamda kadın eczacıların %92,3’ü bu ürünler hakkında endişe duyduğunu belirtirken erkek eczacılarda bu oranın %93,5 olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4: Eczacıların bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında endişe duyma durumları

Cinsiyet	Güvenlik hakkında endişe duyma durumu		Toplam (n; %)	P Değeri
	Evet (n; %)	Hayır (n; %)		
Kadın	36; 92,3	3; 7,7	39; 55,7	0,609
Erkek	29; 93,5	2; 6,5	31; 44,3	
Toplam	65; 92,9	5; 7,1	70; 100,0	

Aynı zamanda eczacılara bitkisel ürünler ile ilgili yasal düzenlemeler hakkındaki görüşleri sorulduğunda eczacıların %95,7’sinin mevcut yasal düzenlemeleri yetersiz buldukları görülmüştür. Araştırma bulgularına göre Isparta ilinde hizmet veren eczacıların %95,7’si eczanesinde bitkisel ürün bulundururken temel olarak dikkat ettiği konu bitkisel ürünün güvenilir bir firmaya ait olmasıdır.

Isparta ilinde bulunan eczanelerde sık satılan bitkisel ürünlerin fiyat aralıkları incelendiğinde en fazla 101-250 Türk Lirası (TL) aralığındaki ürünlerin satıldığı görülmektedir. Bunu 51-100 TL fiyat aralığında bulunan bitkisel ürünlerin satışı takip etmektedir (Tablo 5).

Tablo 5: Isparta ilinde bulunan eczanelerde sık satılan bitkisel ürünlerin fiyat aralığı

Bitkisel ürün fiyatı aralığı (TL cinsinden)	n	%
50 TL ve daha az	1	1,4
51-100 TL	28	40,0
101-250 TL	37	52,9
250 TL üzeri	4	5,7
Toplam	70	100,0

Eczacıların mesleki örgütler tarafından bitkisel ürünler ile ilgili planlanan eğitimlere katılma istekleri incelendiğinde eczacıların %81,4’ü bu eğitimlere katılmak istediğini belirtirken %18,6’sı eğitimlere katılmak istemediğini belirtmiştir.

4. Tartışma ve Sonuç

Çok eski zamanlardan beri insanlık çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacıyla bitkilerden faydalanmıştır. Bitkilerin sağlığa faydalı etkileri tespit edilmiş ve bu tespitler sonraki nesillere aktarılmıştır. Tıbbi bitkilere yıllar boyunca artan ilgi ile birlikte bitkilerin günümüzde modern kullanım şekli ortaya çıkmıştır [18]. Son yıllarda bitkisel ürünlerin ve takviyelerin kullanımı hızlı bir artış göstermiştir. İnsanların en az %80'inin bitkisel ürünlere güvendiği bildirilmektedir [19]. Bitkisel içerikli ilaçlar ve gıda takviyeleri hem hastalar hem de sağlık profesyonelleri tarafından büyük ilgi görmektedir. Yapılan araştırmalarda sanayileşmiş ülkelerde nüfusun yaklaşık %10-50'si düzenli olarak bitkisel içerikli ürün kullanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere ise bitkisel içerikli ürünler uygun fiyatlı olması açısından temel tedavi yöntemini oluşturmaktadır [20].

Bu kapsamda kullanılan bitkisel ürünler hakkında hekim ve eczacının bilgilendirilmesi gereklidir. Özellikle bitkisel ürünlerde doğru bitki, standardizasyon, uygun doz, ürünün kullanım süresi ve riskli gruplarda kullanımı çok önemlidir. Aynı zamanda diğer önemli bir konu ise bitki-ilaç etkileşimleridir. Bitki-ilaç etkileşimleri güvenlik sorunu oluşturmaktadır. Bitkisel ürünler genellikle birden fazla madde olarak gözlenmektedir. Dolayısıyla bitkiler kullanılan ilacın emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı üzerinde farklılıklara yol açabilir. Bitki-ilaç etkileşimi sonucunda hasta üzerinde beklenen terapötik etki görülmeyebilir. Bitkiler ile ilaçlar arasındaki potansiyel etkileşimler hakkında bilgi eksikliği hastaların güvenliği açısından tehlikeli bir durumdur [21]. Bitki-ilaç eş zamanlı tüketimi ve bitki-ilaç etkileşimleri zararlı etkilere ve ölümcül sonuçlara neden olabilir [22].

Yukarıda bahsedilen konular göz önüne alındığında serbest eczacılar bitkisel ürünler hakkında hastalara doğru tavsiyelerde bulunmalı ve bu konuda yeterli bir bilgiye sahip olmalıdır [23]. Serbest eczacılar, bitkisel ürün kullanımına ilişkin olumlu bir tutuma sahip olmakla birlikte bitki ilaç etkileşimlerinin olası olumsuz etkilerinin farkında olmalıdır [22,24]. Bu kapsamda hastaların eczanelerden satın alabilecekleri bitkisel içerikli ürünler ve bu ürünlerin ilaçlarla etkileşim mekanizmaları, bitki-ilaç etkileşimlerinin neden olacağı sonuçlar hakkında eczacıların bilgi sahibi olmaları önemli bir konudur [25].

Bitkisel içerikli ürünlerin kullanım davranışları ile ilgili çalışmalar genellikle çeşitli hasta grupları üzerinde yapılmış olup birer sağlık profesyoneli olan eczacılar üzerinde kısıtlı sayıda araştırma yapıldığı görülmüştür [10,15]. Ancak, çalışmamız Isparta bölgesindeki eczacıların bitkisel ürünler üzerindeki davranışlarının incelenmesi bakımından bilindiği kadarıyla ilk araştırma özelliğini taşımaktadır.

Hipertansiyon hastalarının bitkisel ürün kullanımının incelendiği bir araştırmada bitkisel ürün kullanan kişilerin %87'sinin kullandıkları ürünün ücreti aylık 50 TL'den daha azdır [26]. Farklı bir araştırmada ise kronik böbrek hastalarının %87'sinin kullandıkları bitkisel ürün maliyeti aylık 50 TL'nin altındadır [27]. Bitkisel ürün satış fiyatı ve pazarı giderek artmaktadır [28]. Tarafımızca yapılan araştırmada ise sık satılan bitkisel ürünlerin fiyat aralığı incelenmiş ve bu aralığın %52,9'unu 101-250 TL arasındaki ürünler oluşturmuştur. Bu durum literatür verileri ile de uyumlu olarak bitkisel ürün satış fiyatının ve pazarının yıllara göre arttığını göstermektedir.

Trabzon ilindeki eczacıların bitkisel ürünler ile ilgili davranışlarının incelendiği bir araştırmada eczacıların bilgiye ulaşmadaki kaynakları arasında meslek eğitimleri (%63,6), kitaplar (%33,3), internet aracılı kaynaklar (%30,2) ilk üç sırada yer almıştır [10]. Türkiye dışında yapılan farklı bir araştırmada ise eczacıların bitkisel ürünler için en çok başvurduğu kaynaklar arasında ürün ambalajı (%44) ve ürün satış temsilcileri (%25) ilk iki sırada yer almıştır [29]. Tarafımızca yapılan araştırmada eczacıların bitkisel ürünler hakkında ulaştıkları kaynaklar arasında ürün satış temsilcileri, makale-referans kitaplar, mesleki dergiler ilk üç sırayı almıştır.

Eczacıların temel rollerinden biri hastalara ilaçlar hakkında danışmanlık sunmaktır. Bu kapsamda ilgili kurumların bitkisel ilaçlarla ilgili güvenilir kaynak belirlemesine ihtiyaç vardır [30]. Aynı zamanda tarafımızca yapılan araştırmada eczacıların büyük bir bölümü (%81,4) mesleki örgütler tarafından bitkisel ürünler ile ilgili planlanan eğitimlere katılmak istediğini belirtmiştir. Dolayısıyla çeşitli kurum ve kuruluşların (Türk Eczacıları Birliği, Üniversiteler, Sağlık Bakanlığı vb.) konu hakkında daha fazla eğitim planlanması ile bölgede bulunan eczacıların bilgiye ulaşması açısından faydalı olacağını düşündürmüştür.

Renda vd., (2018) tarafından Trabzon'da yapılan çalışmada, doktor ve eczacıların hastalardan bitkisel ürünler ile ilgili aldıkları geri dönüşler incelendiğinde doktorların %34,9'u eczacıların ise %57'si alınan geri dönüşlerin olumlu olduğunu belirtirken, doktorların %5,5'i eczacıların %3,3'ü ise olumsuz geri dönüşler aldıklarını ifade etmiştir [10]. Çalışmamızda ise eczacıların bitkisel ürün kullanan hastalarının geri dönüşleri sorulduğunda eczacıların %88,6'sı hastaların fayda gördüğünü belirtirken, %10'u hastalarının fayda görmediğini, %1,4'ü ise yan etki/toksik etki gördüklerini belirtmiştir. Hem Trabzon hem Isparta illerinde yapılan her iki çalışmada da benzer şekilde geri dönüşlerin yüksek oranda olumlu olduğu, olumsuz geri dönüşlerin ise daha düşük olduğu görülmüştür.

İstanbul'da serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında görüşlerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada çalışmaya katılan eczacıların %42,3'ü bitkisel ilaç sattıklarını belirtirken eczacıların %58,1'i fitovijilans ilk kez duyduğunu ifade etmiştir [31]. Tarafımızca yapılan çalışmada da benzer şekilde eczacıların %54,3'ü bitkisel ürünleri sıklıkla sattıklarını ifade etmiş olup eczacıların %41,4'ü fitovijilans kavramını daha önce duymadığını belirtmiştir. Bu kapsamda Memişoğlu ve Otlaticı (2022) tarafından yapılan çalışmada eczacıların %93,5'i bitkisel ilaçlar ile ilgili Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne herhangi bir güvenlilik sorunu bildirmedikleri görüldükten tarafımızca yapılan çalışmada da eczacıların büyük bir bölümünün (%97,4) bakanlığa herhangi bir bildirim yapmadığı görülmüştür. Bu bakımdan İstanbul ve Isparta'da görev yapan serbest eczacıların davranışlarının benzer olduğu görülmüştür.

Eczacının bitkisel ürün kullanımında toplumu bilgilendirmesi önemli olmakla birlikte eczacılar bitkisel ürünler hakkında var olan bilgilerini güncellemelidir. Özellikle fitovijilans konusunda bilgisi yetersiz olan eczacıların oranının yüksek olduğu görülmektedir bu kapsamda meslek içi eğitimlere ihtiyaç vardır [31].

Khdour vd., (2018) tarafından yapılan araştırma sonuçlarına göre serbest eczacıların %38'inin bitkisel ürünlerin çok etkili olduğuna %49'unun ise bitkisel ilaçların çok güvenli olduğuna inandığı görülmüştür. Çalışmada eczacıların %50'si bitkisel ürünlerin güvenliği konusunda endişe duyduğunu ifade etmiştir. Aynı zamanda eczacıların %88'i bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemenin artırılması gerektiğini ifade ederken, eczacıların %75'i bitkisel ürünlerle ilgili mevcut bilgilerin yetersiz olduğunu belirtmiştir [29]. Tarafımızca yapılan çalışmada eczacıların %92,9'u bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında endişe duydukları görüldükten, %95,7'si mevcut yasal düzenlemeleri yetersiz bulmuştur. Eczacıların %95,7'sinin eczanesinde bitkisel içerikli ürün bulundururken güvenilir bir firmaya ait olmasına önem vermesi de bu konuda dikkat çekmiştir. Bu bakımdan bölgemizdeki eczacıların neredeyse tamamına yakını bitkisel ürünlerin güvenliği ile ilgili problem yaşamıştır. Aynı zamanda eczacılar yasal düzenlemeleri yüksek oranda yetersiz bulmuştur. Güvenlik ile ilgili endişelerin azaltılması için yetkili kurum ve kuruluşlar tarafından bitkisel ürünler ile ilgili daha kapsamlı araştırma ve denetim yapılması ile alana katkı sağlanacaktır. Ayrıca ülkemizdeki sorumlu otoriteler tarafından bitkisel ürünler ile ilgili mevzuatların yeniden düzenlenmesi önemli bir konudur.

Sonuç olarak eczanelerde satılan bitkisel ürünlerin kullanımı son yıllarda artmıştır. Serbest eczacılar bitkisel ürünler hakkında hastalara doğru tavsiyelerde bulunmalı ve bu konuda güçlü bir bilgi birikimine sahip olmalıdır. Eczanelerde satılan bitkisel içerikli ürünler tüm yaş grupları tarafından kullanılmaktadır. Isparta bölgesindeki eczanelerde bitkisel ürünler en çok (%61,4) bağımsızlık sistemini destekleme amaçlı satılmaktadır. Eczacılar bitkisel ürünleri sıklıkla satmakta ve büyük bir bölümü (%45,7) bitkisel ürünler hakkında satış temsilcilerinden bilgi almaktadır. Bu kapsamda üniversiteler ve meslek örgütleri tarafından bitkisel ürünlerle ilgili güncel eğitimler planlanmalıdır. Eczacılar eczanelerinde bitkisel içerikli ürün bulundururken temel olarak güvenilir bir firmaya ait olmasına dikkat etmektedir. Ayrıca eczacılar piyasada var olan bitkisel ürünlerin güvenliği hakkında endişe duymakta ve bitkisel ürünler ile ilgili yasal düzenlemeleri yetersiz bulmaktadır. Bu kapsamda bitkisel ürünlerle ilgili yasal düzenlemeler sorumlu otoriteler tarafından daha ayrıntılı yapılmalıdır.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Bu çalışmanın etik kurul onayı 17.08.2022 tarih ve 16/218 sayılı karar ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir.

Kaynakça

- [1] Shakya, A. K. 2016. Medicinal plants: future source of new drugs. *International Journal of Herbal Medicine*, 4(4), 59-64.
- [2] Sendker, J., Sheridan, H. 2017. History and current status of herbal medicines. *Toxicology of herbal products*, 11-27.
- [3] Ghulam, M. S., Shad, N., Sajid, M., Asma, Naeem, A., Khan, F. U., Jabeen, N., Urooj, M., Muhammad, S., Hasnain, M. 2021. Herbal remedies used for the management of urolithiasis in Abbottabad, Northern Pakistan. *Plant Science Today*, 8(4), 836–847.
- [4] Prasathkumar, M., Anisha, S., Dhrysa, C., Becky, R., Sadhasivam, S. 2021. Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants—a review. *Phytomedicine Plus*, 1(2), 100029.
- [5] Colombo, M. L. 2012. Herbal preparations and homemade herbal teas for children. *Nutrafoods*, 11(1), 19-24.
- [6] Lee, E. L., Barnes, J. 2022. Prevalence of Use of Herbal and Traditional Medicines. *Advances and Challenges in Pharmacovigilance for Herbal Medicines*, 15-25.
- [7] Leite, P. M., Camargos, L. M., Castilho, R. O. 2021. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. *European Journal of Integrative Medicine*, 41, 101270.
- [8] Akbaş, S., Bozlar, M. A. 2022. İstanbul'daki Aktarlarda Çok Satılan Bitki ve Bitkisel Ürünlerin İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi, 10(2), 603-615.
- [9] Onbaşlı, D., Çelik, G. Y., Ceylan, A., Dal, A. 2019. Türkiye'de eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 18-31.
- [10] Renda, G., Kaya Yaşar, Y., Yılmaz, E., Sanrı, H., Dilaver, İ., Demirtaş, Y., Çan, G., Sezen, F. S. 2018. Aile hekimleri ve eczacıların bitkisel ürün kullanımına yaklaşımları: Trabzon ilinde pilot çalışma. *Türk Aile Hek Derg*, 22 (3): 141-156.
- [11] Süzgeç-Selçuk, S., Eyisan, S. 2012. Türkiye'deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16, 164-180.
- [12] Jităreanu, A., Trifan, A., Vieriu, M., Caba, I. C., Mârțu, I., Agoroaei, L. 2022. Current trends in toxicity assessment of herbal medicines: A narrative review. *Processes*, 11(1), 83.
- [13] Colalto, C. 2010. Herbal interactions on absorption of drugs: Mechanisms of action and clinical risk assessment. *Pharmacological Research*, 62(3), 207-227.
- [14] Delgoda, R., Westlake, A. C. 2004. Herbal interactions involving cytochrome p450 enzymes. *Toxicological Reviews*, 23, 239-249.
- [15] Yaşar, Y. K., Renda, G., Hüseyinoğlu, B., Akyıldız, O., Çan, G., Sezen, F. S. 2021. Bitkisel Ürün Kullanımında Serbest Eczane Eczacılarının Rolü: Karadeniz Bölgesi'nin 3 İlinde Pilot Çalışma. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 4(2), 147-154.
- [16] Kostić, E., Milutinović, M., Kostić, M., Petrović, J., Miladinović, B., Branković, S., Vujović, M., Kitić, D. 2019. Exploring the attitude of Faculty of Medicine students about herbal products usage: A cross-sectional study. *Lekovite sirovine*, 39, 69-75.
- [17] Jimam, N. S., Joseph, B. N., Agba, D. C. 2017. Pharmacists' knowledge and perceptions about herbal medicines: A case study of Jos and environs. *Medical Journal of Dr. DY Patil University*, 10(3), 229-233.
- [18] Petrovska, B. B. 2012. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1-5.
- [19] Ekor, M. 2014. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology*, 4, 177.
- [20] Wegener, T. 2017. Patterns and trends in the use of herbal products, herbal medicine and herbal medicinal products. *International Journal of Complementary & Alternative Medicine*, 9(6), 00317.

- [21] Gidwani, B., Tiwari, S., Jain, V., Joshi, V., Pandey, R., Shukla, S. S., Agrawal, K., Chauhan, N. S., Vyas, A. 2023. Herbal drug interaction and effects on phytopharmaceuticals. *Phytopharmaceuticals and Herbal Drugs*, 249-264.
- [22] Does, A. R., Peixoto, M., Castro, M., Sá, C., Carvalho, I. P., Martins, A., Maia, E., Praça, I., Marques, A. 2023. Knowledge and Beliefs about Herb/Supplement Consumption and Herb/Supplement–Drug Interactions among the General Population, including Healthcare Professionals and Pharmacists: A Systematic Review and Guidelines for a Smart Decision System. *Nutrients*, 15(10), 2298.
- [23] Heinrich, M., Sharma, S. K., Suetterle, U., Bhamra, S. K. 2023. Herbal medicine use in the UK and Germany and pharmacy practice-A commentary. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 19(3), 535-540.
- [24] Mahnashi, M. H. 2020. Knowledge, Attitude, Practice, and the Perceived Barriers with Respect to the Use of Herbal Medicines. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 19(1), 29-35.
- [25] İstanbulluoğlu, S., Çeliker, A. 2018. İlaç-bitkisel ürün etkileşimlerinin önlenmesinde eczacının rolü. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 43(3), 201-216.
- [26] Biçen, C., Elver, Ö., Erdem, E., Kaya, C., Karataş, A., Dilek, M., Akpolat, T. 2012. Hipertansiyon hastalarında bitkisel ürün kullanımı. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29, 109-112.
- [27] Biçen, C., Erdem, E., Kaya, C., Karataş, A., Elver, Ö., Akpolat, T. 2012. Kronik Böbrek Hastalarında Bitkisel Ürün Kullanımı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 21(2), 136-140.
- [28] Uzun, M. B., Aykaç, G., Özçelikay, G. 2014. Bitkisel Ürünlerin Yanlış Kullanımı ve Zararları. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 4(3), 1-5.
- [29] Khmour, M., Kurdi, M., Hallak, H., Dweib, M., Al-Shahed, Q. 2018. Pharmacists' knowledge, attitudes, and practices towards herbal remedies in the West Bank: a cross-sectional study. *The Lancet*, 391, S17.
- [30] Al-Arifi, M. N. 2013. Availability and needs of herbal medicinal information resources at community pharmacy, Riyadh region, Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(4), 351-360.
- [31] Memişoğlu, M., Otlacı, G. 2022. The Safety of Herbal Medicines (Phytovigilance) from Community Pharmacists' Perspective: A Cross-Sectional Study. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(3), 280-286.

Examining the Content, Quality, and Readability of Online Information on Exercise for Temporomandibular Joint Pain

Temporomandibular Eklem Ağrısı İçin Egzersizle İlgili Çevrimiçi Bilgilerin İçeriğinin, Kalitesinin ve Okunabilirliğinin İncelenmesi

Bayram Sönmez ÜNÜVAR^{1*}, Elif Esra ÖZMEN²

¹ KTO Karatay University, Faculty of Health Sciences, Department of Audiology, Konya, Turkey

² Karamanoğlu Mehmetbey University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Karaman, Turkey

ABSTRACT

Temporomandibular joint (TMJ) pain is a widespread health issue causing discomfort, pain, and distress in the jaw joint and surrounding muscles. It significantly impacts daily activities and diminishes the overall quality of life. As individuals increasingly turn to online platforms for health information, the accuracy and reliability of such information become pivotal. The accuracy, quality, and reliability of online information, especially concerning therapeutic exercises like those for TMJ pain, are of paramount importance. This study aims to assess the content, quality, and readability of online information related to TMJ pain exercises in the Turkish language. A total of 54 websites obtained from Google searches using the keyword "jaw pain exercises" were examined. Evaluation criteria included Ateshman Readability Scale, DISCERN, and JAMA, which were employed to assess medical accuracy, content quality, clarity, and suitability for the general readership. The results revealed that the online information on these platforms generally lacked quality and was not sufficiently understandable for the intended audience, particularly patients. Many sites provided incomplete or vague information about the correct techniques for exercises, potentially leading to incorrect applications by patients, adversely affecting their treatment outcomes. These findings highlight the deficiency and inaccuracy of exercise guidelines available on online platforms, posing a potential risk to patients' treatment processes. It emphasizes the importance of healthcare professionals monitoring online resources, ensuring their accuracy, and making them more comprehensible. Access to accurate and reliable information is crucial for patients, empowering them to make informed decisions about their health and treatment options.

Keywords: Temporomandibular Joint, Readability, Exercise, Internet, Education of Patients

Alınış / Received: 17.10.2023 Kabul / Accepted: 07.12.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



Ö Z E T

Temporomandibular eklem ağrısı, çene eklemi ve çevresindeki kaslarda rahatsızlık, ağrı ve sıkıntıya neden olan yaygın bir sağlık sorunudur. Bu durum, günlük aktiviteleri olumsuz etkileyebilir ve yaşam kalitesini düşürebilir. Bireyler sağlık bilgileri için giderek daha fazla çevrimiçi platformlara yöneldikçe, bu bilgilerin doğruluğu ve güvenilirliği hayati önem taşımaktadır. Çevrimiçi platformlardaki bilgilerin doğruluğu, kalitesi ve güvenilirliği, özellikle tedavi edici egzersizler gibi sağlık konularında kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, çene eklemi ağrısıyla ilgili çevrimiçi bilgilerin içeriğini, kalitesini ve okunabilirliğini değerlendirerek, hastaların doğru ve güvenilir bilgilere erişimini sağlamak ve tedavi seçeneklerini daha bilinçli bir şekilde değerlendirmelerine yardımcı olmaktır. Türkçe dilinde yapılan "çene ağrısında egzersiz" anahtar kelime aramaları sonucunda Google arama motorunda elde edilen 54 internet sitesi incelenmiş ve değerlendirme için Ateşman Okunabilirlik Ölçeği, DISCERN ve JAMA kullanılmıştır. Bu ölçekler, sitelerin tıbbi doğruluğunu, içerik kalitesini, anlaşılabilirliğini ve hasta okuyucular için uygunluğunu değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Değerlendirme sonuçları, çevrimiçi platformlardaki bilgilerin genellikle düşük kaliteli olduğunu ve hasta okuyucular için yeterince anlaşılır olmadığını göstermiştir. Çoğu site, egzersizlerin doğru teknikleri konusunda eksik veya belirsiz bilgiler sunmuştur. Bu durum, hastaların yanlış uygulamalarına neden olarak tedavi süreçlerini olumsuz etkileyebilir. Bulgular, çevrimiçi kaynaklardaki egzersiz yönergelerinin eksikliğinin doğruluğunun hastaların tedavi süreçlerini belirsiz kılabileceğini göstermektedir. Doğru ve güvenilir bilgilere erişim için çevrimiçi kaynaklar, sağlık profesyonelleri tarafından kontrol edilmeli ve doğruluklarına özel bir dikkat gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular Eklem, Okunabilirlik, Egzersiz, İnternet, Hastaların Eğitimi



1. Introduction

Temporomandibular joint pain is a common health issue that adversely affects daily life. It manifests as discomfort, pain, and distress in the jaw joint and surrounding muscles. In addition to surgical and traditional treatments, exercise-based therapies have gained increasing recognition in the management of temporomandibular joint pain in recent years [1,2].

In recent years, there has been a noticeable surge in the reliance on online platforms as primary sources of health-related information globally. Patients and individuals seeking guidance for various health conditions, including temporomandibular joint pain, often turn to online resources for insights into treatments and self-care practices [3,4]. The accuracy, quality, and reliability of online information, especially concerning therapeutic exercises, hold significant importance in the realm of healthcare [5,6]. Internet sources serve as vital tools for patients and healthcare researchers, providing easily accessible information. However, for patients seeking treatment, the challenging process lies in accessing accurate and reliable information and differentiating high-quality sources from low-quality and misleading information online [7,8]. Therefore, this article aims to comprehensively examine the content, quality, and readability of available online information on exercise-based treatments for temporomandibular joint pain, catering to individuals coping with this condition.

The objective of this study is to evaluate the information provided on online platforms regarding exercise treatments for temporomandibular joint pain, thereby analyzing the credibility and effectiveness of these resources. This assessment aims to empower patients to make informed decisions about their treatment options by ensuring access to accurate and reliable information. Furthermore, it will provide valuable insights to healthcare professionals and researchers on the optimal presentation of exercise-based treatments for temporomandibular joint pain online. This study is pivotal in enhancing access to accurate information in the healthcare sector, ultimately assisting patients in finding reliable and effective exercise therapies for temporomandibular joint pain.

2. Materials and Methods

Data Collection

Our study was designed as a cross-sectional study. Since only publicly available information was evaluated in this study, ethical approval was not required. This research was conducted based on the results obtained from Google search engine (<https://www.google.com/>) using the keyword search "exercise in jaw pain" in the Turkish language. The selection of the Turkish language as the search language constituted the universe of the research and included online pages published in Turkish, aimed at patient education. During the search, pages containing information related to "exercise in jaw pain" were selected as the sample. A total of the first 200 online pages in the Google search engine were selected to constitute the sample for the research. Among the examined pages, those that did not contain useful information about jaw pain treatment or management, those that were for advertising and sales purposes, those consisting solely of visual and video content, those with social media extensions, chat and forum sites, and news sites were excluded. Scientific books and articles were also excluded from the study (Figure 1).

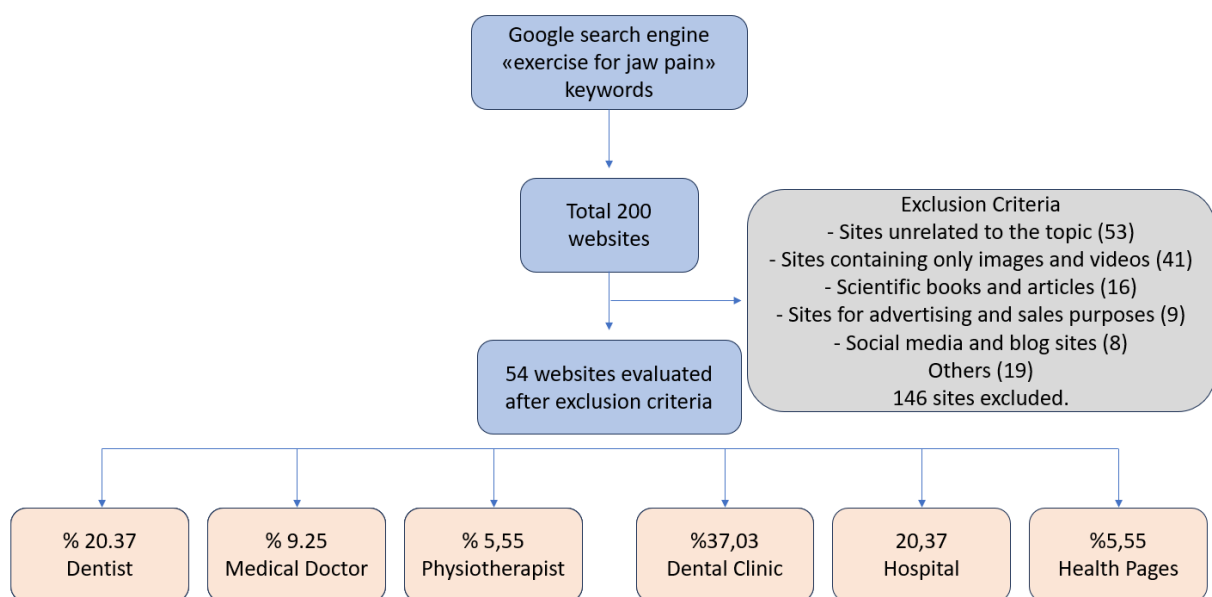


Figure1: Flow diagram of the examined websites

Evaluation Criteria

The selected online pages were evaluated based on their content, quality, and readability.

Evaluation of Textual Content: During the evaluation process of online sites, focus was placed on criteria such as explaining the common causes of jaw pain, providing different recommendations for the treatment or management of jaw pain through exercises, explaining the effects of exercise on jaw pain, containing information about how exercises should be performed correctly, providing visual materials (such as images and videos), including information about the duration and frequency of exercises, and mentioning precautions to be taken while exercising. This evaluation allowed us to assess the comprehensiveness of online information provided about jaw pain and analyze the level of information provided to users.

Analyzed Text Features and Parameters

In the study, various parameters were utilized to analyze the text features in online resources. These parameters were examined to provide detailed insights into the structure of the text, the complexity of the content, and its readability. Among the evaluated parameters were the number of words, the number of characters (including spaces), the count of words not present in the basic 3000-word list, the count of unique and non-repeated words, the number of short words below a certain length, the character count excluding spaces, the number of sentences, the number of paragraphs, the average word length,

and the average sentence length. These parameters were employed to assess the impact of content quality and reader experience in online resources.

DISCERN (Quality Criteria for Consumer Health Information)

The content of online pages was evaluated using the DISCERN scale, which is a widely used tool to assess the quality of information sources. The evaluation was based on criteria such as the page's purpose, the sources used, objectivity, clarity of treatments, and providing support for the patient decision-making process [9].

DISCERN is a measurement tool developed to assess the quality of health information provided online. This evaluation tool consists of a total of 16 questions, categorized into three main sections: Questions related to the source of information (1-8) Questions related to treatment options (9-15) Overall assessment of the current information source (16). Scoring is done based on evaluations made among these questions, determining the quality of the information source [9].

Journal of American Medical Association (JAMA)

The compliance of selected online pages with JAMA criteria, including authorship information, citation details, copyright, timeliness, website ownership, sponsorship, advertisements, and potential conflicts of interest, was examined [10].

JAMA criteria identify four essential features that assess the fundamental quality standards of health-related information presented online:

I- Authorship: The authors and contributors providing the information should give clear and detailed information about their affiliations and areas of expertise.

II- Sources: The sources used for all content on the site should be clearly listed, including copyright information.

III- Conflicts of Interest: Potential conflicts of interest arising from the website's owner, sponsors, advertisers, insurance obligations, commercial funding, or other supporting factors should be disclosed openly and comprehensively.

IV- Date: The date when the content was uploaded and the date of the last update should be indicated.

These standards play a crucial role in ensuring the reliability and transparency of websites providing health-related information online [10].

Ateşman Readability Scale

The readability of online pages was assessed using the Ateşman Readability Scale, a tool utilized to evaluate the comprehensibility of texts [11]. This scale relies on a formula developed by Ateşman in 1997, based on the Flesch reading ease formula. It takes into account word and sentence lengths within the text.

Readability Score = $198.825 - 40.175 \times (\text{total syllables}/\text{total words}) - 2.610 \times (\text{total words}/\text{total sentences})$.

According to this formula, as the score approaches 100, the text becomes more easily readable. The Ateşman Readability Score (Ateşman value) is classified as very easy if it falls between 90-100, easy if between 70-89, moderately difficult if between 50-69, difficult if between 30-49, and very difficult if between 1-29.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were calculated using IBM SPSS® 25 software (IBM Inc, USA) for data analysis. Descriptive statistics for categorical data were presented using frequencies and percentages, while numerical data were presented using Mean±SD values.

3. Results

In the study, 54 websites related to temporomandibular joint pain were evaluated. As a result of the evaluation, out of the examined websites, 11 (20.37%) belonged to dentists, 5 (9.25%) to medical doctors, 3 (5.5%) to physiotherapists, 20 (37.03%) to dental clinics, 11 (20.37%) to hospitals, and 3 (5.5%) to other health pages (Figure 2).

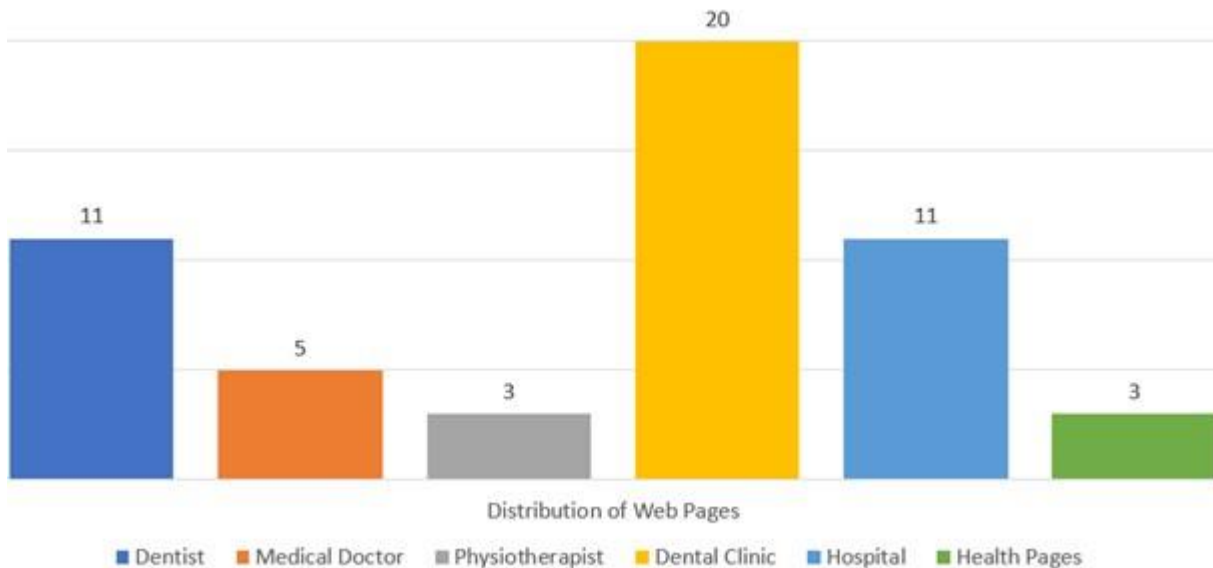


Figure 2: Distribution of Online Resources by Areas of Expertise

Parameters such as number of words, number of characters, number of difficult words, unique words, number of short words, number of characters without spaces, number of sentences, number of paragraphs, average word length and average sentence length of the examined texts are presented in Table 1.

Table 1: Distribution of Text Features in Online Resources by Field of Expertise.

	Dentist (Mean ± SD)	Medical Doctor (Mean ± SD)	Physio- therapist (Mean ± SD)	Dental Clinic (Mean ± SD)	Hospital (Mean ± SD)	Health Page (Mean ± SD)	Total (Mean ± SD)
Number of Words	921.2 ± 140.5	1018.2 ± 416.7	394.0 ± 248.9	662.2 ± 325.9	643.9 ± 329.5	712,5 ± 277,5	733 ± 380.1
Number of Characters	7344.4 ± 3791.1	7995.2 ± 3179.5	3084.6 ± 1898.0	5254.1 ± 2558.6	5125.7 ± 2523.6	5519 ± 2043,6	5806.6 ± 2995.9
Number of Difficult Words	915.6 ± 463.9	1009.2 ± 412.0	383.6 ± 232.9	655.9 ± 324.2	639.2 ± 327.4	691 ± 261,8	725.6 ± 377.4
Unique Words	531.1 ± 256.6	588.0 ± 207.1	198.6 ± 62.6	400.7 ± 155.4	403.6 ± 173.3	417,5 ± 98,5	435.2 ± 196.5
Number of Short Words	144.0 ± 73.3	175.6 ± 73.3	57.6 ± 34.2	100.4 ± 49.5	100.5 ± 52.4	115,5 ± 47,7	115 ± 62.9

Number of Characters without Spaces	6399.8 ± 3308.0	6954.2 ± 2757.8	2679.6 ± 1648.8	4573.1 ± 2222.1	4461.3 ± 2189.1	4783 ± 1757,2	5053.2 ± 2606.1
Number of Sentences	106 ± 51.4	92.2 ± 38.0	48.0 ± 33.9	69.9 ± 36.6	72.0 ± 36.6	79,5 ± 40,8	79.2 ± 42.1
Number of Paragraphs	60.7 ± 36.6	48.8 ± 20.8	33.6 ± 28.5	36.7 ± 27.6	42.3 ± 19.8	33 ± 9.2	43.4 ± 27.6
Average Word Length	2.7 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.8 ± 0.1
Average Sentence Length	8.7 ± 2.2	11.3 ± 1.8	8.5 ± 0.6	9.8 ± 2.3	9.1 ± 1.9	9.3 ± 1.5	9.5 ± 2.1

SD: Standard Deviation

Each text was evaluated in detail. The proportion of texts discussing the common causes of jaw pain is 90.9% for dental websites, 100% for medical websites, 33.3% for physiotherapist websites, 100% for dental clinic websites, 100% for hospital websites, and 75% for other health pages. The proportion of websites providing recommendations for the treatment or management of jaw pain is 100%, 100%, 33.3%, 100%, 100%, and 75%, respectively. Websites providing information about the effects of exercise on jaw pain are 54.5%, 40%, 0%, 55%, 45.5%, and 75%. The proportion of sites explaining how exercises are done correctly is 9.1%, 0%, 66.7%, 10%, 18.2%, and 75%. Websites supported by visual materials for exercises have a ratio of 9.1%, 0%, 33.3%, 9.1%, and 25%. The proportion of sites providing information about the duration and repetition of exercises is 9.1%, 0%, 33.3%, 5%, 9.1%, and 50%. The sites explaining the precautions to be taken during exercises have a ratio of 18.2%, 0%, 33.3%, 5%, 9.1%, and 75% (Table 2).

Table 2: Content Distribution of Online Resources by Areas of Expertise

		Dentist n (%)	Medical Doctor n (%)	Physio- therapist n (%)	Dental Clinic n (%)	Hospital n (%)	Health Page n (%)	Total n (%)
Is there mention of common causes of jaw pain?	Yes	10 (90.9)	5 (100)	1 (33.3)	20 (100)	11 (100)	3 (75)	50 (92.6)
	No	1 (9.1)	0	2 (66.7)	0	0	1 (25)	4 (7.4)
Have different suggestions been provided for the treatment or management of jaw pain?	Yes	11 (100)	5 (100)	1 (33.3)	20 (100)	11 (100)	3 (75)	51 (94.4)
	No	0	0	2 (66.7)	0	0	1 (25)	3 (5.6)
Is there information about the effects of exercise on jaw pain?	Yes	6 (54.5)	2 (40)	0	11 (55)	5 (45.5)	3 (75)	28 (51.9)
	No	5 (45.5)	3 (60)	3 (100)	9 (45)	6 (54.5)	1 (25)	26 (48.1)
Are the correct techniques for	Yes	1 (9.1)	0	2 (66.7)	2 (10)	2 (18.2)	3 (75)	10 (18.5)

performing exercises explained?	No	10 (90.9)	5 (100)	1 (33.3)	18 (90)	9 (81.8)	1 (25)	44 (81.5)
Have visual materials (pictures, videos) been provided to explain the exercises?	Yes	1 (9.1)	0	1 (33.3)	0	1(9.1)	1 (25)	4 (7.4)
	No	10 (90.9)	5 (100)	2 (66.7)	20(100)	10(90.9)	3 (75)	50 (92.6)
Is there information about how long the exercises should be done and how many times they should be repeated per week?	Yes	1 (9.1)	0	1 (33.3)	1(5)	1(9.1)	2(50)	6 (11.1)
	No	10 (90.9)	5 (100)	2 (66.7)	19(95)	10(90.9)	2(50)	48 (88.9)
Is there mention of precautions to be taken while exercising?	Yes	2(18.2)	0	1 (33.3)	1(5)	1(9.1)	3 (75)	8 (14.8)
	No	9 (81.8)	5 (100)	2 (66.7)	19(95)	10(90.9)	1 (25)	46 (85.2)

n: number of online resources, %: percentage

When the readability levels of the analyzed texts were evaluated, the content of the websites was found at the following levels: 1 text at the 5th-6th-grade level, 5 texts at the 7th-8th-grade level, 26 texts at the 9th-10th-grade level, 19 texts at the 11th-12th-grade level, and 3 texts at the 13th-14th-grade level. Additionally, 1 text had a readability level equivalent to college level (Figure 3).

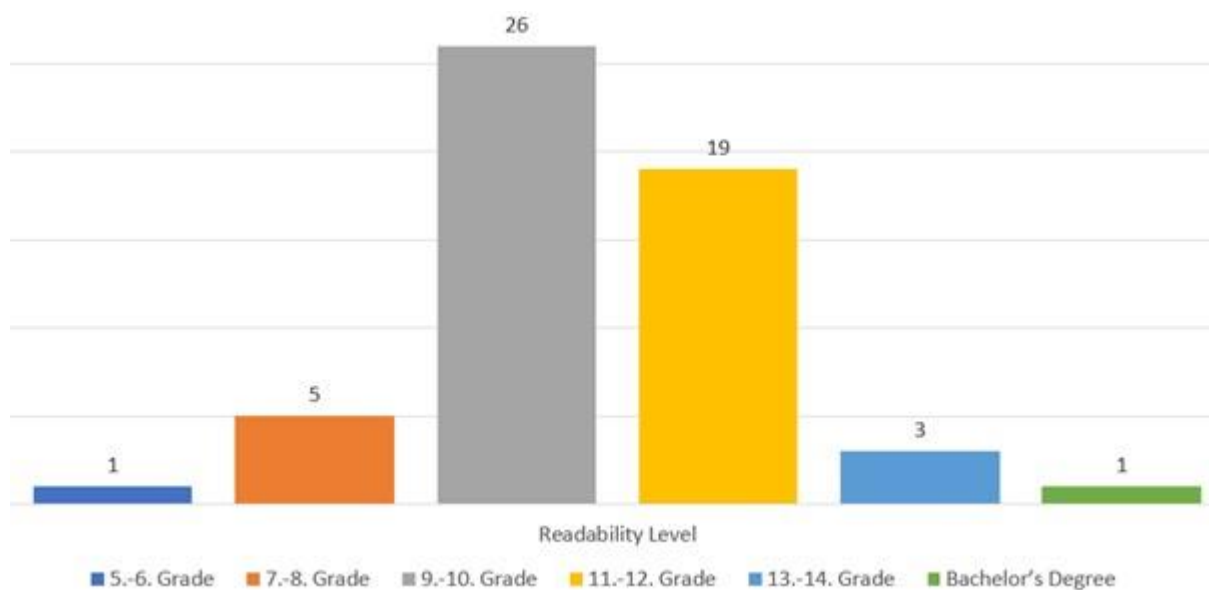


Figure 3: Readability Levels in Online Resources

Additionally, the DISCERN1, DISCERN2, total DISCERN scores, and readability scores of the texts are presented in Table 3, and the distribution according to JAMA criteria is provided in Table 4.

Table 3: Quality and Readability Scores of Online Resources Evaluated According to Various Fields of Expertise

	DISCERN 1 (Mean ± SD)	DISCERN 2 (Mean ± SD)	DISCERN Total (Mean ± SD)	Readability (Mean ± SD)
Dentist	24.63 ± 5.42	23.27 ± 5.04	51.27 ± 9.92	63.85 ± 8.61
Medical Doctor	21.40 ± 2.88	16.00 ± 3.46	40.00 ± 4.00	56.72 ± 5.41
Physiotherapist	26.33 ± 7.50	17.66 ± 4.50	47.00 ± 11.35	64.56 ± 4.70
Dental Clinic	24.20 ± 3.96	22.75 ± 7.38	50.40 ± 10.43	59.66 ± 7.83
Hospital	24.81 ± 5.03	20.54 ± 7.60	48.72 ± 12.92	60.22 ± 9.02
Health Page	23.25 ± 2.50	16.75 ± 2.21	43.25 ± 1.70	63.77 ± 5.32
General	24.20 ± 4.50	21.05 ± 6.62	48.55 ± 10.36	60.93 ± 7.84

SD: Standard Deviation

Table 4: JAMA Scores of Online Resources Evaluated by Various Specialties.

	Authorship n (%)	Attribution n (%)	Disclosure n (%)	Currency n (%)	Total (Mean ± SD)
Dentist	2 (18.2)	1 (9.1)	7 (63.6)	2 (18.2)	1.72 ± 1.10
Medical Doctor	5 (100)	0	5 (100)	1 (20)	2.20 ± 0.44
Physiotherapist	3 (100)	0	3 (100)	1 (33.3)	2.33 ± 0.57
Dental Clinic	3 (15)	0	17 (85)	4 (20)	1.20 ± 0.76
Hospital	2 (18.2)	0	10 (90.9)	5 (45.5)	1.54 ± 0.82
Health Page	1 (25)	0	3 (75)	0	1.00 ± 0.81
General	16 (29.6)	1 (1.8)	45 (83.3)	13 (24.1)	1.51 ± 0.88

n: number of online resources, %: percentage, SD: Standard Deviation

4. Discussion and Conclusion

The current study aimed to evaluate online resources regarding exercise treatments for temporomandibular joint pain. The obtained results highlight the deficiencies in quality and patient education in online platforms, emphasizing the need for healthcare professionals to guide patients towards accurate and reliable information and the necessity of producing high-quality content on online platforms. This study is the first research in our country that comprehensively evaluates and analyzes online resources related to exercises for temporomandibular joint pain. This evaluation provides a detailed examination of the content, quality, and readability of online resources for individuals dealing with temporomandibular joint pain.

As a result of our research, we found that the average sentence and word lengths in the informative texts about jaw pain exercises on the examined websites were quite long. Considering the general educational level of our country, this indicates that the readability level of these texts is low [12,13]. To overcome these challenges and make patient information texts more understandable to a wider audience, we propose some strategies. Firstly, limiting sentence length to the range of 8-10 words in internet patient information texts is an important step [13,14]. Short and concise sentences can help readers digest information more easily. Additionally, opting for more commonly used and understandable synonyms instead of long and complex words can enhance the clarity of the text. Minimizing the use of medical terminology and using simple expressions whenever possible is also an important strategy [15]. These suggestions can contribute to writing health content on the internet in a way that a broader audience can comprehend. These approaches can be applied to ensure effective communication in patient information texts and contribute to raising awareness among the public about health issues.

In the context of the findings of the study, the lack of exercise guidelines and their accuracy on online sources can lead to uncertainty among patients when applying self-treatment methods. Incorrect implementation of exercises can exacerbate patients' conditions and negatively impact their treatment processes [16,17]. Therefore, the accuracy of information on online platforms is of paramount importance. Most of the examined websites have explained the causes of jaw pain and provided recommendations about treatment methods. However, the number of websites providing sufficient information about the effects of exercises on jaw pain is limited. The lack of explanations on how to perform exercises correctly and the absence of visual materials are noteworthy.

The study has shown that the content on online platforms is generally of low quality and not comprehensible enough for patients and readers. This situation complicates the ability of individuals unfamiliar with health-related terminology to derive accurate meanings from online sources [15]. Healthcare professionals and content creators should generate explanatory content written in a language that the target audience can understand. According to the DISCERN scores, dental and physiotherapist websites received higher scores, indicating that these sites provide more reliable and accurate information.

The assessment of the readability levels of the examined texts has revealed the overall comprehensibility of the content on jaw joint pain exercise treatments. According to these evaluation results, the content on the examined websites is generally written using language understandable at the high school level. According to the Turkish Statistical Institute (TÜİK) data, the average education period for the population aged 25 and over was 7.3 years in 2011, and it increased to 9.2 years in 2022, representing a 26% increase. In 2022, the average education period for women was 8.5 years, whereas it was 10.0 years for men [18]. The findings of the research indicate that the target audience is generally at the 9th-10th and 11th-12th-grade levels. This suggests that young adults and teenagers researching treatment methods related to jaw joint pain generally do not have difficulty understanding the information they obtain from online sources. In this context, online resources related to jaw joint pain exercise treatments appear to be prepared in a manner suitable for the young adult and adolescent patient population.

However, considering the instances where the content reaches the middle school level, simplifying the content to cater to a broader audience and addressing a wider level of understanding could be essential. This is an important consideration for content creators in the future content development processes of online health resources. By doing so, raising health awareness among a broader audience and facilitating access to accurate health information can be achieved.

The results of the study indicate that online resources in the field of health are generally filled with unverified and unregulated information. Access to accurate and reliable information on health-related topics plays a critical role in patients' self-management processes. Therefore, individuals and organizations creating health content should equip their resources with reliable information, paying attention to their accuracy. According to JAMA criteria, most websites provided authorship information, but reference and conflict of interest information was lacking. Our findings align with existing studies in the literature [7,19,20]. This emphasizes the uncertainty regarding the scientific basis and reliability of online health resources.

These findings suggest that online resources related to jaw joint pain are generally inadequate and can limit users' access to accurate, reliable, and understandable information. This highlights the need for healthcare professionals and websites to pay more attention to online health resources to improve content quality and enhance patient awareness.

The study has some limitations. Firstly, the number of evaluated online sources is limited, potentially restricting the generalizability of the results. Using a broader sample could yield more comprehensive findings. Additionally, there might be a time gap between when the study was conducted and the current status of online sources, implying that updated information not considered in the evaluations could exist. Language limitations should be noted as the study only assessed Turkish content, not providing a comprehensive overview of the quality of online sources in other languages. The continuous updates of internet websites and the changeability of their content pose another limitation. Therefore, the content evaluated during the study might have changed over time. Future research could benefit from similar studies assessing the quality of online health resources in various languages to evaluate accurate information accessibility for patients from different cultures. Moreover, conducting follow-up studies evaluating updated content over time alongside focusing on user satisfaction, comprehension levels, and treatment experiences of patients utilizing online health resources can provide valuable insights. Lastly, establishing international standards and guidelines for content creators could contribute to enhancing the quality and accuracy of online health resources. Implementing these measures can potentially lead to more robust and reliable results in future studies.

In conclusion, the study identified that the information regarding exercises for temporomandibular joint pain available on online platforms is of poor quality and incomplete. Healthcare professionals should contribute to creating verified, understandable, and comprehensive content to effectively guide patients

to reliable sources. Content creators and organizations involved in healthcare should consider the health literacy of the public and use easily understandable language accessible to everyone. Future studies should focus on establishing national standards and regulations for content creators, ensuring adherence to these standards to enhance the quality of online health content.

Declaration of Ethical Code

In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.

References

- [1] Aynalı G., Yener M. 2013. Temporomandibular Eklem Bozukluklarında Tedavi Seçenekleri. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(3), 150-154
- [2] Kapos F. P., Exposto F. G., Oyarzo J. F., Durham J. 2020. Temporomandibular disorders: a review of current concepts in aetiology, diagnosis and management. Oral Surgery, 13(4), 321-334.
- [3] Uysal B., Ulusinan E. 2020. Güncel Dijital Sağlık Uygulamalarının İncelenmesi. Selçuk Sağlık Dergisi, 1(1)
- [4] Bujnowska-Fedak M. M., Węgierek P. 2020. The Impact of Online Health Information on Patient Health Behaviours and Making Decisions Concerning Health. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(3), 880.
- [5] Özduran E. 2022. "Bel Ağrısı" ile İlgili Türkçe İnternet Kaynaklı Hasta Eğitim Materyallerinin Okunabilirliklerinin Değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 36(2), 135-150.
- [6] Otu M., Karagözoğlu Ş. 2022. Investigating the Websites in Turkey that Providing Information on Fibromyalgia Syndrome by Readability, Content and Quality. Turkish Journal of Osteoporosis, 28(1), 19-25
- [7] Öztürk T. 2021. Üniversitelere ait İnternet Web Sitelerinin Ortodonti Hastaları İçin Sağladığı Bilgi Kalitesinin Değerlendirilmesi. Selcuk Dental Journal, 8(1), 106-112.
- [8] Powell J., Clarke A. 2006. Internet information-seeking in mental health: population survey. The British journal of psychiatry : the journal of mental science, 189(3), 273-277.
- [9] Charnock D., Shepperd S., Needham G., Gann R. 1999. DISCERN: An instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. Journal of Epidemiology and Community Health, 53(2), 105-111.
- [10] Silberg W. M., Lundberg G. D., Musacchio R. A. 1997. Assessing, Controlling, and Assuring the Quality of Medical Information on the Internet: Caveant Lector et Viewor - Let the Reader and Viewer Beware. Generations, 277(15), 1244-1245.
- [11] Ateşman E. (1997). Türkçede Okunabilirliğin Ölçülmesi. Dil Dergisi, (58), 71-74.
- [12] Ebem E., Tutar M. S., Yıldız M., Canitez A., Kara Ö., Kozanhan B. 2019. İntravenöz ve İntramüsküler Enjeksiyon Bilgilendirilmiş Onam Formlarının Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi. Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, 24(2), 132-136.
- [13] Deniz Ç. D., Kozanhan B., Tutar M. S., Özler S. 2020. Üçlü test ile ilgili internet bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik ve içeriklerinin değerlendirilmesi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13(1), 35-44.
- [14] Jackson R. H., Davis T. C., Bairnsfather L. E., George R. B., Crouch M. A., Gault H. 1991. Patient reading ability: An overlooked problem in health care. Southern Medical Journal, 84(10), 1172-1175.
- [15] Değerli H., Tüfekçi N. 2018. Toplumun Sağlık Okuryazarlık Düzeyinin Belirlenmesi. Avrasya Uluslararası Araştırmalar Dergisi, 6(15), 467-488.
- [16] Fikáčková H., Dostálová T., Vošicka R., Peterová V., Navrátil L., Lesák J. 2006. Arthralgia of the temporomandibular joint and low-level laser therapy. Photomedicine and Laser Surgery, 24(4), 522-527.

- [17] Örücü S., Selek M. 2020. Sportif Faaliyetlerde Kullanılmak Üzere Bir Uzman Sistem Tasarımı. *European Journal of Science and Technology*, 176-183.
- [18] TÜİK Kurumsal. 2022. Ulusal Eğitim İstatistikleri. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Ulusal-Egitim-Istatistikleri-2022-49756> (Erişim Tarihi: 15.10.2023).
- [19] Yılmaz R., Karpuz S., Yılmaz H., & Solak İ. (2023). Evaluating the Information Content, Readability, Reliability and Quality of Turkish Websites on Osteoporosis. *Turkish Journal of Osteoporosis*, 29(2), 109-116.
- [20] Yıllancı H. Ö., Akkaya N., Akççek G. 2023. Oral Ülser ve Rekürrent Aftöz Stomatit ile ilgili Türkçe İnternet Sitelerindeki Hasta Bilgilendirme Metinlerinin İçerik Kalitesi ve Okunabilirliği. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 12(2), 266-272.

Türkiye’de Hemşirelik Lisans ve Lisansüstü Programlarında Kanıta Dayalı Uygulama Öğretimi: Tanımlayıcı ve Kesitsel Çalışma

Teaching Evidence-Based Practice in Nursing Undergraduate and Graduate Programs in Turkey: A Descriptive and Cross-Sectional Study

Fatma TAŞ ARSLAN¹ , Sevinç AKKOYUN^{2*} , Gonca KARAYAĞIZ MUSLU³ 

¹ Selçuk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Konya, Türkiye

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Muğla, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma Türkiye’de hemşirelik lisans, yüksek lisans ve doktora eğitim programlarının müfredatlarında kanıta dayalı uygulama öğretiminin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel türde bir araştırmanın, veri taraması 15 Mart-15 Mayıs 2023 tarihleri arasında yapıldı. Araştırmanın örneklemini kanıta dayalı uygulama öğretimini yürüten 70 hemşirelik lisans, 56 yüksek lisans ve 88 doktora programı oluşturdu. Üniversitelerin web sayfalarından Bologna sistemleri tarandı. Kanıta Dayalı Uygulamaya (KDU) öğretimine yönelik derslerin bilgileri “Ders Değerlendirme Formu” kayıt edildi. Veriler IBM SPSS 22 programı ile analiz edildi.

Bulgular: Hemşirelik lisans programlarının %39,8’inde, yüksek lisans programlarının %44,8’inde ve doktora programlarının %78,6’sında KDU’ya yönelik dersin olduğu belirlendi. Hemşirelik lisans programlarının, %67,1’inde KDU dersinin 1-3 AKTS değerine sahip olduğu, %92,9’unun seçmeli ders kategorisinde olduğu, %48,6’sında dersin 7.-8. dönemde verildiği ve programların %82,9’unda ise ders içeriğinin var olduğu saptandı. Yüksek lisans programlarının, %55,4’ünde KDU dersinin 4-6 AKTS değerinde, %96,4’ünün seçmeli ders kategorisinde olduğu ve programların %66,1’inde ders içeriğinin olduğu belirlendi. Doktora programlarının, %42,0’sinde KDU dersinin 4-6 AKTS değerinde, %90,9’ünün seçmeli ders kategorisinde olduğu ve doktora programlarının %77,3’ünde ise ders içeriği bulundu. Konu içeriklerinde ise on içerik belirlendi.

Sonuç: Türkiye’de hemşirelik müfredatında KDU öğretimine yönelik dersin olma durumu yarıdan azdır. Lisans ve lisansüstü eğitimde belirli standardizasyonun olmadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kanıta dayalı uygulama; hemşirelik; hemşirelik eğitimi; müfredat

Alınış / Received: 10.07.2023 Kabul / Accepted: 01.10.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Aim: This study was conducted to examine evidence-based practice teaching in the curricula of undergraduate, graduate and doctoral nursing education programs in Turkey.

Methods: Data scanning of a descriptive and cross-sectional study was conducted between 15 March-15 May 2023. The sample of the study consisted of 70 undergraduate nursing, 56 graduate and 88 doctoral programs that conducted evidence-based practice teaching. Bologna systems were scanned from the web pages of the universities. The information of the courses for the teaching of Evidence-Based Practice (EBP) was recorded in the "Course Evaluation Form". Data were analyzed with IBM SPSS 22 program.

Results: It was determined that 39.8% of the nursing undergraduate programs, 44.8% of the master's programs and 78.6% of the doctoral programs had evidence-based practice-oriented courses. Of the nursing undergraduate programs, 67.1% of the EBP courses have 1-3 ECTS, 92.9% of them are in the elective course category, 48.6% of them are 7th-8th grades of the course. It was determined that 82.9% of the programs had course content. It was determined that 55.4% of the master's programs were in the 4-6 ECTS value of EBP courses, 96.4% were in the elective course category, and 66.1% of the programs had course content. It was found that 42.0% of the doctoral programs were worth 4-6 ECTS, 90.9% were in the elective category, and 77.3% of the doctoral programs had course content. Ten contents were determined in the subject contents.

Conclusion: In Turkey, the existence of a EBP teaching course in the nursing curriculum is less than half. It is seen that there is no certain standardization in undergraduate and graduate education.

Keywords: evidence-based practice; nursing; nursing education; curriculum



1. Giriş

Kanıtla dayalı uygulama (KDU), sağlık hizmetlerinde klinik uzmanlık ve mevcut en iyi araştırma kanıtlarını kullanma kararlarına rehberlik eden bir yaklaşımdır [1]. KDU bilgi ve becerileri, cevaplanabilir klinik sorular formüle etmeyi, en iyi kanıtları aramayı ve klinik uygulamalar için kanıtları değerlendirmeyi ve bütünleştirmeyi içermektedir [2]. KDU kaliteli bakımın unsuru olup hemşirelik bakım uygulamalarının kalitesini artırmak için etkili bir strateji olarak kabul edilmektedir [1-4]. Aynı zamanda hemşireliğin bir parçasıdır [3]. Hemşirelerin klinik uygulamalarda kanıt kullanımını arttırabilmesinde yeterli düzeyde kanıtla dayalı uygulama bilgi, becerileri ve inançlarına sahip olmaları ve hemşirelik öğrencilerinin kanıtla dayalı uygulama becerilerinin geliştirilmesi gerekmektedir [5]. Ayrıca klinik ortamlarda KDU'yu sağlamanın anahtarı, hemşirelik öğrencilerinin eğitim yaşamında KDU farkındalığını oluşturmak ve öğretilmesi şeklinde vurgulanmaktadır [6]. Hemşirelik eğitimine ve uygulamalarına KDU'nun entegre edilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir [7,8]. Hemşirelik eğitiminde KDU bilgi ve becerisini geliştirmeye yönelik öğretim stratejileri kapsamlı bir şekilde ortaya konulmuş olmasına rağmen araştırmalar hemşirelerin KDU hakkında yeterince eğitilmediğini ve kanıtların klinik kullanımında henüz istendik düzeyde olmadığını vurgulamaktadır [1,9,10].

KDU'lar hemşirelik öğrencilerinin temel yeterliliği olarak vurgulanmakta ve mezuniyetten önce klinik uygulamalar sırasında öğretilmesi önerilmektedir [6,7]. KDU hemşirelik öğrencilerinin eğitiminde kullanılması, gelecekteki klinik uygulamaları için büyük önem taşımaktadır [1]. Son yıllarda, giderek artan sayıdaki hemşirelik okulları, öğrencilerin bu tür bir yetkinliği edinmelerini desteklemek amacıyla müfredatlarına KDU konularını ve derslerini yerleştirmiştir [12,13]. Hemşirelik öğrencilerinin KDU'da bilgi ve becerisini etkili bir şekilde edinebilmeleri için, KDU kavramları sistematik olarak derslerine entegre

edilmelidir [2]. KDU'ların, hemşirelik eğitim programlarına yayılması, öğrencilerin bu yeterliliklere dayalı öğrenme deneyimleri eğitimciler için de önemli bir konudur [6]. Hemşirelik eğitimcilerinin, en uygun KDU öğretim stratejileri hakkındaki bilgilerinin yetersizliği, eğitim kurumlarının KDU konusunda desteklerinin az olması, öğrencilerin KDU bilgi, beceri ve deneyimlerinin artırılmasının önündeki önemli engellerdendir [12]. Bu engellerin yanı sıra birçok ülkede hemşirelik eğitiminde KDU öğretimi desteklense de, iş yoğunluğu, beceri ve bilgi eksikliği nedeniyle KDU hemşirelik eğitim müfredatlarına dahil edilmez ve mevcut uygulamada hemşirelik eğitiminde KDU öğretimi araştırma metodolojisine odaklanmıştır [1,11].

Genel bakımdan sorumlu hemşireler için asgari eğitim gereksinimlerini belirleyen Avrupa Direktifi 2013/55/EU'ya dayalı olarak Avrupa Hemşire Dernekleri Federasyonu tarafından KDU'ların uygulanması, temel bir yeterlilik olarak kabul edilmiştir [12]. Ancak KDU eğitiminin hemşirelik eğitiminde nasıl uygulanması gerektiği ve gerçek dünyadaki klinik ortamlarda bakım veren hemşireler için minimum KDU yeterlilikleri hakkında uluslararası bir fikir birliği olmamıştır [13,14]. Türkiye'de de Hemşirelik Ulusal Çekirdek Eğitim Programında Kanıta dayalı uygulamaların yaşamsal önem arz ettiği [15] ve Hemşirelik Yönetmeliğinde hemşirelik uygulamalarının kanıta dayalı yürütülmesinde hemşirelerin sorumluluklarından bahsedilmektedir [16]. Bununla birlikte ülkemizde de KDU'ların hemşirelik eğitime entegrasyonu ile ilgili bir fikir birliği yoktur.

Mezun hemşirelerin klinik uygulamalarında kanıt kullanma ve değerlendirme becerilerinin geliştirilmesinde hemşirelik eğitim programlarının yapılandırılması ve kanıtların, hemşirelik eğitim programları kapsamında yer alan tüm derslere entegre edilmesi önem arz etmektedir. KDU öğretimi henüz hemşirelik müfredatına yeterince entegre edilmemiştir. Daha verimli entegrasyon için, öğretim yaklaşımlarının ve içeriğinin standardizasyonuna ilişkin yönergelerin yüksek öğretimin lisans ve lisans üstü aşamalarında da geliştirilmesi gerekir. Hemşirelik eğitiminde KDU öğretimi güçlendirmek, gereken değişiklikleri anlamak ve saptamak için titiz bir değerlendirme gereklidir. Çalışmamız hemşirelik eğitiminde KDU öğretimi konusunda mevcut duruma ışık tutması, müfredat geliştirilmesinde yol gösterici olması açısından önemli bir role sahiptir.

Çalışmanın amacı, Türkiye'de yükseköğretimde hemşirelik eğitimi veren lisans, yüksek lisans ve doktora programların müfredatlarında kanıta dayalı uygulama öğretiminin incelenmesidir.

2. Materyal ve Metot

Araştırmanın Türü

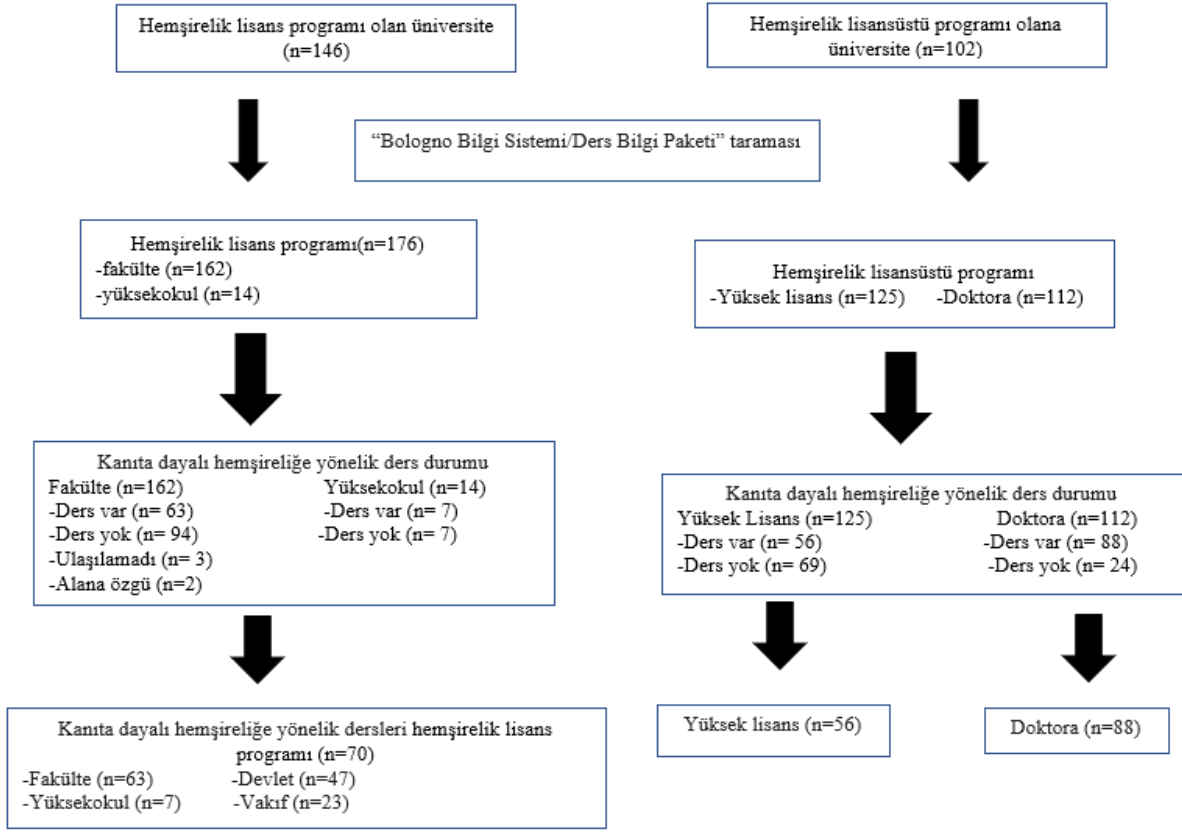
Çalışma tanımlayıcı ve kesitsel araştırmadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmaya Türkiye'deki tüm kamu ve vakıf üniversiteleri dahil edildi.

Araştırma Evren ve Örneklemi

Hemşirelik lisans programı olan üniversiteler, Yükseköğretim Kurulu'nun (YÖK) web sayfasında (<https://yokatlas.yok.gov.tr/>) bulunan üniversite listesinden belirlendi [17]. Bu listeye göre hemşirelik lisans programı olan 146, lisansüstü programı olan 102 üniversite tespit edildi. Üniversitenin "Bologna Bilgi Sistemi/Ders Bilgi Paketi" online olarak tarandı. Bazı üniversitelerde fakülte, yüksekokul, ikinci öğretim vb özelliklerden dolayı birden fazla hemşirelik programı yer almaktadır. Ayrıca vakıf üniversitelerinde Türkçe, İngilizce, burslu ve ücretli hemşirelik programı yer almaktadır. Bu durumda olan vakıf üniversitelerinin hemşirelik programı Türkçe ve İngilizce olarak iki program olarak sayıldı. Hemşirelik 176, yüksek lisans 125 ve doktora programının 112 olduğu tespit edildi. Her hemşirelik programının Bologna Bilgi Sistemi tarandıktan sonra Kanıta Dayalı Uygulama öğretimine yönelik dersi olan 70 hemşirelik lisans, 56 yüksek lisans ve 88 doktora programı belirlendi (Şekil 1).



Şekil 1: Bologna taraması

Araştırmanın Dahil Edilme Kriterleri

Araştırmaya, Türkiye’de olan devlet ve vakıf üniversiteleri, hemşirelik programı olan üniversiteleri, lisans ve lisansüstü programında “Kanıtla Dayalı Uygulama” öğretimi kapsamında dersi olan üniversiteler ve online olarak Bologna ve ders kataloğu olan üniversiteler dahil edildi.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında araştırmacılar tarafından literatürden yararlanılarak [18,19] geliştirilen ders değerlendirme formu kullanıldı. Bu form; 7 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler Bologna sisteminde yer alan bilgiler doğrultusunda oluşturuldu. Üniversitenin adı, KDU yönelik dersin durumu, üniversite türü, Avrupa Kredi Transfer Sistemi (AKTS) değeri, dersin türü, dersin verildiği dönem, dersin içeriği gibi bilgiler yer almaktadır.

Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmacılar tarafından Yükseköğretim Kurulu’nun (YÖK) web sayfasından Türkiye’de yer alan devlet ve vakıf üniversitelerinin taranması ile yapıldı. Daha sonra YÖK web sayfasından hemşirelik lisans programı olan devlet ve vakıf üniversiteleri belirlendi. Üniversitelerin web sayfalarından Bologna sistemlerine ulaşıp dahil etme kriterlerine uyan devlet ve vakıf üniversitelerinin bilgileri ders değerlendirme formuna kayıt edildi. Vakıf üniversitelerinin Türkçe, İngilizce, burslu ve ücretli hemşirelik programlarının Bologna sistemleri Türkçe ve İngilizce olarak iki şekilde olduğu belirlendi. Çalışmanın veri taraması 15 Mart-15 Mayıs 2023 tarihleri arasında yapıldı. Bologna sisteminde veri tarama tarihleri arasında ulaşılan en son yıla ait bilgiler tarandı.

Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırma doğrudan insan üzerinde bir etki içermemekte ve literatür tarama tasarımında yapıldığı için etik kurul kararına gereksinim duyulmamaktadır.

Verilerin Analizi

Veriler IBM SPSS 22 (IBM Corporation, New York, NY) programı ile analiz edildi. Derslerin tanımlayıcı özelliklerinin ve ders içeriklerinin değerlendirilmesinde sayı ve yüzde dağılımları kullanıldı.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma Türkiye'de hemşirelik eğitiminde KDU müfredatı için bir çerçeve oluşturmaktadır. Türkiye'deki hemşirelik müfredatları arasındaki farklılıklar, sonuçlarımızın diğer ülkeler ile karşılaştırılmasını sınırladı. Veriler, resmi bir web sitesi aracılığıyla toplandı, yanıtların güncelliği hemşirelik programı hakkındaki bilgi derecesinden etkilenebilir. Çalışmamız, KDU'nun içeriğini değerlendirmede yedi adıma göre değerlendirildi [20]. KDU konularının gerçek içeriğinin derinlemesine bir analizini/tartışmasını içermemektedir.

3. Bulgular

Hemşirelik lisans programı olan 176 programın 70'inde (%39,8), yüksek lisans programı olan 125 programın 56'sında (%44,8), doktora programı olan 112 programın 88'inde (%78,6) kanıta dayalı uygulama öğretimine yönelik dersin olduğu belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1: Kanıta Dayalı Uygulama Öğretimine Yönelik Ders Durumu

Değişkenler	Lisans (n=176) n (%)	Yüksek Lisans (n=125) n (%)	Doktora (n=112) n (%)
KDU dersi			
Var	70 (39,8)	56 (44,8)	88 (78,6)
Yok	106 (60,2)	69 (55,2)	24 (24,4)

Çalışmaya dahil edilen hemşirelik lisans ve lisansüstü programının tanımlayıcı özellikleri Tablo 2'de verildi. Dahil edilen 70 hemşirelik lisans programlarının, %67,1'inde KDU dersinin 1-3 AKTS değerine sahip olduğu, %92,9'unun seçmeli ders kategorisinde olduğu, %48,6'sında dersin 7.-8. dönemde verildiği ve programların %82,9'unda ise ders içeriğinin var olduğu belirlendi. Dahil edilen 56 hemşirelik yüksek lisans programlarının, %55,4'ünün KDU dersinin 4-6 AKTS değerinde, %96,4'ünün seçmeli ders kategorisinde olduğu ve programların %66,1'inde ders içeriğinin olduğu saptandı. Dahil edilen 88 doktora hemşirelik programlarının, %42,0'sininin 4-6 AKTS değerinde, %90,9'unun seçmeli ders kategorisinde olduğu ve doktora programlarının %77,3'ünde ise ders içeriği olduğu bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: Kanıta Dayalı Uygulama Öğretimine İlişkin Lisans ve Lisansüstü Programların Özellikleri

Değişkenler	Lisans (n=70) n (%)	Yüksek Lisans (n=56) n (%)	Doktora (n=88) n (%)
Dersin AKTS değeri			
1-3	47 (67,1)	5 (8,9)	11 (12,5)
4-6	22 (31,4)	31 (55,4)	37 (42,0)
7-9	1 (1,4)	13 (23,2)	26 (29,5)
10 ve üzeri		6 (10,7)	12 (13,6)
Belirtilmemiş		1 (1,8)	2 (2,3)
Dersin türü			
Zorunlu	5 (7,1)	1 (1,8)	6 (6,8)
Seçmeli	65 (92,9)	54 (96,4)	80 (90,9)
Belirtilmemiş		1 (1,8)	2 (2,3)
Dersin verildiği dönem			
1-2	2 (2,9)		
3-4	2 (2,9)		
5-6	30 (42,9)		
7-8	34 (48,6)		
Belirtilmemiş	2 (2,9)		
Ders içeriği			
Var	58 (82,9)	37 (66,1)	68 (77,3)
Yok	12 (17,1)	19 (33,9)	20 (22,7)

Çalışmaya dahil edilen lisans ve lisansüstü hemşirelik programlarının konu içerikleri Tablo 3’de verildi. “*Kanıt dayalı uygulama tanımı, tarihsel gelişimi*” konusu doktora programının %80,9’unda, “*kanıt türleri ve düzeyleri*” konusu yüksek lisans programının %78,4’ünde, “*soru oluşturma (PICO vb)*” konusu yüksek lisans programının %37,8’inde, “*kanıt kaynakları*” konusu hemşirelik lisans programının %69,0’ında, “*kanıt ulaşma yolları*” konusu hemşirelik lisans programının %58,6’sında, “*güvenilir kanıtların elde edilmesi*” konusu hemşirelik lisans programının %39,7’sinde, “*sistemik inceleme, meta-analiz, randomize kontrollü çalışma, vaka kontrollü çalışma vb*” konusu hemşirelik lisans programının %56,9’unda, “*kanıtlara dayalı uygulama engelleri*” konusu hemşirelik lisans programının %60,3’ünde, “*kanıtların uygulanması, klinik etkinlikleri*” konusu hemşirelik lisans programının %22,4’ünde, ve “*uygulama örnekleri/alana yönelik uygulama örnekleri*” konusu ise yüksek lisans programının %83,8’inde olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3: Lisans ve Lisansüstü Programda Kanıt Dayalı Uygulama Öğretimine İlişkin Konu İçerikleri

Konular	Lisans (n=58)	Yüksek Lisans (n=37)	Doktora (n=68)
	n (%)	n (%)	n (%)
Kanıt dayalı uygulama tanımı, tarihsel gelişimi	38 (65,5)	29 (78,4)	55 (80,9)
Kanıt türleri ve düzeyleri	43 (74,1)	29 (78,4)	32 (47,1)
Soru oluşturma (PICO vb)	14 (24,1)	14 (37,8)	13 (19,1)
Kanıt kaynakları	40 (69,0)	24 (64,9)	29 (42,6)
Kanıt ulaşma yolları	34 (58,6)	19 (51,4)	10 (14,7)
Güvenilir kanıtların elde edilmesi	23 (39,7)	9 (24,3)	1 (1,5)
Sistemik inceleme, meta-analiz, randomize kontrollü çalışma, vaka kontrollü çalışma vb	33 (56,9)	15 (4,5)	27 (39,7)
Kanıtlara dayalı uygulama engelleri	35 (60,3)	11 (29,7)	21 (30,9)
Kanıtların uygulanması, klinik etkinlikleri	13 (22,4)	5 (13,5)	2 (2,9)
Uygulama örnekleri/alana yönelik uygulama örnekleri	37 (63,8)	31 (83,8)	54 (79,4)

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, Türkiye’de yükseköğretim hemşirelik lisans eğitiminde kanıt dayalı uygulama öğretimin incelendiği ve güncel verileri ortaya koyan ilk çalışmadır. Sonuçlarımız, kanıt dayalı uygulama öğretimine yönelik dersi olan hemşirelik lisans ve lisansüstü programların durumunu göstermektedir. KDU eğitim yaklaşımlarının hemşirelik öğrencilerinin bilgi, beceri ve yeterliklerini artırmanın yanı sıra öğrencilerin KDU konusundaki inanç, tutum ve davranışlarını da iyileştirmektedir. Lisans eğitim programlarında bu temel profesyonel çerçevenin elde edilmesi ile günlük pratiğe dönüştürülmesi klinik sonucu önemli ölçüde iyileştirebilir [1]. KDU dersleri veya kursları hemşirelik öğrencilerinin KDU’lara yönelik bilgisini, becerilerini, tutumlarını, yeterliliklerini artırmada ve gelecekteki kullanımını geliştirmede etkili olmaktadır [4,6].

Çalışmamızda KDU öğretiminin hemşirelik lisans programında yarının altında (%39,8) olduğu görülmüştür. KDU konuları olan lisans programlarının çoğunun Çek Cumhuriyeti (%64,30), ardından İtalya (%48,72), Slovenya (%40), Yunanistan (%33,33), İspanya (%15,59) ve Polonya (%9,09) gibi ülkelerde yer aldığı bildirilmiştir [18]. Ülkemizde KDU derslerinin yüksek lisans programların yarısına yakınında (%44,8), doktora programlarının ise büyük bir kısmında (%78,6) yer aldığı belirlenmiştir. Yüksek lisans programında KDU ile ilgili konuların çoğu Yunanistan ve Slovenya’da (%42,86), ardından İspanya (%29,17), İtalya (%29,16), Polonya (%25) ve Çek Cumhuriyeti’nde (%22,22) sunulmaktadır. Doktora programlarında ise; Çek Cumhuriyeti ve Slovenya’dan sadece altı fakülte (%37,5) doktora çalışma programlarının (EBP/PhD) bir parçası olarak “Hemşirelik veya Sağlık Bakımında KDU” konularına veya dersine sahiptir [18]. Çalışmamızda lisans eğitiminde KDU derslerinin bazı ülke verilerine göre düşük olması dikkat çekicidir.

Çalışmamızda hemşirelik lisans programlarında, kanıta dayalı uygulama öğretimine yönelik dersin AKTS değeri en sık 1-3 AKTS değeri olarak bulunmuştur. Ülkemizde lisans hemşirelik programları 4 yıl olup, toplam 240 AKTS değerinde programlardır. Hemşirelik eğitim süreleri ve AKTS değerleri ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir [1]. Yapılan bir çalışmada lisans hemşirelik programında kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin AKTS değerinin 4 olduğu belirlenmiştir [6]. Bu bulgunun bizim sonuçlarımız ile benzer olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hemşirelik yüksek lisans programlarında, kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin AKTS değeri en sık 4-6 AKTS değeri olarak bulunmuştur. Ülkemizde yüksek lisans hemşirelik programları 2-3 yıl olup, toplam 120 AKTS değerinde programlardır. Yapılan bir çalışmada yüksek lisans hemşirelik programında kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin AKTS değerlerinin 5 olduğu belirlenmiştir [18]. Bizim sonuçlarımız ile benzer olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hemşirelik doktora programlarında, kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin AKTS değeri en sık 4-6 AKTS değeri, daha sonra ise 7-9 AKTS olarak bulunmuştur. Ülkemizde hemşirelik doktora programları 4-7 yıl olup, toplam 240 AKTS değerinde programlardır. Yapılan bir çalışmada hemşirelik doktora programında AKTS değerlerinin 8 olduğu belirlenmiştir. [18]. Doktora programında AKTS değerinin lisans programından yüksek olması beklenen bir durumdur. AKTS akademik denklik sistemi olup ve öğrencinin iş yüküne dayalı bir kredi sistemidir [21]. Çalışmamızda KDU dersinin AKTS değerinin diğer çalışmalar ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızda lisans ve lisansüstü programlarda kanıta dayalı uygulamaya yönelik derslerin çoğunlukla seçmeli ders olarak verildiği bulunmuştur. Literatür incelendiğinde lisans programlarında, KDU konularının zorunlu olduğu görülmektedir [6,22]. Yüksek lisans programında bu dersin %19'u zorunlu olduğunu belirten çalışmada mevcuttur [20]. Ancak bizim çalışmamızda bu oran oldukça düşüktür. Yapılan bir çalışmada ise doktora programına dahil olan 15 programdan sadece 5'inde dersin zorunlu olduğu belirtilmiştir [18]. Çalışmamızda doktora programında bu derslerin seçmeli ders kategorisinde olduğu görülmektedir. Kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin özellikle lisans döneminde bütün öğrenciler tarafından alınması oldukça faydalı olacaktır.

Çalışmamızda kanıta dayalı uygulamaya yönelik dersin çoğunlukla hemşirelik lisans programında 7. veya 8. dönemde verildiği görülmüştür. KDU eğitiminin süresi ile ilgili olarak, çalışmaların birçoğu bir yarıyılın çok etkili olduğu sonucunu göstermektedir [1]. Ancak KDU eğitimi hemşirelik öğrencilerine farklı akademik yıllarda verilmektedir ve en uygun eğitim yılı hakkında bir sonuca varmak zordur. Hemşirelik eğitimi ve sağlık hizmetlerinin sunumunda ülkeler arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Bazı ülkelerde lisans derecesi üç yıl sürerken bazılarında dört yıl sürmektedir [1]. Üç yıl süren lisans programlarında, KDU konuları ikinci veya üçüncü yılda yer aldığı görülmektedir. Ayrıca literatürlerde öğrencilerin KDU dersini almadan önce temel epidemiyoloji ve istatistik öğrenmesi gerektiğini belirtmektedir [6,18,22]. Lisans öğrencilerinin eleştirel değerlendirmede ve araştırma konularının sentezinde istenen yeterlilikleri üçüncü yıllarına kadar kazanmaları beklenmektedir [10]. KDU dersi, hemşirelik lisans programının üçüncü veya dördüncü yıllarında hemşirelik araştırmasına başladıktan sonra uygun olabilmektedir [6]. Bizim çalışmamızda da en sık 7-8 dönemde veriliyor olması önerilen dönemde verildiğini göstermektedir.

KDU öğretiminin ana içeriği, PICO (Katılımcılar, Müdahale, Karşılaştırma ve Sonuç) çerçevesinde klinik sorular formüle etmek, kanıt aramak, kanıtların eleştirel değerlendirmesi ve bulguların klinik uygulamaya aktarılmasıdır. Bu KDU içerikleri, lisans müfredatının dört yılı boyunca sadece tek başına dersler olarak değil, ilgili derslerle bütünleşik olarak da ele alınabilir [23]. Hemşirelik yüksek lisans öğrencileri için KDU becerilerinin ve/veya araştırma bilgisi çeviri becerilerinin geliştirilmesine yönelik en iyi stratejileri destekleyen çok az ampirik kanıt vardır [24]. American Association of Colleges of Nursing (2015), doktora müfredatının bir parçası olarak KDU bilgi ve becerilerinin önemine ve doktora programlarının öğrencilerin inançlarını güçlendiren ve inançlarını eyleme dönüştürmeleri için onlara rehberlik eden bir müfredat sunması gerektiğine dikkat çekmektedir [25]. KDU'nun düzeyini ve içeriğini belirlemek için hemşirelikte KDU'nun yedi adımı kullanılmaktadır. Başlangıçta bir KDU kültürü ve ortamında öğrencilerde sorgulama ruhunun geliştirilmesi önerilmektedir. Hemşirelikte KDU birinci adımda klinik soruyu en alakalı ve en iyi kanıtı sağlayacak formatta klinik soru sormak olduğu ve bu sorunun popülasyon, girişim, karşılaştırma, sonuçlar ve zaman unsurlarını içermesi istenmektedir. KDU öğrencilerde benimsenebilmesi için gerekli olan ikinci adım klinik soruyu yanıtlamak için en iyi kanıtların aranması ve toplanmasıdır. Bu adım içerisinde kanıt kaynakları, kanıta ulaşma yolları, güvenilir kanıtların elde edilmesi ve sistematik inceleme, meta-analiz, randomize kontrollü çalışma, vaka kontrollü çalışma vb. içerikleri dahil edilebilir. KDU öğretiminde üçüncü adım – geçerliliği, güvenilirliği ve uygulanabilirliği için toplanan kanıtları eleştirel bir şekilde değerlendirmeyi ve ardından bu kanıtları sentezlemeyi önermektedir. Bu adım içerisinde kanıta dayalı uygulama engelleri ve kanıtların

uygulanması, klinik etkinlikler dahil edilebilir. Dördüncü adımda ise kanıtları (kişinin klinik uzmanlığı (A) ve hastanın tercihleri ve değerleri (B) ile birleştirerek klinik bir kararı uygulamaya koyma önerilmektedir. Bu adım içerisinde uygulama örnekleri/alanaya yönelik uygulama örnekleri dahil edilebilir. Beşinci adım Kanıta dayalı olarak uygulama kararının veya değişikliğin sonuçlarını değerlendirmeyi, altıncı adım ise KDU kararının veya değişikliğinin sonuçlarını yaygınlaştırılmasını içermektedir [20]. Çalışmamızda da ülkemizde 14-15 haftalık yani bir dönemlik zaman süresi içinde anlatılan ders içerikleri bu yedi adım ile karşılaştırıldığında; konu içerikleri incelendiğinde bu öğrencilerde sorgulama ruhunun geliştirilmesine atıfta bulunan bir içerik olmadığı dikkat çekmektedir. İlk haftalarda yoğunlukla kanıta dayalı uygulamanın tanımı ve tarihsel gelişimi üzerinde durulmaktadır. Daha sonra ise kanıt türleri ve düzeyleri anlatılmaktadır. Çalışmamızda ders içerikleri incelendiğinde özellikle de yüksek lisans programlarında klinik soru oluşturulması konu içeriğinin lisans ve doktora programlarına göre daha yüksek oranda verildiği görülmektedir. Doktora programında öğrencilerin yüksek lisans döneminde edinmiş oldukları bilgi ve deneyimlere göre klinik soru oluşturulması beklendiği için bu düzeyde bu konu içeriğine daha az yer verilmiş olabilir. Genel olarak yedi adıma göre çalışmamızdaki incelendiğinde konu içeriklerine özellikle de lisans programlarında yer verildiği ve bunu lisans üstü programların takip ettiği görülmüştür. Lisans programlarında bu içeriklerin verilme oranının yüksek olması beklenen bir durumdur. Skela-Savič ve ark (2020) yaptıkları [18] çalışmada lisans programında, Melnyk ve Fineout-Overholt (2019) [20] tarafından hazırlanan yedi KDU adımı en fazla adımlar başlangıç, üçüncü ve dördüncü adıma zaman ayrıldığını belirtmişlerdir. Yapılan bir sistematik derlemede, lisans seviyesindeki KDU içeriklerinin, öğrencilerin KDU'nun ikinci ve üçüncü aşamalarına ilişkin anlayışlarını nasıl derinleştireceklerine odaklandığını; öğrenciler ayrıca kanıtların gücünü nasıl değerlendireceklerini, çalışmalar ve incelemeler arasında ayırım yapmayı ve klinik kılavuzları değerlendirmeyi ve geliştirmeyi öğrendiği belirtilmektedir [26]. Başka bir çalışmada, yüksek lisans düzeyinde hemşirelik programında en fazla zamanın ayrıldığı adımlar 2, 4 ve 6'dır ve doktora programında ise 2, 3 ve 6. adımları vurguladığı, yüksek lisans ve lisans seviyelerinden tüm adımlar için ayrılan saat sayısı düşük olduğu bulunmuştur [18]. Çalışmamızda lisans ve lisansüstü programlarda bu adımların eksikliği, hemşirelikte KDU uygulamasında güvenilir kanıtların veya çalışmaların üretimini ve sentezini artırmada zorluk oluşturmaktadır. Bu alanda güncel müfredatın bu adımlar doğrultusunda oluşturulması gerekli hale gelmektedir. Her adımın uygulanması ile mezuniyet sonrası klinik ortamda KDU daha kolay olabilecektir.

Bu çalışma, Türkiye'de hemşirelik eğitimi yükseköğretimin lisans, yüksek lisans ve doktora aşamalarında KDU öğretiminin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır. Az sayıda, KDU lisans ve yüksek lisans programlarında bağımsız bir konu olarak öğretilir ve sınırlı KDU içeriği esas entegre edilmiştir. Önemli bir çalışma bulgusu, KDU öğretiminin hemşirelik müfredatına henüz yeterince entegre edilmediğidir. Diğer bir önemli bulgu ise KDU öğretim içeriğinin sınırlılığı ile ilgilidir. Daha verimli entegrasyon ve içerik için, öğretim yaklaşımlarının ve içeriğinin standardizasyonuna ilişkin yönergeler/standartlar geliştirilmelidir. Hemşirelik müfredatının lisans, yüksek lisans ve doktora seviyelerinde KDU öğretiminin uygulanması ve çıktılarına ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu stratejilerin sağlanması, yüksek kaliteli kanıtları hemşirelik uygulamalarına entegre etmesini sağlayacaktır.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Araştırma doğrudan insan üzerinde bir etki içermemekte ve literatür tarama tasarımında yapıldığı için etik kurul kararına gereksinim duyulmamaktadır.

Kaynakça

- [1] Patelarou, A. E., Mechili, E. A., Ruzafa-Martinez, M., Dolezel, J., Gotlib, J., Skela-Savič, B., Ramos-Morcillo, A. J., Finotto, S., Jarosova, D., Smodiš, M., Mecugni, D., Panczyk, M., Patelarou, E. 2020. Educational Interventions for Teaching Evidence-Based Practice to Undergraduate Nursing Students: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6351.
- [2] Hung, H. Y., Huang, Y. F., Tsai, J. J., Chang, Y. J. 2015. Current State Of Evidence-Based Practice Education for Undergraduate Nursing Students in Taiwan: A Questionnaire Study. *Nurse Education Today*, 35(12):1262–

1267. Ryan, E. J. 2016. Undergraduate Nursing Students' Attitudes and Use of Research and Evidence-based Practice-an Integrative Literature Review. *Journal of Clinical Nursing*, 25(11-12), 1548–1556.
- [3] Ryan, E. J. 2016. Undergraduate Nursing Students' Attitudes and Use of Research and Evidence-Based Practice-An Integrative Literature Review. *Journal of Clinical Nursing*, 25(11-12), 1548–1556.
- [4] Ruzafa-Martínez, M., López-Iborra, L., Armero Barranco, D., Ramos-Morcillo, A. J. 2016. Effectiveness of an Evidence-based practice (EBP) Course on the EBP Competence of Undergraduate Nursing Students: A Quasi-experimental Study. *Nurse Education Today*, 38, 82–87.
- [5] Melnyk, B. M., Gallagher-Ford, L., Zellefrow, C., Tucker, S., Thomas, B., Sinnott, L. T. 2018. The First U.S. Study on Nurses' Evidence-Based Practice Competencies Indicates Major Deficits That Threaten Healthcare Quality, Safety, and Patient Outcomes. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 15(1), 16-25.
- [6] Kim, J. S., Gu, M. O., Chang, H. 2019. Effects of an Evidence-based Practice Education Program using Multifaceted Interventions: A Quasi-experimental Study with Undergraduate Nursing Students. *BMC Med Educ.*, 19(71), 1-10.
- [7] Sin, M. K., Bliquez, R. 2017. Teaching Evidence Based Practice to Undergraduate Nursing Students. *Journal of Professional Nursing*, 33(6), 447–451.
- [8] Malik, G., McKenna, L., Griffiths, D. 2018. Endeavoring to Contextualize Curricula within an EBP Framework: A Grounded Theory Study. *Western Journal of Nursing Research*, 40(12), 1765–1784.
- [9] Oh, E. G., Yang, Y. L., Yoo, J. Y., Lim, J. Y., Sung, J. H. 2016. Mixed Method Research Investigating Evidence-based Practice Self-efficacy, Course Needs, Barriers, and Facilitators: From the Academic Faculty and Clinical Nurse Preceptors. *J Korean Acad Nurs.*, 46(4), 501-13.
- [10] Hung, H. Y., Wang, Y. W., Feng, J. Y., Wang, C. J., Lin, E. C. L., Chan, Y. J. 2019. Evidence-based Practice Curriculum Development for Undergraduate Nursing Students: The Preliminary Results of an Action Research Study in Taiwan. *The Journal of Nursing Research*, 27(4), 1-11.
- [11] Rojjanasrirat, W., Rice, J. 2017. Evidence-based Practice Knowledge, Attitudes, and Practice of Online Graduate Nursing Students. *Nurse Education Today*, 53, 48–53.
- [12] EBP e-Toolkit Project. 2022. <https://europeannursingebp.eu/the-project/> (Erişim Tarihi: 15.03.2023).
- [13] Malik, G., McKenna, L., Griffiths, D. 2016. How Do Nurse Academics Value and Engage with Evidence-based Practice Across Australia: Findings from a Grounded Theory Study. *Nurse Education Sánchez-García, I., Ureña Molina, M. D. P., López-Medina, I. M., Pancorbo Today*, 41, 54–59.
- [14] Sánchez-García I, Ureña Molina MDP, López-Medina IM, Pancorbo-Hidalgo, P. L. 2019. Knowledge, Skills and Attitudes Related to Evidence-based Practice Among Undergraduate Nursing Students: A Survey at Three Universities in Colombia, Chile and Spain. *Nurse Education in Practice*, 39, 117–123.
- [15] Hemşirelik Ulusal Çekirdek Eğitim Programı (HUCEP). 2014. <http://tyyc.yeniyuzyil.edu.tr/Page/SBF/Hemşirelik/files/Hucep-2014.pdf> (Erişim Tarihi: 23.05.2023).
- [16] Resmî Gazete. Hemşirelik Yönetmeliği 2010. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/03/20100308-4.htm> (Erişim Tarihi: 07.02.2023).
- [17] Yükseköğretim Program Atlası. <https://yokatlas.yok.gov.tr/> (Erişim Tarihi:10.03.2023).
- [18] Skela-Savič, B., Gotlib, J., Panczyk, M., Patelarou, A. E., Bole, U., Ramos-Morcillo, A. J., Ruzafa-Martínez, M. 2020. Teaching Evidence-based Practice (EBP) in Nursing Curricula in Six European Countries—A descriptive Study. *Nurse Education Today*, 94:104561.
- [19] Akdeniz Kudubeş, A., Özkan, S., Semerci, R. 2022. Status of Palliative Care Course in Undergraduate and Postgraduate Nursing Programs: Practice of Turkey Hemşirelik Lisans ve Lisansüstü Programlarında Palyatif Bakım Dersinin Yeri: Türkiye Uygulaması. *Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine (Turkey)*, 9(1):17-26.
- [20] Melnyk, B. M., Fineout-Overholt, E. 2019. Evidence-based practice in nursing & healthcare: A guide to best practice. Wolters Kluwer. Philadelphia, PA.
- [21] Yükseköğretim Kurulu. Derece ve Öğrenim Sürelerinin Tanınması. <https://uluslararası.yok.gov.tr/uluslararasıilasma/bologna/bologna-s%C3%BCreci-ana-faaliyet-alanlar%C4%B1/diploma-ve-derecelerin-taninmasi>. (Erişim Tarihi: 25.05.2023).

- [22] Kyriakoulis, K., Patelarou, A., Laliotis, A., Wan, A. C., Matalliotakis, M., Tsiou, C., Patelarou, E. 2016. Educational Strategies for Teaching Evidence-based Practice to Undergraduate Health Students: Systematic Review. *J Educ Eval Health Prof*, 13(34), 1-10.
- [23] Malik, G., McKenna, L., Griffiths, D. 2015. An Analysis of Evidence-based Practice Curriculum Integration in Australian Undergraduate Nursing Programs. *GSTF J Nurs Health Care*, 3(1), 158-164.
- [24] Hickman, L. D., DiGiacomo, M., Phillips, J., Rao, A., Newton, P. J., Jackson, D., Ferguson, C. 2018. Improving Evidence Based Practice in Postgraduate Nursing Programs: A Systematic Review: Bridging the Evidence Practice Gap (BRIDGE project). *Nurse Education Today*, 63, 69-75.
- [25] American Association of Colleges of Nursing. 2015. The doctor of nursing practice:Current issues and clarifying recommendations. www.aacnnursing.org/Portals/42/DNP/DNP-Implementation.pdf (Erişim Tarihi: 07.02.2023).
- [26] Aglen, B. 2016. Pedagogical Strategies to Teach Bachelor Students Evidence-based Practice: A Systematic Review. *Nurse Education Today*, 36, 255–263.

Hekimlerde COVID-19 Nedeniyle Yaşanan İş Stresinin, İş Yaşam Kalitesine Etkisi

The Effect of Work Stress Due To Physicians Due To COVID-19, on Quality of Work Life

Aysel BAŞER¹ , Gülşah ŞEHİTOĞLU ALPAĞUT² , Giray KOLCU^{3*} 

¹ İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, doktorlar arasında iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasındaki ilişkiyi derinlemesine incelemektir.

Yöntem: Bu çalışma nicel bir araştırma deseni olan kesitsel tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Birinci bölüm sosyo-demografik verilerin toplandığı araştırmacılar tarafından hazırlanan bölüm, ikinci bölüm ve üçüncü bölüm de ise iş yaşam kalitesi ölçeği ve iş stresi ölçeğinden oluşmaktadır.

Bulgular: Çalışmaya 115 kişi katıldı (n:115). "Pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldınız mı?" sorusuna çalışmaya katılan doktorların 62'si (%53,91) evet, 53'ü (%46,09) hayır cevabını vermiştir. Çalışmaya katılan doktorlar "Pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldınız mı?" sorusu için iş yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı fark olduğu görülmele ($p=0,010$) birlikte iş stresi yönünden fark saptanmadı ($p=0,069$)

Tartışma: Çalışma sonuçları, iş yaşam kalitesi ile iş stresi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca, çalışmaya katılan doktorların pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili çalışmalar ve eğitimler aldığı görülmüştür. Bu çalışma doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, iş yaşam kalitesinin iş stresini etkileyebileceğini ve daha iyi bir iş yaşam kalitesinin daha düşük iş stresi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Tıp Eğitimi, İş stresi ölçeği, İş yaşam kalitesi ölçeği

Alınış / Received: 08.08.2023 Kabul / Accepted: 21.12.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to examine the relationship between work life quality and work stress among physicians.

Method: This study was designed as a cross-sectional descriptive study with a quantitative research design. The first part consists of the part prepared by the researchers in which sociodemographic data were collected, the second part and the third part consist of the work life quality scale and work stress scale.

Results: 115 physicians participated in the study (n:115). "Did you receive training on COV.D-19 during the pandemic period?" 62 (53.91%) of the physicians participating in the study answered yes and 53 (46.09%) answered no. Physicians participating in the study asked, "Did you receive training on COV.D-19 during the pandemic period?" Although there was a statistically significant difference in the quality of work life for the question ($p=0.010$), no difference was found in terms of work stress ($p=0.069$)

Discussion: The results of the study showed that there is a negative relationship between the quality of work life and work stress. In addition, it was observed that the physicians participating in the study received studies and trainings on COVID-19 during the pandemic period. This study revealed the relationship between physicians' quality of work life and work stress levels. The findings show that quality of work life can affect work stress and a better quality of work life is associated with lower work stress.

Keywords: COVID-19, Medical Education, Job stress scale, Job quality of life scale



1. Giriş

İş yaşamı bireylerin günlük yaşamlarının önemli bir parçasıdır ve genellikle karmaşık ve sürekli değişen bir süreçtir. Sağlık meslekleri, yüksek sorumlulukları ve stresi içinde barındıran bir sektör olarak, çalışanların iş yaşamlarını belirleyen önemli etkenler arasında yer almaktadır. Özellikle doktorlar gibi sağlık profesyonellerinin iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeyleri, sadece kendi sağlık ve refahları için değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin genel kalitesi açısından da büyük bir öneme sahiptir.

İş yaşam kalitesi çalışanların iş ortamlarında yaşadıkları memnuniyet, tatmin ve refah düzeyini ifade eden önemli bir kavramdır (1). İyi bir iş yaşam kalitesine sahip olan çalışanlar genellikle işlerine daha bağlı olma eğilimindedir, bu da daha yüksek iş performansı ve artan iş doyumunu ile sonuçlanabilir (2). Ancak, düşük iş yaşam kalitesi, çalışanların iş tatminsizliği, düşük motivasyon ve işten ayrılma gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (3). Özellikle doktorlar gibi yoğun tempolu ve stresli çalışma ortamında bulunan sağlık profesyonelleri için iş yaşam kalitesi, hem kendi sağlık ve refahları hem de hasta bakımının kalitesi açısından kritik bir rol oynamaktadır (4).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde sağlık büyük ve maliyetli bir sektör olup hem hizmet sunucular hem de hizmet alıcılar için yüksek beklentilere sahiptir (5). Bu sektörde çalışanların performansı, iş verimini etkileyen önemli bir faktördür. Sağlık kurumları, hasta memnuniyetini ön planda tuttukları için doktorların performansı büyük önem taşır. Doktorların iyi performans göstermeleri için yetkin olmaları, tatmin edici bir çalışma ortamına sahip olmaları, yeterli malzeme ve ekipmanla desteklenmeleri gerekmektedir (6).

İş stresi, çalışanların işle ilgili taleplere karşı verdiği psikolojik ve fizyolojik tepkileri ifade eder (7). Sağlık sektöründe çalışanlar, yüksek hassasiyet gerektiren hasta bakımı ve doğru kararlar alma zorunluluğu nedeniyle yoğun stres altında çalışmaktadır. Uzun çalışma saatleri, acil durumlarla başa çıkma, mesleki sorumluluklar ve hasta beklentileri gibi faktörler, doktorlarda yüksek iş stresi düzeylerine neden olabilir (8). Yüksek iş stresi, tükenmişlik, depresyon ve diğer psikolojik sorunlar gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (8,9). Özellikle Covid-19 salgınının hızla yayılması ve ölüm oranlarının yüksek olması, sağlık profesyonelleri başta olmak üzere tüm insanlığı strese sokmuştur (10,11). Pandemi dönemi, doktorlar için stres ve travma kaynağıdır. Diğer olağanüstü durumlarda tehdit daha belirginken, pandemi tehdidi her yerde ve herkes tarafından taşınabilen, belirsizlikleri fazla olan bir düşmandır. Bu durum doktorlarda iş stresini artırmıştır (12). Yapılan çalışmalar, devam eden pandeminin doktorlarda iş stresinin yorgunluk oluşturduğunu, iş performansını ve iş yaşam kalitesini etkilediğini göstermektedir (7,13).

İş stresi, "işin gereksinimleri çalışanın yetenekleri, kaynakları veya ihtiyaçları ile eşleşmediğinde ortaya çıkan zararlı bedensel ve duygusal tepkiler" olarak tanımlanmaktadır ve doktorlar arasında yaygındır (4). Sağlık çalışanlarının çalıştığı ortamlar, özellikle hastaneler, doğaları gereği stresli kurumlardır (14). Doktorluk mesleği, mesleki stres ve aşırı iş yükü ile karakterize edilen zorlu bir meslektir (15).

Stres kavramı genellikle zorlukla karıştırılmaktadır ancak bu kavramlar aynı değildir. Zorluk psikolojik ve fiziksel enerji vererek yeni beceriler öğrenmeye ve işlerde ustalaşmaya motive eder. Stres ise vücudu savunma eylemine hazırlayarak beyinde tepki veren bir alarm başlatır. Stres vücutta sinir sistemini uyarma, nabızı hızlandırma, solunumu derinleştirme ve kaslara gerginlik verme gibi biyolojik değişikliklere neden olur. Stresli durumun işte ya da evde olmasına bakılmaksızın, herkes aynı şekilde tepki verir. Stres ortadan kaldırılmadığında, vücut sürekli bir aktivasyon durumunda tutulur ve bu da biyolojik sistemlerin yıpranma oranını artırır. Sonuç olarak iş stresi yorgunluğa neden olabilir, bu da iş performansını ve iş yaşam kalitesini etkileyebilir, kişinin sağlığını bozabilir ve hatta iş kazalarına veya meslek hastalıklarına neden olabilir (16).

Bu çalışmanın amacı doktorlar arasında iş yaşam kalitesi ile iş stresi arasındaki ilişkiyi derinlemesine incelemektir. Ayrıca pandemi dönemi özelinde tıp disiplinleri arasındaki çalışma koşullarındaki farklılıkların iş yaşam kalitesi ve iş stresi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi hedeflenmektedir. COVID-19 salgını sağlık çalışanları için benzeri görülmemiş zorluklar ve stres kaynaklarıyla birlikte gelmiştir. Bu nedenle pandemi döneminde doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeylerindeki değişiklikleri anlamak önemlidir. Ayrıca cerrahi tıp bilimleri, dahili tıp bilimleri ve temel tıp bilimleri gibi farklı tıp disiplinleri arasındaki iş yaşam kalitesi ve iş stresi farklılıklarını inceleyerek, disiplinler arası farklılıkların anlaşılmasına katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, doktorların iş yaşam kalitesini artırmak ve iş stresini yönetmek için alınabilecek önlemlere ışık tutabilir. Ayrıca, sağlık sistemi yöneticilerine, doktorların sağlık ve refahını desteklemek için gereken politikaları ve kaynakları belirlemede yol gösterebilir. Sonuç olarak, bu çalışma, sağlık mesleği açısından önemli olan iş yaşam kalitesi ve iş stresi alanında bilgi ve anlayışımızı genişletmeyi hedeflemektedir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışma kesitsel tanımlayıcı bir araştırma deseni kullanılarak tasarlanmıştır. Kesitsel tanımlayıcı çalışmalar, belirli bir zamanda bir veya birden fazla değişkenin durumunu tespit etmek için kullanılan araştırma desenleridir. İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim Araştırma Hastanesi ve İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesinde çalışan tüm doktorlar davet edilmiştir (N:160). Çalışmanın etik kurul onayı Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından alınmıştır (Tarih: 31.03.2021 No:2021-3-25).

Veri toplama aracı olarak araştırma ekibi tarafından bir form seti oluşturulmuştur. Bu form 3 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm sosyodemografik verilerin toplandığı araştırmacılar tarafından hazırlanan bölüm, ikinci bölüm ve üçüncü bölüm de ise iki ölçekten oluşmaktadır. Birinci bölümde sosyodemografik veriler için tıp fakültesinden mezun olduğu yıl, yaş, cinsiyet, uzmanlık alanları ve hekimlerin pandemi sürecinde şüpheli veya doğrulanmış COVID-19 vakalarıyla ilgilendikleri süre sorulmuştur. İkinci ve üçüncü bölümlerde ise geçerlik güvenilirlik çalışmaları yapılmış iş yaşam kalitesi ve iş stresi ölçekleri bulunmaktadır. İş yaşam kalitesi ölçeği, hekimlerin iş ortamında deneyimledikleri memnuniyet, tatmin ve refah düzeyini değerlendirmek için kullanılmıştır. İş stresi ölçeği ise, hekimlerin işle ilgili taleplere karşı verdikleri psikolojik ve fizyolojik tepkileri ölçmek amacıyla kullanılmıştır. İş yaşam kalitesi ölçeğinin geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır (16). Ölçek 23 sorudan oluşmaktadır ve 5'li Likert ölçeği ile

puanlanmaktadır. İş stresi ölçeğinin de geçerlik güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (17). Bu ölçek ise 20 sorudan oluşmaktadır ve 5'li Likert ölçeği ile puanlanmaktadır. Ölçekler yönergelerine uygun olarak puanlanmış ve değerlendirilmiştir.

Çalışmanın veri toplama sürecinde COVID-19'un damlacık yolu veya temas ile yayılmasını önlemek için web tabanlı form kullanıldı. Veri toplama işlemi önceden hazırlanmış bir çevrimiçi bir form aracılığıyla yapıldı. Form hekimlerin kişisel hesaplarına e-posta ve diğer çevrimiçi sistemler aracılığıyla gönderildi. Hekimlere online form ile çalışmanın amacını açıklayan bilgilendirilmiş onam formu gönderildi. Veri toplama 1 Nisan -5 Haziran 2021 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çevrimiçi anketi doldurmalarını hatırlatmak için tüm hekimlere birden fazla hatırlatma mesajı gönderildi. Çalışmaya davet edilen toplam 160 (N:160) hekimden 115 (n:115) hekim anketi doldurdu. Cevaplanma oranı %71,87 olarak hesaplandı.

Veri toplama sürecinde COVID-19'un yayılmasını önlemek için web tabanlı yaklaşım tercih edilmiştir. Veri toplama işlemi çevrimiçi bir form aracılığıyla gerçekleştirilmiş ve doktorlara bilgilendirilmiş onam formu gönderilmiştir. Veri toplama 1 Nisan - 5 Haziran 2021 tarihleri arasında yapılmış ve katılım oranı %71,87 olarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizlerde sosyodemografik verilerin tanımlayıcı ölçülerinin belirlenmesi için ortalama (standart sapma) ve frekans (yüzde oranı) kullanıldı.. Ölçek puanlarının demografik özelliklere göre karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA ve Student t-testi testi kullanıldı. ANOVA için post-hoc Duncan testi seçildi. Doğrulayıcı testler için $P < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

3. Bulgular

Çalışmaya 115 kişi katıldı (n:115). Katılımcıların yaş ortalaması $43,50 \pm 8,59$ yaş olarak hesaplandı (min:26, maks: 59). Katılımcıların doktorluk mesleğindeki süresi $19,15 \pm 9,51$ yıl olarak hesaplandı (min:1, maks:37). Katılımcıların 66'sı (%57,3) dahili tıp bilimleri, 41'i (%35,7) cerrahi tıp bilimleri ve 8'i (%7,0) temel tıp bilimleri olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya katılanların 5'i (%4,3) profesör doktor, 10'u (%8,7) doçent doktor, 8'i (%7,0) doktor öğretim üyesi, 78'i (%67,8) uzman doktor ve 14'ü (%12,2) doktor unvanına sahipti.

"Pandemi döneminde COVID-19 alanında çalıştınız mı?" sorusuna, çalışmaya katılan doktorların 89'u (%77,39) evet, 26'sı (%22,61) hayır cevabını verdi. Bu soru için yapılan analizde iş yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı bir fark görüldü ($p=0,021$). Ancak, iş stresi yönünden yapılan analizde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,116$) (Tablo 1).

Tablo 1. COVID-19 alanında çalışma durumuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Ölçekler	Soru*		Ortalama	±	Standart Sapma	p	Minimum	Maksimum
İş yaşam kalitesi ölçeği	Evet	89	70.00	±	16.93	0.021	38	115
	Hayır	26	78.81	±	16.85		39	107
İş stresi ölçeği	Evet	89	59.88	±	18.58	0.116	20	100
	Hayır	26	53.39	±	17.57		20	79

"Pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldınız mı?" sorusuna, çalışmaya katılan doktorların 62'si (%53,91) evet, 53'ü (%46,09) hayır cevabını verdi. Bu soru için yapılan analizde iş yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı bir fark görüldü ($p=0,010$). Ancak, iş stresi yönünden yapılan analizde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,069$) (Tablo 2).

Tablo 2. COVID-19 ile eğitim alma durumuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Ölçekler	Soru**	n	Ortalama	±	Standart Sapma	p	Minimum	Maksimum
İş yaşam kalitesi ölçeği	Evet	62	75.79	±	16.19	0.010	39	115
	Hayır	53	67.55	±	17.51		38	107
İş stresi ölçeği	Evet	62	55.52	±	17.21	0.069	21	87
	Hayır	53	61.79	±	19.49		20	100

Çalışmada katılımcıların İş yaşam kalitesi ölçeği ortalamaları $71,99 \pm 17,23$ (min:38, maks 115) olarak hesaplandı. İş stresi ölçeği ortalamaları ise $58,44 \pm 18,48$ (min:20, maks:100) olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3. İş Yaşam Kalitesi Ölçeği ve İş Stresi Ölçeği Puan Ortalamaları

Ölçekler	Ortalama	±	Standart sapma	Min	Maks
İş yaşam kalitesi ölçeği	71.99	±	17.24	38	115
İş kariyer memnuniyeti	21.48	±	4.95	12	30
Genel iyi olma	18.01	±	4.90	6	30
İşi kontrol edebilme	8.97	±	3.65	3	15
Çalışma koşulları	8.23	±	3.43	3	15
Aile iş yaşamı dengesi	9.76	±	3.13	3	15
İş yaşamında stres	5.55	±	2.02	2	10
İş stresi ölçeği	58.41	±	18.49	20	100

İş yaşam kalitesi ölçeği bölümlere göre değerlendirildiğinde cerrahi bilimler ortalaması $69,95 \pm 15,64$, dahili bilimler ortalaması $73,06 \pm 17,99$, temel tıp bilimleri $73,62 \pm 19,91$ olarak hesaplandı. Bölümler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,642$). İş stresi ölçeği bölümlere göre değerlendirildiğinde cerrahi bilimler ortalaması $60,93 \pm 18,27$, dahili bilimler ortalaması $57,45 \pm 18,65$, temel tıp bilimleri $53,37 \pm 18,70$ olarak hesaplandı. Bölümler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,469$). İş yaşam kalitesi ölçeği ile İş stresi ölçeği arasındaki ilişki incelendiğinde $-0,646$ korelasyon olduğu görüldü.

4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmamız, doktorların iş yaşam kalitesi, iş stresi, pandemi dönemi çalışma deneyimi ve eğitim almanın bu faktörlere olan etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bulgular, sağlık profesyonellerinin iş yaşamını anlamak ve bu alanda iyileştirmeler yapmak adına önemli perspektifler sunmaktadır. Doktorlar, sağlık sektöründe önemli bir rol oynayan ve toplum sağlığını koruma ve tedavi etme görevini üstlenen sağlık profesyonelleridir. Ancak doktorluk, yüksek stres seviyeleri, yoğun çalışma saatleri ve mesleki zorluklar gibi bir dizi zorluğu beraberinde getirir. İş yaşam kalitesi ve iş stresi doktorların bu zorluklarla başa çıkmaları ve memnuniyetlerini artırmaları açısından büyük bir öneme sahiptir (18).

Bu çalışma katılımcıların demografik özellikleri ve mesleki profilleri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. İlk olarak, katılımcı sayısı olan 115, çalışmanın güvenilirliğini sağlamak açısından yeterli bir örnekleme sahiptir. Yaş ortalamasının $43,50 \pm 8,59$ yaş olması, katılımcıların genel olarak orta yaş grubunda olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte yaş aralığının 26 ile 59 yaş arasında değişmesi, çalışmada genç ve orta yaşlı doktorların yer aldığını göstermektedir. Doktorluk mesleğindeki sürenin $19,15 \pm 9,51$ yıl olarak hesaplanması, katılımcıların deneyim düzeylerinin genel olarak orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, çalışmanın sonuçlarının genel olarak deneyimli doktorlar üzerinde daha fazla etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Katılımcıların tıp bilimleri alanlarındaki dağılımı incelendiğinde, dahili tıp bilimleri alanında çalışan doktorların %57,3, cerrahi tıp bilimleri alanında çalışanların %35,7 ve temel tıp bilimleri alanında çalışanların %7,0 olduğu görülmektedir. Bu dağılım, çalışmanın sonuçlarının farklı tıp disiplinlerine özgü olabileceğini göstermektedir. Örneğin, cerrahi tıp bilimleri alanında uzmanlaşmış doktorların sonuçlara farklı bir perspektiften yaklaşabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmaya katılan doktorların unvanlarının incelenmesi, çalışmanın sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir faktör olabilir. Çalışmamızda katılımcıların büyük çoğunluğunu uzman doktorların oluşturduğu (%67,8), doktor öğretim üyeleri (%7,0) ve doçent doktorların (%8,7) da çalışmada yer aldığı görülmektedir. Bu unvanlara sahip olan doktorların deneyim ve bilgi birikimlerinin sonuçlara etkisi daha kapsamlı araştırma desenleri ile değerlendirilmelidir.

Çalışmaya katılan doktorların büyük bir çoğunluğu (%77,39) pandemi döneminde COVID-19 alanında çalıştıklarını belirtmiştir. Bu sonuç sağlık sektöründeki doktorların pandemi dönemindeki yoğunluğunun ve önemli bir rol üstlenmelerinin altını çizmektedir. Bu sonuç, COVID-19 salgını ile ilgili çalışma deneyimine sahip olan doktorların iş yaşamında belirli iyileştirmeler veya zorluklar yaşadığını göstermektedir. Bu durumun, iş koşulları, çalışma saatleri ve kaynakların etkin kullanımı gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Ancak, bu ilişkinin daha derinlemesine anlaşılabilmesi için ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Alan yazında iş stresi, ilişkili faktörler ve etkileri ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (7,9,19). Çalışmamızda iş stresi yönünden yapılan analizlerde "Pandemi döneminde COVID-19 alanında çalıştınız mı?" sorusu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç, COVID-19 ile ilgili çalışma deneyimine sahip olan doktorların iş stresi düzeyinde, pandemi dönemi öncesine kıyasla belirgin bir farklılık olmadığını göstermektedir. Bu durum, pandemi sürecindeki ekstra zorluklara rağmen doktorların stres yönetimi stratejileri geliştirdiğini veya destekleyici faktörlerin mevcut olduğunu düşündürebilir. Bununla birlikte, daha fazla araştırma yapılması ve iş stresinin diğer etkenlerle de ilişkilendirilmesi önemlidir.

Bu çalışma pandemi döneminde COVID-19 alanında çalışma deneyimine sahip olan doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık iş yaşam kalitesi açısından bulunmuştur, ancak iş stresi yönünde bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, pandemi dönemindeki çalışma deneyiminin doktorların iş yaşamına etkilerini anlamak ve destekleyici önlemler geliştirmek için önemli bir temel oluşturmaktadır. Gelecekteki çalışmaların daha geniş katılımlı ve çeşitlilik gösteren doktor grupları üzerinde yapılması, daha kapsamlı sonuçlara ulaşmamıza yardımcı olacaktır.

Çalışmaya katılan doktorların %53,91'i pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldıklarını belirtmiştir. Bu sonuç sağlık sektöründeki doktorların pandemi dönemindeki hızlı değişimlere ayak uydurabilmek için eğitim fırsatlarına önem verdiklerini göstermektedir. İş yaşam kalitesi ile ilgili analizler, "Pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldınız mı?" sorusuna verilen yanıtlarla ilişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuç, COVID-19 ile ilgili eğitim alan doktorların iş yaşamında daha yüksek bir kaliteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum, eğitimin doktorların bilgi ve becerilerini güncellemelerine ve pandemiyle ilgili sorunlara daha etkili çözümler sunmalarına yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Öte yandan, iş stresi yönünden yapılan analizlerde "Pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim aldınız mı?" sorusu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,069$). Bu sonuç, COVID-19 ile ilgili eğitim alan doktorların iş stresi düzeyinde, eğitim almayanlara kıyasla belirgin bir farklılık olmadığını göstermektedir. Bu durum, eğitimin iş stresini azaltma etkisinin belirgin olmadığını düşündürebilir. Ancak, iş stresinin birçok faktöre bağlı olarak değişebileceği ve eğitim faktörünün tek başına etkisini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

Bu çalışma pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili eğitim alan doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık iş yaşam kalitesi açısından bulunmuştur, ancak iş stresi yönünde bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, eğitimin doktorların iş yaşamında önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Gelecekteki çalışmaların daha geniş katılımlı ve farklı eğitim programlarına sahip doktor grupları üzerinde yapılması, bu ilişkinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

İş yaşam kalitesi ve iş stresi ölçekleri kullanılarak elde edilen sonuçlar, katılımcıların genel iş deneyimlerini ve stres düzeylerini anlamak için değerli bir bilgi kaynağı sunmaktadır. Çalışmaya katılan doktorların iş yaşam kalitesi ölçeği ortalaması $71,99 \pm 17,23$ olarak hesaplanmıştır. Minimum değer 38, maksimum değer ise 115 olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, genel olarak katılımcıların iş yaşam kalitesinin orta düzeyde olduğunu göstermektedir. İş yaşam kalitesi, çalışma ortamının ve koşullarının katılımcılar üzerindeki etkisini yansıtan bir ölçektir. Yüksek iş yaşam kalitesi, çalışanların memnuniyetini,

motivasyonunu ve genel refahını artırabilir (19). Ancak, daha düşük bir iş yaşam kalitesi, iş performansı, iş tatmini ve sağlık sorunları gibi olumsuz etkilere yol açabilir (20). Bu nedenle, iş yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve korunması önemlidir (7). İş stresi ölçeği ortalaması ise $58,44 \pm 18,48$ olarak hesaplanmıştır. Minimum değer 20, maksimum değer ise 100 olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, katılımcıların genel olarak orta düzeyde bir iş stresi yaşadığını göstermektedir. İş stresi, çalışanların iş ile ilgili taleplerle başa çıkma yeteneklerine ve stres yönetim stratejilerine bağlı olarak değişebilir. Yüksek iş stresi düzeyi, sağlık sorunları, performans düşüklüğü ve iş tatmininde azalma gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir (19,20). Bu nedenle, iş stresinin yönetilmesi ve azaltılması önemli bir hedef olmalıdır. İş yaşam kalitesi ölçeği ortalamaları orta düzeyde bulunurken, iş stresi ölçeği ortalamaları da orta düzeyde tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, katılımcıların iş deneyimlerini ve stres düzeylerini anlamak için önemli bir temel oluşturmaktadır. İş yaşam kalitesini artırmak ve iş stresini yönetmek için uygun stratejilerin geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir (21). Gelecekteki çalışmaların daha geniş katılımlı ve çeşitlilik gösteren doktor grupları üzerinde yapılması, iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı bir şekilde anlamamıza yardımcı olacaktır.

Elde edilen sonuçlara göre, iş yaşam kalitesi ölçeği bölümlere göre değerlendirildiğinde cerrahi bilimler bölümünün ortalama değeri $69,95 \pm 15,64$, dahili bilimler bölümünün ortalama değeri $73,06 \pm 17,99$ ve temel tıp bilimleri bölümünün ortalama değeri $73,62 \pm 19,91$ olarak hesaplanmıştır. Ancak, bölümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,642$). Bu bulgu, iş yaşam kalitesi ölçeğinde değerlendirilen bölümler arasında benzer bir iş yaşam kalitesi düzeyi olduğunu göstermektedir. Cerrahi bilimler, dahili bilimler ve temel tıp bilimleri bölümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması, iş yaşam kalitesinin bölümlerden bağımsız olarak benzer olduğunu düşündürmektedir. İş stresi ölçeği bölümlere göre değerlendirildiğinde cerrahi bilimler bölümünün ortalama değeri $60,93 \pm 18,27$, dahili bilimler bölümünün ortalama değeri $57,45 \pm 18,65$ ve temel tıp bilimleri bölümünün ortalama değeri $53,37 \pm 18,70$ olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, iş stresi ölçeği açısından da bölümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,469$). Bu bulgular, bölümlere göre iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeylerinin benzerlik gösterdiğini göstermektedir. Bu durum, farklı tıp disiplinlerinde çalışan doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi açısından benzer deneyimlere sahip olduğunu düşündürmektedir. Bölümlere göre iş yaşam kalitesi ölçeği ve iş stresi ölçeği değerlendirmesi yapmıştır. Elde edilen sonuçlar, cerrahi bilimler, dahili bilimler ve temel tıp bilimleri bölümleri arasında iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Bu bulgular, farklı tıp disiplinlerinde çalışan doktorların benzer iş yaşamı deneyimleri olduğunu işaret etmektedir.

Sağlık çalışanlarının yaşam kalitesinin orta-düşük düzeyde olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (1,7,22). Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, iş yaşam kalitesi ölçeği ile iş stresi ölçeği arasında -0,646 korelasyon olduğu görülmüştür. Bu negatif korelasyon iş yaşam kalitesi ile iş stresi düzeyi arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir. Alanyazın ile uyumlu olarak iş yaşam kalitesi yüksek olan doktorlar genellikle daha düşük bir iş stresi düzeyine sahiptir (2,22). Bu bulgu alanyazın ile uyumlu olarak iş yaşam kalitesinin iş stresini etkileyebileceğini ve daha iyi bir iş yaşam kalitesinin daha düşük iş stresi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (3,22). İş yaşam kalitesi ölçeği çalışanların iş ortamıyla ilgili genel memnuniyetini, tatminini ve refahını yansıtan bir ölçektir. İş stresi ölçeği ise, çalışanların iş ile ilgili taleplerle başa çıkma düzeyini ve stres seviyesini değerlendiren bir ölçektir. Dolayısıyla, iş yaşam kalitesi ile iş stresi arasındaki negatif ilişki, çalışma ortamının ve koşullarının çalışanların stres düzeyini etkileyebileceğini göstermektedir. Bu bulgu alanyazın ile uyumlu olarak iş yaşam kalitesini artırmak ve iş stresini azaltmak için alınacak önlemlerin önemini vurgulamaktadır (1,14). İş yaşamında çalışanların memnuniyetini ve refahını artırmaya yönelik politikalar ve uygulamalar geliştirmek, iş stresini yönetmek ve azaltmak için önemli bir adım olabilir. Aynı zamanda, iş stresini etkileyen faktörlerin ve stres yönetimi stratejilerinin daha iyi anlaşılması, çalışanların iş yaşam kalitesini artırmak için kullanılacak etkili yöntemlerin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar, iş yaşam kalitesi ile iş stresi düzeyi arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, iş yaşam kalitesinin iş stresini etkileyebileceğini ve daha iyi bir iş yaşam kalitesinin daha düşük iş stresi ile ilişkili olabileceğini

işaret etmektedir. Bu bilgiler iş yaşamında çalışanların refahını artırmak ve stres düzeylerini yönetmek için alınacak önlemleri desteklemektedir.

Sonuç

Bu çalışma, katılan doktorların genellikle orta yaşlı ve deneyimli olduğunu, çoğunluğunun dahili tıp bilimleri alanında uzmanlaştığını ortaya koymaktadır. Araştırmada, doktorların iş yaşam kalitesi ve iş stresi düzeyleri, iş yaşam kalitesi ve iş stresi ölçekleri kullanılarak değerlendirilmiştir. İş yaşam kalitesi ölçeği, doktorların iş ortamındaki memnuniyet, tatmin ve refah düzeyini yansıtmaktadır. İş stresi ölçeği ise, doktorların işle ilgili taleplerle başa çıkma ve stres düzeyini değerlendirmektedir. Bulgular, doktorlar arasında iş yaşam kalitesi ile iş stresi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yani, daha yüksek iş yaşam kalitesine sahip doktorlar genellikle daha düşük iş stresi düzeyine sahiptir.

Çalışmaya katılan doktorların pandemi döneminde COVID-19 ile ilgili çalışmalara ve eğitimlere katıldığı gözlemlenmiştir. Bu durum, pandeminin doktorların iş yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğunu ve COVID-19 ile ilgili çalışmaların iş yaşam kalitesini artırabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, bölümlere göre yapılan değerlendirmelerde iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu, farklı tıp disiplinlerinde çalışan doktorların benzer iş yaşamı deneyimlerine sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma, doktorların iş yaşam kalitesi ile iş stresi düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymuş ve elde edilen bulgular, iş yaşam kalitesinin iş stresini etkileyebileceğini ve daha iyi bir iş yaşam kalitesinin daha düşük iş stresi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bilgiler, doktorların iş yaşam kalitesini artırmak ve iş stresini yönetmek için alınacak önlemlerin önemini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmaların daha geniş örneklem gruplarıyla yapılması ve diğer faktörlerin de dikkate alınması, iş yaşam kalitesi ve iş stresi arasındaki ilişkiyi daha kapsamlı bir şekilde anlamamıza yardımcı olacaktır.

Teşekkür

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sağladıkları desteklerden dolayı Buca Seyfi Demirsoy Eğitim Ve Araştırma Hastanesi yönetimine teşekkür ederiz.

Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Kaynakça

- [1] Yıldırım A, Hacıhasanoğlu R (2011). Sağlık çalışanlarında yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenler. *Psikiyatr Hemşireliği Derg.* 2(2):61–8.
- [2] Sevtap E, ÜSTÜN B. Sağlık çalışanlarının profesyonel yaşam kalitesi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının incelenmesi (2022). *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg.*38(1):29–42.
- [3] Dikmetaş E. Hastane Personelinin Çalışma/İş Yaşam Kalitesine Yönelik Bir Araştırma (2006). *Çukurova Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg.* 15(2):169–82.
- [4] Locke R, Lees A (2020). A literature review of interventions to reduce stress in doctors. *Perspect Public Health.* Jan;140(1):38–53.
- [5] Dieleman M, Harnmeijer JW (2006). Improving health worker performance: in search of promising practices.WHO
- [6] Asamani J, Amertil N, Chebere M (2015). The influence of workload levels on performance in a rural hospital. *Br J Healthc Manag.* Dec 14;21:577–86.
- [7] Aslan A (2023). Covid-19 Risk Algısı ve İş Stresi Arasındaki İlişkide İş Güvencesizliği ve İş-Yaşam Kalitesinin Seri Çoklu Aracılık Etkisi. *İşletme Araştırmaları Derg.* Mar 28;15:685–703
- [8] Burak M, Değer M, Pehlivan E (2020). Doktorlarda Mesleki Tükenmişlik Sendromuna Çalışma Yaşam Kalitesinin Etkisi. *Anatol Clin J Med Sci.*25(2):94–101.
- [9] Özcan EM, Ünal A, Çakıcı AB (. 2014). Sağlık çalışanlarında işe bağlı stres: Konya numune hastanesi saha çalışması. *Aksaray Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilim Fakültesi Derg.* 7(1):125–31.
- [10] Özceylan G, Kolcu G (2020). Covid-19'un Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Etkileri. *Akademisyen Yayınevi*
- [11] Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet (London, England).*395(10223):470–3.

- [12] Fiorillo A, Gorwood P (2020). The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. Vol. 63, *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. England; p. e32.
- [13] Symons L, Persaud R (1995). Stress among doctors. Vol. 310, *BMJ (Clinical research ed.)*. England; p. 742.
- [14] Altuntaş M, Başer A, Kolcu G, Tuncer Ö, Gök Balcı U, Çadırcı D, et al (2014). Hemşirelerde süregelen yorgunluk yakınmaları sıklığı. *Tepecik Eğitim Hast Derg*.24(3):167–72.
- [15] Kokoroko E, Sanda MA (2019). Effect of Workload on Job Stress of Ghanaian OPD Nurses: The Role of Coworker Support. *Saf Health Work*. Sep;10(3):341–6.
- [16] Akar H, Üstüner M (2017). İş Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Türkçe Uyarlaması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Journal*.18(2):159–76.
- [17] Tatar A (2020). Madde Yanıt Kuramıyla A İş Stresi Ölçeği-20'nin geliştirilmesi: Güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Anadolu Psikiyatr Derg* .21:14–22.
- [18] Fırat S, Derya S (2021). Örgütsel Çatışma, Örgütsel Stres, İş Yaşam Kalitesi, İş Tatmini Ve İşten Ayrılma Niyeti Arasındaki İlişki: Sağlık Çalışanlarının Verimliliği Üzerine Bir Araştırma. *Verimlilik Dergisi*. 2021(4):185–201.
- [19] Basol O, Dülgeroğlu İ (2017). İş Stresi ve Çalışma Yaşamı Kalitesi Algısının Yansımaları: Satış Temsilcileri Üzerine Bir Araştırma. *Bus Econ Res J*.24;8:293–304.
- [20] Alan H, Yıldırım A (2016). The Quality of Work Life of Nurses and Influential Factors Factors. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Derg*.3(2):86–98.
- [21] Kılıç R, Keklik B (2012). Sağlık Çalışanlarında İş Yaşam Kalitesi Ve Motivasyona Etkisi Üzerine Bir Araştırma. *Journal*. 14(2):147–60.
- [22] Eytmiş AM, Yıldırım A (2022). Sağlık Çalışanlarının Çalışma Yaşam Kalitesinin Covid - 19 ' A Bağlı Hastalık Kaygısı, İş Stresi Ve İş Tatmini Çerçevesinde İncelenmesi.13(35):714–30.

Gentamisine Bağlı Nefrotoksisiteyi Önleme Potansiyeli Olan Tedavilerin Gözden Geçirilmesi

Review of Treatments with Gentamicin-Induced Nephrotoxicity Prevention Potential

Murat ÇELEBİ¹, Çağla ÇELEBİ², Elif AKSÖZ^{3*}

¹ Balıkesir Üniversitesi, Savaştepe Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Balıkesir, Türkiye

² Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji ABD, Balıkesir, Türkiye

³ Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji ABD, Balıkesir, Türkiye

ÖZET

Aminoglikozitler, düşük maliyetleri, yüksek etkililikleri ve diğer antibiyotiklere kıyasla nispeten düşük bakteri direncine sahip olmaları nedeniyle dünya çapında sıklıkla kullanılan antibiyotikler arasındadır. Yaygın kullanımlarına ve olumlu etkilerine karşın böbrek proksimal tübülüs epitel hücrelerinde birikerek toksisite gelişimine neden olabileme ihtimalleri bu ilaçların rahatça kullanımını sınırlamaktadır. Aminoglikozitlere bağlı oluşabilecek nefrotoksisiteye karşı koruyucu olması ümidiyle deney hayvanlarında birçok farmakolojik ajan denenmiş olmasına rağmen hali hazırda rutin olarak kullanılan bir nefroprotektan ajan bulunamamıştır. Çalışmaların çoğunda nefrotoksisite oluşturmak için aminoglikozitlerin prototipi olarak gentamisin kullanılmıştır. Muhtemel koruyucu etkinliği değerlendirmek için antioksidan indeksler, inflamatuvar yanıtlar ve apoptotik belirteçler değerlendirilmiştir. Doğal ürünler, vitamin ve mineraller, hormonlar ve birçok konvansiyonel ilaç nefrotoksisiteyi önlemek için potansiyel etkiler göstermiştir. Ayrıca, sadece kullanılan ajan değil uygulama yolu ve süresine göre de sonuçların değişebildiği görülmektedir. Konuyla ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, net sonuçlar elde etmek için daha fazla araştırma yapılması gerekliliği açıktır. Bu çalışmada, nefrotoksisite oluşturma potansiyeli taşıyan aminoglikozitlerden gentamisin kullanılarak kemirgenler üzerinde son on yılda yapılan klinik öncesi araştırmalar gözden geçirilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda tedavi ve koruma amacı ile kullanılan ajanlar, doğal ürünler, mineral ve vitaminler, hormonlar, kimyasal ajanlar ve konvansiyonel ilaçlar olarak gruplandırılmış ve kullanılan ajanların ne kadar geniş bir spektrumda olduğu gösterilmeye çalışılmıştır. Her bir çalışmada değerlendirmede kullanılan parametreler konusunda bilgi verilerek ileride yapılacak araştırmalarda çalışmaların karşılaştırılabilir olması için standardizasyona katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aminoglikozit, gentamisin, nefrotoksisite, oksidatif stres.

Alınış / Received: 16.09.2022 Kabul / Accepted: 23.08.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 29.12.2023



ABSTRACT

Aminoglycosides are among the antibiotics frequently used worldwide due to their low cost, high efficacy, and relatively low bacterial resistance compared to other antibiotics. Despite their widespread use and positive effects, the possibility of accumulating in the renal proximal tubule epithelial cells and causing toxicity limits the comfortable use of these drugs. Although many pharmacological agents have been tried in experimental animals in the hope of being protective against nephrotoxicity that may occur due to aminoglycosides, no nephroprotectant agent that is used routinely has been found yet. Gentamicin has been used as a prototype of aminoglycosides to induce nephrotoxicity in most studies. Antioxidant indices, inflammatory responses, and apoptotic markers were evaluated to assess possible protective efficacy. Natural products, vitamins and minerals, hormones, and many conventional drugs have shown potential effects to prevent nephrotoxicity. In addition, it is seen that the results may vary not only according to the agent used but also the method and duration of administration. Although there are many studies on the subject, it is clear that more research is needed to obtain clear results. In this study, preclinical studies conducted in rodents over the last ten years using gentamicin, an aminoglycoside with the potential to cause nephrotoxicity, were reviewed. In studies on this subject, agents used for treatment and protection were grouped as natural products, minerals and vitamins, hormones, chemical agents and conventional drugs, and it was tried to show how wide a spectrum the agents used were. By providing information about the parameters used in the evaluation in each study, it is aimed to contribute to standardization so that studies can be compared in future studies.

Keywords: Aminoglycoside, gentamicin, nephrotoxicity, oxidative stress.



1. Giriş

Aminoglikozit (AG) grubu antibiyotikler güçlü etkili, geniş spektrumlu, bakterisit etkili bir ilaç grubudur. AG'ler, gram negatif bakterilerden kaynaklı birçok enfeksiyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle septisemi, hastane enfeksiyonları, solunum yolu ve komplike idrar yolu enfeksiyonlarında tercih listesinin başında AG'lerin geldiği ifade edilmektedir. Piyasaya çıkışının üzerinden yarım yüzyıldan fazla bir süre geçen bu ailenin ilk üyesi 1944 yılında üretilen streptomisindir. Takiben yaklaşık 3000 kadar doğal veya yarı sentetik AG türevi piyasaya sürülmüştür [1].

AG'ler, sağaltım dozlarında kullanıldıklarında hastaların %10-20'sinde renal proksimal kıvrımlı tübüllerde belirgin derecede histolojik hasara neden olan akut tübüler nekroz ile karakterize nefrotoksisiteye neden olmaktadır [2]. Tübül hücrelerinin işlevsel veya ölümcül olarak etkilenmesinin, ilaca olan maruziyetin düzeyine bağlı olduğu ve tübüler disfonksiyondan başlayarak tübüler dejenerasyona kadar değişen derecede akut nekroz tablosu oluşturabileceği belirtilmektedir. Yaşamı tehdit eden bu durumun kritik hastalarda ölüm oranlarını %50-80'e kadar yükseltebileceği ifade edilmektedir [3]. Bazı deneysel çalışmalarda en az nefrotoksik AG ajanının netilmisin olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, çalışmalarda renal fonksiyonları saptamada aynı biyobelirteçler veya testler kullanılmadığı için mutlak toksisite riski ya da AG'ler arasında göreceli riskin hesaplanması zordur. Bu nedenle, tüm AG'lerin potansiyel nefrotoksik etkisi olduğunu düşünmek gerektiği ifade edilmektedir. Klinik deneylerden ve hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre eşit terapötik dozlar kullanıldığında AG'lerin nefrotoksik etki güçleri "Neomisin > Gentamisin ≥ Tobramisin ≥ Amikasin ≥ Netilmisin > Streptomisin" olarak sıralanmakta ve ortadaki dört ilaç arasında çok az fark olduğu bildirilmektedir [4].

AG'lerin sık kullanılmasından dolayı yaygın olarak karşılaşılan nefrotoksisite geçmişten günümüze bilimin yoğun ilgisini çekmiştir. Bu önemli ilaç grubunun neden olduğu yan etkiyi önlemek için de birçok

ilaç ve doğal ürün denemeye tabi tutulmuştur [Tablo 1]. Oluşan nefrotoksisitenin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların çeşitlilik ve farklılık göstermesi her bir üründen sağlanabilecek farklı nefroprotektif etkiyi de ayrıca değerli kılmaktadır.

Tablo 1. Gentamisine bağlı nefrotoksisitede önleyici/tedavi edici potansiyeli değerlendirilen ajanlar

Değerlendirilen Ajan					
Doğal ürünler	Aday tedavi uygulaması	Gentamisin uygulaması	Deneş hayvanı	Potansiyel Etki	Kaynak
Allium paradoxum	200 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün	Erkek NMRI fareler	Koruyucu Etki	Nabavi ve ark., 2012 [5]
Aminoguanidin	100 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Dişi Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Polat ve ark., 2006[6]
Likopen	4 mg/kg, oral, 6 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün	Erkek Spraque-Dawley sıçan	Koruyucu Etki	Karahan ve ark., 2005 [7]
Pancar kökü ekstresi	250 mg/kg, oral, 8 gün	85 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Erkek ve Dişi Wistar albino sıçan	Tedavi Edici Etki	El Gamal ve ark., 2014 [9]
Kafeik asit fenetil ester	10 µmol/kg, oral, 8 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Dişi Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Parlakpınar ve ark., 2005 [10]
Öjenol	100 mg/kg, oral, 10 gün	80 mg/kg, intramusküler, 6 gün	Erkek Spraque-Dawley sıçan	Koruyucu Etki	Said ve ark., 2011 [13]
Kurkumin	200 mg/kg, oral, 8 hafta	100 mg/kg, gün intraperitoneal,	Erkek Wistar albino	Koruyucu Etki	El-Zawahry ve Abu El Kheir., 2007 [14]
Palmatin	50 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Spraque-Dawley sıçan	Koruyucu Etki	Khaksari ve ark., 2021 [15]
Tarçın asidi (Sinnamik asit)	50 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün	Erkek Wistar albino	Tedavi Edici Etki	Babaeenezhad ve ark., 2021 [16]
Mineral ve vitaminler					
Kalsiyum Dobesilat	50 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Spraque-Dawley sıçan	Koruyucu Etki	Jafarey ve ark., 2014 [17]
Selenyum	1 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Erkek Wistar albino	Koruyucu Etki	Randjelovic ve ark., 2012 [18]
C Vitamini	200 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Erkek ve Dişi Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Stojiljkovic ve ark., 2012 [19]
Bor Minerali	5, 10, 20 mg/kg, intraperitoneal, 14 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Wistar albino	Tedavi Edici Etki	İnce ve ark., 2020 [20]
Hormonlar					
Melatonin	15 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün	Erkek Spraque-Dawley sıçan	Koruyucu Etki	Lee ve ark., 2012 [21]
α-Melanosit Uyarıcı Hormon	25 µg, intraperitoneal, 8 gün	80 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Erkek ve Dişi Spraque-	Koruyucu Etki	Kolgazi ve ark., 2007 [22]

			Dawley sıçan		
Androjen/Androjen Reseptörleri	Testosteron 50 mg/kg, intramusküler, 4 hafta	80 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün	Erkek Wistar albino sıçan	Tedavi Edici Etki	Elsakka ve ark., 2020 [23]
Kimyasal ajanlar					
Hidrojen Sülfür	56 µmol/kg, intraperitoneal, 14 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 14 gün	Erkek Wistar albino	Tedavi Edici Etki	Otunçtemur ve ark., 2014 [25]
Konvansiyonel ilaçlar					
Pentoksifilin	50 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Dişi Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Kasap ve ark., 2013 [26]
Atorvastatin	10 mg/kg, oral, 10 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün	Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Özbek ve ark., 2009 [27]
Kalsiyum Kanal Blokörleri	Kalsiyum karbonat 0,5 ve 1 g/kg, oral, 6 gün Verapamil 7 mg/kg, intramusküler, 6 gün	80 mg/kg, intramusküler, 6 gün	Erkek ve Dişi sıçan ve tavşan	Koruyucu Etki	Patil ve ark., 2014 [28]
Ebselen	2.5 ve 5 mg/kg, intraperitoneal olarak, 4 gün	100 mg/kg, deri altı, 4 gün	Erkek Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Dhanarajan ve ark., 2006 [29]
Angiotensin II Reseptör Blokörleri	Losartan 10 mg/kg/gün, intraperitoneal, 7 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Wistar albino sıçan	Tedavi Edici Etki	Heeba ve ark., 2011 [31]
Agomelatin	25 mg/kg, oral, 15 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün	Erkek Wistar albino sıçan	Koruyucu Etki	Mahmoud ve ark., 2021 [32]
Selekoksisib	80 mg/kg, oral, 7 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Balb-C fare	Tedavi Edici Etki	Abd- Eldayem ve ark., 2022 [33]
Aposinin	10 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün	Erkek Wistar albino sıçan	Tedavi Edici Etki	Abdelrahman ve ark., 2018 [34]

Bu çalışmada, nefrotoksisite oluşturma potansiyeli taşıyan aminoglikozitlerden gentamisin kullanılarak kemirgenler üzerinde son 10 yılda yapılan klinik öncesi araştırmalar gözden geçirilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda tedavi ve koruma amacı ile kullanılan ajanlar, doğal ürünler, mineral ve vitaminler, hormonlar, kimyasal ajanlar ve konvansiyonel ilaçlar olarak gruplandırılmış ve kullanılan ajanların ne kadar geniş bir spektrumda olduğu gösterilmeye çalışılmıştır. Her bir çalışmada değerlendirmede kullanılan parametreler konusunda bilgi verilerek ileride yapılacak araştırmalarda çalışmaların karşılaştırılabilir olması için standardizasyona katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Doğal Ürünler

Allium Paradoxum

Allium paradoxum (*A. paradoxum*) kükürt içeren ve İran'ın kuzeyinde yaygın olarak tüketilen bir sebzedir. Sistein sülfoksit ve allijinaz aktiviteleri olduğu bildirilen *A. paradoxum*'un ekstraktlarının gentamisin başta olmak üzere AG grubu antibiyotiklerden kaynaklanan nefrotoksisiteye karşı terapötik etkileri olduğu öne sürülmüştür. Erkek NMR1 fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, *A. Paradoxum* ekstraktlarının (200 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün), gentamisine (100 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün) bağlı artan kan-üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin (Cr) seviyelerini düşürdüğü ve nefrotoksisiteye karşı koruyucu etkiler gösterdiği ifade edilmiştir [5].

Aminoguanidin

Diyabetik böbrek hastalığının tedavisi için geliştirilen ve uzun süredir nefrotoksisiteye karşı koruyucu bir ajan olarak kullanılan aminoguanidinin etkili bir antioksidan olduğu bilinmektedir. İn vivo olarak dişi Wistar sıçanlarda yapılan bir çalışmada aminoguanidinin gentamisin kaynaklı nefrotoksisiteye karşı olası koruyucu etkisi araştırılmıştır. Gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) uygulaması renal malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeylerini yükseltirken, glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) aktivitelerini ve glutasyon (GSH) düzeyini azaltmıştır. Aminoguanidin (100 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün) gentamisin uygulamasından önce iki gün, gentamisine birlikte sekiz gün ve gentamisinden sonra 2 gün daha uygulandığında, gentamisine bağlı gelişen MDA, NO oluşumunu azalttığı; azalan GSH-Px, SOD, CAT aktivitelerini ve GSH düzeyini önemli ölçüde artırdığı; artan serum BUN ve Cr seviyelerini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir. Ayrıca gentamisine eş zamanlı aminoguanidin uygulaması böbrekte gentamisine bağlı oluşan böbrek hasarını da azaltmıştır. Aminoguanidinin güçlü bir serbest radikal temizleyicisi olarak gentamisin biyokimyasal ve morfolojik toksik etkilerini önlemede önemli bir koruma sağladığı bildirilmiştir [6].

Likopen

Karotenoid ailesinin önemli bir üyesi olan likopen; domates, karpuz, greyfurt gibi sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunan onlara pembe rengini veren bir pigmenttir. Oldukça lipofilik olduğu ve hücreler arasındaki bağları kuvvetlendirmenin yanı sıra hücreleri serbest radikal hasarından koruduğu ifade edilmiştir. Sprague-Dawley sıçanlarda gentamisin kaynaklı böbrek hasarına karşı likopenin (4 mg/kg, oral, 6 gün) olası koruyucu etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; likopenin gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün) uygulamasına bağlı artan plazma BUN, Cr ve böbrek MDA düzeylerini düşürdüğü ve azalmış GPx ile CAT aktivitelerini ise artırdığı ifade edilmiştir. Likopen ile gentamisin eş zamanlı uygulanmasının nefrotoksisitenin biyokimyasal göstergelerinde iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Araştırmacılar doğal bir antioksidan olan likopenin sıçanlarda gentamisin kaynaklı nefrotoksisite ve oksidatif strese karşı koruyucu etkileri olabileceğini göstermişlerdir [7].

Pancar Kökü Ekstresi

Pancar kökünden elde edilen pancar ekstraktı (PE), uzun yıllar boyunca Arap tıbbında soğuk algınlığı, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli tümörlerin sağaltımında kullanılan antioksidan etkiye sahip doğal bir bileşiktir. Bir çalışmada, PE'nin immünosupresif ve anti-inflamatuar aktivitelerinin yanı sıra interferon gama gibi tip-1 yardımcı hücre ile ilişkili sitokinlerin üretimini de azalttığı ifade edilmiştir [8]. Her iki cinsiyetten Wistar albino sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışma, 8 gün boyunca gentamisin (85 mg/kg, intraperitoneal) uygulaması ile eşzamanlı PE (250 mg/kg, oral) uygulamasının, gentamisin kaynaklı artan renal inflammatuar sitokinlerden Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) ve İnterlökin-6 (IL-6) ile miyeloperoksidaz aktivitesi (MPO) ve NO seviyesini önemli ölçüde aşağı yönde regüle ettiğini göstermiştir. PE tedavisi aynı zamanda Bax miktarını azaltmış ve Bcl-2 protein ekspresyonunu arttırmıştır. Bu bulgular, PE'nin böbrekte gentamisin kaynaklı inflamasyonu azalttığı ve apoptotik süreci büyük ölçüde engellediğini göstermiştir [9].

Kafeik Asit Fenetil Ester

Aktif bir bileşen olan kafeik asit fenetil ester (KAFE), bal arısı propolisinden ekstrakte edilen geleneksel bir ilaçtır. Dişi Wistar sıçanların böbrek dokusunda KAFE (10 μ mol/kg, oral, 8 gün), gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) kaynaklı artan MDA ve NO oluşumunda önemli bir azalmaya; gentamisine bağlı azalan SOD, CAT aktiviteleri ve GSH seviyelerinde ise artışa yol açmıştır. Ayrıca KAFE, nefrotoksisitenin bir sonucu olarak artan serum BUN ve Cr seviyelerini de önemli ölçüde azaltmıştır. Çalışmada KAFE, tübüler nekroz da dahil olmak üzere gentamisine bağlı olarak böbrekte meydana gelen doku hasarını geriye döndürmüştür. Araştırmacılar, KAFE'nin, böbrek dokusunda gentamisin kaynaklı histolojik ve biyokimyasal toksik etkileri önlemede güçlü bir serbest radikal temizleyicisi olma potansiyeli taşıdığını öne sürmüşlerdir [10].

Öjenol

Öjenol, karanfil, tarçın, fesleğen veya hindistan cevizi gibi baharatlardan elde edilen uçucu yağın ana bileşimini oluşturur. Öjenolün lipit peroksidasyonu inhibisyonunu sağlayarak ve P-450 bağlantılı monooksijenaz aktivitelerini önemli ölçüde inhibe ederek kuvvetli bir antioksidan olarak görev yaptığı

ifade edilmiştir. Ayrıca analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar aktivitelere de sahip olduğu bildirilmiştir. Fenolik bir antioksidan olan öjenolün (100 mg/kg, oral gavaj, 10 gün) gentamisin (80 mg/kg/gün, intramusküler, 6 gün) kaynaklı nefrotoksisite üzerindeki etkisinin Sprague-Dawley sıçanlarda araştırılmıştır. Gentamisin uygulamasının, serum BUN, Cr düzeylerinde anlamlı bir artış ve serum potasyum düzeyinde önemli bir azalma ile kendini gösteren belirgin akut böbrek yetmezliğine neden olduğu, hipoksinin bir göstergesi olarak böbrek laktat dehidrojenaz aktivitesinin de önemli ölçüde arttığı, SOD ve CAT aktivitelerinin azaldığı, GSH tükenmesi ve lipid peroksidasyonunda artışa yol açtığı ifade edilmiştir. Gentamisin uygulamasından dört gün önce ve gentamisinle eş zamanlı altı gün boyunca uygulanan öjenolün böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği, gentamisinin neden olduğu oksidatif stres ve hipoksiyi baskıladığı bildirilmiştir. Ek olarak, böbrekte gentamisine bağlı oluşan şiddetli tübüler nekroz ve hücrel inflamatuvar süreçler, öjenolün birlikte uygulanmasıyla önemli ölçüde azalmıştır. Sonuç olarak, öjenolün, serbest oksijen radikallerini temizleyerek, lipid peroksidasyonunu azaltarak ve hücre içi antioksidan savunmayı geliştirerek gentamisin kaynaklı nefrotoksisiteye karşı koruyucu olduğu belirtilmiştir [11, 12, 13].

Kurkumin

Aslen baharat olarak kullanılan ve son zamanlarda bağışıklık güçlendirici olarak sıklıkla bahsi geçen kurkumin de nefrotoksisite üzerinde oldukça etkili olan bir ajandır. Kurkumin polifenolik kurkuminoidlerin aktif bileşimidir ve güçlü bir antioksidandır. Antioksidan aktivitesinin reaktif oksijen radikalleri ile doğrudan etkileşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Kurkuminin farmakolojik aktivitelerinin ve aminoglikozit nefrotoksisitesine karşı koruyuculuğunun araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Wistar albino sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada; gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) ile tedavi edilen sıçanlarda kurkumin (200 mg/kg/gün, oral, 8 hafta) uygulamasının antioksidan durum ve nefrotoksisite üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Gentamisin ile tedavi edilen sıçanlarda böbrek ağırlığı, plazma Cr, BUN ve 24 saatlik idrar çıkışı önemli ölçüde artarken, Cr klirensi azalmıştır. Kurkumin tedavisinin, gentamisin uygulanan sıçanlarda artan plazma Cr, BUN düzeylerini ve azalmış Cr klirensi ile SOD, CAT, GPx ve GSH gibi gentamisin uygulamasına bağlı olarak değişen biyobelirteçleri başarılı bir şekilde normale döndürdüğü bulunmuştur. Elde edilen veriler, kurkuminin böbrekteki oksidatif hasarı engelleyerek ve antioksidan enzim profilini eski haline getirerek gentamisine bağlı renal oksidatif hasara karşı güçlü bir koruyucu olarak kullanılabileceğini göstermiştir [14].

Palmatin

Palmatin, yaygın kullanılan şifalı bitkilerin (*Coptis chinensis franch*, *Berberis aristata* ve *Coptidis rhizome*) birkaçından ekstrakte edilen bir izokinolin alkaloididir. Palmatinin antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanserojen etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Palmatinin renoprotektif etkilerinin Sprague-Dawley sıçanlar üzerinde araştırıldığı bir çalışmada gentamisinin (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) neden olduğu nefrotoksisitede gentamisinle eş zamanlı palmatin (50 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) uygulamasının etkileri araştırılmıştır. Palmatin tedavisi, Gentamisin uygulamasına bağlı olarak artan plazma aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin (Cr) değerlerini kontrol grubunun düzeylerine yaklaştırmış, azalan idrar akış hızı ve Cr klirensini de arttırmıştır. Ek olarak gentamisinle artan renal MDA düzeylerini düşürmüş, azalan GSH düzeylerini arttırmış ve gentamisin grubunda görülen apoptozu tersine çevirmiştir. Bu sonuçlara dayanarak palmatinin oksidatif stres ve apoptozu inhibe ederek nefrotoksisiteyi azalttığı öne sürülmüştür [15].

Tarçın Asidi (Sinnamik Asit)

Sinnamik asit (SA), tarçının ana aktif fenolik bileşenidir. Yapılan çalışmalarda SA'nin farklı farmakolojik özellikleri keşfedilmiştir. Bu fenolik bileşiğin anti-oksidatif, anti-inflamatuvar, anti-tümoral, anti-mikrobiyal ve anti-fungal özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Erkek Wistar sıçanlar üzerinde gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün) ile indüklenen böbrek fonksiyon bozukluklarına karşı eş zamanlı SA uygulamasının (50 mg/kg, intraperitoneal, 12 gün) olası koruyucu etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 12 günlük tedaviyi takiben kan ve 24 saatlik idrar örnekleri toplanmış ve böbrekte biyokimyasal, histopatolojik ve moleküler analizler yapılmıştır. Gentamisin tedavisi ile artan serum BUN, Cr, AST, ALT aktiviteleri ve idrarda protein atılım oranı, SA tedavisi ile önemli ölçüde azalmıştır. Ek olarak SA, serum MDA ve NO seviyelerini gentamisin grubuna kıyasla azaltmış; renal CAT ve GPx aktivitelerinde artış sağlayarak oksidatif stresi de hafifletmiştir. Histopatolojik değerlendirmeler SA uygulanan hayvanlarda tübüler hasarın hafiflediği ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunun azaldığını ortaya koymuştur. Sonuç

olarak, SA'nın antioksidan aktiviteleri aracılığıyla sıçanlarda gentamisin'in neden olduğu nefrotoksisiteyi hafiflettiği bildirilmiştir [16].

Mineral ve Vitaminler

Kalsiyum Dobesilat

Çeşitli hücrel mekanizma ve işlemlerde ikincil haberci olarak görev alan kalsiyumun dobesilat türevi vasküler geçirgenliği azaltan güçlü bir antioksidandır. Sprague-Dawley sıçanlarda gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) kaynaklı nefrotoksisite oluşturulan bir çalışmada eş zamanlı kalsiyum dobesilat (50 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) uygulanarak Cr, BUN, Sodyum (Na), Potasyum (K), ve ozmolarite konsantrasyonları ve böbrekte MDA düzeyleri ölçülmüştür. Kalsiyum dobesilat uygulaması (Gentamisin ile eş zamanlı) tek başına gentamisin uygulanan grup ile karşılaştırıldığında Cr, BUN düzeylerinde ve Na'un fraksiyonel atılımında anlamlı bir azalmaya ve Cr klirensinde artışa yol açmıştır. Ayrıca kalsiyum dobesilat böbrek MDA düzeyini de azaltmıştır. Kalsiyum dobesilat'ın sıçanları gentamisin kaynaklı nefrotoksisiteye karşı koruyabildiği ve bu koruyucu etkinin muhtemelen antioksidan etkisinden kaynaklandığı ifade edilmektedir [17].

Selenyum

Temel eser elementlerden biri olan selenyum son yıllarda reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türlerinden kaynaklanan oksidatif strese karşı koruyucu olarak değerlendirilmektedir. Wistar albino sıçanlar üzerinde gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) kaynaklı oksidatif stres ve nefrotoksisite üzerinde selenyumun (1 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) koruyuculuğunu araştırmak için yapılan bir çalışmada gentamisinle eş zamanlı selenyum (sodyum selenit) uygulanmıştır. Selenyum, gentamisine bağlı olarak serumda BUN ve Cr artışını, böbrekte MDA artışını ve böbreklerdeki tübüler nekrozu bloke etmiştir. Selenyumun gentamisin toksitesindeki bu yararlı etkisinin antioksidan özelliklerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu sebeple selenyumun ön tedavi olarak oksidatif stres ve nefrotoksisiteye karşı kullanılabileceği öne sürülmüştür [18].

C Vitamini

C vitamininin, aktif oksijen türlerine ve serbest radikallere karşı güçlü bir koruyucu özellik sağladığı ifade edilmektedir. Bir elektron donörü olan C vitamini, reaktif oksijen radikallerini nötralize ederek hücre zarlarındaki oksidatif hasarları, ayrıca DNA ve gen mutasyonlarını azaltarak koruyucu bir rol üstlenir. Erkek ve dişi Wistar sıçanlar üzerinde gentamisin ilişkili akut böbrek hasarına karşı C vitamininin olası koruyucu etkilerini belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) ve C vitamini (200 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) eş zamanlı uygulanmıştır. Tek başına gentamisin uygulanan grupta proksimal tübül epitel hücrelerinde koyu inklüzyonlarla birlikte sitoplazma vakuolizasyonu, koagülasyon nekrozu ve glomeruler bazal membranda kalınlaşma gözlemlenmiştir. Vitamin C uygulaması ile morfolojik ve fonksiyonel böbrek değişikliklerinde önemli ölçüde azalma görülmüş, ayrıca, gentamisine bağlı artan kan üre ve serum Cr konsantrasyonu, vitamin C verildiğinde önemli ölçüde azalmıştır. C vitamininin gentamisinle indüklenen oksidatif strese karşı koruyucu bir şekilde hareket ettiği ve böbreklerdeki yapısal ve fonksiyonel hasarları onardığı bildirilmiştir [19].

Bor Minerali

Bor; metal ve ametal özelliklere sahip, doğada genellikle serbest halde bulunmayan bir mineraldir. Bitkiler için iz element olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen hayvanlar ve insanlar için bu durum hala araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarla borun, oksidatif stres ve DNA hasarı üzerine yararlı etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Sıçan (Erkek, Wistar albino) böbreklerinde gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) ile indüklenen oksidatif stres, proinflamatuvar sitokinler ve histopatolojik değişiklikler üzerinde borun (5, 10, 20 mg/kg, intraperitoneal, gentamisin uygulamasından 4 gün önce başlanarak 14 gün boyunca) koruyucu etkileri gösterilmiştir. Gentamisin MDA seviyelerini arttırırken, kan ve böbrekteki GSH seviyelerini azaltmıştır. Ayrıca SOD ve CAT aktiviteleri azalmış, serum ve böbrek NO düzeyleri yükselmiştir. TNF- α , NF κ B, IL-1 β ve IFN- γ 'nın serum düzeyleri ve böbrek mRNA ekspresyonları gentamisin grubunda en yüksek bulunmuştur. Histopatolojik olarak, gentamisin grubunda interstisyel hemoraji ve tübüler nekroz tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bor uygulaması gentamisin'in neden olduğu lipid peroksidasyonunu, antioksidan durumu ve enflamasyonu tersine

çevirmiştir. Sonuç olarak, araştırmacılar borun gentamisin kaynaklı nefrotoksisite de böbrek dokularını iyileştirdiğini ifade etmişlerdir [20].

Hormonlar

Melatonin

Epifiz bezinden salgılanarak mevsimsel üreme ve bağışıklık üzerinde önemli fizyolojik etkilere sahip olan melatonin (MT), antioksidan savunma sistemlerini stabilize eden bir hormondur. Sprague-Dawley sıçanlarda yapılan bir çalışmada gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün) uygulaması Bcl-2 ve kaspaz-3 seviyelerindeki artış ile seyreden ciddi bir nefrotoksisiteye sebep olmuştur. Ayrıca böbrek dokularında indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nükleer faktör-kappa B (NF-KB) faktörlerinde artışa neden olmuştur. GSH içeriği, CAT ve SOD aktivitelerindeki önemli düşüşler ile MDA içeriğindeki artış, GM kaynaklı doku hasarının oksidatif reaksiyonlar aracılığıyla gerçekleştiğini göstermiştir. MT (15 mg/kg, intraperitoneal, 6 gün) tedavisi ise sıçan böbreğinde NF-KB ve iNOS aktivasyonunu bloke ederek gentamisin tarafından indüklenen nefrotoksisiteyi önlemiştir [21].

α -Melanosit Uyarıcı Hormon

Memelilerde yangı önleyici rolü bulunan α -melanosit uyarıcı hormonun (α -MSH) biyolojik aktivitesi iNOS'u kodlayan genlerin down regülasyonu ile ilişkilidir. Her iki cinsiyetten Sprague-Dawley sıçanlar üzerinde gentamisin kaynaklı akut böbrek hasarı üzerine α -MSH etkisinin araştırıldığı bir çalışmada gentamisin (80 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) uygulanan sıçanlara takiben α -MSH (25 μ g, intraperitoneal, 8 gün) uygulanmıştır. α -MSH ile tedavinin, böbrek lezyonlarının şiddetini mikroskobik olarak azalttığı, MDA düzeyini ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesini azalttığı ancak bozulmuş böbrek fonksiyonlarını (Serum Cr düzeyleri, BUN ve Cr klirensi) düzeltmediği bildirilmiştir. Koruyucu etki mekanizmasının, kısmen doku lökosit infiltrasyonunun azalmasına ve dolayısıyla oksijen kaynaklı reaktif metabolit üretiminin azalmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Sonuç olarak; α -MSH tedavisinin, histolojik değerlendirme ve biyokimyasal tahlillerle teyit edildiği üzere, gentamisin kaynaklı akut nefrotoksisite üzerinde faydalı bir etkisinin olduğu, fakat gentamisin kaynaklı böbrek fonksiyon bozukluğunu iyileştiremediği ifade edilmiştir [22].

Androjen/Androjen Reseptörleri

Androjenler ve reseptörlerinin bazı ilaç taşıyıcılarının ekspresyonunu indüklediği gösterilmiştir. Bu taşıyıcılardan biri olan Megalin reseptörleri böbrekte filtrelenmiş proteinleri, vitaminleri ve hormonları geri alma görevi görür. Ayrıca, böbrek hücre hasarına neden olan aminoglikozitler gibi ajanları geri alarak böbrek hasarının ilerlemesini hızlandırdığı da bildirilmiştir. Bu sebeple androjenler ve reseptörlerinin megalin ekspresyonunu ve işlevselliğini dolayısıyla da aminoglikozitlerin alımını ve nefrotoksisiteyi düzenleyebileceği düşünülmektedir. Wistar sıçanlar üzerinde gentamisin (80 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün) ile indüklenen nefrotoksisitede testosteron (50 mg/kg, intramusküler, haftada 2 kez 4 hafta) ve flutamid'in (15 mg/kg, derialtı, 4 hafta boyunca her gün) etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada kombine testosteron ve flutamid tedavisinin megalin ekspresyonunu mRNA ve protein seviyelerini artırdığı ortaya konmuştur. Ayrıca flutamid ile tedavi, megalin işlevselliğini de iyileştirmiştir. Sonuç olarak, androjen ve androjen reseptörlerinin gentamisin kaynaklı nefrotoksisitede megalin ifadesini düzenlediği ve nefrotoksisitenin tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir [23]. Bununla birlikte nefrotoksisiteden koruyucu ya da tedavi edici etkileri ile ilgili kanıt sunulmamıştır. Megalinin nefrotoksisitedeki yeri üzerine daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kimyasal Ajanlar

Hidrojen Sülfür

Yıllardır zehirli bir gaz olarak kabul edilen hidrojen sülfürün (H_2S), sağaltımda takviye olarak kullanılmasının oksidatif stres, inflamasyon ve nitrozatif stresin inhibisyonu konusunda başarılı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle H_2S ; yeni bir sitoprotektif araç olarak değerlendirilmektedir. Dişi Sprague-Dawley sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün) uygulanan sıçanlarda H_2S biyosentezinin inhibisyonu değerlendirilmiş ve H_2S 'nin biyosentezinde yer alan endojen enzimlerin, gentamisin kaynaklı nefrotoksisiteyi iyileştirmek için terapötik bir alternatif olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür [24]. Ayrıca erkek Wistar albino sıçanlar üzerinde gentamisin

(100 mg/kg, intraperitoneal, 14 gün) ve sodyum hidrojen sülfür (NaHS) (56 µmol/kg, intraperitoneal, 14 gün) kullanılarak yapılan çalışmada, serum BUN ve Cr seviyeleri tek başına gentamisin ile tedavi edilen sıçanlarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Gentamisin uygulanan sıçanların böbrek dokusundaki GSH seviyeleri, kontrol grubundakilerden önemli ölçüde düşüktür; NaHS uygulanan grupta GSH seviyelerinde artış sağlandığı bildirilmiştir. Gentamisin ve NaHS verilen grubun böbrek korteks dokusundaki MDA ve NO seviyeleri, tek başına gentamisin verilenlere göre önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak, H₂S'nin oksidatif stresi azaltarak sıçanlarda gentamisin kaynaklı böbrek hasarını önleyici bir etki gösterdiği görülmüştür. [25].

Konvansiyonel İlaçlar

Pentoksifilin

Potansiyel renoprotektif etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılan sentetik ilaçlardan bir diğeri olan pentoksifilin bir metilksantin türevidir. Bu madde, serbest radikal oluşumunun önlenmesi, programlanmış hücre ölümünün engellenmesi ve antiinflamatuvar etkiler gibi çok yönlü özellikler gösterir. Yapılan bir çalışmada dişi Wistar sıçanlarda pentoksifilin (50 mg/kg, intraperitoneal, günde iki kez, 8 gün) gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) kaynaklı histolojik ve apoptotik parametrelerdeki değişiklikler üzerinde koruyucu etkileri ortaya konulmuştur. Tek başına gentamisin grubundaki sıçanlarda belirgin kilo kaybı, tübüler hasar ve apoptoz artışı görülürken, gentamisin ve pentoksifilin beraber uygulandığı grupta daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [26].

Atorvastatin

Atorvastatin başta olmak üzere statinlerin lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal üretimini azalttığı birçok çalışmada ifade edilmiştir. Wistar albino sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 10 gün) kaynaklı nefrotoksisiteye karşı atorvastatinin (10 mg/kg, oral gavaj, 10 gün) koruyucu etkinliği araştırılmış ve immünohistokimyasal değerlendirmede atorvastatinin NF-κB ve iNOS dahil olmak üzere çeşitli hücre sinyal yollarının inhibisyonu vasıtasıyla serbest radikalleri azaltabildiği gösterilmiştir [27].

Kalsiyum Kanal Blokörleri

Renal kan akımının iyileştirilmesinin de, tübüler hasardan bağımsız olarak aminoglikozit nefrotoksisitesini hafifletebildiği ifade edilmiştir. Verapamil gibi kalsiyum kanal blokörlerinin gentamisin nefrotoksisitesi üzerine koruma sağladığı gösterilmiştir. Her iki cinsiyetten sıçanlar ve tavşanlarda farklı dozlarda kalsiyum ve verapamilin gentamisin kaynaklı nefrotoksisite üzerindeki etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, hayvanlara gentamisin (80 mg/kg, intramusküler, 6 gün), kalsiyum karbonat (0,5 ve 1 g/kg/gün oral, 6 gün) ve verapamil (7 mg/kg/gün intramusküler, 6 gün) uygulanmıştır. Kalsiyum tedavisi, gentamisin uygulanan sıçanlarda ve tavşanlarda BUN, serum Cr, idrar proteini artışını ve böbrek SOD seviyelerindeki düşüşü doza bağımlı bir şekilde kontrole döndürmüş, tübüler nekroz ve mezangiyal proliferasyonu tersine çevirebilmiştir. Fakat verapamilin nefroprotektif ya da nefrotoksik etkiye sahip olmadığı belirtilmiştir [28].

Ebselen

Ebselen, hem in vitro hem de in vivo modellerde bir GPx taklitçisi, NO sentaz inhibitörü ve peroksinitrit temizleyicisi olarak hizmet eden ve toksik olmayan bir selenoorganik bir ilaçtır. Wistar sıçanlarda yapılan bir çalışma ebselen (2.5 veya 5 mg/kg, intraperitoneal olarak, 4 gün) ile ön tedaviye tabi tutulan sıçanların, gentamisin (100 mg/kg, deri altı, 4 gün) kaynaklı böbrek hasarından korunduğunu ortaya koymuştur. Ebselen, gentamisin uygulaması sonucu ortaya çıkan GSH, SOD ve GPx seviyelerindeki azalmayı tersine çevirmiş, artan MDA seviyelerini düşürmüştür. Gentamisin kaynaklı oksidatif ve nitrozatif hasar ve böbrek hasarı Ebselen uygulaması ile sıçanların %78'inde neredeyse tamamen önlenmiş, %22'sinde ise azaltılmıştır. Koruyuculuğunun GPx taklitçisi ve tioredoksin redüktaz aracılı peroksidaz aktivitesine bağlı olarak antioksidan etkisinden kaynaklandığı ifade edilmiştir. Bu nedenle ebselen; anti-inflamatuvar ve sitoprotektif özelliklere sahip bir ilaç olarak tanımlanmakta olup iskemik yaralanmalarda ve sisleptin kaynaklı böbrek hasarında nefroprotektif bir ajan olarak değerlendirilebilmektedir [29].

Angiotensin II Reseptör Blokörleri

Gentamisin tarafından indüklenen çeşitli mekanizmalar (renal renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu vb.); angiotensin II (Ang II), endotelin-1 ve tromboksan A2 gibi çeşitli vazokonstriktörlerin üretimine yol açarak hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu artırır ve mezengiyal hücre kasılmalarına neden olur. Ang II'nin böbrekte, proksimal tübül hücrelerde ve vasküler düz kas hücrelerinde serbest radikal üretime, özellikle süperoksit üretime aracılık ettiği bildirilmiştir. Ayrıca, Ang II tarafından indüklenen süperoksit üretime fosfolipaz D aracılık eder ve bunu vasküler düz kas hücrelerinde endojen SOD yoluyla hücre içi peroksit artışı izler. Bu sebeple Ang II reseptör blokörlerinin, Ang II ile indüklenen serbest radikal oluşumunu ve ardından böbrekte lipid peroksidasyonu engelleyebileceği öne sürülmüştür [30]. Wistar sıçanlarda gentamisine (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) eş zamanlı olarak uygulanan Ang II reseptör blokörü losartanın (10 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün), sadece gentamisin uygulananlara kıyasla idrar hacmini, mikroalbuminüriyi, ayrıca serum BUN, Cr ve MDA düzeylerini önemli ölçüde azalttığı, CAT ve SOD aktivitelerini ise artırdığı gözlemlenmiştir. Buna karşılık, 7 gün süresince losartan ve ardından 7 gün gentamisin uygulanan grupta gentamisine bağlı gelişen oksidatif stres parametreleri ile idrar hacminde bir değişiklik görülmediği ifade edilmiştir. Buna göre losartanın, aynı anda gentamisin ile tedavi edilen hipertansif hastalar için uygun bir antihipertansif ilaç olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir [31].

Agomelatin

Agomelatin (AGM), major depresif bozukluk ve anksiyete tedavisinde yaygın olarak kullanılan antidepresan türevi bir ilaçtır. Aynı zamanda antioksidan ve anti-inflamatuar etkilere sahip olduğu da bildirilmiştir. AGM'nin gentamisin nefrotoksitesindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada Wistar sıçanlara AGM (25 mg/kg, oral, 15 gün) ve 7. günden başlayarak gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 8 gün) verilmiştir. AGM ile tedavi, sıçanlarda gentamisin kaynaklı oluşan yüksek serum Cr, BUN ve KIM-1 seviyelerini düşürmüştür. Ayrıca, böbrek dokularında artan MDA, TNF- α , IL-1 β , NO ve MPO düzeylerini azaltıp GSH, SOD ve CAT aktivitelerini ise arttırmıştır. AGM, böbrek fonksiyonu biyobelirteçlerini önemli ölçüde iyileştirmiş ve doku hasarını önlemiştir. Sonuç olarak, araştırmacılar AGM'nin oksidatif hasarı ve enflamasyonu hafifleterek sıçanlarda gentamisin nefrotoksitesini önlediğini ifade etmişlerdir [32].

Selekoksib

Selekoksib, COX-2 inhibitörü ve nonsteroid antiinflamatuar bir ilaçtır. Erkek Balb-C farelerde gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) ile tedaviden önce ve sonra selekoksib (80 mg/kg, oral gavaj, 7 gün) uygulandığında gentamisin uygulanan farelere kıyasla kan BUN, Cr ve doku MDA seviyeleri düşmüş, GSH seviyeleri artmıştır. Ayrıca IL-6 ve TNF- α düzeyleri de azalmış ve gentamisin kaynaklı böbrek hasarı önlenmiştir. Ek olarak, selekoksib, böbrek dokusunda COX-2, NF- κ B, IL-6 ve TNF- α ekspresyonunu inhibe etmiştir. Seleksoksib tedavisinin gentamisinden önce veya sonra uygulanması arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak seleksoksibin gentamisin kaynaklı nefrotoksitede oksidatif stresi ve enflamasyonu engelleyen terapötik bir araç olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir [33].

Aposinin

Aposinin (APO), *Apocynum cannabinum* isimli bitkiden ekstrakte edilen, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Vücutta serbest radikal, oksijen iyonu ve peroksidaz oluşumunu engelleyerek anti-inflamatuar özellik gösterdiği ifade edilmiştir. Wistar sıçanlar kullanılarak yapılan bir çalışmada gentamisin (100 mg/kg, intraperitoneal, 7 gün) neden olduğu nefrotoksitite üzerine APO'nun (10 mg/kg, intraperitoneal, gentamisin enjeksiyonundan 7 gün önce başlanarak ve gentamisin enjeksiyonuyla beraber 7 gün) olası koruyucu etkileri bildirilmiştir. APO, gentamisine bağlı bozulan doku morfolojisini iyileştirmiş, renal SOD aktivitesini artırmış, gentamisine bağlı artan 24 saatlik idrar hacmini, renal somatik indeksi, serum Cr, LDH, BUN ve NO'i önemli ölçüde azaltarak oksidatif hasarı ve nefrotoksik etkiyi geri döndürmüştür. Araştırmacılar, APO'nun antioksidan etkileriyle gentamisin kaynaklı nefrotoksititeyi iyileştirebileceğini ifade etmişlerdir [34].

2. Tartışma ve Sonuç

Aminoglikozitlerin kullanımlarını kısıtlayan en büyük dezavantajlarından biri çeşitli mekanizmalara bağlı olarak gelişen nefrotoksisitedir. Nefrotoksisite gelişiminin patogenezi tübüler hasar ve tübüler disfonksiyonu içeren bir tübülopatidir.

DeneySEL çalışmalarında AG nefrotoksisitesine karşı koruyucu ve/veya engelleyici etkinliği olduğu bildirilen birçok madde kullanılmıştır. Bunların arasında doğal ürünler, kimyasal ajanlar, vitaminler, mineraller, sentetik ilaçlar gibi birçok farklı sınıfa ait ajanlar bulunmaktadır. Bu ajanların nefrotoksisite üzerindeki koruyucu ve/veya engelleyici etkilerinin mekanizmaları da farklı olabilmektedir. Bu etkinlikleri değerlendirmek için genellikle böbrek fonksiyonları, oksidatif stres, inflamasyon ve apoptoz belirteçleri kullanılmaktadır. Çalışmaların çoğunda AG kullanımına bağlı gelişen böbrek hasarında oksidatif stresin rolü üzerinde durulmuş ve antioksidanların sağladığı inhibisyonun yararlı etkileri değerlendirilmiştir. Bununla birlikte bu durum diğer mekanizmaların nefroprotektan etkinliğinin olmadığı anlamına gelmemektedir. Farklı nefroprotektan etki mekanizmalarına sahip ajanların birlikte kullanımında ortaya konabilecek muhtemel sinerjistik etki, nefroprotektanların tek tek incelenmelerinin yanı sıra birlikte incelenmelerinin de önemli olabileceğine işaret etmektedir. Denenen birçok ajan aminoglikozit nefrotoksisitesinde kreatinin sonuçlarına göre anlamlı bir iyileşme sağlamıştır. Vicente-Vicente ve ark. nın yaptıkları geniş çaplı meta analizde, kreatinin sonuçlarına dayanarak 54 ürünün 40'ının gentamisin yol açtığı nefrotoksisiteyi iyileştirme potansiyeli olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, farklı biyolojik aktiviteler içerisinde en yüksek nefroprotektif etkinliğin antioksidanlara ait olduğu, oral ve intraperitoneal yol karşılaştırıldığında ise oral yoldan uygulanan nefroprotektanların koruyucu etkinliğinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çalışmalarda nefroprotektan özellikleri olduğu bulunan bazı ajanların antioksidan etkiler dışında tübüler sitotoksisite ile ilişkili birkaç çekirdek mekanizmayı etkileyerek nefrotoksisiteyi kısmen önleyebileceği bildirilmiştir. Verapamil ve nifedipin gibi kalsiyum kanal blokörleri de gentamisin nefrotoksisitesine karşı koruyucu etki göstermiş, bu etkinin kalsiyum antagonistlerinin preglomerular ve postglomerular damarlar üzerine yaptıkları güçlü vazodilatatör etkiden kaynaklandığı ifade edilmiştir. Ang II reseptör blokleri losartan, gentamisine bağlı artan idrar hacmini, mikroalbuminüriyi ve ayrıca serum BUN ve Cr düzeylerini ve oksidatif stres belirteçlerini önemli ölçüde azaltarak renal tübüler hasarı önlemiştir.

Birçok çalışmada yukarıda bahsedilen biyobelirteçlerden sadece bir kısmı değerlendirilebilmiştir. Değerlendirilen parametrelerde muhtemel koruyucu etkiler görülse bile tam manasıyla koruyucu bir ajan maalesef bulunamamıştır. Nefrotoksisitenin önlenmesi amacıyla gentamisin sağaltımından önce kullanılacak ajanlar ile koruyucu; gentamisin sağaltımı esnasında kullanılması öngörülen ajanlarla ise önleyici tedavi protokolleri oluşturularak sağaltımda daha verimli sonuçlara ulaşılabilir.

Sonuç olarak; bu derlemede hem doğal hem de kimyasal ajanların, aminoglikozit grubu antibiyotik kullanımına bağlı gelişen nefrotoksisite üzerine gösterdikleri etkiler ve bu etkilerin oluş mekanizmaları, örnek gösterilen bazı dENEYSEL çalışmalar ışığında ele alınmıştır. Aminoglikozit grubu antibiyotiklerin kullanımlarını sınırlandıran nefrotoksisite gibi bir dezavantajlarının olması ve her ne kadar yaygın olarak kullanılsalar da hali hazırda bu toksisiteyi önleyebilecek bir tedavi bulunmaması nefroprotektan ajanlara duyulan ihtiyacı halen devam ettirmektedir. Bu nedenle daha geniş çaplı ve çok yönlü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynakça

- [1] Huth ME, Ricci AJ, Cheng AG. Mechanisms of Aminoglycoside Ototoxicity and Targets of Hair Cell Protection. *Int. J. Otolaryngol.* 2011; 2011:937861. <https://doi.org/10.1155/2011/937861>
- [2] Hong H, Dooley KE, Starbird LE. ve ark. Adverse outcome pathway for aminoglycoside ototoxicity in drug-resistant tuberculosis treatment. *Archives of Toxicology.* 2019;93(5):1385–1399. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02407-8>
- [3] Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L. ve ark. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney International.* 2011;79(1):33–45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/ki.2010.337>
- [4] Begg EJ ve Barclay ML. Aminoglycosides-50 years on. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1995;39(6):597–603.

- [5] Nabavi SF, Nabavi SM, Moghaddam AH. ve ark. Protective effects of *Allium paradoxum* against gentamicin-induced nephrotoxicity in mice. *Food & function*. 2012;3(1):28-29.
- [6] Polat A, Parlakpınar H, Tasdemir S. ve ark. Protective role of aminoguanidine on gentamicin-induced acute renal failure in rats. *Acta Histochemica*, 2006;108(5):365–371. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.acthis.2006.06.005>
- [7] Karahan İ, Ateşşahin A, Yılmaz S. ve ark. Protective effect of lycopene on gentamicin-induced oxidative stress and nephrotoxicity in rats. *Toxicology*. 2005;215(3):198–204. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.07.007>
- [8] Winkler C, Wirleitner B, Schroecksnadel K. ve ark. In vitro effects of beet root juice on stimulated and unstimulated peripheral blood mononuclear cells. *Am. J. Biochem. Biotechnol.* 2005;1(4):180-185.
- [9] El Gamal AA, AISaid MS, Raish M. ve ark. Beetroot (*Beta vulgaris* L.) Extract Ameliorates Gentamicin-Induced Nephrotoxicity Associated Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis in Rodent Model. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014:983952. <https://doi.org/10.1155/2014/983952>
- [10] Parlakpınar H, Tasdemir S, Polat A. ve ark. Protective role of caffeic acid phenethyl ester (cape) on gentamicin-induced acute renal toxicity in rats. *Toxicology*. 2005;207(2):169–177. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.08.024>
- [11] Kumaravelu P, Dakshinamoorthy DP, Subramaniam S, Devaraj H, Devaraj NS. Effect of eugenol on drug-metabolizing enzymes of carbon tetrachloride-intoxicated rat liver. *Biochemical Pharmacology*. 1995;49(11):1703–1707. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0006-2952\(95\)00083-C](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)00083-C)
- [12] Nagababu E, Lakshmaiah N. Inhibition of Microsomal Lipid Peroxidation and Monooxygenase Activities by Eugenol. *Free Radical Research*. 1994;20(4):253–266. <https://doi.org/10.3109/10715769409147521>
- [13] Said MM. The protective effect of eugenol against gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2011;25(6):708–716. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2010.00900.x>
- [14] El-Zawahry BH ve Abu El Kheir EM. The Protective Effect of Curcumin Against Gentamicin-Induced Renal Dysfunction and Oxidative Stress in Male Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2007;29(1):546–556. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2007.17699>.
- [15] Khaksari M, Esmaili S, Abedloo, R. ve ark. Palmatine ameliorates nephrotoxicity and hepatotoxicity induced by gentamicin in rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2021;127(3):273-278.
- [16] Babaeenezhad E, Nouryazdan N, Nasri M. ve ark. Cinnamic acid ameliorate gentamicin-induced liver dysfunctions and nephrotoxicity in rats through induction of antioxidant activities. *Heliyon*. 2021;7(7):e07465.
- [17] Jafarey M, Changızı Ashtıyanı S, Najafı H. Calcium Dobesilate for Prevention of Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Iranian Journal of Kidney Disease (IJKD)* 2014;8(1):46–52. <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=357722>
- [18] Randjelovic P, Veljkovic S, Stojiljkovic N. Protective effect of selenium on gentamicin-induced oxidative stress and nephrotoxicity in rats. *Drug and Chemical Toxicology*. 2012;35(2):141–148. <https://doi.org/10.3109/01480545.2011.589446>
- [19] Stojiljkovic N, Stojiljkovic M, Randjelovic P, Veljkovic S, Mihailovic D. Cytoprotective effect of vitamin C against gentamicin-induced acute kidney injury in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2012;64(1-2):69-74.
- [20] Ince S, Kucukkurt I, Demirel H. ve ark. Boron, a trace mineral, alleviates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Biological Trace Element Research*. 2020;195(2):515-524.
- [21] Lee IC, Kim SH, Lee SM. Melatonin attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Archives of toxicology*. 2012;86(10):1527-1536.
- [22] Kolgazi M, Arbak S, Alican I. The Effect Of A-Melanocyte Stimulating Hormone On Gentamicin-Induced Acute Nephrotoxicity in Rats. *Journal of Applied Toxicology*. 2007;27(2):183–188. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jat.1191>.
- [23] Elsakka G, Elsisı M, Mansour M. ve ark. Androgen/androgen receptor affects gentamicin-induced

- nephrotoxicity through regulation of megalin expression. *Life Sciences*. 2020;251:117628.
- [24] Dam VP, Scott JL, Ross A, Kinobe RT. Inhibition of cystathionine gamma-lyase and the biosynthesis of endogenous hydrogen sulphide ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity. *European Journal of Pharmacology*, 2012;685(1):165–173. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.04.030>
- [25] Otunctemur A, Ozbek E, Dursun M. ve ark. Protective effect of hydrogen sulfide on gentamicin-induced renal injury. *Renal failure*. 2014;36(6):925-931.
- [26] Kasap B, Türkmen M, Kiray M. ve ark. Effects of pentoxifylline on gentamicin-induced nephrotoxicity. *Renal Failure*. 2013;35(10):1376–1381. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.828359>
- [27] Özbek E, Cekmen M, İlbey YO, Simsek A, Polat EC, Somay A. Atorvastatin Prevents Gentamicin-Induced Renal Damage in Rats through the Inhibition of p38-MAPK and NF-κB Pathways. *Renal Failure*. 2009;31(5):382–392. <https://doi.org/10.1080/08860220902835863>
- [28] Patil AN, Arora T, Desai A, Tripathi CD. Comparison of the species-sensitive effects of different dosages of calcium and verapamil on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats and rabbits. *Toxicology International*. 2014;21(3):225–231. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.155320>
- [29] Dhanarajan R, Abraham P, Isaac B. Protective Effect of Ebselen, a Selenoorganic Drug, against Gentamicin-Induced Renal Damage in Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2006;99(3):267–272. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto_474.x
- [30] Kobori H, Mori H, Masaki T. ve ark. Angiotensin II Blockade and Renal Protection. *Current Pharmaceutical Design*. 2013;19(17):3033–3042.
- [31] Heeba GH. Angiotensin II Receptor Blocker, Losartan, Ameliorates Gentamicin-Induced Oxidative Stress and Nephrotoxicity in Rats. *Pharmacology*. 2011;87(3–4):232–240. <https://doi.org/10.1159/000325457>
- [32] Mahmoud M, Abd El-Ghafar A, Alzoghbi A. ve ark. Agomelatine prevents gentamicin nephrotoxicity by attenuating oxidative stress and TLR-4 signaling, and upregulating PPARγ and SIRT1. *Life Sciences*. 2021;278:119600.
- [33] Abd-Eldayem M, Dahpy A, Badary M. ve ark. Celecoxib has preventive and therapeutic benefits against nephrotoxicity caused by gentamicin in mice. *Drug Research*. 2022;72(05):259-267.
- [34] Abdelrahman S. Protective effect of apocynin against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2018;37(1):27-37.
- [35] Vicente-Vicente L, Casanova G, Hernández-Sánchez T. ve ark. A systematic meta-analysis on the efficacy of pre-clinically tested nephroprotectants at preventing aminoglycoside nephrotoxicity. *Toxicology*. 2017;377:14-24.