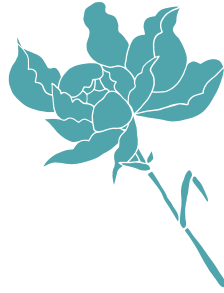




Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi

Sağlık Bilimleri Dergisi



Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi
Cilt 14 Sayı 1 Yıl 2023

Suleyman Demirel University
Journal of Health Sciences
Volume 14 Issue 1 Year 2023



**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ
Cilt 14, Sayı 1, Yıl 2023**

**SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES
Volume 14, Issue 1, Year 2023**

**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>**

Kapak Tasarım/Mizanpaj:
Hüseyincan Şıkel

Baskı/Mizanpaj:
Esmâ Selçuk

e-ISSN: 2146 - 247X



SAHİBİ

Prof. Dr. İlker Hüseyin ÇARIKÇI
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
Hüseyincan ŞIKEL
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. Zuhâl KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. S. Hakan TUNA
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Nurten ÖZÇELİK
Süleyman Demirel Üniversitesi
Prof. Dr. Zuhâl 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



İÇİNDEKİLER / TABLE OF CONTENTS

Sayfa / Pages

Araştırma Makaleleri / Research Articles

Analysis of Extended Spectrum Beta Lactamase Frequency in Klebsiella spp Isolates <i>Klebsiella spp İzolatlarında Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz Sıklığının Analizi</i>	1-10
Mehmet BAYRAKTAR, Esmâ CEYLAN, Bashar MS. İBRAHİM	
Periodontal Hastalıklarda Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Depression and Anxiety Levels in Periodontal Diseases</i>	11-21
Aysegül SARI	
Determination of Correlation Among 9-Hole Peg Test Scores and Preclinical Performances of Second-Year Students of a Faculty of Dentistry <i>Bir Diş Hekimliği Fakültesi 2. Sınıf Öğrencilerinin 9-Delikli Peg Testi Skorları ile Preklinik Performansları Arasındaki Korelasyonun Belirlenmesi</i>	22-28
Uğur Burak TEMEL, Özge Kam HEPDENİZ, Erdal EROĞLU	
Çekirdeği İçeren Bazı Bileşiklerin M. tuberculosis H37Rv Suşuna Karşı Antitüberküloz Aktivitesinin İncelenmesi <i>Investigation of Antituberculosis Activity of Some Compounds Containing Benzimidazole Core Against M. tuberculosis H37Rv Strain</i>	29-33
Suna KIZILYILDIRIM, Berfin SUCU, Senem AKKOÇ, Fatih KÖKSAL	
Elektromanyetik Radyasyonun (2.45 GHz) Lenfosit DNA Hasarına ve Hematolojik Parametrelere Etkisi: Vitamin C'nin Koruyucu Rolü <i>Effect of Electromagnetic Radiation (2.45 GHz) on Lymphocyte DNA Damage and Hematological Parameters: The Protective Role of Vitamin C</i>	34-43
Oğuzhan KAVRIK, Mustafa SAYGIN, Rahime ASLANKOÇ, Nurhan GÜMRAL, Halil AŞÇI, Fatma Nihan CANKARA	
Hemşirelik 1. Sınıf Öğrencilerine Klinik Uygulama Sınavı Öncesinde Uygulanan Kahkaha Yogasının Sınav Kaygısı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of The Effect of Laughter Yoga Applied To Nursing 1st Grade Students Before The Clinical Practice Exam on Exam Anxiety</i>	44-51
İlknur ATASEVER, Fadime Gamze BOLATTÜRK, Emel TAŞÇI DURAN	
Anterior Diş Konum ve Şekillerinin Düzenlenmesinin Kişilik Özellikleri Üzerine Etkisi <i>Effect of Arrangement of Anterior Tooth Positions and Shapes on Personality Traits</i>	52-63
İsmail ÜNAL, Süleyman Hakan TUNA	
Uçuk Tedavisinde Kullanılmak Üzere Antiviral Etkin Madde İçeren Dudak Balmı (Lip Balm) Formülasyonunun Geliştirilmesi <i>Development of Lip Balm Formulation Containing Antiviral Active Substance for Use in Herpes Treatment</i>	64-77
Rumeysa Nur CENGİZ, Sıla GÜLBAĞ PINAR	
Isparta İl Merkezindeki Ailelerin Beslenme Haritası ile Obezite Durum Değerlendirmesi Arasındaki İlişki <i>The Relationship Between The Nutrition Map Of The Families in Isparta Center and The Obesity Status Assessment</i>	78-86
Tansu DURAN, Özgür ÖNAL	



Analysis of Extended Spectrum Beta Lactamase Frequency in *Klebsiella* spp Isolates

Klebsiella spp İzolatlarında Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz Sıklığının Analizi

Mehmet BAYRAKTAR ¹, Esmâ CEYLAN ¹, Bashar MS. IBRAHİM ²

¹ Harran University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Urfa, Turkey

² Suleyman Demirel University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Microbiology, Isparta, Turkey

ABSTRACT

The issue of increasing resistance to antibiotics in recent years has become an important problem all over the world. Our aim is to determine the antimicrobial resistance profile and Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) rates in *Klebsiella* spp isolates to prevent the gradual increase in multi-resistant isolates as a result of unconscious antibiotic use thereby contributing to the faster effective treatment of infections. A total of 100 *Klebsiella* spp were isolated and identified from various clinical specimens. Antibiotic susceptibility tests were performed using the Kirby-Bauer method. The presence of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) was detected using the Double Disc Synergy Test (DDST) and E-test methods. The rates of ESBL-producing strains were 46.1% in 6 *K. oxytoca* and 56.3% in 49 *K. pneumoniae*. These strains were found to be 38% in 38 adult patients and 17% in 17 pediatric patients, and this difference was statistically significant ($p < 0.05$). The ESBL rate was 31% in 31 male patients and 24% in 24 female patients, and this difference was not statistically significant ($p > 0.05$). This rate was found to be high in patients hospitalized in the pediatric service and intensive care unit. 67 out of 100 strains were found to be suspicious for ESBL by Disk Diffusion Test (DDT). DDST and E-tests were applied as confirmatory tests. The sensitivity of the DDST and E tests was 100%. Screening for ESBL in *Klebsiella* spp and other members of *Enterobacteriaceae* isolates is necessary to reduce further selection and spread of these increasingly broad-spectrum antimicrobial-resistant enteric pathogens.

Keywords: *Klebsiella* spp, Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL), Double Disc Synergy Test, E-Test

Alınış / Received: 17.11.2022 Kabul / Accepted: 30.03.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



Ö Z E T

Son yıllarda antibiyotik direncinin artması konusu tüm dünyada önemli bir sorun haline gelmiştir. Amacımız, *Klebsiella spp* izolatlarında antimikrobiyal direnç profilini ve Genişletilmiş Spektrumlu Beta- Laktamaz (ESBL) oranlarını belirleyerek bilinçsiz antibiyotik kullanımı sonucunda multi-dirençli izolatlarda kademeli artışı önlemek ve böylece enfeksiyonların daha hızlı etkin tedavisine katkıda bulunmaktır. Çeşitli klinik örneklerden toplam 100 *Klebsiella* türü izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer yöntemi kullanılarak yapıldı. Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazların (GSBL) varlığı, Çift Disk Sinerji (DDST) ve E-test yöntemleri kullanılarak tespit edildi. GSBL üreten suşların oranları 6 *K. oxytoca* (%46,1) ve 49 *K. pneumoniae* (%56,3) idi. Bu suşlar 38 erişkin hastada %38, 17 pediatrik hastada %17 olarak bulundu. Sonuçlarımız istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). GSBL oranı 31 erkek hastada %31, 24 kadın hastada %24 idi ve cinsiyete göre bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çocuk servisi ve yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda bu oran yüksek bulundu. Disk Difüzyon Testi (DDT) ile 100 suştan 67'si ESBL açısından şüpheli bulundu. Doğrulayıcı testler olarak DDST ve E-testleri uygulandı. DDST ve E testlerinin duyarlılığı %100 idi. *Klebsiella spp* ve *Enterobacteriaceae* izolatlarının diğer üyelerinde ESBL taraması, giderek artan geniş spektrumlu antimikrobiyal dirençli enterik patojenlerin daha fazla seçimini ve yayılmasını azaltmak için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella spp*, Genişletilmiş Spektrumlu Beta-laktamaz (ESBL), Çift Disk Sinerji Testi, E-Testi



1. Introduction

The issue of increasing resistance to antibiotics in recent years has become an important problem all over the world [1]. Beta-lactams have become the most prescribed antibiotics today due to their superior spectrum of action, high and selective toxicity to microorganisms, applicability in almost all age groups, relatively low incidence of side effects compared to other groups, and superior distribution to all body fluids. The numerical weight of these drugs among all licensed antibiotics is close to 70%. However, the resistance of bacteria to these antibiotics has increased rapidly over the years due to unnecessary-inappropriate-intensive use and insufficient application of infection control methods in hospitals [2]. The most important mechanism in the development of resistance to beta-lactam antibiotics in Gram-negative bacteria is beta-lactamase production [1]. Beta-lactamases; are enzymes that destroy the antibacterial effect of beta-lactam antibiotics by breaking the amide bonds in the beta- lactam ring and can be synthesized by many bacterial species, especially *Enterobacteriaceae* members [2]. More than 500 beta-lactamase enzymes have been identified to date. The most important beta-lactamase enzyme groups are plasmid-encoded cephalosporins, Metallo-beta- lactamases and ESBLs. About 200 beta-lactamases can be transferred between bacteria due to their plasmid properties [3,4].

Infections caused by ESBL-producing strains are frequently seen in patients who are hospitalized for a long time, undergo major surgery, have arterial and urinary catheters, and especially in intensive care units. However, in recent years, it has been observed that the incidence of community-acquired infections has increased [5]. ESBL enzymes have become an important resistance mechanism in today's hospitals because of their easy spread through plasmids, their ability to cause epidemics, and the emergence of serious clinical problems such as treatment failure and increased mortality in infections caused by these strains. Therefore, good identification of these enzymes in the laboratory is important in terms of directing the treatment. Our study aimed to prevent the gradual increase of multi- resistant strains, treat infections more rapidly and prevent unconscious antibiotic use.

2. Material and Method

This study was carried out with the approval of Harran University Clinical Research Ethics Committee, dated 14.12.2012, and numbered 05, in the Laboratory of Microbiology Department of Harran University Faculty of Medicine. A total of 100 *Klebsiella spp* strains were isolated from various clinical samples. These samples were sent to the Microbiology Laboratory of Harran University Research and Application Hospital between January 2014 and June 2015. *Klebsiella spp* strains were evaluated for extended spectrum beta-lactamase by determining their antibiotic susceptibility. Repeated samples from the same patient were excluded from the study. The tested antimicrobial discs were: amoxicillin clavulanate (AMC 10/20 µg), imipenem (IMP) 10µg, piperacillin-tazobactam (TZP) 10/100µg, cefepime (FEP) 30µg, Amikacin (AK) 30µg, ciprofloxacin (CIP) 5µg, gentamicin (CN) 120µg, cefotaxime (CTX) 30µg, ceftazidime (CAZ) 30µg, ceftriaxone (CRO) 30µg, ceftazidime (CAZ) 30µg, ceftazidime (CAZ) 30µg, ceftazidime (CAZ) 30µg, and sulfamethoxazole-trimethoprim (SXT) 10µg.

Statistical Analysis

All statistical analyzes were performed using the "Windows Statistical Package for Social Sciences (SPSS)" (version 15.0; SPSS, Chicago, IL) program. For comparisons, the chi-square test was applied. Statistically, those with a p-value less than 0.05 were considered significant.

3. Results

In this study, the Kirby-Bauer method was performed. The zone of inhibition was measured and interpreted to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. DDST (Figure 1) and E test methods (Figure 2) were used to detect the presence of ESBL. Some epidemiological information such as; age, gender, sample type, and risk factors for *Klebsiella* infection were recorded.

Epidemiological Information

Sent to the microbiology laboratory; Of a total of 100 strains, 87 identified as *K. pneumoniae* and 13 as *K. oxytoca*, were included with biochemical tests and API 20 E test. ESBL production was detected in 49 (56.3%) of *K. pneumoniae* strains and 6 (46.1%) of *K. oxytoca* strains. The distribution of the presence of ESBL according to the isolated *Klebsiella species* is shown in Table 1.

Table 1: Distribution of ESBL presence by isolated *Klebsiella species*

<i>Klebsiella spp.</i>	ESBL Positive		ESBL Negative	
	n	%	n	%
<i>K. pneumoniae</i> (87)	49	56.3	38	43.7
<i>K. oxytoca</i> (13)	6	46.1	7	53.9

Urine (38.1%), 18 blood (32.7%), 5 wounds (9%), 4 drain tip (7.2%), 4 Tracheal aspirate (7.2%), 2 sputum (3.6%), and 1 throat (1.8%) were detected. The distribution of isolates according to clinical samples is shown in Table 2.

Table 2: Distribution of ESBL presence according to clinical samples from which strains were isolated

Clinical specimens (n)	ESBL Positive		ESBL Negative		Total (n)
	n	%	n	%	
Urine	21	38.1	16	35.5	37
Blood	18	32.7	10	22.2	28
Wound	5	9	5	11.1	10
Tracheal aspirate	4	7.2	4	8.8	8
Surgical drain	4	7.2	3	6.6	7
Sputum	2	3.6	3	6.6	5
CSF	0	0	2	4.4	2
Throat	1	1.8	1	2.2	2
Ear	0	0	1	2.2	1
Total	55		45		100

Of the 100 patients included in the study, 54 male and 46 female patients were isolated from their culture. ESBL positivity was detected in 31 (57.4%) of the strains isolated from males and 24 (52.1%) of the strains isolated from females. Although the frequency of ESBL was higher in males than females, the difference was not statistically significant ($p > 0.05$) Fig1.

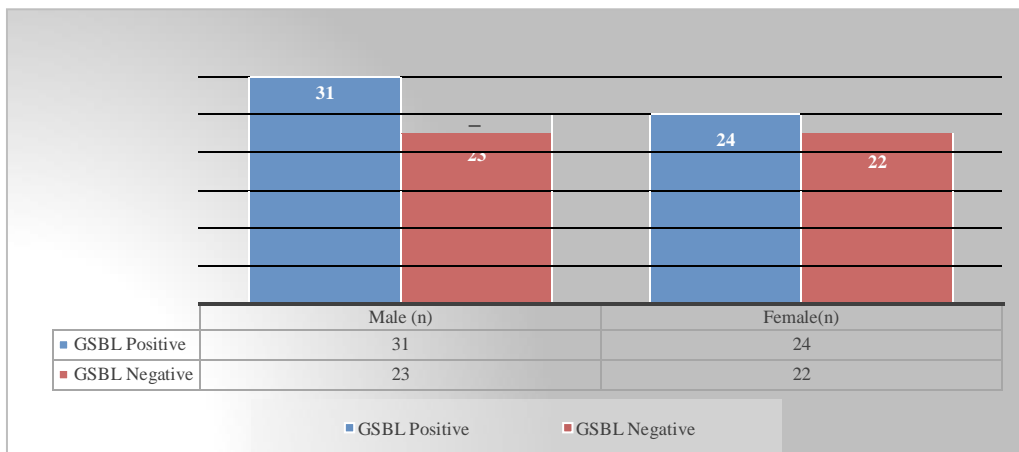


Figure 1: Distribution of ESBL presence by gender

Of the patients, 67 were adults and 33 were children. The rate of ESBL-producing strains in adult patients was 38%, and the rate of ESBL-producing strains in pediatric patients was 17%. The frequency of ESBL was higher in adults than in children, and it was statistically significant ($p < 0.05$) Fig2.

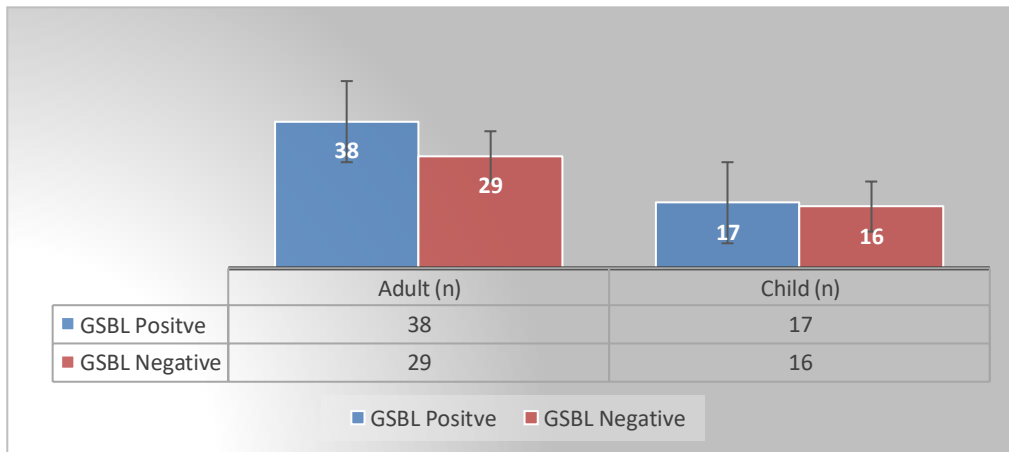


Figure 2: Distribution of ESBL presence by child and adult age groups

Of the 100 strains, 48 were isolated from the intensive care unit (ICU) and 52 from various clinical services. 32 (66.6%) of the strains isolated from the intensive care unit and 23 (44.2%) of the strains isolated from the clinical services were found to be ESBL-positive. Of the strains included in the study, 15 Pediatric ICUs, 13 Internal Medicine ICUs, 12 Surgical ICUs, 11 Surgical Services, 8 Pediatric Services, 8 Urology Services, 8 Infection Services, 8 Cardiology ICUs, 7 Internal Medicine Services, 7 Chest Services, and 3 Cardiology Services. The ratios of ESBL positive strains were calculated according to clinics services. They were as follows: Pediatric ICU 16.3%, Internal Medicine ICU 16.3%, Surgical ICU 14.5%, Cardiology ICU 10.9%, Urology Serv 9.0%, Surgical Serv 7.2%, Infection Serv 7.2%, Internal Medicine Serv 7.2%, Pediatric Serv 5.4%, Chest Serv 3.6%, Cardiology Serv was found to be 1.8%. The highest frequency of ESBL was found in the Pediatric and Internal Medicine intensive care units. Although the frequency of ESBL was higher in the ICU than in the wards, the difference was statistically significant ($p < 0.05$) Fig 3.

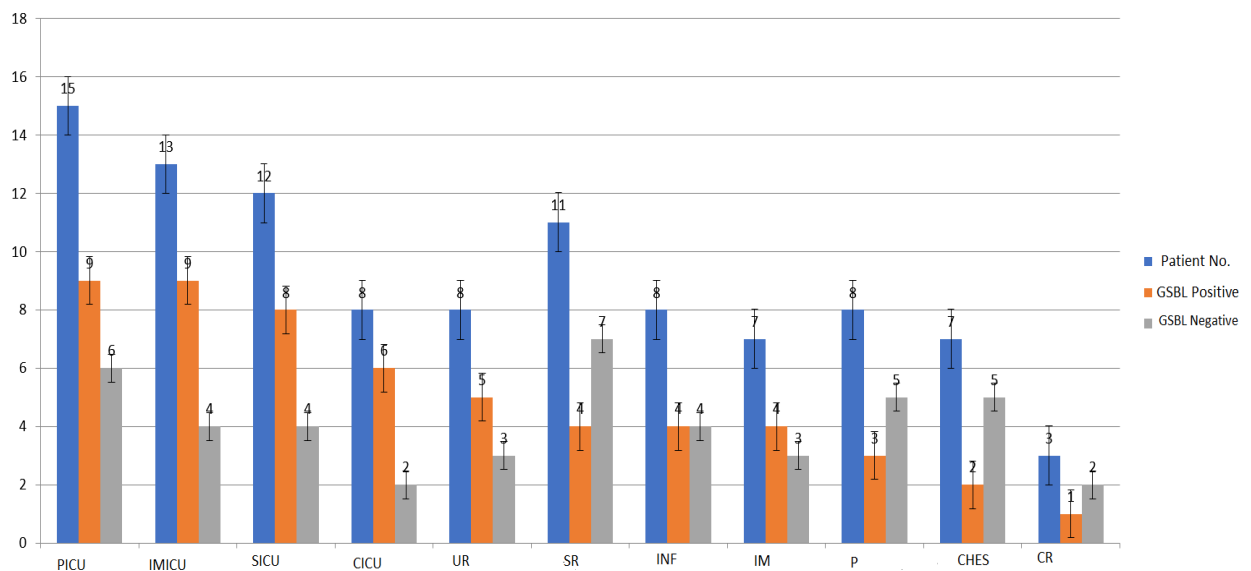


Figure 3: Distribution of ESBL presence by ICU and clinics

Antibiotic Susceptibility Test Results

The resistance of strains to 11 different antibiotics with DDT was investigated. The results obtained according to the CLSI criteria were interpreted. According to the results of antibiotic susceptibility tests, *Klebsiella* spp. 16% of the strains were sensitive to all antibiotics; highest resistance; It is seen against SXT with a rate of 80%, followed by 68% CRO, 65% CTX, 62% ATM, 52% CAZ, 50% CIP, 35% AMC, 30% CN, 14% PRP, 13% AK and 1%. IPM resistance followed. *Klebsiella* spp. the most sensitive antibiotic of the strains was IPM with 99%. The susceptibility and resistance rates of the strains to antibiotics are shown in Table 3.

Table 3: *Klebsiella* spp. antibiotic susceptibility results of strains

Antibiotic	SXT	CRO	CTX	ATM	CAZ	CIP	AMC	CN	TZP	AK	IMP
Resistant	80	68	65	62	52	50	35	30	14	13	1
Sensitive	20	32	35	38	48	50	65	70	86	87	99

Results of ESBL Screening and Validation Tests

According to CLSI recommendations, 100 *Klebsiella* spp. ESBL production was detected in 67 (67%) with DDT, 55 (55%) with DDST, and 55 (55%) with E-test (Table 4).

Table 4: Comparison of DDT and Confirmation tests

	ESBL Positive	ESBL Negative	Total
DDT	67	33	100
DDST	55	45	100
E - TEST	55	45	100

In our study; Samples found as “ESBL suspicious” with CRO, CTX, CAZ, and ATM by disk diffusion test were accepted as DDST reference test and compared with E-test. When DDT and four antibiotics were used together, ESBL was positive in 67 strains, while ESBL was positive in 55 strains with confirmatory tests DDST and in 55 strains with E-test, suggesting that DDT might cause false positivity. When the resistance status of ESBL positive and ESBL negative strains to antibiotics according to DDST was investigated; While ESBL positive strains were most resistant to CRO (87%), CTX (85%), and ATM (83%), no resistance to IPM was observed. In addition, ESBL-negative strains were most resistant to SXT (80%), CRO (46%), and CAZ (41%), while they were least resistant to IPM (3%) Fig 4.

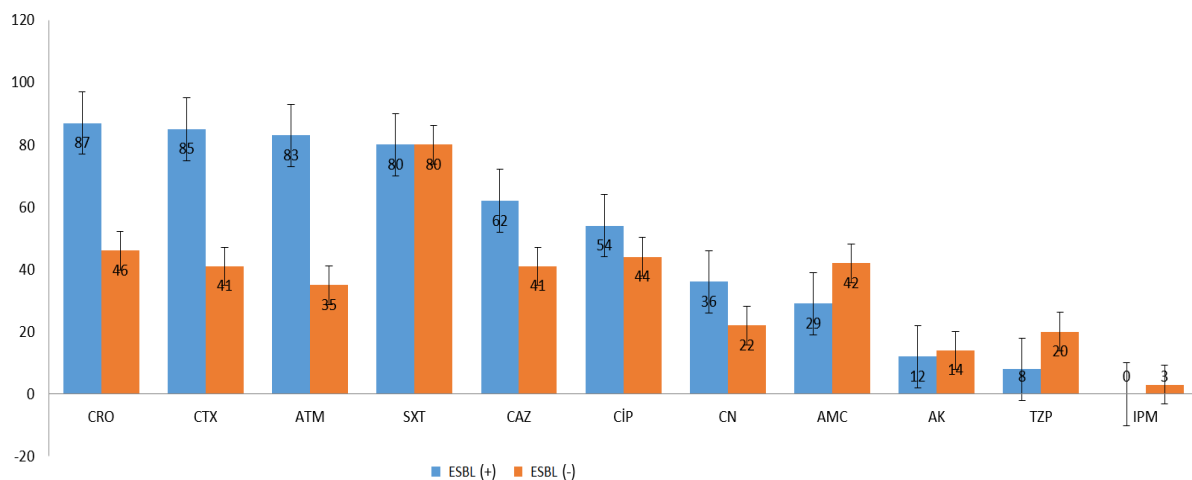


Figure 4: Antibiotic resistance rates of ESBL positive and negative samples by double disc synergy test

The mean hospital stay of the patients included in the study was 41.97 ± 62.41 days. While the mean hospitalization period of ESBL-positive patients was 43.89 ± 59.46 days, the mean hospitalization period of ESBL-negative patients was 20.79 ± 34.78 days. When ESBL positive and negative isolates were compared, the difference between the length of hospital stay, antibiotic use, hospitalization in the ICU, presence of a central venous catheter and/or urinary catheter, presence of severe underlying disease (malignancy, sepsis, and others), which are considered risk factors for ESBL. The difference was significant ($p < 0.05$).

4. Discussion and Conclusion

Nosocomial infections cause an increase in morbidity, mortality rates as well as in hospital costs. They constitute a serious public health problem [6]. In one study, in a 24-hour point, prevalence study conducted in 1150 centers, infection was proven in 54% of the patients in the intensive care unit; 70% of all patients were receiving at least 1 antibiotic (prophylactic or therapeutic). Hospital mortality has been reported to be 30% in patients with proven infection [7]. In our study, the most isolated samples of *Klebsiella spp* were urine.

According to studies conducted in various centers in Turkey, the rate of nosocomial infections was found to be 9% to 11.1%, while gram-negative bacteria causing nosocomial infections were reported to be 36.8% [8,9]. The prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae varies widely between hospitals. Less than 1% to more than 70% of ESBL producers have been reported worldwide [10]. There are significant geographical differences in the occurrence of ESBLs. In a large study, ESBL producing *Klebsiella spp*. The rate of isolates was found to be in a high range from a low value such as 4.2%, Canada 4.9%, Spain 20.8%, Taiwan 28.4%, Turkey 78.6%, Algeria 20%, China 51%, and Germany 1.5% [11]. The reason for these differences is the high socioeconomic and cultural variability in different regions, the use of different diagnostic methods in different patient groups, and the use of different and common antibiotics. A similar study of our study was conducted in England, using CDST and E-test, and the sensitivity of the E-test and MDST was determined to be 93% [12]. Antibiotic-resistant *Klebsiella spp*. Isolates of ESBL and/or carbapenemase producers resistant to third/fourth generation cephalosporins and carbapenems are of great concern [12]. In one study, ESBL production in *K. pneumoniae* was 85.4% and the highest resistance levels are SXT (77.0%), AMC (71.6%), CRO (62.2%), FEP (60.3%), and CAZ (60.8%), it was seen as [13]. In our study, it was found that *Klebsiella spp* were the most resistant to SXT with 80%, whereas they were most susceptible to IPM with 99%. Resistance rates to third-generation cephalosporins are 68% for CRO, 65% for CTX, 52% for CAZ, and 62% for ATM. Both ESBL positive and negative isolates were susceptible to IPM.

Resistance to carbapenems occurs by different mechanisms. These mechanisms are changes in the active sites of penicillin-binding proteins (PBPs), decreased expression of outer membrane proteins (OMPs), efflux pumps, and production of β -lactamase enzymes. Production of β -lactamase enzymes from all four mechanisms is the most clinically important resistance mechanism. This may result from horizontal gene transfer of β -lactamase genes responsible for the production of β -lactamase enzymes [13, 14]. β -lactamase specifically targets the β -lactam ring and breaks the bond in the ring, rendering the antibiotic inactive. Based on their activity profile, β -lactamases are grouped into four types: Penicillinases inactivate penicillins, but cephalosporins, aztreonam, or carbapenems are not. Cephalosporinases inactivate cephalosporins and aminopenicillins, but not other penicillins, aztreonam, and carbapenems. ESBL inactivates all β -lactams except carbapenems. Carbapenemases inactivate carbapenems as well as other β -lactam antibiotics [15, 16].

It is difficult to detect the presence of ESBL with standard antimicrobial disk susceptibility tests routinely performed in most microbiological laboratories. The presence of resistance or decreased susceptibility to these antibiotics in susceptibility tests may be a stimulus for ESBL production. However, routine susceptibility testing may not yield drug resistance or moderate susceptibility results, as some bacteria producing these enzymes may have low resistance (MIC 4-16 $\mu\text{g/ml}$). Failure to detect a resistance mechanism by susceptibility testing results in latent resistance that can be transferred by plasmids to other bacteria and causes serious problems in treatment [17, 18]. Enterobacteriaceae species should be identified correctly by special methods because of the increase in the prevalence of ESBL production, their prevalence in clinical isolates, their easy spread through plasmids, the fact that they cause serious clinical problems such as epidemics, treatment failure, increased mortality, and that they are difficult to identify with routine susceptibility tests. Although

ESBL-producing bacteria are resistant to broad-spectrum cephalosporins and aztreonam, they can be found sensitive in routine antibiotic susceptibility tests and may cause problems during treatment [19].

Many methods have been proposed to detect ESBL-producing bacteria. They were: Ceftazidime resistance control, DDST, Combined Disk Test (CDT), three-dimensional test, E-test, using higher bacterial density, disk diffusion in media with clavulanic acid, MIC with a combination of clavulanic acid, automatic Vitek and Micro screening methods [20,21].

Beta-lactamases act by cleaving the cyclic amide bond in the beta-lactam ring. Beta-lactamase genes are encoded in chromosome control in bacteria or in genes found in plasmids or transposons. Plasmid-derived beta-lactamases such as TEM-1, TEM-2, and SHV-1 are common enzymes among members of the Enterobacteriaceae and are transferred to other bacteria via plasmids. Although ESBL enzymes are mainly derived from TEM and SHV enzymes, new plasmid-derived ESBLs such as CTX- M, OXA-1, PER-1, and PER-2, which are not from TEM and SHV, have also been identified [22-24].

In our study, the specificity of DDT (CAZ, CRO, CTX, and ATM together) was 65.3%, the sensitivity 93.1%, and CAZ (82%) was the indicator that revealed the most 'ESBL suspect' isolate. The high sensitivity of CDST and E-test in our study suggests that mostly TEM or SHV-type enzymes were produced in our hospital strains. Therefore, inhibitor combination tests for diagnosing ESBL are also insufficient and an additional test is definitely needed. In conclusion, factors such as changes in outer membrane protein profiles (such as OmpF and OmpC deficiency), the presence of beta-lactamases not inhibited by clavulanic acid, and secretion of beta-lactamases due to low-level AmpC chromosome contribute to resistance [25].

When we investigated the risk factors for ESBL colonization and infection, the incidence of ESBL was found to be significant in mechanically ventilated patients. In patients with a nasogastric tubes, new surgery was found to be associated only with the E-test method, while ESBL positivity was found to be significant only with DDST. There was no significant difference between other factors and ESBL. In one study, risk factors for ESBL (age, gender, length of hospital stay, severity of disease, presence of urinary catheter or mechanical ventilator, and antibiotic use up to two weeks before bacteremia) were investigated. Previous treatment with third-generation cephalosporins was the only independent risk factor ($p=0.008$). A similar study found the use of antibiotics containing oxyimino ring for *K. pneumoniae* strains as a risk factor for ESBL production [25,26]. According to one view, the reason for the differences in terms of risk factors in other studies, as in our study, is; The retrospective character of the study is seen as insufficient number of patients, lack of consensus in distinguishing colonization from real infection, insufficient data on antibiotic use of patients before admission to hospital or infection, and isolates were collected only from certain services [27].

Three-dimensional testing and dilution methods for detecting the presence of ESBL are difficult and time-consuming tests to be applied in practice. DDST and CDT are tests that are frequently used in laboratories, difficult and costly to read as a result of diffusion of beta-lactamase inhibitor to the beta-lactam antibiotic side, and have close sensitivity to each other. Therefore, as phenotypic confirmatory tests, both the DDST and the CLSI -recommended DST are methods that are practical and easy to apply in every laboratory. One advantage of CDT is that it provides the convenience of using only two discs. The high level of ESBL production in our laboratory suggests that most of the isolates in our hospital are susceptible to inhibition by clavulanic acid.

The high level of ESBL production in our laboratory suggests that most of the isolates in our hospital are susceptible to inhibition by clavulanic acid. Two tests other than the Disk Diffusion Test seem to be good options for determining ESBL production in routine laboratories. However, the application of the E-test requires meticulousness, it is an expensive method compared to others, and sometimes the diffusion of beta-lactamase inhibitor to the beta-lactam antibiotic side creates difficulties in evaluating the result. The Double Disk Synergy Test, on the other hand, has disadvantages such as the distance between the disks affecting the result. Our recommendation; According to literature data, CDT seems to be an excellent test for reaching results when cefamycin and beta-lactamase inhibitor combinations of ESBL-producing strains are tested, fourth generation cephalosporins for AmpC enzyme, and ceftazidime for K1 enzyme overproduced in *K. oxytoca* are tested.

Abbreviations

ESBL: extended-spectrum beta-lactamases; DDST: Double Disk Synergy Test; DDT: Disk Diffusion Test; SPSS: Windows Statistical Package for Social Sciences; CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; CDT: Combined Disk Test; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; IMICU: Internal Medicine Intensive Care Unit; SICU: Surgical Intensive Care Unit; CICU: Cardiology Intensive Care Unit; UR: Urology Service; SRS: Surgical Service; Inf: Infection Service; IMS: Internal Medicine Service; PS: Pediatrics Service; CHES: Chest Diseases Service; CRS : Cardiology Service; ICU: intensive care unit; CRO: Ceftriaxone; CTX: Cefotaxime; ATM: Aztreonam; SXT: sulfamethoxazole- trimethoprim; CAZ: Ceftazidime; CIP: Ciprofloxacin; GN: Gentamicin; AMC: Amoxicillin/Clavulanic Acid; AK: Amikacin; TZP: Piperacillin-tazobactam; IPM: Imipenem; FEP: Cefepime; FOX: Cefoxitin; PBP: penicillin-binding proteins; OMP: outer membrane proteins.

Author Contributions

EC: Data Collection; Methodology
MB: Planning of the study; Formal Analysis; Statistical Analysis
BI: Writing and editing the article; Analysis of data

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.

This study was carried out with the approval of Harran University Clinical Research Ethics Committee, dated 14.12.2012, and numbered 05, in the Laboratory of Microbiology Department of Harran University Faculty of Medicine.

References

- [1] Dunachie, S.J., Day, N.P., Dolecek, C. 2020. The challenges of estimating the human global burden of disease of antimicrobial resistant bacteria. *Curr Opin Microbiol*, 57: 95-101.
- [2] de Rosa, M., Verdino, A., Soriente, A., Marabotti, A. 2021. The odd couple(S): An overview of beta- lactam antibiotics bearing more than one pharmacophoric group. *Int J Mol Sci*, 22: 1-21.
- [3] Bush, K. 2018. Past and present perspectives on β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*, 24;62(10):e01076-18.
- [4] Sawa, T., Kooguchi, K., Moriyama, K. 2020. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases and antimicrobial resistance. *J Intensive Care*, 8 (13): 2-13.
- [5] Cheikh, A., Belefquih, B., Chajai, Y., Cheikhaoui, Y., el Hassani, A., et al. 2017. Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) colonization as a risk factor for developing ESBL infections in pediatric cardiac surgery patients: "retrospective cohort study." *BMC Infect Dis*, 29;17(1):237.
- [6] Wang, L., Zhou K.H., Chen, W., Yu, Y., Feng, S.F. 2019. Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infect Dis*, 145(19): 2-9.
- [7] Vincent, J.L., Sakr, Y., Singer, M., Martin-Loeches, I., MacHado, F.R., et al. 2020. Prevalence and Outcomes of Infection among Patients in Intensive Care Units in 2017. *Journal of the American Medical Association*, 323: 1478-1487.
- [8] TARAKÇI, A., EROĞLU, E. 2021. The evaluation of Nosocomial Infections Developing in Intensive Care Units of a Tertiary University Hospital. *Journal of Contemporary Medicine*, 11: 198-202.
- [9] Toka Özer, T., Deveci, Ö., Yula, E., Tekin, A., Yanık, K., et al. 2015. Nosocomial infections in a district hospital in Turkey. *Biomedical Research*, 26(2):299-303

- [10] Shakya, P., Shrestha, D., Maharjan, E., Sharma, V.K., Paudyal, R. 2017. ESBL Production Among *E. coli* and *Klebsiella spp.* Causing Urinary Tract Infection: A Hospital Based Study. *Open Microbiol J*, 11: 23-30.
- [11] Sarojamma, V., Ramakrishna, V. 2011. Prevalence of ESBL-Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Tertiary Care Hospital. *ISRN Microbiol*, 2011: 1-5.
- [12] M'Zali, F.H., Chanawong, A., Kerr, K.G., Birkenhead, D., Hawkey, P.M. 2000. Detection of ESBL in members of the family Enterobacteriaceae: comparison of the MAST DD test, the double disc and the Etest ESBL. *J Antimicrob Chemother*, 45(6):881-5.
- [13] Papp-Wallace, K.M., Endimiani, A., Taracila, M.A., Bonomo, R.A. 2011. Carbapenems: Past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother*, 55: 4943-4960.
- [14] Aurilio, C., Sansone, P., Barbarisi, M., Pota, V., Giaccari, L.G., et al. 2022. Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance. *Antibiotics*, 21;11(3):421.
- [15] Hawkey, P.M., Livermore, D.M. 2012. Carbapenem antibiotics for serious infections. *BMJ*, 31;344:e3236
- [16] Meletis, G. 2016. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis*, 3(1):15-21.
- [17] Toptan, H. 2020. Detection of the Presence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Enzyme in Gram-negative Bacteria According to CLSI and EUCAST Criteria. *Haydarpasa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*, 60(4):352-356.
- [18] Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., et al. 2022. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, 11(4): 427.
- [19] Gharavi, M.J., Zarei, J., Roshani-Asl, P., Yazdanyar, Z., Sharif, M., et al. 2021. Comprehensive study of antimicrobial susceptibility pattern and extended spectrum beta-lactamase (ESBL) prevalence in bacteria isolated from urine samples. *Scientific Reports*, 11(1): 578.
- [20] McDanel, J., Schweizer, M., Crabb, V., Nelson, R., Samore, M., et al. 2017. Incidence of extended-spectrum β -Lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *klebsiella* infections in the United States: A systematic literature review. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 38: 1209-1215.
- [21] Correa-Martínez, C.L., Idelevich, E.A., Sparbier, K., Kostrzewa, M., Becker, K. 2019. Rapid Detection of extended-spectrum β -lactamases (ESBL) and AmpC β -lactamases in Enterobacterales: Development of a screening panel using the MALDI-TOF MS-based direct-on-target microdroplet growth assay. *Front Microbiol*, 24;10:13.
- [22] Aila, N.E., Laham, N.A., Ayesh, B. 2022. Prevalence of Extended Spectrum Beta Lactamase and molecular detection of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genotypes among Gram Negative Bacilli Isolates from Pediatric Patient Population in Gaza strip. Available, 41.390.058.
- [23] Castanheira, M., Simner, P.J., Bradford, P.A. 2021. Extended-spectrum β -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist*, 16;3(3):dlab092.
- [24] Oelschlaeger, P. 2021. β -Lactamases: Sequence, Structure, Function, and Inhibition. *Biomolecules*, 5;11(7):986.
- [25] Bahr, G., González, L.J., Vila, A.J. 2021. Metallo- β -lactamases in the Age of Multidrug Resistance: From Structure and Mechanism to Evolution, Dissemination, and Inhibitor Design. *Chem Rev*, 121: 7957-8094.
- [26] Rodríguez-Guerrero, E., Callejas-Rodelas, J.C., Navarro-Marí, J.M., Gutiérrez-Fernández, J. 2022. Systematic Review of Plasmid AmpC Type Resistances in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and Preliminary Proposal of a Simplified Screening Method for ampC. *Microorganisms*, 10, 611.
- [27] Llor, C., Bjerrum, L. 2014. Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*, 5: 229-241

Periodontal Hastalıklarda Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Depression and Anxiety Levels in Periodontal Diseases

Aysegül SARI^{1*} 

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D, Hatay, Turkey



Ö Z E T

Amaç: Bu çalışmanın amacı, periodontal hastalıkların ve periodontal hastalık farkındalığının depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

Materyal-Metot: Çalışmaya toplamda 200 birey (85 erkek ve 115 kadın, 18-64 yaş aralığı) olmak üzere, 67 periodontal sağlıklı (PS grup) birey, 70 Gingivitis hastası (G grup) ve 63 Periodontitis hastası (P grup) dahil edildi. Katılımcıların klinik periodontal klinik indeksleri ve periodontal hastalık farkındalıklarına ilişkin şikâyetleri kaydedildi. Hastaların depresyon ve anksiyete seviyeleri Beck depresyon ve anksiyete ölçekleriyle değerlendirildi.

Bulgular: Beck depresyon ve anksiyete skorları P ve G gruplarında PS grubundan daha yüksekti ($P=0.001$). Dişeti kanaması, hassasiyet, ağız kokusu, estetik problem şikâyeti olan hastalarda depresyon ve anksiyete skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksekti ($P<0.005$). Mobilite ve apse şikâyeti olan hastalarda depresyon skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksekti ($P<0.005$). Çok değişkenli Binary lojistik regresyon analizinde Beck depresyon skoru P grubundan PS grubuna doğru gittikçe 11,95 (%95 GA: 3,1-46,06, $P=0.001$) kat artmıştır. Hassasiyet şikâyeti varlığı, Beck depresyon skorunu şikâyetin yokluğuna göre 4,61 kat artırırken (%95 GA: 1,58-13,43, $P=0.005$); mobilite şikâyeti varlığı skoru 3,73 kat arttırmıştır (%95 GA: 1,12-12,44, $P=0.032$).

Sonuç: Periodontal hastalık varlığı depresyon ve anksiyete düzeylerini etkileyebilir ve periodontal hastalık farkındalığı ile depresyon ilişkili olabilir. Depresyon periodontal hastalıkların seyrini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Periodontal hastalıklar, periodontitis, depresyon, anksiyete, farkındalık

Alınış / Received: 29.12.2022 Kabul / Accepted: 25.02.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the association between periodontal diseases and periodontal disease awareness and depression and anxiety levels.

Material-Method: In total 200 individuals (85 males and 115 females, aged 18-64 years) were included in the study, divided into 67 periodontal healthy individuals (PS group), 70 patients with gingivitis (G group), and 63 patients with periodontitis (P group). The clinical periodontal indexes and complaints of the participants, which is described periodontal disease awareness, were recorded. Depression and anxiety levels of the participants were evaluated by Beck depression and Beck anxiety scales.

Results: Beck depression and anxiety scores were higher in the P and G groups than in the PD group ($P=0.001$). Depression and anxiety scores were higher in patients who had complaints of gingival bleeding, sensitivity, bad breath, and aesthetic problems compared to those who did not have complaints. Depression scores were higher in patients who had mobility and abscess complaints ($P \leq 0.005$). In multivariate Binary logistic regression analyses, Beck depression scores were 11.95 fold higher (95% CI: 3.1-46.06, $P=0.001$) in the P group than PS group. Beck depression scores were 4.61 fold higher in presence of sensitivity (95% CI: 1.58-13.43, $P=0.005$) and 3.73 fold in mobility (95% CI: 1.12-12.44, $P=0.032$) complaints than the absence of these complaints.

Conclusion: Presence of periodontal diseases affect depression and anxiety levels. Periodontal disease awareness and depression can be associated. Depression can affect the progress of periodontal diseases.

Keywords: Periodontal diseases, periodontitis, depression, anxiety, awareness



1. Giriş

Periodontal hastalıklar disbiyotik hemostazın bozulması yoluyla oluşan, diş destek dokularını etkileyen ve ilerleyen vakalarda diş kaybıyla karakterize olan multifaktoriyel hastalıklardır [1].

Epidemiyolojik çalışmalarda, periodontitisin popülasyondaki bireyleri farklı şekilde etkilediğini göstermiştir. Bireylerin periodontal hastalık geliştirme yatkınlığı, sahip oldukları sigara, diyabet gibi risk faktörleri ile bağlantıdır [2]. Bu bağlamda psikolojik stres, periodontal hastalıkların ilerlemesinde ve/veya prognozunun kötüleşmesinde rol alabilecek sistemik inflamatuvar süreçlerle ilişkili olabilir [3]. Depresyon ve anksiyete etkenlerine maruz kalma gibi psikolojik durumların bağışıklık tepkisini değiştirebileceğini, bireyi sağlıklı bir durum geliştirmeye daha duyarlı hale getirebileceğini gösteren çalışmalarla bu olasılık desteklenmiştir [4, 5]. Psikolojik faktörlerdeki değişiklikler, bireylerin günlük aktivitelerinin farkındalıklarını, karar vermelerini ve gerçekleştirdikleri performansları etkiler [6]. Ayrıca anksiyete, kan basıncı kontrolü ile ilişkili süreçleri ve psikolojik stres durumundan kaynaklanan inflamatuvar reaksiyonların alevlenmesini etkileyebilir [7]. Bu nedenle sistemik ve oral patolojileri olan bireylerin yüksek düzeyde anksiyete ile prognozu kötüleştirebilecekleri düşünülebilir[8]. Bu fizyolojik etkileşim, depresyon ve anksiyeteyi periodontitis riski için bir değerlendirme ölçütü olarak mümkün kılabilir [9, 10].

Öte yandan, kronik inflamatuvar hastalığı olan bireylerde anksiyete prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir [11, 12]. Çok şiddetli ağrı şikâyeti ile karakterize olmasa da diş eti kanamaları, dişeti apseleri, mobilite gibi bir semptomlarla karakterize kronik bir enflamatuvar hastalık olan periodontitis bireylerin duygu durumları üzerinde etkili olabilir. Periodontal hastalıkların tedavi planlamasında objektif

klirik verilerin yanı sıra hastaların periodontal hastalık şikayetlerine bağılı periodontal hastalık farkındalıklarının da göz önünde bulundurulması önemlidir [13, 14]. Bireysel subjektif değerlendirmelere dayanan ağız sağılığı ile ilgili yaşam kalitesinin değerlendirildiğı çalışmalarda, ağız sağılığı algısının hastanın psikolojik durumundan etkilenebileceğı bildirilmiştir [15]. Daha fazla strese sahip olan bireyler, daha kötü ağız sağılığına sahip oldukları algısı oluşturma ve ağız sağılığı ile ilgili yaşam kalitesini daha kötü algılama eğilimindedirler [16]. Önemli bir periodontal hastalık farkındalığı oluşturan kendi kendine algılanan ağız kokusunun, hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [17].

Bildiğimiz kadarıyla literatürde, periodontal hastalık semptomlarının hastaların subjektif algısıyla ortaya konulan periodontal hastalık farkındalığının, depresyon ve anksiyete düzeyini nasıl etkilediğı konusu henüz aydınlatılamamıştır. Bu bilgilerden yola çıkarak bu çalışmanın amacı, periodontal hastalıkların ve periodontal hastalık farkındalığının depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

2. Materyal ve Metot

Hasta Grubu

Çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında, Mayıs 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak hazırlanan çalışma protokolü Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (X/Türkiye) (Protokol No: 2021/14).

Bu çalışmaya 200 birey (85 erkek ve 115 kadın, 18-64 yaş aralığı) dahil edildi. Hastalara öncelikle çalışma protokolü açıklandı ve kayıttan önce her bireyden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma popülasyonu, 67 peridontitis 70 gingivitis 63 sağılıklı bireyden oluşmaktadır. Tüm katılımcılar Periodontoloji Anabilim Dalı' na muayene için gelen hastaların arasından çalışmaya dahil edildi.

Tüm katılımcıların dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: a) en az 18 diş mevcut olmak, b) son 6 ayda periodontal tedavi görmemek, c) son 3 ayda sistemik antibiyotik tedavisi almamak. Tüm katılımcılar için dışlama kriterleri şu şekildeydi: a) 18 yaşının altında olmak, b) immünosupresif ilaç tedavisi almak, c) gebe olmak d) psikiyatrik medikal ilaç tedavisi altında olmak.

Hastalardan yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim durumu (lise, üniversite), medeni durum (evli, bekar), aylık gelir (asgari ücret altı, asgari ücret üstü), oturma yeri (köy, ilçe, il), diş hekimine gitme sıklığı (düzenli kontroller, düzensiz), diş fırçalama sıklığı (düzenli, düzensiz, hayır), fırçaya ek malzeme kullanımı (evet, hayır), sigara kullanımı (evet, hayır), alkol kullanımı (evet, hayır), sistemik hastalık varlığına (var, yok) ilişkin veriler toplanmıştır.

Periodontal İndeksler ve Hasta Şikayetleri

Sondalama cep derinliği (SCD) (mm), klinik ataşman kaybı (KAK) (mm), plak indeksi (Pİ)[18], gingival indeks (Gİ)[19] ve sondalamada kanama (SKİ) (%) [20] Periodontoloji departmanına yaptıkları ziyaret sırasında tüm katılımcılardan kaydedildi. Klinik periodontal ölçümler, manuel periodontal sond (Williams sondu) kullanılarak üçüncü molarlar hariç her dişin altı bölgesinden (mesio-bukkal, orta bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, orta lingual ve disto-lingual konumlar) yapıldı (Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD). Tüm periodontal ölçümler tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır (A.S.). Muayene eden kişi için tekrarlanabilirlik, bir saat arayla ($k=0.96$) 10 deneğin tekrarlanan muayeneleri ile KAK değeri için belirlendi.

Periodontal hastalık ve durumların teşhisi, 2017 de kabul edilen Periodontal ve periimplanter Hastalık ve Durumların Sınıflandırılması World Workshop' una uygun olarak yapıldı [21, 22]. Ataşman ve radyografik kemik kaybı olmayan ve SKİ < %10 olan bireyler periodontal sağılıklı olarak kabul edildi[21]. SKİ \geq %10 ve SCD \leq 3mm ile ataşman kaybı ve radyografik kemik kaybı olmayan hastalar gingivitis olarak kabul edildi [22]. Periodontitisli hastalar için komşu olmayan en az iki dişte interdental alanda saptanabilir KAK veya bukkal veya lingual bölgede 3 mm' nin üzerinde SCD ile 2 mm'nin üzerinde KAK olması teşhis kriteriydi [22].

Periodontal hastalık varlığında hastaların ağız ve diş sağılığı ile ilgili şikayetleri kayıt altına alınarak 7 ayrı semptom başlığı altında toplandı. Hasta şikayetleri diş eti kanaması, diş hassasiyeti, ağız kokusu,

dişeti çekilmesi ve büyümesi gibi estetik şikayetler, diş hareketliliği (mobilite) ve apse olmak üzere 6 alt başlıkta kategorize edildi.

Beck Ansiyete ve Depresyon Ölçeği

Depresyonun derecesi Beck Depresyon Ölçeği ile ölçüldü. Ölçeğin güvenilirlik geçerliliği Hisli ve ark. tarafından yapılmıştır [23]. Likert tipi ölçek 21 sorudan oluşmaktadır ve cevaplar 0 ile 3 puan arasında puanlanmaktadır. Puanlama 0 ile 63 arasında değişmektedir. Puanlama 0 ile 63 arasında değişmektedir. Puanlama yükseldikçe depresyon şiddeti artmaktadır. Türk toplumu için 17 puan cut-off skoru olarak belirlenmiştir [24].

Aksiyetenin derecesi Beck Anksiyete Ölçeği ile ölçüldü. Ölçeğin güvenilirlik geçerliliği Ulusoy ve ark. tarafından yapılmıştır [25]. Likert tipi ölçek 21 sorudan oluşmaktadır ve cevaplar 0 ile 3 puan arasında puanlanmaktadır. Puanlama 0 ile 63 arasında değişmektedir. Puanlama 0 ile 63 arasında değişmektedir. Puanlama yükseldikçe depresyon şiddeti artmaktadır. Türk toplumu için 16 puan cut-off skoru olarak belirlenmiştir [24].

Ölçekler hastaların kendileri tarafından, ortalama yarım saat süre zarfında doldurulmuştur.

İstatistiksel Yöntem

Beck depresyon skorları için çalışmanın etki büyüklüğünü belirlemek amacıyla 3 grubun her biri için 20 denekten bir pilot çalışma yapıldı. Pilot çalışmadan hesaplanan etki büyüklüğüne göre ($f=0.25$, tek yönlü ANOVA) her grup için gereken minimum örnek sayısı 67 olarak tahmin edilmiştir ($\alpha= 0.05$, $1-\beta= 0.90$). Pilot çalışmaya dahil edilen bireyler ana çalışmaya dahil edilmemiştir. Örneklem sayısını hesaplamaları için Gpower paketi (sürüm 3.1) kullanılmıştır.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin 2 grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, 2' den fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare ve Bonferroni çoklu karşılaştırma testi ile sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Rank korelasyon testi ile test edilmiştir. Depresyon ve anksiyete için risk faktörlerinin belirlenmesinde Çok değişkenli Binary Lojistik regresyon modelleri kullanılmıştır. Çoklu bağlantı probleminin test edilmesinde VIF katsayıları hesaplanmıştır. Analizlerde SPSS for Windows version 24 programı kullanılmış $P<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Demografik Veriler

Tablo 1 grupların demografik verilerinin dağılımını göstermektedir. Yaş ve VKİ ortalamaları periodontitisli grupta gingivitis ve sağlıklı gruptan, gingivitis grubunda sağlıklı gruptan daha yüksekti ($P=0.001$). Cinsiyet dağılımında gruplar arasında farklılık yoktu ($P>0.05$). Eğitim durumu periodontitisli gruptan, gingivitis ve periodontal sağlıklı gruplara doğru gittikçe yükselmekteydi ($P=0.001$). Evlilik oranı periodontal sağlıklı gruptan, gingivitis ve periodontitis gruplarına doğru gittikçe yükselmekteydi ($P=0.001$). Düzenli diş hekimine gitme durumu ve diş fırçalama sıklığı periodontitisli gruptan gingivitis ve periodontal sağlıklı gruplara doğru gittikçe yükselmekteydi ($P=0.001$). Fırçaya ek malzeme kullanımı periodontal sağlıklı grupta daha yüksekti ($P=0.001$). Sistemik hastalık varlığı periodontitisli grupta diğer iki gruptan daha yüksekti ($P=0.034$). Aylık gelir, oturma yeri, sigara kullanımı ve alkol kullanımında gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($P>0.05$).

Tablo 1: Grupların Demografik Verileri

Veriler		PS Grup (n=67)		G Grup (n=70)		P Grup (n=63)		P
Yaş medyan [%25-%75]		23 [22 -27]		28 [23 -41] †		43 [34 -51] †,‡		0.001*
VKI medyan [%25-%75]		22,22 [20,23 -24,11]		23,14 [21,19 -27,4] †		25,62 [23,67 -28,65] †,‡		0.001*
Cinsiyet n (%)	Erkek	36	(54,5)	25	(35,7)	24	(38,1)	0.057
	Kadın	30	(45,5)	45	(64,3)	39	(61,9)	
Eğitim n (%)	Lise	14	(20,9)	35 †	(50) †	39 †	(61,9) †	0.001*
	Üniversite	53	(79,1)	35 †	(50) †	24 †,‡	(38,1) †,‡	
Medeni Durum n (%)	Bekar	57	(86,4)	34 †	(50) †	13 †,‡	(20,6) †,‡	0.001*
	Evli	9	(13,6)	34 †	(50) †	50 †,‡	(79,4) †,‡	
Aylık Gelir n (%)	≤Asgari ücret	37	(56,1)	29	(43,9)	28	(45,2)	0.311
	>Asgari ücret	29	(43,9)	37	(56,1)	34	(54,8)	
Oturma yeri n (%)	Köy	7	(10,6)	11	(15,9)	12	(1)	0.610
	İlçe	39	(59,1)	42	(60,9)	33	(52,4)	
	İl	20	(30,3)	16	(23,2)	18	(28,6)	
Diş hekimine gitme sıklığı n (%)	Düzenli	38	(59,4)	23 †	(33,3) †	5 †,‡	(7,9) †,‡	0.001*
	Düzensiz	26	(40,6)	46 †	(66,7) †	58 †,‡	(92,1) †,‡	
	Hayır	2	(3)	1	(1,4)	1	(1,6)	
Diş fırçalama sıklığı n (%)	Günde 1 defa	9	(13,4)	23 †	(33,3) †	30 †	(47,6) †	0.001*
	Günder 2 den fazla	53	(79,1)	39 †	(56,5) †	20 †,‡	(31,7) †,‡	
	Düzensiz	3	(4,5)	6	(8,7)	12	(19)	
Fırçaya ek malzeme n (%)	Evet	41	(61,2)	18 †	(25,7) †	10 †	(15,9) †	0.001*
	Hayır	26	(38,8)	52 †	(74,3) †	53 †	(84,1) †	
Sigara kullanımı n (%)	Evet	15	(22,4)	18	(25,7)	11	(17,5)	0.515
	Hayır	52	(77,6)	52	(74,3)	52	(82,5)	
Alkol kullanımı n (%)	Evet	15	(22,4)	10	(14,3)	5	(7,9)	0.069
	Hayır	52	(77,6)	60	(85,7)	58	(92,1)	
Sistemik hastalık n (%)	Var	16	(23,9)	16	(22,9)	26 †,‡	(41,3) †,‡	0.034*
	Yok	51	(76,1)	54	(77,1)	37 †,‡	(58,7) †,‡	

P değeri katgorik değişkenler için Ki-kare Testi ve Bonferroni Testi'nden, sayısal değişkenler için Kruskal Wallis testi ve Dunn Testi'nden elde edilmiştir

*İstatistiksel anlamlılık P<0.05 düzeyindedir, † PS grubuna göre P <0,05 düzeyinde anlamlılık, ‡ G grubuna göre P<0.05 düzeyinde anlamlılık

Hasta Şikayetleri Bulguları

Tablo 2 grupların hasta şikayetlerinin dağılımını göstermektedir. Hasta şikayetleri tüm alt gruplarda, periodontal sağlıklı gruptan gingivitis ve periodontitis gruplarına doğru artmaktaydı (P=0.001).

Tablo 2: Grupların hasta şikayetlerinin dağılımı

Veriler		PS Grup (n=67) n (%)		G Grup (n=70) n (%)		P Grup (n=63) n (%)		P
Dişeti kanaması	Var n (%)	19	(28,4)	44	(62,9)	49	(77,8)	0.001*
	Yok n (%)	48	(71,6)	26	(37,1)	14	(22,2)	
Hassasiyet	Var n (%)	19	(28,4)	36	(51,4)	44	(69,8)	0.001*
	Yok n (%)	48	(71,6)	34	(48,6)	19	(30,2)	
Ağız kokusu	Var n (%)	7	(10,4)	29	(42)	42	(66,7)	0.001*
	Yok n (%)	60	(89,6)	40	(58)	21	(33,3)	
Estetik problemler	Var n (%)	10	(14,9)	36	(51,4)	45	(71,4)	0.001*
	Yok n (%)	57	(85,1)	34	(48,6)	18	(28,6)	
Mobilite	Var n (%)	4	(6)	13	(18,6)	37	(58,7)	0.001*
	Yok n (%)	63	(94)	57	(81,4)	26	(41,3)	
Apse	Var n (%)	4	(6)	17	(24,3)	35	(55,6)	0.001*
	Yok n (%)	63	(94)	53	(75,7)	28	(44,4)	

P değeri Mann Whitney U Testi ve Bonferroni Correction Tesit' nden elde edilmiştir, *İstatistiksel anlamlılık P<0,05 düzeyindedir

Periodontal Klinik İndeks Bulguları ve Anksiyete ve Depresyon Skorları

Tablo 3 grupların periodontal indekslerinin, anksiyete ve depresyon skorlarının dağılımını göstermektedir. Tüm klinik periodontal parametreler P grubunda G ve PS grubundan, G grubunda PS grubundan daha yüksekti (P=0.001).

Back depresyon ve anksiyete skorları P ve G gruplarında PS grubundan daha yüksekti (P=0.001).

Tablo 3: Grupların Klinik Periodontal İndeks, Depresyon ve Anksiyete Skorlarının Dağılımı

Veriler	PS Grup (n=67) Medyan [%25-%75]	G Grup (n=70) Medyan [%25-%75]	P Grup (n=63) Medyan [%25-%75]	P
PI	0,46 [0,11 -1]	1,42 [1 -2] †	2,07 [1,28 -2,32] †,‡	0.001*
GI	0,25 [0,05 -1,09]	1,56 [1,2 -1,96] †	1,87 [1,58 -2,07] †,‡	0.001*
BOP (%)	0,89 [0 -9,82]	56,3 [21,43 -98,21] †	80,77 [62,5 -100] †,‡	0.001*
SCD	1,47 [1,21 -1,69]	1,92 [1,6 -2,65] †	3,5 [2,72 -4,27] †,‡	0.001*
KAK	1,47 [1,21 -1,69]	1,92 [1,47 -2,65] †	3,75 [2,99 -4,6] †,‡	0.001*
Eksik Diş sayısı	0 [0 -0]	0 [0 -2] †	2 [0 -5] †,‡	0.001*
BECK DEPRESYON	4 [0 -11]	7 [2 -16] †	10 [4 -21] †	0.001*
BECK ANKSİYETE	3 [1 -7]	7,5 [2 -15] †	10 [5 -22] †	0.001*

P değeri Kruskal Wallis testi, Benferroni Correction testi' nden elde edilmiştir. İkili karşılaştırmalar Dunn Testi ile yapılmıştır.

*İstatistiksel anlamlılık P<0,05 düzeyindedir

† PS grubuna göre P <0,05 düzeyinde anlamlılık, ‡ G grubuna göre P <0,05 düzeyinde anlamlılık

Hasta Şikayetlerine Göre Anksiyete ve Depresyon Skorları Dağılımı

Tablo 4 hasta şikayetlerine göre anksiyete ve depresyon skorlarının dağılımını göstermektedir. Dişeti kanaması, hassasiyet, ağız kokusu, estetik problem şikâyeti olan hastalarda depresyon ve anksiyete skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksekken; mobilite ve apse şikâyeti olan hastalarda depresyon skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksekti (P<0.005).

Tablo 4: Hasta Şikâyetlerine göre Depresyon ve Anksiyete Skorlarının Dağılımı

Veriler		n	BECK DEPRESYON ortalama±ss	BECK ANKSİYETE ortalama±ss
Dişeti kanaması	Var	112	11,16 ± 9,79	11,72 ± 11,14
	Yok	88	7,82 ± 9,09	7,91 ± 9,02
		P	0,006*	0,019*
Hassasiyet	Var	99	12,58 ± 10,24	12,68 ± 10,6
	Yok	101	6,86 ± 8,03	7,47 ± 9,6
		P	0,001*	0,001*
Ağız konusu	Var	78	13,01 ± 10,78	12,72 ± 10,86
	Yok	121	7,6 ± 8,16	8,31 ± 9,82
		P	0,001*	0,001*
Estetik problemler	Var	91	11,45 ± 10,16	12,01 ± 10,26
	Yok	109	8,22 ± 8,9	8,4 ± 10,3
		P	0,001*	0,001*
Mobilite	Var	54	13,57 ± 11,52	11,78 ± 10,84
	Yok	146	8,25 ± 8,4	9,4 ± 10,22
		P	0,004*	0,104
Apse	Var	56	13,05 ± 11,24	12,07 ± 11,4
	Yok	144	8,38 ± 8,58	9,26 ± 9,94
		P	0,006*	0,113

P değeri Mann Whitney U Testi'nden elde edilmiştir, *İstatistiksel anlamlılık P<0,05 düzeyindedir

Periodontal Klinik İndeksler, Hasta Şikâyetleri ve Anksiyete ve Depresyon Skorları İlişkileri

Tablo 5 periodontal indeksler ve Beck anksiyete ve depresyon skorlarının korelasyonunu göstermektedir. Tüm klinik periodontal parametreler ile anksiyete ve depresyon skorları arasında pozitif korelasyonlar mevcuttu (P<0.005).

Tablo 5: Tüm katılımcıların Periodontal indeks, Beck Depresyon ve Anksiyete Skorlarının Korelasyonu

Veriler		Beck Depresyon	Beck Anksiyete
PI	r	0,219**	0,242**
	P	0,002	0,001
GI	r	0,297**	0,363**
	P	0,000	0,001
BOP (%)	r	,325**	0,344**
	P	0,000	0,000
SCD	r	0,201**	0,220**
	P	0,004	0,002
KAK	r	,208**	0,237**
	P	0,003	0,001
Eksik Diş sayısı	r	0,185**	0,146*
	P	0,009	0,039

r: Spearman rank korelasyon katsayısı, P değeri Spearman Korelasyon testinden elde edilmiştir

*İstatistiksel anlamlılık P<0,05 düzeyindedir; **İstatistiksel anlamlılık P<0,01 düzeyindedir

Tablo 6 periodontal durum, Beck anksiyete ve depresyon skorları için çok değişkenli Binary lojistik regresyon modeli analiz sonuçlarını göstermektedir. Çok değişkenli Binary lojistik regresyon analizlerinde Beck depresyon skoru P grubundan PS grubuna doğru gittikçe 11,95 (%95 GA: 3,1-46,06, P=0.001) kat artmıştır. Hassasiyet şikâyeti varlığı, Beck depresyon skorunu şikâyetin yokluğuna göre 4,61 kat artırırken (%95 GA: 1,58-13,43, P=0.005); mobilite şikâyeti varlığı skoru 3,73 kat arttırmıştır (%95 GA: 1,12-12,44, P=0.032). Beck anksiyete skorları ile periodontal durum ve hasta şikayetleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (P>0.005).

Tablo 6: Periodontal Durum, Beck Depresyon ve Anksiyete Skorları İçin Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Modeli

Veriler	Depresyon		P	Anksiyete	
	OR [%95 GA]			OR [%95 GA]	P†
Model 1					
G grup	2,68 [0,82 -8,74]		0,102	1,38 [0,54 -3,51]	0,500
P grup	11,95 [3,1 -46,06]		0,001*	2,11 [0,72 -6,14]	0,173
PS grup	1 (Referans)		N/A	1 (Referans)	N/A
Model 2					
Dişeti kanaması	Var Yok	1,48 [0,47 -4,61]	0,501	1,04 [0,44 -2,44]	0,928
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A
Hassasiyet	Var Yok	4,61 [1,58 -13,43]	0,005*	1,63 [0,74 -3,59]	0,228
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A
Ağız kokusu	Var Yok	1,26 [0,42 -3,84]	0,679	1,27 [0,5 -3,19]	0,617
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A
Estetik problemler	Var Yok	1,38 [0,45 -4,25]	0,578	1,74 [0,72 -4,18]	0,216
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A
Mobilite	Var Yok	3,73 [1,12 -12,44]	0,032*	0,86 [0,32 -2,28]	0,758
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A
Apse	Var Yok	1,06 [0,35 -3,18]	0,916	1,06 [0,41 -2,73]	0,899
		1 (Referans)	N/A	1 (Referans)	N/A

P değeri Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Modelinden elde edilmiştir

*İstatistiksel anlamlılık P<0,05 düzeyindedir, OR: Odds ratio

† İlişkiler yaşa, cinsiyete, VKİ' ye, diş fırçalama sıklığına, sigara kullanımına, alkol kullanımına, sistemik hastalık varlığına göre düzeltilerek saptanmıştır

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, subjektif periodontal hastalık farkındalığının depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçları doğrultusunda, periodontal hastalık varlığının depresyon ve anksiyete düzeylerini etkileyebileceği ve bazı periodontal hastalık semptomlarının ile depresyon skorlarını arttırabileceği söylenebilir. Beck depresyon ve anksiyete skorları periodontal hastalık varlığında daha yüksektir. Beck depresyon skoru P grubundan PS grubuna doğru gittikçe 11,95 kat artmıştır. Hassasiyet şikâyeti varlığı, Beck depresyon skorunu şikâyetin yokluğuna göre 4,61 kat artırırken, mobilite şikâyeti varlığı skoru 3,73 kat arttırmıştır.

Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumların bağışıklık tepkisini değiştirebileceğini ve bireylerin sağlık durumlarını, içerisinde periodontal hastalıkların da yer aldığı kronik hastalıklara karşı daha duyarlı

hale getirebileceği bilinmektedir [4, 5]. Öte yandan periodontal hastalıklar gibi kronik hastalıklar, depresyon ve anksiyete seviyelerini etkileyebilir [11, 12].

Mevcut çalışma sonuçları Beck depresyon ve anksiyete skorlarının periodontal hastalıklı bireylerde periodontal sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Hsu ve ark. 2015 yılında yayınladıkları yeni teşhis edilmiş periodontitisli hastaların 12 yıl takibini içeren çalışmalarında, cinsiyet, yaş ve diğer komorbiditelerden bağımsız olarak takip süresi boyunca %73 artmış depresyon riski gösterdiğini bildirmişleridir[26]. Stres varlığının enfeksiyona duyarlılığı artırdığı ve potansiyel olarak periodontitisin ilerlemesine katkıda bulunan bağışıklık tepkilerine neden olduğu bildirilmiştir. Interlökin 6 (IL-6), IL-1, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a) gibi proenflamatuar sitokinlerin değerlendirildiği bir meta analizde, sağlıklı kontrollere kıyasla depresyonlu hastalarda bu markırların yüksek olduğu sonucuna varılmıştır [27]. Periodontal hastalıkların kronik enflamatuar karakteri düşünüldüğünde iki hastalığın olası çift yönlü ilişki ortak enflamatuar patofizyoloji ile açıklanabilir. Mevcut çalışmanın bulguları literatürdeki bu sonuçlarıyla uyumludur [4, 12, 26, 27].

Fiziksel görünümü etkileyen ve hastada bu durumun farkındalık oluşturduğu hastalıklar ve semptomlar depresyon ve anksiyete seviyeleri ilişkilendirilebilir. Mevcut çalışmada dişeti kanaması, hassasiyet, ağız kokusu, estetik problem şikâyeti olan hastalarda depresyon ve anksiyete skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksekken; mobilite ve apse şikâyeti olan hastalarda depresyon skorları şikâyeti olmayanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Dişeti kanaması, hassasiyet, ağız kokusu ve estetik problemler gibi şikayetler periodontal hastalıklı bireylerdeki hastalık farkındalığını ortaya koyan ve bireylerin sosyal ilişkilerini etkileyebilecek semptomlardır. Kalges ve ark. yüksek sulkus kanama indeksine sahip bireylerin daha yüksek hayat stresi ve depresyon skorlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir [28]. Ababneh ve ark. dişlerde mobilite, diş kaybına bağlı estetik sorunları içeren agresif periodontitisli bireylerde depresyon ve anksiyete skorlarının kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylere göre yüksek olduğunu vurgulamışlardır [29]. Mento ve ark. kendi kendine algılanan ağız kokusunun hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu, bireylerdeki artan kaygı düzeyiyle ilişkili olduğunu bildirmişleridir [17]. Sezer ve ark. uzun süre ertelenen bir tedavi süreci ile ilgili olabilen periodontal apse varlığının bireylerin duygu durumunu etkilediğini bildirmişlerdir [13]. Daha önce bireyin periodontal hastalık farkındalığının anksiyete ve depresyon duygu durumlarına etkisini araştıran bir çalışma olmadığından sonuçları bu bağlamda tartışmak zor olsa da mevcut çalışma bulguları daha önceki çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir [17, 28, 29]. Öte yandan depresyon ve anksiyete problemi olan bireylerde düşen hayat kalitesine bağlı olarak periodontal hastalık gelişme riski artış gösterebilir. Bu durum periodontal hastalık semptomları varlığında yüksek seviyelerde olan depresyon ve anksiyete skorlarını açıklayabilir.

Literatürdeki önemli miktardaki veri, iltihaplı ağız hastalıkları olan kişilerde ruh sağlığı sorunlarının arttığını veya kötü ruhsal durumun ağız hastalıkları riskini arttırdığını bildirmektedir [10, 30]. Mevcut çalışmada, tüm klinik periodontal parametreler ile anksiyete ve depresyon skorları arasında pozitif korelasyonlar mevcuttu. Petiti ve ark. yaptıkları çalışmada, özellikle periodontal tedavi sonrası BOP ve PPD nin azalma oranları ile depresyon skorlarının negatif korelasyon gösterdiğini bildirmişleridir. Bahsi geçen çalışmada, mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak artmış stres, anksiyete ve depresyon puanlarına sahip hastalar, daha kötü periodontal tedavi sonuçları göstermiştir [31]. Benzer şekilde, Johannsen ve ark. depresyondaki hastalar ve sağlıklı kontrollerin periodontal durumlarını ve periodontal enflamasyonu değerlendirdikleri kesitsel bir çalışmada PI, GI, SKİ ve SCD değerlerinin depresyondaki hasta grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişleridir [32]. Genco ve ark. yüksek KAK değerlerini depresyonla ilişkilendirmişlerdir [33].

Mevcut çalışmanın güçlü noktalarından biri tüm kafa karıştırıcı faktörlerin etkisini ortadan kaldırarak, depresyon ve periodontal hastalık varlığı ve farkındalığı arasındaki ilişkiyi bağımsız olarak ortaya koymasındır. Yaş, cinsiyet, VKİ, diş fırçalama sıklığı, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve sistemik hastalık varlığı gibi tüm kafa karıştırıcı faktörlerin etkisini ortadan kaldırarak yapılan regresyon analizlerinde hastanın periodontitise sahip olması, periodontal sağlıklı olmasına göre Beck depresyon skorunun 11,95 (%95 GA: 3,1-46,06, P=0.001) kat artması ile önemli bir ilişkiye sahipti. Hassasiyet şikâyetinin varlığı Beck depresyon skorunun 4,61 kat artışıyla (%95 GA: 1,58-13,43, P=0.005); mobilite şikâyetinin varlığı 3,73 kat artışıyla (%95 GA: 1,12-12,44, P=0.032) ilişkiliydi. Hwang ve ark. yaptıkları bir çalışmada 20-29 yaşındaki katılımcılarda, herhangi bir periodontal hastalığın varlığı, kendi bildirdiği depresyonla ilişkilendirilirken (OR, 2.031; %95 GA, 1.011-4.078), şiddetli periodontal hastalık varlığı hem kendi bildirdiği depresyon (OR, 6.532; %95 GA, 2.190-19.483) hem de teşhis edilen depresyon (OR, 7.729; %95 GA, 1.966-30.389) ile ilişkili bulunmuştur [34]. Genco ve ark. al. 25 ve 74 yaşları arasındaki 1.426 denek üzerinde yaptığı kesitsel bir çalışmada, depresyon olarak ortaya çıkan stres ve sıkıntının daha

şiddetli periodontitis için önemli bir risk göstergesi olduğunu bildirmişlerdir [33]. Mevcut çalışmanın bulguları bu çalışmalarla uyumludur [33, 34]. Periodontal hastalıklar şiddetli ağrıyla seyir gösteren hastalıklar olmadığından, diş hassasiyeti ve mobilite gibi hastalık farkındalığını artıran önemli iki semptom, hastanın duyu durumunu olumsuz yönde etkileyebilir. Bu iki semptom, gecikmiş periodontal tedaviyi akla getirmektedir. Uzun süre tedaviyi ertelemiş olmanın verdiği suçluluk duygusu ve bu semptomların yol açabileceği yaşam kalitesi standartlarının düşmesi gibi durumlar depresyon duyu durumunu kötüleştirebilir. Öte yandan, kanıtlar kronik stres ve depresyonun sigara ve diyet gibi sağlıkla ilgili davranışlardaki değişiklikler yoluyla periodontitis riskine ve ilerlemesine aracılık edebileceğini göstermektedir [35]. Ayrıca, hastanın yüksek depresyon skorlarına sahip olması, ağız bakımını ve tedavi sürecini ihmal ederek mevcut semptomların kötüleşmesinin nedeni olabilir. Beck anksiyete skoru ile periodontal hastalık varlığı ve periodontal hastalık semptomları arasında kafa karıştırıcı faktörlerin etkisi ortadan kaldırıldığında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Solis ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçları depresyon, stres ve anksiyetenin periodontitis ile ilişkili olduğu hipotezini desteklememektedir. Bu sonuç anksiyete skoru açısından kısmen bizim sonuçlarımızla uyumludur. Bu durum, kısmen hedef popülasyonun doğası gereği ve verilen cevapların doğruluğundaki bias olasılığı ile açıklanabilir.

Kesitsel çalışma tasarımı bu çalışmanın limitasyonları arasındadır. Mevcut çalışma tasarımı, periodontal hastalıklar ile depresyon ve anksiyete duyu durumlarının birbirleri için risk faktörü olup olmadıklarını açıklamak için yetersizdir. Ayrıca hastaların verdikleri cevapların doğruluğunun ve soruları tam olarak anladıklarının objektif şekilde değerlendirilmesinin mümkün olmaması diğer bir limitasyon olarak belirtilebilir. Periodontal hastalıklar ve psikolojik duyu durumları arasındaki bu ilişkiyi netleştirmek için daha geniş çalışma popülasyonlarını içeren ve uzun dönem takip içeren çalışma tasarımına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın bulguları, periodontal hastalık varlığının depresyon ve anksiyete düzeylerini etkileyebileceğini ve periodontal hastalık farkındalığı ile depresyon duyu durumunun ilişkili olabileceğini göstermiştir. Öte yandan depresyon ve anksiyete periodontal hastalıkların seyrini etkileyebilir. Bu ilişkinin anlaşılması, periodontal hastalığın önlenmesi ve tedavisi için fayda sağlayabilir. Depresyon ve anksiyetenin yönetiminde, periodontal sağlığın korunması önem arz edebilir.

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 için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06/05/2021 tarih ve 14 sayılı karar ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Kaynakça

- [1] Hajishengallis G, Lamont RJ. 2021. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. *Periodontol* 2000, 86(1):210-230.
- [2] Genco RJ. 1996. Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. *J Periodontol*, 67 Suppl 10S:1041-1049.
- [3] Castro GD, Oppermann RV, Haas AN, Winter R, Alchieri JC. 2006. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. *J Clin Periodontol*, 33(2):109-114.
- [4] Irwin M, Patterson T, Smith TL, Caldwell C, Brown SA, Gillin JC, Grant I. 1990. Reduction of immune function in life stress and depression. *Biol Psychiatry*, 27(1):22-30.
- [5] Biondi M, Zannino LG. 1997. Psychological stress, neuroimmunomodulation, and susceptibility to infectious diseases in animals and man: a review. *Psychother Psychosom*, 66(1):3-26.
- [6] Park J, Moghaddam B. 2017. Impact of anxiety on prefrontal cortex encoding of cognitive flexibility. *Neuroscience*, 345:193-202.
- [7] Ramirez K, Fornaguera-Trías J, Sheridan JF. 2017. Stress-Induced Microglia Activation and Monocyte Trafficking to the Brain Underlie the Development of Anxiety and Depression. *Curr Top Behav Neurosci*, 31:155-172.
- [8] Renoir T, Hasebe K, Gray L. 2013. Mind and body: how the health of the body impacts on neuropsychiatry. *Front Pharmacol*, 4:158.
- [9] Kisely S, Sawyer E, Siskind D, Lalloo R. 2016. The oral health of people with anxiety and depressive disorders - a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 200:119-132.

- [10] Zheng DX, Kang XN, Wang YX, Huang YN, Pang CF, Chen YX, Kuang ZL, Peng Y. 2021. Periodontal disease and emotional disorders: A meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 48(2):180-204.
- [11] Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Siafarikas A. 2016. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 70:70-84.
- [12] Laforgia A, Corsalini M, Stefanachi G, Pettini F, Di Venere D. 2015. Assessment of Psychopatologic Traits in a Group of Patients with Adult Chronic Periodontitis: Study on 108 Cases and Analysis of Compliance during and after Periodontal Treatment. *Int J Med Sci*, 12(10):832-839.
- [13] Sezer U, Ustun K, Senyurt SZ, Ciftci ME, Erciyas K. 2012. The evaluation of anxiety in periodontal patients. *Cumhuriyet Dent J*, 15: 297-306.
- [14] Bilgin Çetin M, Sezgin Y. 2020. Periodontal Hastalık Öz Farkındalığının ve Potansiyel İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 11(4): 407-415.
- [15] B Özhayat EB. 2013. Influence of negative affectivity and self-esteem on the oral health related quality of life in patients receiving oral rehabilitation. *Health Qual Life Outcomes*, 11:178.
- [16] Acharya S, Pentapati KC. 2012. Work stress and oral health-related quality of life among Indian information technology workers: an exploratory study. *Int Dent J*, 62(3):132-136.
- [17] Mento C, Lombardo C, Milazzo M, Whithorn NI, Boronat-Catalá M, Almiñana-Pastor PJ, Fernández CS, Bruno A, Muscatello MRA, Zoccali RA. 2021. Adolescence, Adulthood and Self-Perceived Halitosis: A Role of Psychological Factors. *Medicina (Kaunas)*, 57(6).
- [18] Silness J, Loe H. 1964. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, 22:121-135.
- [19] Loe H. 1967. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*, 38(6):Suppl:610-616.
- [20] Ainamo J, Bay I. 1975. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, 25(4):229-235.
- [21] Tonetti MS, Sanz M. 2019. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *J Clin Periodontol*, 46(4):398-405.
- [22] Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*, 45 Suppl 20:S149-s161.
- [23] Hisli N. 1989. Validity and accuracy of Beck depression inventory among university students (InTurkish). *Psikoloji Dergisi*, 3-13.
- [24] Vural M, Satiroglu O, Akbas B, Goksel I, Karabay O. 2009. Coronary artery disease in association with depression or anxiety among patients undergoing angiography to investigate chest pain. *Tex Heart Inst J*, 36(1):17-23.
- [25] Ulusoy MS, NH, Erkmen H. 1998. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother Int Q* 1998; 12:163-172.
- [26] Hsu CC, Hsu YC, Chen HJ, Lin CC, Chang KH, Lee CY, Chong LW, Kao CH. 2015. Association of Periodontitis and Subsequent Depression: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*, 94(51):e2347.
- [27] Köhler CA, Freitas TH, Maes M, et al. 2017. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand*, 135(5):373-387.
- [28] Klages U, Weber AG, Wehrbein H. 2005. Approximal plaque and gingival sulcus bleeding in routine dental care patients: relations to life stress, somatization and depression. *J Clin Periodontol*, 32(6):575-582.
- [29] Ababneh KT, Taha AH, Abbad MS, Karasneh JA, Khader YS. 2010. The association of aggressive and chronic periodontitis with systemic manifestations and dental anomalies in a Jordanian population: a case control study. *Head Face Med*, 6:30.
- [30] Choi J, Price J, Ryder S, Siskind D, Solmi M, Kisely S. 2022. Prevalence of dental disorders among people with mental illness: An umbrella review. *Aust N Z J Psychiatry*, 56(8):949-963.
- [31] Petit C, Anadon-Rosinach V, Rettig L, Schmidt-Mutter C, Tuzin N, Davideau JL, Huck O. 2021. Influence of psychological stress on non-surgical periodontal treatment outcomes in patients with severe chronic periodontitis. *J Periodontol*, 92(2):186-195.
- [32] Johannsen A, Rydmark I, Söder B, Asberg M. 2007. Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *J Periodontol Res*, 42(6):546-552.
- [33] Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. 1999. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol*, 70(7):711-723.
- [34] Hwang SH, Park SG. 2018. The relationship between depression and periodontal diseases. *Community Dent Health*, 35(1):23-29.
- [35] Aleksejuniene J, Holst D, Eriksen HM, Gjermo P. 2002. Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. *J Clin Periodontol*, 29(4):326-335.

Determination of Correlation Among 9-Hole Peg Test Scores and Preclinical Performances of Second-Year Students of a Faculty of Dentistry

Bir Diş Hekimliği Fakültesi 2. Sınıf Öğrencilerinin 9-Delikli Peg Testi Skorları ile Preklinik Performansları Arasındaki Korelasyonun Belirlenmesi

Uğur Burak TEMEL ^{1*}, Özge Kam HEPDENİZ ¹, Erdal EROĞLU ¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, Isparta, Türkiye

ABSTRACT

Purpose: This study aims to evaluate the relationship between the scores obtained by the 9-hole peg manual dexterity test of the second-year students of the Faculty of Dentistry at Süleyman Demirel University and the grade point averages that they received from the preclinical practical course tasks.

Material and Methods: The study involved 121 dentistry students (46 males and 75 females). A 9-hole peg test (BASELINE Evaluation Instruments, LOT: 120536) was applied to each student twice for dominant and non-dominant hands, and the obtained average scores were recorded in seconds. At the beginning of the education period, Black II cavity preparation assignments were given for model teeth numbered 15, 26, and 46. The assessment and evaluation criteria of the students' weekly preclinical practice tasks were shared before each assignment, and the same instructor evaluated the tasks given to the students for three weeks. The relationship between 9-hole peg test scores and preclinical course grades was analyzed with Pearson correlation analysis and the change in 9-hole peg test compared to grade point average with one-way ANOVA.

Results: Both the 9-hole peg test scores and grade point averages of female students participating in the study were significantly higher than male students ($p<0.05$). It was determined that there was a negative and high-level correlation between the nine-hole peg test scores and grade point averages ($p<0.05$, $r:-0.712$).

Conclusion: Although the nine-hole peg test is not used to assess student skills and predict success, it can validate and calibrate educators' grades.

Keywords: Dentistry, education, restorative dentistry, psychomotor skills

Alınış / Received: 15.03.2023 Kabul / Accepted: 29.03.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



Ö Z E T

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi 2. sınıf öğrencilerinin bir el beceri testi olan 9 delikli peg testi ile elde ettikleri skorlar ile prelinik uygulama dersi ödevlerinden aldıkları notlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Materyal Metot: Çalışmaya 121 diş hekimliği öğrencisi (46 erkek, 75 kadın) katıldı. Her öğrencinin dominant ve non-dominant elleri için ikişer kez 9 delikli peg testi (BASELINE Evaluation Instruments, LOT: 120536) uygulandı ve elde edilen skorlar ortalama olarak saniye cinsinden kaydedildi. Eğitim yılının başında, uygulamalı eğitim dersinde 15, 26 ve 46 numaralı dişler için Black II kavite hazırlama ödevi verildi. Öğrencilerin tüm prelinik ödevlerine ilişkin ölçme değerlendirme kriterleri ödev öncesinde paylaşıldı. Uygulamanın sürdüğü bu üç hafta boyunca öğrencilere verilen ödevler aynı eğitmen tarafından değerlendirildi. Dokuz delikli peg testi skorları ve uygulama ödevlerinden aldıkları notlar arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile not ortalamasına göre 9 delikli peg testi değişimi Tek yönlü varyans analizi ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan kadın öğrencilerin hem 9 delikli peg testi ortalama skorları hem de not ortalamaları erkek öğrencilere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Dokuz delikli peg testi skorları ve not ortalamaları arasında negatif yönlü ve yüksek düzeyde ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$, $r:-0,712$).

Sonuç: Dokuz delikli peg testi, öğrenci becerilerini değerlendirmek ve başarının tahmini için kullanılsa da eğitimcilerin notlarının geçerliliği ve kalibrasyonu için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, eğitim, restoratif diş tedavisi, psikomotor beceriler



1. Introduction

In dentistry education, the use of success criteria to predict the future professional performance of students who will start education remains an important issue for educators [1]. The main reason is that dentistry education includes a complex curriculum requiring motor skills, hand-eye coordination, spatial abilities, and theoretical knowledge [2,3]. Additionally, a dental student acquires academic biomedical knowledge and a broad-based general practitioner's professional skills and attitudes [2-4]. However, many European countries, including Turkey, accept high school grade point averages (GPA) and university exam results as sufficient and final criteria for admission to dental faculties [5].

The dentistry program includes theoretical, practical, and clinical training modules, and the results of some studies examining the correlation between students' performance in these courses were conflicting [6-10]. In many dental curricula, students' psychomotor skill development potential is not assessed until the preclinical course period [5]. However, early evaluation of psychomotor competencies gives dentistry educators the idea that they can first reduce the number of students dropping out of school and train well-motivated dentistry students who can be successful in their studies [11].

Various studies have been conducted over the past 80 years to examine the relationship between dental students' fine motor skills and the performance they must demonstrate to complete their preclinical education successfully [12]. Block carving [13], tremometer test [14], two-handed

coordination machine [14], O'Connor Tweezer Skill Test [15], and Purdue Pegboard Test [16] are among the tests used in these studies. However, no consensus on which tests applied to students is more reliable regarding psychometric and predictive aspects [5, 12]. For example, Lundergan et al. [15] reported that the O'Connor test was insufficient to predict the motor skills of dental students, while Andrés et al. [17] advocated that the same test could be a good test in determining the performance of students with poor motor skills. In another study, it was reported that a stainless steel frame that simulates the mouth and contains two 32-hole plastic arcs is more comparable to dental practices and that this test can be used as an additional screening tool for dental students [18]. The University of Hamburg in Germany has shown that the wire bending test is an additional and valuable screening tool for those applying to the faculty of dentistry [19].

The 9-hole peg test, which is another tool used to evaluate dentistry students' hand skills, is a simple and rapid skill test that measures hand dexterity according to performance time (seconds) and is sensitive to changes in upper extremity performance, with proven validity and reliability [5, 20]. This test is generally used in physical therapy and rehabilitation centers to evaluate professional development or to determine the pre-occupational status [20]. However, some studies show that this test and students' performance in preclinical courses may be related [5]. However, these limited studies may not be sufficient to prove that this test is a valid method for dental education. This study aims to evaluate the relationship between the scores of Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, 2nd-year students in the 9-hole peg test, and the grades they received from the Restorative Dentistry preclinical practice course.

2. Material and Method

An interview was held with the 2nd-grade students of Suleyman Demirel University Faculty of Dentistry in the 2022-2023 academic year. One hundred forty-four sophomore students who attended the meeting were informed about the content of the study. A statement was made that their participation or non-participation in this study would not provide any disadvantage or advantage. The study was approved by the Ethics Committee of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, with the decision numbered 2018:189. The research was conducted with 121 students who agreed to volunteer. All volunteers underwent the 9-hole peg test.

The 9-hole peg test used in the research consists of a wooden block with nine holes and nine plastic sticks that fit perfectly into these holes (BASELINE Evaluation Instruments, USA / LOT: 120536). The wooden block was placed in front of the participants in such a way as to coincide with their midline. A container with plastic sticks was placed next to the wooden block. Care was taken to keep the table at the chest level of the participants. For this reason, a height-adjustable chair was preferred. During the test, the participants were asked to take the sticks from the container individually, insert them into the holes in the wooden block as soon as possible, and then put them back into the plastic container one by one. The time from the beginning to the end of the test was recorded as a score. The test protocol was initiated in the dominant hand. After two consecutive tests with the dominant hand, the protocol was completed with two consecutive tests with the non-dominant hand. The mean of two consecutive tests was recorded on behalf of the participant as the dominant and non-dominant hand score [21].

Following the 9-HPT protocol, students were given a class II cavity assignment for three consecutive weeks during the preclinical class hour. Cavities were applied to teeth 15, 26, and 46. It was explained to the students that the following criteria would be taken as a basis for evaluation.

- Evaluation of the continuity of the occlusal contours of the cavity
- Evaluation of the cavo-surface angle
- Evaluation of cavity localization in the occlusal area
- Evaluation of whether the occlusal cavity borders are prepared in accordance with the anatomical structure of the tooth.
- Evaluation of the smoothness and the parallelism of the pulpal wall with the occlusal plane
- Evaluation of junction angles of pulpal wall and cavity walls
- Evaluation of axial wall and pulpal wall angle
- Evaluation of the localization and depth of the gingival step in the mesiodistal direction and in the buccolingual direction

The same lecturer evaluated weekly assignments. The students were divided into three groups according to their grade point averages (1st group: 40-59, 2nd group: 60-79, 3rd group: 80-100),

The student's grades during the three weeks were recorded, and the averages of these grades were taken. Data analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences statistical software (version 20; SPSS Inc.). Students' grade point averages and 9-hole peg test scores were defined by mean, standard deviation, minimum and maximum values. According to the results of the Kolmogorov-Smirnov normality analysis, it was seen that the data showed normal distribution ($p>0.05$). Whether the students' restorative dental treatment applications' grade point averages and 9-hole peg test scores differed according to gender was analyzed by t-test. Pearson correlation analysis was used to determine the relationship between these two parameters. The variation of the 9-hole peg test scores according to the grade point average groups was analyzed with the one-way ANOVA test. The statistical significance level was accepted as $p<0.05$.

3. Results

One hundred twenty-one students, 46 (38%) male and 75 (62%) female, studying in the 2nd year of Süleyman Demirel University Faculty of Dentistry, participated in this study. The students' 9-hole peg test average scores and restorative dental treatment applications' grade point averages are given in Table 1.

Table 1: Students' 9-hole peg test mean scores and grade point means

	N	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
9 Hole Peg Test Scores	121	14.44	23.02	18.90	1.54
Restorative Dentistry Course Grade Points	121	45.00	93.00	67.34	10.98

When the 9-hole peg test average scores and grade point averages of female and male students were compared, both the 9-hole peg test average scores and grade point averages of female students were found to be significantly higher than male students ($p<0.05$) (Table 2).

Table 2: Comparison of 9-hole peg test mean scores and grade points of female and male students

	Gender	N	Mean	t	p
9 Hole Peg Test Scores	Female	75	18.32±1.33	-5.92	p<0.001
	Male	46	19.84±1.39		
Restorative Dentistry Course Grade Point Means	Female	75	70.22±10.92	3.89	p<0.001
	Male	46	62.65±9.44		

When the relationship between the students' 9-hole peg test scores and their grade point averages was examined, it was found that there was a negative and high-level correlation between the 9-hole peg test scores and their grade point averages ($p<0.05$, $r:-0.712$) (Table 3).

Table 3: The relationship between 9-hole peg test mean scores and grade point means

		9 Hole Peg Test Scores	Restorative Dentistry Practice Grade Point Means
9 Hole Peg Test Scores	r	1	-.712**
	p		.000
Restorative Dentistry Practice Grade Point Means	r	-.712**	1
	p	.000	

** It is significant at the $p<0.001$ level.

The students were divided into three groups according to their grade point averages (1st group: 40-59, 2nd group: 60-79, 3rd group: 80-100), and their 9-hole peg test scores were analyzed. The test scores of the third group were from the first and second groups; The results of the 2nd group were found to be significantly lower than the 1st group ($p < 0.05$) (Table 4).

Table 4: 9-hole peg test scores by grade point average groups

Groups	N	Mean	Standard deviation	p
1. Group	32	20.30 ^a	1.40	p<0.001
2. Group	71	18.69 ^b	1.07	
3. Group	18	17.21 ^c	1.27	

p: OneWay Anova test. a, b, c: Groups with different letters were found to be statistically different.

4. Discussion and Conclusion

One of the main problems of dentistry education is the inability to determine a selective aptitude test that evaluates the manual skills of dentistry students. Gillet et al. reported that the main problem was determining the compositions that reflect these skills and including the organization's characteristics to accurately predict the students' dexterity [22]. Although many countries and faculties try to identify test methods that assess these skills for admission to dental education, there is no validated psychomotor test [5]. Studies have shown no substantial evidence that prediction tests can predict the practical course skills of students starting dentistry [15, 23-27]. For this reason, it was considered that it would not be appropriate to distinguish between students based on the scores they received from these estimation tests [11]. According to Gray et al., the differences in these results can be explained by Ackerman's theory of skilled performance ability predictors [27, 28]. To acquire complex skills such as dentistry, a person must go through three stages. The first of these is the cognitive stage, in which the student must understand the theoretical knowledge and develop strategies for the objectives of the given task. Dentistry is a complex task requiring the processing of new information that constantly challenges specific mental abilities. The secondary stage is also called the associative stage. It concerns the speed and efficiency (perceptual speed capabilities) at which a task can be accomplished by reinforcing the relationships between stimuli and responses. Finally, the autonomous stage of skill acquisition is linked to demands on psychomotor abilities [27]. The complexity of acquiring the necessary skills for a dental practice is evident to both educators and dentists. However, the lack of a specific test that uses both cognitive and non-cognitive abilities may explain the conflicting results in studies on this subject or our inadequacy in studies to predict students' future success [26, 27].

When the relationship between the 9-hole peg test scores and grade point averages of the students participating in our study was examined, the negative and high-level relationship between them showed that the students' success in this test was related to their grades received. However, in other similar studies in the literature, conflicting results were shown regarding the relationship between the tests performed and the success of the students [20]. The different results in these similar studies may be because the tests used in the research are not clearly defined, and different education systems are applied in each country and even in the faculties [4].

In Turkey, the applied course of Restorative Dentistry starts in the second year in many faculties. This course is the first and only practical course that the faculty of dentistry students take after the first year, after the dental anatomy course, which is considered professional skills and abilities. Following the Süleyman Demirel University Faculty of Dentistry education program, students apply the principles of cavity preparation, which they learned in Restorative Dentistry theoretical courses during their second year, to plastic jaws and teeth. Then, they learn how cement, amalgam, and composite restorations are applied to these cavities. The instructor of the course grades the assignments given in each course. The grading criteria for this grading process and on which criteria the grading is based are found in the course brochure distributed to the students at the beginning of the year. Before the lecturers enter the course, they enter the course as calibrated among themselves for these criteria and perform the grading process. In addition, each student is informed in detail about their grade and why they got it.

Until this time, researchers wanted to use tests that they thought were measuring student skill performance for several purposes. The first of these is the admission process to the faculty of dentistry; second, to determine the effect of the applied curriculum on students' psychomotor skills; finally, to show psychomotor skills as professional competence.

Our study aimed to observe the relationship between the students' initial levels in this course and their psychomotor skill levels. Therefore, our research was carried out at the beginning of the semester. The students had finished their class I cavity preparation tasks and only completed their class II preparation tasks for only one week. In other words, although they knew this assignment, they did not have the chance to practice it to gain sufficient manual dexterity. The class II cavity preparation assignment was applied to different teeth for the next three consecutive weeks, and the grade averages were taken. At this time, it was thought that the students received the necessary theoretical training to open a cavity, but they could not make enough practical applications for the practical skill requirement of dentistry. In this case, the students were considered to be at the same level for the practical application course of Restorative Dentistry.

The nine-hole peg test is a skill-based test to diagnose diseases such as stroke, multiple sclerosis, and Parkinson's. It was applied to students with equal knowledge and practical education level for the restorative dental treatment course to determine the students' psychomotor skill level. Determining the correlation between the grades given by the educator and these results can show how aware the dentistry educator is of the student's abilities and skills. The evaluation of a cavity applied according to the determined rules by an academician who has been an educator for more than 20 years and the correlation of the results with the 9-hole peg test gives rise to the idea that this test can be used to analyze the validity of the trainer's grades, if not to evaluate student skills. When these data are evaluated, the nine-hole peg test can also calibrate academicians who evaluate the same assignments in different classes, with different students at the same faculty. In addition, the results of our study show that a scaled assessment method can constitute an objective parameter in evaluating the student's skill.

Coy et al. investigated the effectiveness of the perceptual abilities test (PAT) in predicting future clinical performance. The results showed a gender bias favoring male candidates. However, male and female students admitted to dentistry have shown similar improvement in technical skills over the years. In our study, female students' test scores were significantly better than male students. The reason for this may be that students of different genders who are new to education are not physically and psychologically at the same starting point. At the same time, the diversity of dental students' backgrounds and previous experiences may have contributed to these different results [4, 29].

In light of the data obtained from the study and the knowledge of the relevant literature, although the 9-hole peg test is not yet used to predict students' abilities and clinical success, it can be used to validate the accuracy of the grades and calibration with other educators when evaluating students who have just started practical training.

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. Ranney, R.R., Wilson, M.B., Bennett, R.B. 2005. Evaluation of applicants to predoctoral dental education programs: review of the literature. *J Dent Educ*, 69, 1095-106.
2. Kellesarian, S.V. 2018. Flipping the Dental Anatomy Classroom. *Dent J (Basel)*, 21, 6(3), 23.
3. de Azevedo Rde, A., da Rosa, W.L., da Silva, A.F. 2015. Correa MB, Torriani MA, Lund RG. Comparative Effectiveness of Dental Anatomy Carving Pedagogy: A Systematic Review. *J Dent Educ*, 79(8), 914-21.
4. Giuliani, M., Lajolo, C., Clemente, L., Querqui, A., Viotti, R., Boari, A., Miani, C.M. 2007. Is manual dexterity essential in the selection of dental students? *Br Dent J*, 11, 203(3), 149-55.

5. Eroğlu, E., Demirekin, Z.B., Erken, M., Demirci, S. 2022. Evaluating Psychomotor Skills of The Süleyman Demirel University Faculty of Dentistry Students By 9-Hole Peg Test. *International Journal of Research - GRANTHAALAYAH*, 31, 10(5), 1-9.
6. Al-Asmar, A.A., Sabra, A.H., Sawair, F., Baqain, Z.H. 2017. The Correlation between Academic and Practical Achievements of a Group of Jordanian Dental Students. *Jordan Med J*, 171(4282), 1-9.
7. Afify, A.R., Zawawi, K.H., Othman, H.I., Al-Dharrab, A.A. 2013. Correlation of psychomotor skills and didactic performance among dental students in Saudi Arabia. *Adv Med Educ Pract*, 16, 4, 223-6.
8. Lundergan, W.P., Lyon, L. 2007. Research on hand dexterity and the practice of dentistry: reality and myth. *J Am Coll Dent*, 74(3), 15-16.
9. Sadid-Zadeh, R., Arany, H., Guha, U., Haraszthy, V. 2019. Acquisition of Skills in Operative Dentistry Following a Contemporary Technique Skills Course: A Retrospective Study. *J Dent Educ*, 83(8), 959-965.
10. Zawawi, K.H., Afify, A.R., Yousef, M.K., Othman, H.I., Al-Dharrab, A.A. 2015. Reliability of didactic grades to predict practical skills in an undergraduate dental college in Saudi Arabia. *Adv Med Educ Pract*, 1, 6, 259-263.
11. Polyzois, I., Claffey, N., McDonald, A., Hussey, D., Quinn, F. 2011. Can evaluation of a dental procedure at the outset of learning predict later performance at the preclinical level? A pilot study. *Eur J Dent Educ*, 15(2), 104-109.
12. Lugassy, D., Levanon, Y., Pilo, R., Shelly, A., Rosen, G., Meirowitz, A., Brosh, T. 2018. Predicting the clinical performance of dental students with a manual dexterity test. *PLoS One*, 8;13(3), e0193980.
13. Gansky, S.A., Pritchard, H., Kahl, E., Mendoza, D., Bird, W., Miller, A.J., et al. 2004. Reliability and validity of a manual dexterity test to predict preclinical grades. *J Dent Educ*, 68, 985–994.
14. Luck, O., Reitemeier, B., Scheuch, K. 2000. Testing of fine motor skills in dental students. *Eur J Dent Educ*, 4, 10–14.
15. Lundergan, W.P., Soderstrom, E.J., Chambers, D.W. 2007. Tweezer dexterity aptitude of dental students. *J Dent Educ*, 71, 1090–1097.
16. Wilson, S.G., Waldman, K.B., MacDonald, G. 1991. An analysis of abilities underlying early periodontal skill development of dental students. *Eval Health Prof*, 14, 41–60.
17. de Andre´s, A.G., Sanchez, E., Hidalgo, J.J., Diaz, M.J. 2004. Appraisal of psychomotor skills of dental students at University Complutense of Madrid. *Eur J Dent Educ*, 8, 24–30.
18. Weinstein, P., Kiyak, H.A. 1981. Assessing manual dexterity: pilot study of a new instrument. *J Dent Educ*, 45, 71–73.
19. Kothe, C., Hissbach, J., Hampe, W. 2014. Prediction of practical performance in preclinical laboratory courses - the return of wire bending for admission of dental students in Hamburg. *GMS Z Med Ausbild*, 15, 31(2), Doc22.
20. Eroğlu, E., Başağaoğlu Demirekin, Z., Erken, M. 2021. Impact of the Dental Anatomy Course Trainings on the Psychomotor Skills of Students. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(3), 268-276.
21. Oxford Grice, K., Vogel, K.A., Le, V., Mitchell, A., Muniz, S., Vollmer, MA. 2003. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther*, 57(5), 570-3.
22. Gillet, D., Quinton, A., Jeannel, A. 2002. Is there a link between writing ability, drawing aptitude and manual skills of dental students? *Eur J Dent Educ*, 6(2), 69-73.
23. Oudshoorn, W.C. 2003. The utility of Canadian DAT perceptual ability and carving dexterity scores as predictors of psychomotor performance in first year operative dentistry. *J Dent Educ*, 67, 1201–1208.
24. Gansky, S.A., Pritchard, H., Kahl, E., Mendoza, D., et al. 2004. Reliability and validity of a manual dexterity test to predict preclinical grades. *J Dent Educ*, 68, 985–994.
25. Park, S.E., Susarla, S.M., Massey, W. 2006. Do admissions Data and NBDE Part I scores predict clinical performance among dental students? *J Dent Educ*, 70, 518–524.
26. Gray, S.A., Deem, L.P. 2002. Predicting student performance in preclinical technique courses using the theory of ability determinants of skilled performance. *J Dent Educ*, 66, 721–727.
27. Gray, S.A., Deem, L.P., Straja, S.R. 2002. Are traditional cognitive tests useful in predicting clinical success? *J Dent Educ*, 66, 1241–1245.
28. Ackerman, P.L. 1992. Predicting individual differences in complex skill acquisition: dynamics of ability determinants. *J Appl Psychol*, 77, 598–614.
29. Coy, K., McDougall, H., Sneed, M. 2003. Issues regarding practical validity and gender bias of the perceptual abilities test (PAT). *J Dent Educ*, 67, 31–37.

Benzimidazol Çekirdeği İçeren Bazı Bileşiklerin *M. tuberculosis* H37Rv Suşuna Karşı Antitüberküloz Aktivitesinin İncelenmesi

Investigation of Antituberculosis Activity of Some Compounds Containing Benzimidazole Core Against *M. tuberculosis* H37Rv Strain

Suna KIZILYILDIRIM^{1*}, Berfin SUCU², Senem AKKOÇ³, Fatih KÖKSAL⁴

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³ Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

⁴ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Tüberküloz, bulaşıcı hastalıklara bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Tüberküloz tedavisinin uzun ve karmaşık olması, ilaç direncini yaygınlaştırmaktadır. Tüberküloz tedavisinde umut olacak bazı benzimidazol türevi bileşiklerin antitüberküloz aktivite sergilediği bildirilmiştir. Çalışmada, referans *M. tuberculosis* H37Rv suşuna karşı sentezlenen benzimidazol çekirdeği içeren 3 farklı bileşiğin (A1: 1-(2-metilbenzonitril)-3-(naftalen-1-il-metil)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum klorür, A2: 1-(2-hidroksietil)-3-(2-(piperidinyum-1-il)etil) klorür)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum bromür, A3: 1-(3-metilbenzil)-3-(2-(piperidin-1-il)etil)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum klorür) antitüberküloz aktivitesinin tespiti amaçlandı.

Benzimidazol çekirdeği içeren bileşiklerin (A1, A2 ve A3), *M. tuberculosis* H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktiviteleri in vitro şartlarda BACTEC MGIT 960 sistemi kullanılarak araştırıldı.

Çalışmada A1, A2 ve A3 bileşiklerinin *M. tuberculosis* H37Rv suşuna karşı herhangi bir antitüberküloz aktivite göstermediği tespit edildi.

Sonuç olarak, farklı benzimidazol bileşikler sentezlenerek antitüberküloz aktivite çalışmalarının devam edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antitüberküloz, BACTEC MGIT 960, *M. tuberculosis*

Alınış / Received: 13.12.2022 Kabul / Accepted: 21.03.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Tuberculosis is one of the main causes of death due to infectious diseases. As tuberculosis treatment is long and complex, drug resistance is becoming widespread. It has been reported that some benzimidazole derivative compounds that will be promising in the treatment of tuberculosis exhibit antituberculous activity. In this study, it was aimed to determine the antituberculosis activity of 3 different compounds containing benzimidazole core synthesized (A1: 1-(2-methylbenzonitrile)-3-(naphthalen-1-yl-methyl)-1H-benzo[d]imidazole-3-ium chloride, A2: 1-(2-hydroxyethyl)-3-(2-(piperidinium-1-yl)ethyl chloride)-1H-benzo[d]imidazol-3-ium bromide, A3: 1-(3-methylbenzyl)-3-(2-(piperidin-1-yl)ethyl)-1H-benzo[d]imidazole-3-ium chloride) against the reference strain *M. tuberculosis* H37Rv.

The antituberculosis activities of benzimidazole-containing compounds (A1, A2, and A3) against *M. tuberculosis* H37Rv strain were investigated in vitro using the BACTEC MGIT 960 system.

In the study, it was determined that A1, A2, and A3 compounds did not show any antituberculosis activity against *M. tuberculosis* H37Rv strain.

As a result, it is thought that antituberculosis activity studies should be continued by synthesizing different benzimidazole compounds.

Keywords: Antituberculosis, BACTEC MGIT 960, *M. tuberculosis*



1. Giriş

Tüberkülozun (TB) etiyolojik ajanı olan *Mycobacterium tuberculosis*, önemli bir küresel halk sağlığı yükü olmaya devam etmektedir [1]. *M. tuberculosis*'in son 200 yılda 1 milyar insanı öldürdüğü tahmin edilmektedir ve dünyanın en ölümcül patojenlerinden biridir [2].

TB, birden fazla ilaçla uzun süreli tedavi gerektiren tedavi edilebilir bir hastalıktır [3]. Mevcut antitüberküloz tedavi, kombinasyon halinde dört antibiyotiği (izoniazid, rifampin, pirazinamid ve etambutol) içeren 6 ila 9 aylık birinci basamak tedaviyi içerir. Nüksetme veya direnç durumunda, aminosalisilik asit, florokinolonlar, aminoglikozidler, sikloserin, linezolid ve klofazimin gibi ikinci basamak ilaçlarla 18-24 ay boyunca, kombinasyon tedavisi yapılmaktadır [4]. Rifampisin (RIF), bakterisidal etkileri nedeniyle TB tedavisinde çok önemli bir rol oynayan ajanlardan biridir [5]. Ancak 2016 yılında, RIF'e dirençli yarım milyondan fazla yeni TB vakası bulunduğu ve bu vakaların %82'sinin de izoniazide dirençli olduğu bildirilmiştir [6]. Son yıllarda, önemli bir direnç olan özellikle çoklu ilaç direnci (ÇİD) ve yaygın ilaç direnci ortaya çıkmıştır [7]. İki yeni ilaç olan bedaquiline ve delamanid, ÇİD-TB tedavisi için onaylanmıştır ancak klinik kullanımdan sonra bir yıldan kısa bir süre içinde her iki ilaca karşı direnç bildirilmiştir ve vaka sayısı artmaya devam etmektedir [8]. ÇİD'in artan oranı, uzun süreli çok ilaçlı antitüberküloz rejimlerine uymanın zorlukları, tedaviyi kısaltan denemelerden elde edilen hayal kırıklığı yaratan sonuçlar, yeni ilaçların ve terapötik müdahalelerin geliştirilmesini teşvik etmektedir [9].

Benzimidazol çekirdeği ayrıcalıklı bileşiklerdir ve farklı süstitüe benzimidazoller, antiviral, antifungal, antimikrobiyal, antiprotozoal, antienflamatuvar, antikanser, antioksidan, antikoagulan, antidiyabetik ve antihipertansif aktiviteler dâhil geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahiptir [10]. Benzimidazol bileşiklerinin in vitro antitüberküloz aktivite gösterdiği ve yeni antitüberküloz ilaçlarının keşfi için ümit verici adaylar olabileceği bildirilmiştir [11, 12].

Çalışmada; yeni antitüberküloz ajanları sunmak amacıyla benzimidazol çekirdeği içeren farklı bileşiklerinin, referans suş *M. tuberculosis* H37Rv'ye karşı antitüberküloz aktivitesi araştırılmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışmada, 29.08.2022-14.11.2022 tarihleri arasında, benzimidazol türevi üç farklı bileşiğin, referans *M. tuberculosis* H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktivitesi Çukurova Üniveritesi Rektörlüğü Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana Bölge Tüberküloz Laboratuvarı'nda araştırılmıştır.

Benzimidazol Bileşiklerinin Sentezi

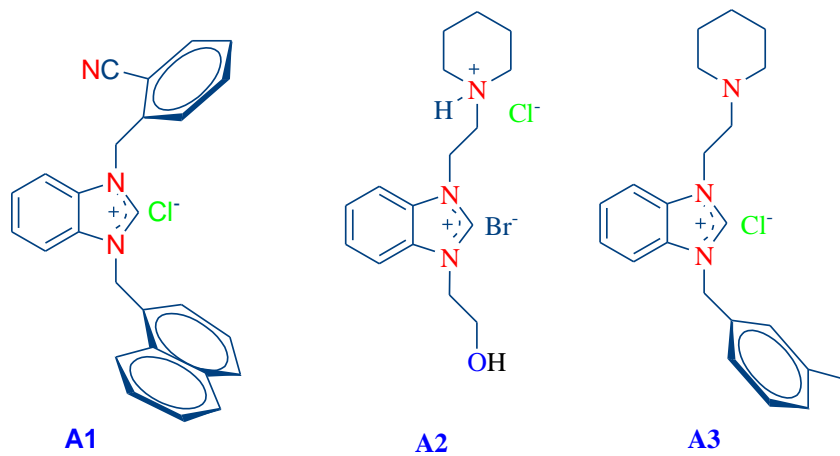
Benzimidazol bileşiklerinin (A1-3) sentezi Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. 1.5 mmol oranında potasyum hidroksit, 40 mL etil alkol içindeki 1 mmol benzimidazol çözeltisine yavaş yavaş ilave edildi. Reaksiyon karışımı bir saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra ortama 1 mmol alkil halojenür ilave edildi ve 6 saat boyunca reflux yapıldı. Ardından oluşan potasyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Ürün, etil alkol içinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen N-alkilbenzimidazolün dimetilformamid (DMF) çözeltisine yavaş yavaş farklı bir alkil halojenür ilave edildi ve 80°C'de 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra ortamdaki DMF vakum uygulanarak uzaklaştırıldı. Bu yöntemle, üç farklı benzimidazolyum tuzu sentezlendi ve ürünler etil alkol-dietil eter karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Literatüre göre A1: 1-(2-metilbenzonitril)-3-(naftalen-1-il-metil)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum klorür [13], A2: 1-(2-hidroksietil)-3-(2-(piperidinyum-1-il)etil) klorür)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum bromür [14], A3: 1-(3-metilbenzil)-3-(2-(piperidin-1-il)etil)-1H-benzo[d]imidazol-3-yum klorür [14] bileşikleri sentezlendi.

Benzimidazolyum Tuzlarının Antitüberküloz Aktivitelerinin İncelenmesi

Çalışmada, MGIT tüplerine 800 µl OADC (MGIT Growth Supplement, BD, ABD) ve 500 µl bakteri inoküle edilmiştir. Üreme kontrol (GC) tüpü 1: 100 oranında dilüe edilmiş bakteri inokülümü hazırlanmıştır. Test edilen her bir benzimidazol türevi bileşiklerin konsantrasyonları, 0,25 µg/ml, 0,5 µg/ml, 1µg/ml, 2 µg/ml, 4 µg/ml ve 8 µg/ml ayarlanarak 6 farklı dilüsyonda değerlendirilmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) değerleri, benzimidazol türevi içermeyen GC tüpleri ile kıyaslanmıştır ve BD EpiCenter veritabanında 18-24 saatte bir kontrol edilerek analiz edilmiştir.

3. Bulgular

Antitüberküloz aktivitesi araştırılması amacıyla üç farklı benzimidazol türevi bileşik (A1, A2, ve A3) sentezlenmiştir. Çalışma için sentezlenen benzimidazol bileşiklerinin açık yapıları aşağıda verilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Sentezlenen benzimidazol bileşiklerinin açık yapıları.

Antitüberküloz aktivitesi için sentezlenen ve test edilen üç bileşiğin (A1, A2 ve A3) herhangi bir antitüberküloz etkinlik göstermediği tespit edildi. MGIT tüplerinde üç bileşiğin 6 farklı konsantrasyonunda da *M. tuberculosis* H37Rv'nin üreme yoğunluklarının hemen hemen aynı olduğu gözlemlendi.

4. Tartışma ve Sonuç

İlaça dirençli TB suşlarının endişe verici artışı, *M. tuberculosis*'e karşı etkili yeni ilaçların belirlenmesine yönelik çabalarda önemli bir artışa yol açmıştır [12]. Benzimidazol çekirdeği, anahtar bir farmakofordur ve ikame edilmiş benzimidazol, geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna ve nispeten düşük toksisiteye sahip bileşikler olarak büyük ilgi uyandırmıştır [15].

Benzimidazol türevi bileşiklerinin antitüberküloz aktivitesi birçok araştırmada araştırılmakta ve umut verici aday ajanlar olarak sunulmaktadır. Ancak benzimidazol çekirdeği içeren bazı bileşiklerin antitüberküloz aktivitesinin araştırıldığı bu çalışmada; A1, A2 ve A3 bileşiklerinin herhangi bir antitüberküloz aktivitesi göstermediği tespit edildi. Oysaki farklı moleküler yapıda olan bazı benzimidazol türevi bileşiklerin antitüberküloz aktivitesi birçok literatürde bildirilmiştir [16, 17]. Keri ve arkadaşları, 2,5 ve 2,6-disüstitüe benzimidazol türevlerinin umut verici antitüberküloz adaylar olabileceğini bildirmişlerdir [18]. Yoon ve arkadaşları, çalışmalarında sentezledikleri benzimidazol bileşiklerinin antitüberküloz aktivite gösterdiğini ve öncü antitüberküloz ajanlar olarak benzimidazolün önemini açıklamışlardır [19]. Bu araştırma ekibinin sentezlediği bileşiklerde benzimidazol halkası üzerinde süstitüentlerin bir, iki ve beş konumlarında bağlı olduğu görülmektedir. Gong ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada da benzimidazol halkasının bir ve iki konumlarından halka oluşturulması ile bir seri tiazino[3,2-a]benzimidazol türevi hazırlanmış ve antitüberküloz etkinliklerinin olduğu görülmüştür [16]. Halojen grupları (Cl, F ve Br) gibi elektron çekici gruplarla ikame edilen benzimidazolün gelişmiş biyolojik aktivite gösterdiği bildirilmiştir [20]. Başka bir çalışmada ise 2,5-disüstitüe benzimidazolün, TB'ü öldürme kapasiteleri bakımından 1,2,5-trisüstitüe bileşiklerden daha etkili olduğunu ortaya çıkarmışlardır [21]. Ancak bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapısı, antitüberküloz etkinliği bildirilen çalışmalara kıyasla farklıdır ve antitüberküloz aktivite göstermeyerek herhangi bir sonuç alınamamıştır. Bu çalışmada benzimidazol halkasının bir ve üç konumlarında farklı süstitüentler bağlanılarak benzimidazolium tuzları hazırlandı. Dolayısı ile süstitüentlerin bağlandığı konumların aktivite üzerinde önemli bir rol oynayacağı açıkça görülmektedir.

Sonuç olarak, antitüberküloz etkinlikleri araştırılmak için sentezlenen üç heterosiklik benzimidazol bileşiğinin in aktif olduğu tespit edildi. Farklı benzimidazol bileşikleri sentezlenerek antitüberküloz aktiviteye yönelik çalışmaların yapılmaya devam edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

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] Sia, J.K., and Rengarajan, J. 2019. Immunology of *Mycobacterium tuberculosis* infections. *Microbiol Spectr*, 7(4), 10.
- [2] Ortiz, A.T., Coronel, J., Vidal, J.R., Bonilla, C., Moor, D.A.J., et al. 2021. Genomic signatures of pre-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun*, 12, 7312.
- [3] Vilchèze, C., and Jacobs, W.A. 2019. The isoniazid paradigm of killing, resistance, and persistence in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Mol Biol*, 431(18), 3450-3461.
- [4] Tăbăran, A.F., Matea, C.T., Mocan, T., Tăbăran, A., Mihaiu, M., et al. 2020. Silver nanoparticles for the therapy of tuberculosis. *Int J Nanomedicine*, 15, 2231-2258.

- [5] Zaw, M.T, Emran, N.A., Zaw, L. 2018. Mutations inside rifampicin-resistance determining region of *rpoB* gene associated with rifampicin-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Infection and Public Health*, 11, 605-610.
- [6] World health Organization, Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). 2017. https://www.who.int/tb/challenges/mdr/MDR-RR_TB_factsheet_2017.pdf 2018. (Erişim tarihi: 01.12.2022).
- [7] Xu, Y., Liu, F., Chen, S., Wu, J., Hu, Y., Zhu, B., and Sun, Z. 2018. In vivo evolution of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients during long-term treatment. *BMC Genomics*, 19, 640.
- [8] Fernández-Soto, P., Casulli, J., Solano-Castro, D., Rodríguez-Fernández, P., Jowitt, T.A., et al. 2021. Discovery of uncompetitive inhibitors of SapM that compromise intracellular survival of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Rep*, 11, 7667.
- [9] Tsenova, L., Singhal, A. 2020. Effects of host-directed therapies on the pathology of tuberculosis. *JPatho*, 250, 636-646.
- [10] Ates-Alagoz, Z. 2016. Antimicrobial activities of 1-H-Benzimidazole-based molecules. *Curr Top Med Chem*, 16(26), 2953-2962.
- [11] Kazimierczuk, Z., Andrzejewska, M., Kaustova, J., Klimesova, V. 2005. Synthesis and antimycobacterial activity of 2-substituted halogenobenzimidazoles. *Eur. J. Med. Chem*, 40, 203-208.
- [12] Stanley, S.A., Grant, S.S., Kawate, T., Iwase, N., Shimizu, M., and et al. 2012. Identification of novel inhibitors of *M. tuberculosis* growth using whole cell based high-throughput screening. *Chem Biol*, 7, 1377-1384.
- [13] Akkoç, S., Kayser, V., İlhan, İ.Ö., Hibbs, D.E., Gök, Y., Peter, A., et al. 2017. New compounds based on a benzimidazole nucleus: synthesis, characterization and cytotoxic activity against breast and colon cancer cell lines. *Journal of Organometallic Chemistry*, 839, 98-107.
- [14] Akkoç, S. 2019. Derivatives of 1-(2-(Piperidin-1-yl)ethyl)-1H-benzo[d]imidazole: Synthesis, characterization, determining of electronic properties and cytotoxicity studies' *ChemistrySelect*, 4(17), 4938-4943.
- [15] Moreira, J.B., Mann, J., Neidle, S., McHugh, T.D., Taylor, P.E. 2013. Antibacterial activity of head-to-head bis-benzimidazoles. *Int J Antimicrob Agents*, 42(4), 361-6.
- [16] Gong, J.X., He, Y., Cui, Z.L., and Guo, Y.W. 2016. Synthesis, spectral characterization, and antituberculosis activity of thiazino[3,2-A]benzimidazole derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 191(7), 1036-1041.
- [17] Zhang, H.Y., Wang, B., Sheng, L., Li, D., Zhang, D.F., Lin, Z.Y., et al. 2014. Design and synthesis of novel benzimidazole derivatives as anti-tuberculosis agents. *Yao Xue Xue Bao*, 49(5), 644-51.
- [18] Keri, R.S., Rajappa, C.K., Patil, S.A., and Nagaraja, B.M. 2016. Benzimidazole-core as an antimycobacterial agent. *Pharmacol Rep*, 68, 1254-1265.
- [19] Yoon, Y.K., Ali, M.A., Choon, T.S., Ismail, R., Wei, A.C., Kuma, R.S., and et al. 2013. Antituberculosis: synthesis and antimycobacterial activity of novel benzimidazole derivatives. *Biomed Res Int*, 926309.
- [20] Klimesová, V., Kocí, J., Pour, M., Stachel, J., Waisser, K., Kaustová, J. 2002. Synthesis and preliminary evaluation of benzimidazole derivatives as antimicrobial agents. *Eur. J. Med. Chem*, 37, 409-418.
- [21] Juárez, R.J., Chávez, W.C., Ramírez, N.J., Ramírez, G.I.C., González I. U., Mejía, G.M., et al. 2020. Synthesis and antimycobacterial activity of 2,5-disubstituted and 1,2,5-trisubstituted benzimidazoles. *Front Chem*, 8, 433.

Elektromanyetik Radyasyonun (2.45 GHz) Lenfosit DNA Hasarına ve Hematolojik Parametrelere Etkisi: Vitamin C'nin Koruyucu Rolü

Effect of Electromagnetic Radiation (2.45 GHz) on Lymphocyte DNA Damage and Hematological Parameters: The Protective Role of Vitamin C

Oğuzhan KAVRIK^{1*}, Mustafa SAYGIN¹, Rahime ASLANKOÇ¹, Nurhan GÜMRAL¹, Halil AŞÇI²,
Fatma Nihan CANKARA²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Ö Z E T

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kanda hematolojik ve biyokimyasal değişikliklere neden olabilen 2.45 GHz elektromanyetik radyasyonun (EMR) etkilerini araştırmaktır. EMR maruziyetinin etkilerine karşı koruyucu özelliği olan Vitamin C'yi (Vit C) tercih ettik.

Materyal-Metot: Bu çalışma için 18 dişi Sprague Dawley sıçanı rastgele her birinde altı hayvan bulunan üç gruba ayrıldı: Kontrol, EMR ve EMR+Vit C grupları. Kontrol grubu: gavaj ile 30 gün boyunca 0.1 ml/gün salin; EMR grubu: EMR, 30 gün boyunca 1 saat/gün; EMR+Vit C grubu: EMR, 30 gün boyunca 1 saat/gün C vitamini 250 mg/kg/gün, gavaj ile. Beyaz Kan Hücre (WBC), Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Eozinofil, Bazofil, Kırmızı Kan Hücre (RBC), Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Htc), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği-SD (RDW- SD), Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği-CV (RDW-CV), Trombosit (PLT), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), Trombosit Kirit (PCT) ve Trombosit Büyük Hücre Oranı (P-LCR) sayıları ölçülmüştür. Comet testi ile lenfosit DNA hasarı değerlendirildi, ayrıca malondialdehit (MDA) seviyesi ve katalaz (CAT) aktivitesi değerlendirildi.

Bulgular: Comet analiz skoru ve P-LCR sayıları EMR grubunda Kontrol grubuna göre arttı ($p<0,05$). C vitamini tedavisi sonrası comet analiz skorunda ve P-LCR sayılarında EMR grubuna göre azalma gözlemledik ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuçlar, bir cep telefonu tarafından üretilen frekansta EMR'nin lenfosit DNA kırılmasına neden olduğunu ve P-LCR seviyesini artırdığını göstermektedir. C vitamini, EMF maruziyetinin neden olduğu lenfosit DNA hasarını ve P-LCR seviyesini azaltıyor gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Comet Analizi, DNA hasarı, Elektromanyetik radyasyon, oksidatif stres, C vitamini.

Alınış / Received: 31.05.2022 Kabul / Accepted: 06.03.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of 2.45 GHz electromagnetic radiation (EMR), which may cause hematological and biochemical changes in blood. We preferred Vitamin C (Vit C) for its protective properties effects against the effects of EMR exposure.

Material and Method: For this study, 18 female Sprague Dawley rats were randomly divided into three groups with six animals in each: Sham, EMR and EMR+Vit C groups. Sham group: 0.1ml/day saline for 30 days, by oral gavage; EMR group: EMR, 1h/day for 30 days; EMR+Vit C group: EMR, 1h/day for 30 days+Vit C 250 mg/kg/daily, by oral gavage. White Blood Cell (WBC), Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil, Red Blood Cell (RBC), Hemoglobin (Hb), Hematocrit (Htc), Mean Erythrocyte Volume (MCV), Red Cell Distribution Width-SD (RDW-SD), Red Cell Distribution Width-CV (RDW-CV), Thrombocyte (PLT), Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Platelet Crit (PCT) and Platelet Large Cell Ratio (P-LCR) counts were measured. Lymphocyte DNA damage was assessed by comet assay, additionally, malondialdehyde (MDA) level and catalase (CAT) activity were evaluated.

Results: Comet analysis score and P-LCR counts were increased in EMR group compared to Sham group ($p<0.05$). We observed a decrease in comet analysis score and P-LCR counts after Vit C treatment compared to the finding in EMR group ($p<0.05$).

Conclusions: The results suggest that EMR at the frequency generated by a cell phone causes lymphocyte DNA break and increases P-LCR level. Vit C seems to reduce lymphocyte DNA damage and P-LCR level caused by EMF exposure.

Keywords: Comet assay, DNA damage, electromagnetic radiation, oxidative stress, Vitamin C



1. Giriş

Son yıllarda teknolojilerdeki gelişmelere bağlı olarak insanlar elektromanyetik alanlara (EMF) daha uzun süre ve yoğunlukta maruz kalmaktadır. İyonlaştırıcı olmayan radyasyonun birçok kaynağı, insanları günlük yaşamlarında sessizce ve sürekli olarak etkileyebilmektedir [1,2]. Bu uzun süreli EMF maruziyeti insan sağlığı üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir [3]. Çalışmalar, kablosuz ağlar, mikrodalga fırınlar ve cep telefonları gibi çeşitli kaynaklardan gelen EMF'nin çeşitli biyolojik etkilere neden olduğunu göstermiştir [4]. 2.45 GHz mikrodalga radyasyonuna uzun süre maruz kalmak nörolojik sorunlara [5], bilişsel işlev bozukluğuna [6], beyin tümörlerine, çocukluk çağı lösemisine, doğuştan malformasyonlara, nörodejeneratif hastalıklara ve kısırlığa [7] neden olabilir... Ek olarak, termal olmayan mikrodalga radyasyona kronik maruz kalma, baş ağrısı, yorgunluk, uyku, hafıza bozukluğu ve konsantrasyon eksikliği gibi çeşitli patolojik etkilere yol açar [8].

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda EMF maruziyetinin hücrenin membran fonksiyonlarında, hücresel iletimlerinde ve metabolizmasında önemli değişikliklere neden olduğu bulunmuştur [9]. Oksidatif stres membran hasarına, apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne ve DNA hasarına neden olur. Bu nedenle oksidatif stres, iskemik, nörolojik, inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklar ile ateroskleroz ve karsinogenez gibi birçok hastalığın patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır [10,11]. Oksidatif stres, oksidan maddeler ile yetersiz antioksidan savunma mekanizmaları arasında bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkar [12]. EMR gibi çevresel faktörler, antioksidan savunma sistemlerini bozan oksidatif stres oluşturan reaktif oksijen türlerinin oluşmasına neden olur [13].

2.45 GHz EMR'ye maruz kalma, lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri ve oksidatif stresi gösteren malondialdehit (MDA) artışı ile sonuçlanabilir [11]. Ayrıca önceki çalışmalarda elektromanyetik alanın oksidatif stres yoluyla bazı lipid yapılarını etkilediği ve DNA hasarına yol açtığı gösterilmiştir [14,15]. C vitamini, kollajen reaksiyonu, epinefrin sentezi, safra asitlerinin sentezi, karnitin sentezi ve hücrede demir emilimi gibi birçok kimyasal reaksiyona katılan güçlü bir indirgeyici ajandır [16]. Ayrıca bağışıklama ve yara iyileşmesinde etkilidir. C vitamini, güçlü indirgeme aktivitesi nedeniyle önemli bir antioksidandır [17]. Bu nedenle, C vitamini kanser, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve diğer dejeneratif ve inflamatuvar hastalıklar gibi hastalık riskini azaltmada önemli bir rol oynayabilir. C vitamini lökosit fonksiyonlarını iyileştirir, interferon seviyesini ve aktivitesini, antikorların sayısını ve tepkisini, timus hormonlarının üretimini artırır ve bağışıklık sistemini güçlendirir. Ayrıca C vitamininin interferona benzer birçok etkisi vardır [18,19].

Bu çalışmanın amacı, EMR'ye maruz kalmanın uzun süreli etkilerini aydınlatmaktır. Spesifik olarak, lökosit DNA hasarı, oksidan MDA seviyeleri, eritrosit, lökosit ve trombosit parametrelerini ve EMR'nin neden olduğu oksidatif strese karşı C vitamininin koruyucu bir rolü olup olmadığını araştırdık. [2].

2. Materyal ve Metot

Çalışmamız, Ulusal Sağlık Enstitülerinden hayvan araştırmaları için yönergelere uygun olarak yapılmıştır. Ayrıca sıçanlar üzerinde yapılan işlemler Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından gözden geçirildi ve onaylandı (Etik No: 21.05. 2015/09). Süleyman Demirel Üniversitesi (Isparta, Türkiye) tarafından hazırlanan deneyde 250-300 gr ağırlığında 6-8 aylık dişi Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Hayvanlar standart laboratuvar koşullarında (sıcaklık, 21-23 °C, nem, %55-60 ve 12 saat aydınlık/karanlık döngüsü) tutuldu ve su ve yiyeceğe serbest erişimleri sağlandı. Tüm sıçanlar standart ticari yem (Korkuteli yem) ile beslendi, diğer çevresel faktörler tüm gruplarda aynı tutuldu. Deneyden önce tüm sıçanlara bir haftalık adaptasyon uygulandı. Deney sırasında hayvanların sağlık durumları kontrol edildi. Herhangi bir sağlık sorunu yaşanmadı.

Çalışma Grubu

Bir haftalık adaptasyondan sonra, sıçanlar rastgele her birinde sekiz sıçan olacak şekilde üç eşit gruba ayrıldı;

Grup I (n=6): Kontrol grubu, sıçanlara EMR'ye maruz kalmadan C vitaminine eşit dozlarda (tek doz/gün, 30 gün) gavaj yoluyla salın uygulandı.

Grup II (n=6): EMR grubu, sıçanlar her gün 1 saat aynı saatte (30 gün) 2.45 GHz EMR'ye maruz bırakıldı [13].

Grup III (n=6): EMR+ Vit C grubu, sıçanlara 2.45 GHz EMR (1 saat/gün) uygulandı ve 30 gün süreyle 250 mg/kg Vit C gavaj ile verildi [11]. Vit C'nin ilk dozu (Bayer, İstanbul, Türkiye) deneyden 24 saat önce verildi.

Deneyin bitiminden sonra, sıçanlara standart etik prosedürler izlenerek 90 mg/kg ketamin ve 10 mg/kg ksilazin intraperitoneal enjeksiyonu ile anestezi uygulandı. Comet tahlili, hematolojik ve biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı (MDA: malondialdehit, CAT: katalaz). Daha sonra hayvanlar dekapite edildi. Kan tüpleri santrifüj edildi ve serum örnekleri porsiyonlandı ve sonraki analizler için -80° C de saklandı.

Kimyasallar

Tüm kimyasallar Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO) ve Merck Chemical Inc.'den (Darmstadt, Almanya) elde edildi. Tüm reaktifler, kullanım gününde taze olarak hazırlandı. Reaktifler, deney başlamadan yarım saat önce oda sıcaklığında dengelendi. C vitamini 1000 mg Askorbik Asitten hazırlanmıştır (Bayer Turck Kimya, İstanbul, Türkiye). C vitamini salin içinde 250 mg/kg doz/gün olarak salin içinde hazırlandı ve oral yoldan verildi.

Biokimyasal Analizler

Biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı. Lipid peroksidasyon ürünlerinin bir ürünü olan malondialdehitin (MDA) ölçümü için Draper ve Hadley'nin çift ısıtma yöntemi kullanıldı. Tiobarbitürik asit ilavesi ile elde edilen örneklerin renk absorbanları spektrofotometre (Shimadzu UV-1601, Japonya) kullanılarak 532 nm'de ölçüldü. Sonuçlar kanda $\mu\text{mol}/\text{mg}$ protein olarak ifade edildi. CAT enzim aktivitesi, Aebi yöntemiyle ölçüldü ve sonuçlar $\mu\text{mol}/\text{mg}$ protein olarak ölçüldü [21].

Comet Assay Yöntemi İle DNA Hasarının Belirlenmesi

Comet assay yöntemi, alkali pH'ta farklı elektriksel yüklere sahip DNA moleküllerinin veya parçacıklarının göçüne dayanır. Göç seviyesi, DNA'daki hasarın seviyesini gösterir. DNA hasarı, comet assay yöntemi (tek hücreli jel elektroforezi) kullanılarak araştırıldı. Kısaca, 20 ul tam kan numunesi ve 150 ul düşük erime noktalı agaroz (LMA) 37°C'de karıştırıldı. Hazırlanan karışımdan 140 ul, önceden %1 normal eriyen agaroz (NMA) ile kaplanmış lamlara yerleştirildi ve lamlar 4°C'de 5 dakika saklandı. Daha sonra, slaytlar en az bir saat boyunca parçalandı (lizis solüsyonu: pH10; 4°C).

Slaytlar, yeni hazırlanmış soğuk alkalın elektroforez tamponu (1 mmol/L EDTA ve 300 mM NaOH, pH>13) ile doldurulmuş elektroforez ünitesine, DNA'nın gevşemesine izin vermek için 30 dakikalık bir inkübasyon için 4°C'de yerleştirildi. Daha sonra slaytlar 25 V, 300 mA'da 25 dakika süreyle elektroforezlendi. Elektroforezden sonra, slaytlar 5 dakika süreyle nötralize edildi (0.4 M Tris, pH 7.4). Slaytlar kodlandı ve etidyum bromür ile boyanmış rastgele seçilmiş 100 hücrenin görüntüleri, bir floresan mikroskopu Olympus BX-50 (Olympus, Japonya) altında ayrı ayrı analiz edildi. Hücre hasarının her görüntüsü, hasarsızdan (DNA göç etmemiş) ciddi hasarlıya (DNA göç etmiş) kadar beş kategoriye (0,1,2,3,4) sınıflandırılmıştır. Tüm işlem adımları karanlıkta gerçekleştirildi [22, 23].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin homojen dağılımı Shapiro-Wilk ve Kruskal Wallis testleri ile kontrol edildi. Normal dağılımla karakterize edilen veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Parametrik olmayan veriler için Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testleri kullanıldı. Parametrik veriler için tek yönlü ANOVA ve post-hoc Bonferroni testleri kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Hematolojik Analiz Sonuçları

EMR grubunda WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Eozinofil ve Bazofil sayıları kontrol grubuna göre anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). EMR+Vit C grubunda bu parametreler EMR grubuna göre anlamsız bulundu ($p>0,05$). RBC, Hb, Htc, MCV, RDW-SD ve RDW-CV seviyeleri tüm gruplarda anlamlı değildi ($p>0,05$). EMR grubunda PLT, MPV, PDW ve PCT seviyeleri kontrol grubuna göre anlamsız bulundu ($p>0,05$). Ancak P-LCR sayıları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,022$). EMR+Vit C grubunda bu parametreler EMR grubuna göre anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 1, 2, 3).

Tablo 1: Beyaz Kan Hücresi parametrelerinin istatistiksel analiz sonuçları. Değerler ortalama \pm SE olarak ifade edildi. Gruplar ve sonuçlar arasındaki ilişkiler Bonferroni tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. Tüm gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$). WBC: Beyaz Kan Hücresi.

Gruplar	WBC	Lenfosit	Nötrofil	Monosit	Eozinofil	Bazofil
Kontrol	4,83 \pm 0,98	3,40 \pm 0,63	0,98 \pm 0,30	0,37 \pm 0,18	0,04 \pm 0,02	0,02 \pm 0,01
EMR	4,53 \pm 2,87	3,01 \pm 1,53	0,98 \pm 1,06	0,37 \pm 0,47	0,06 \pm 0,04	0,10 \pm 0,18
EMR+Vit C	4,43 \pm 2,35	3,17 \pm 1,54	0,67 \pm 0,80	0,23 \pm 0,30	0,05 \pm 0,06	0,27 \pm 0,27

Tablo 2: Eritrosit parametrelerinin istatistiksel analiz sonuçları. Değerler ortalama \pm SE olarak ifade edildi. Gruplar ve sonuçlar arasındaki ilişkiler Bonferroni tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. - Tüm gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p > 0.05$). RBC: Kırmızı Kan Hücresi, HGB: Hemoglobün, Htc: Hematokrit, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, RDW-SD: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği-SD, RDW-CV: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği-CD

Gruplar	RBC	HGB	Htc	MCV	RDW-SD	RDW-CV
Kontrol	20,1 \pm 3,70	70,9 \pm 5,98	41,0 \pm 33,3	56,1 \pm 1,57	26,8 \pm 1,19	12,6 \pm 0,72
EMR	20,6 \pm 10,1	49,2 \pm 25,1	40,8 \pm 4,89	55,8 \pm 0,97	27,4 \pm 1,67	12,9 \pm 0,77
EMR+Vit C	13,8 \pm 8,64	41,0 \pm 33,3	38,6 \pm 2,20	55,4 \pm 1,35	26,8 \pm 0,77	12,5 \pm 0,28

Tablo 3: Trombosit parametrelerinin istatistiksel analiz sonuçları. Değerler ortalama \pm SE olarak ifade edildi. Gruplar ve sonuçlar arasındaki ilişkiler Bonferroni tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ^a $p < 0.05$. PLT: Trombosit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, PCT: Trombosit Kirit, PDW: Trombosit Dağılım Genişliği, P-LCR: Trombosit Büyük Hücre Oranı

Gruplar	PLT	MPV	PCT	PDW	P-LCR
Kontrol	859 \pm 226	5,38 \pm 0,20	0,46 \pm 0,12	14,4 \pm 0,13	3,45 \pm 0,90
EMR	780 \pm 420	5,62 \pm 0,55	0,43 \pm 0,23	15,2 \pm 1,08	6,44 \pm 2,70 ^a
EMR+Vit C	1045 \pm 128	5,27 \pm 0,18	0,55 \pm 0,07	15,1 \pm 1,07	3,25 \pm 0,21 ^b

Biokimyasal Analiz Sonuçları

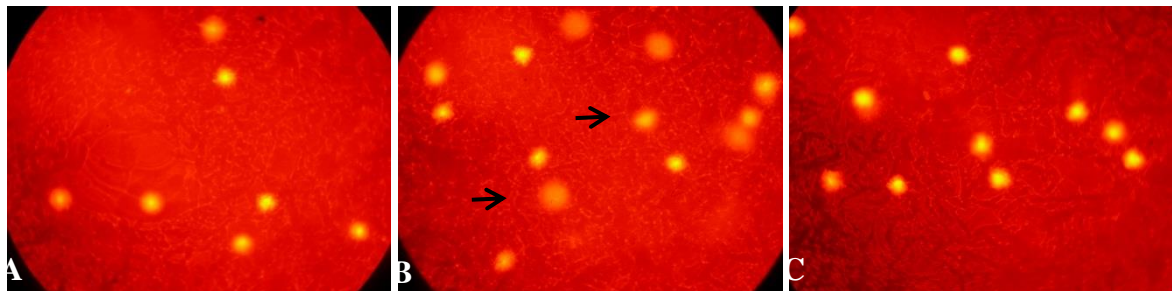
Tüm deney gruplarının oksidatif stres göstergelerinin MDA seviyeleri Tablo 4'te sunulmuştur. İstatistiksel analiz, gruplar arasında anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0,05$). katalaz enzim aktivitesi tüm gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p < 0,05$). EMR grubunda katalaz aktivitesi kontrol grubuna göre azaldı ($p < 0,01$). Vit C tedavisi, EMR grubuna kıyasla CAT aktivitesini iyileştirdi ($p < 0,01$).

DNA Hasarı Skoru

Comet skoru, kontrol grubuna kıyasla EMR grubunda anlamlı olarak arttı ($p = 0,001$) ve Vit C tedavisi, EMR+Vit C grubunda EMR grubuna kıyasla bu skoru önemli ölçüde iyileştirdi ($p = 0,0001$) (Tablo 4). Tüm grupların comet assay yöntemi sonuçları Şekil 2'de sunulmuştur.

Tablo 4: Kan dokusunda MDA seviyeleri ve DNA hasar skoru. Değerler ortalama \pm SD olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırma Bonferroni tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. a: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında $p < 0.05$, b: EMR grubu ile karşılaştırıldığında $p < 0.05$. NS: Önemli değil. MDA: malondialdehit

Gruplar	MDA (μ mol/mg protein)		Comet skoru (Arbitrary Unit)	
	Ortalama \pm SD	p değeri	Ortalama \pm SD	p değeri
Kontrol	0,054 \pm 0,007	NS	62,16 \pm 12,01	NS
EMR	0,055 \pm 0,009	NS	206,08 \pm 41,44 ^a	$p < 0.001$
EMR+Vit C	0,055 \pm 0,0004	NS	122 \pm 17,63 ^b	$p < 0.001$



Şekil 2: Gruplar arasında Comet analizi bulguları. (A) Kontrol grubunda DNA göçü (2 ve 3°) olmadı, (B) EMR grubunda 2 ve 3° DNA göçü oldu, (C) C vitamini ile tedavi edilen grupta DNA göçü kontrol grubuna benzerdi.

4. Tartışma ve Sonuç

Mevcut çalışma, 2.45 GHz EMR'ye maruz kalmanın lenfosit DNA hasarına yol açtığını göstermektedir. Çalışmanın ana bulgusu, EMR'ye maruz kalan çalışma grubunda comet puanının artmasıydı. Ek olarak, Vit C ile tedavi edilen grupta lenfosit DNA hasarı azaldı. Mustafa et al. 800-900 MHz EMR'nin kandaki lipid peroksidasyonunu arttırdığını, antioksidan enzimlerin düzeylerini azalttığını ve oksidatif stresi indüklediğini gösterdiler. Araştırmacılar 800-900 MHz EMR'nin MDA düzeylerini arttırdığını ve SOD ve GSH-Px aktivitesini azalttığını buldular [24]. 2.45 GHz EMR ile sıçanlarda indüklenen oksidatif stresi ve selenyum ve L-karnitinin kan üzerindeki koruyucu etkilerini araştırdılar. EMR'nin kanda MDA düzeyinde artışa ve GSH ve GSH-Px'de azalmaya neden olduğu öne sürülmüştür [25]. Araştırmacılar, lenfoid organlarda, lökositlerde ve plazmada 900 MHz EMR'nin neden olduğu oksidatif stresi değerlendirdi. Lenfoid organlarda oksidatif hasar analizi, lökositler ve oksidatif hasarın plazma analizleri, EMR maruziyeti ile lipid peroksidasyon seviyelerinin, nitrik oksit seviyelerinin ve miyeloperoksidaz aktivitesinin arttığını göstermiştir [26]. Mevcut çalışmada, 2.45 GHz'e maruz kalmanın neden olduğu sıçanların kanındaki MDA seviyelerinde anlamsız bir artış gözlemlendi. Çalışma bulgularımız diğer bilimsel kaynaklardaki bulgularla benzerlik göstermemektedir.

Kan dokusunun hemodinamiğinin sabit ve değişken olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca zamana ve doza bağlı oksidatif hasarın faktörlerinden biri olabilir. Hücrelerdeki biyolojik sistemler, lipid peroksidasyonunun zararlarına karşı çeşitli savunma mekanizmalarına sahiptir. Bu nedenle C ve E vitaminleri en sık çalışılan antioksidanlardır [25]. Devrim ve ark., 900 MHz elektromanyetik radyasyona maruz kalmanın eritrositler, kalp, böbrek, karaciğer ve yumurtalık dokularında oksidatif strese neden olduğunu göstermiştir [11]. Ayrıca, C vitamininin EMR maruziyetine karşı potansiyel koruyucu rolünü araştırdılar. Araştırmacılar dişi sıçanlara 4 hafta boyunca günde 40 dakika 900 MHz EMR uyguladılar. Deney sonunda, EMR grubunun kan dokusunda MDA, XO, GSH-Px düzeylerinde C vitamini tedavisi sonrası kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış, MDA düzeylerinde ise düşüş saptandı ancak anlamlı bir fark saptanmadı [11]. Bu çalışmada 2.45 GHz EMR ile sıçanlarda oksidatif strese karşı C vitamini kullanıldı. MDA seviyeleri, EMR grubuna kıyasla C vitamini ile tedavi edilen grupta anlamsız derecede azaldı.

Bununla birlikte, EMR grubunda katalaz aktivitesi anlamlı ölçüde azaldı. C vitamini tedavisi, EMR ile tedavi edilen gruba kıyasla katalaz aktivitesini iyileştirdi. Bu sonuç, C vitamininin EMR'nin neden olduğu oksidatif strese karşı koruyucu özelliklere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Ivancsits ve ark. (2003), aralıklı elektromanyetik alanlarına maruz kalan kültürlenmiş insan diploid fibroblastlarını araştırdı [27]. DNA hasarı, alkali ve nötr comet assay yöntemi ile belirlendi. Araştırmacılar, ELF-EMR maruziyetinin (50 Hz, sinüzoidal, 1-24 saat, 20-1.000 IT, 5 dakika açık/10 dakika kapalı) doza bağlı ve zamana bağlı DNA tek zincirli ve çift zincirli kopmalara neden olduğunu öne sürdüler [27]. Waldmann ve ark., RF EMF'nin (GSM, 1,800 MHz) insan lenfositleri üzerindeki potansiyel bir genotoksik etkisini araştırdı. Araştırmacılar dört genotoksik test kullandılar: kromozom sapma testi, mikronükleus testi, kardeş kromatid değişim testi ve alkali comet assay testi. Sonuçlar, RF EMF'nin neden olduğu genotoksik etkiye dair hiçbir kanıt göstermedi [28]. Halazonetis ve ark., erkek sıçanlarda 35 gün boyunca 2 saat/gün 2.45 GHz ve 16.5 MHz uygulamış ve her iki frekansta da beyin dokusunda DNA zincir kırılması belirlenmiştir [29]. Başka bir çalışmada, araştırmacılar 4, 16 ve 24 saat boyunca 1.8 GHz sürekli dalga ve farklı tipteki GSM sinyallerini uygulamışlardır. Uygulama sürecinde 5 dakika açık / 10 dakika kapalı modu kullanıldı.

1.8 GHz GSM sinyallerinin DNA bütünlüğünü bozduğunu öne sürmüşlerdir [30]. Cho et al. (2014), insan lenfositlerinde ELF-EMF ışınlamasının ardından gadolinyumun artan sitotoksik ve genotoksik etkilerini araştırdı. Uygulama sonunda izole edilmiş insan lenfosit hücre kültürleri üzerinde mikronükleus testi, comet assay testi ve apoptoz analizi yapılmıştır. Sonuç olarak mikronükleus frekansı, tek zincirli DNA kırığı, apoptotik hücre ölümü ve ROS üretiminin arttığı saptanmıştır [31]. Yokuş ve ark., dişi sıçanlara 50 gün süreyle 3 saat/gün ve 100 gün süreyle 3 saat/gün 0.97 mT ELF-EMF uygulamış ve comet assay analizi ELF-EMF'nin DNA hasarına neden olduğunu göstermiştir [10]. Başka bir çalışmada, altı farklı hücre kültürüne günde 1 saat 1.8 GHz elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır. Araştırmacılar onkogen analizi, immünohistokimya, DNA kırıklarını ölçmek için comet assay analizi ve DNA fragmantasyonu için tünel testi gerçekleştirdiler. İki hücre tipinde DNA kırıkları buldular. Sonuç olarak, EMR'nin belirli hücre tiplerinde DNA hasarını indükleyebileceğini öne sürdüler [32].

Aziz ve ark., elektromanyetik alanın (900 MHz, 2 hafta boyunca 2 saat/gün) albino sıçanlarda vücut ağırlığı ve kan indeksleri üzerindeki etkisini ve Vitamin C veya E'nin terapötik etkisini araştırmışlardır. Araştırma sonuçlarına göre, lökosit sayısı ve yüzdesi EMF grubunda ve EMF+Vit C grubunda lenfosit sayısı arttı. RBC sayısı EMF + Vit E grubunda azalırken, EMF + Vit C grubunda arttı. Ayrıca EMF + Vit E grubunda Hb, Htc, MCV ve MHC seviyeleri kontrol grubuna göre azalmış, ancak Ortalama Korpusküler Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC) artmıştır. EMF grubunda trombosit sayısı arttı ve Vit C veya E tedavisi ile azaldı [33]. Başka bir çalışmada, araştırmacılar, sıçanların tek başına elektromanyetik alana maruz kalmasının WBC'lerde, MCHC'de ve trombosit sayısında genel bir artış gösterdiğini belirlediler. Ayrıca, kontrol grubuna kıyasla RBC, HB, HT, MCV ve MCH değerlerinde önemli bir azalma bildirilmiştir [34]. Çalışmamızda dişi sıçanlar 30 gün boyunca 1 saat/gün 2.45 GHz EMR'ye maruz bırakıldı. EMR maruziyetinin hematolojik parametreler, DNA hasarı ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkileri araştırıldı.

Ayrıca EMR maruziyetinin etkilerine karşı C vitamininin koruyucu rolü araştırılmıştır. WBC, Lenfosit, Nötrofil, Monosit, Eozinofil ve Bazofil sayılarının tüm gruplar arasında farklı olmadığını önerdik. RBC, HBG, Htc, MCV, RDW-SD ve RDW-CV sayıları tüm gruplar arasında farklılık göstermedi. Ayrıca PLT, MPV, PCT ve PDW seviyeleri tüm gruplar arasında farklı değildi. Ancak EMR grubunda kontrol grubuna göre P-LCR artmıştı. P-LCR düzeyi Vit C tedavisi ile düşürüldü. Özetle, sonuçlarımız dişi sıçanlarda Lenfosit DNA hasarının ve serum aktivitelerinin (P-LCR) elektromanyetik alana maruz kalmasından kaynaklandığını göstermiştir. Bununla birlikte, bu değişiklikler, elektromanyetik alan maruziyetine karşı Vitamin C tedavisi ile iyileşme belirtileri gösterdi.

EMR maruziyetinin Beyaz Kan Hücre, Kırmızı Kan Hücre, Trombosit parametreleri, oksidan/antioksidan parametreleri ve DNA hasarı üzerindeki biyolojik etkilerini araştırmak için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır. Ek olarak, Vit C'nin terapötik rolü gelecekteki çalışmalarda araştırılmalı ve 2.45 GHz EMR maruziyeti, P-LCR ve DNA kırılması arasındaki korelasyonun detayları daha fazla incelenmelidir.

Teşekkür

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Öğretim Üyesi Yetiştirme Koordinasyon Birimi tarafından ÖYP05707-YL-13 Proje numarası ile 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.

Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul tarafından 02.07.2015 tarih ve 04 sayılı etik kurul kararıdır.

Kaynakça

[1] Koyu, A., Naziroglu, M., Ozguner, F., Yilmaz, H. R., Uz, E., Cesur, G. 2005. Caffeic acid phenethyl ester modulates 1800 MHz microwave-induced oxidative stress in rat liver. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 24: 1351-142.

[2] Maoquan, L. I., Yanyan, W., Yanwen, Z., Zhou, Z., Zhengping, Y. U. 2008. Elevation of plasma corticosterone levels and hippocampal glucocorticoid receptor translocation in rats: a potential mechanism for cognition impairment following chronic low-power-density microwave exposure. *Journal of Radiation Research*, 49: 163-170.

[3] Saygin, M., Asci, H., Ozmen, O., Cankara, F. N., Dincoglu, D., Ilhan, I. 2015. Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: the role of gallic acid. *Environmental Toxicology*, 31: 1771-1784.

[4] Crouzier, D., Testylier, G., Perrin, A., Debouzy, J. C. 2007. Which neurophysiologic effects at low level 2.45 GHz RF exposure? *Pathologie-biologie*, 55: 235-41.

- [5] Shahin, S., Singh, V. P., Shukla, R. K., Dhawan, A., Gangwar, R. K., Singh, S. P., Chaturvedi, C. M. 2013. 2.45 GHz microwave irradiation-induced oxidative stress affects implantation or pregnancy in Mice, *Mus musculus*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 169: 1727–1751.
- [6] Hossmann, K. A., Hermann, D. M. 2003. Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. *Bioelectromagnetics*, 24: 49–62.
- [7] Khaki, A. A., Khaki, A., Ahmadi, S. S. 2016. The effect of non-ionizing electromagnetic field with a frequency of 50 Hz in rat ovary: a transmission electron microscopy study. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 14: 125–132.
- [8] Asghari, A., Khaki, A. A., Rajabzadeh, A., Khaki, A. 2016. A review on electromagnetic fields (EMFs) and the reproductive system. *Electronic Physician*, 8: 2655–2662.
- [9] Shokri, S., Soltani, A., Kazemi, M., Sardari, M., Mofrad, F. B. 2015. Effects of Wi-Fi (2.45 GHz) exposure on apoptosis, sperm parameters and testicular histomorphometry in rats: a time course study. *Cell Journal*, 17: 322–331.
- [10] Yokus, B., Cakir, D. U., Akdag, M. Z., Sert, C., Mete, N. 2005. Oxidative DNA damage in rats exposed to extremely low frequency electro magnetic fields. *Free Radical Research*, 39: 317-323.
- [11] Devrim, E., Erguder, İ. B., Kilicoglu, B., Yaykaslı, E., Cetin, R., Durak, I. 2008. Effects of electromagnetic radiation use on oxidant/antioxidant status and DNA turn-over enzyme activities in erythrocytes and heart, kidney, liver, and ovary tissues from rats: possible protective role of vitamin C. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 18: 679–683.
- [12] Shah, A. M., Channon, K. M. 2004. Free radicals and redox signalling in cardiovascular disease. *Heart*, 90: 486–487.
- [13] Saygin, M., Caliskan, S., Karahan, N., Koyu, A., Gumral, N., Uguz, A. C. 2001. Testicular apoptosis and histopathological changes induced by a 2.45 GHz electromagnetic field. *Toxicology and Industrial Health*, 27: 455–463.
- [14] Carroll, R. C., Zukin, R. S. 2002. NMDA-receptor trafficking and targetting: Implications for synaptic transmission and plasticity. *Trends in Neuroscience*, 25: 571-577.
- [15] Phillips, J. L., Singh, N. P., Lai, H. 2009. Electromagnetic fields and DNA damage. *Pathophysiology*, 16: 79-88.
- [16] Oral, B., Guney, M., Ozguner, F., Karahan, N., Mungan, T., Comlekci, S., Cesur, G. 2006. Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: preventive effects of vitamins E and C. *Advances in Therapy*, 23: 957–973.
- [17] Carr, A. C., Frei, B. 1999. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69: 1086–1107.
- [18] Du, J., Cullen, J. J., Buettner, G. R. 2012. Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta- Reviews on Cancer*, 1826: 443–457.
- [19] Covarrubias-Pinto, A., Acuña, A. I., Beltrán, F. A., Díaz, L. T., Castro, M. A. 2015. Old things new view: ascorbic acid protects the brain in neurodegenerative disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 16: 28194–28217.
- [20] Faraone, A., Luengas, W., Chebrolu, S., Ballen, M., Bit-Babik, G., Gessner, A. V., Kanda, M. Y., Babij, T., Swicord, M. L., Chou, C. K. 2006. Radiofrequency dosimetry for the Ferris-wheel mouse exposure system. *Radiation Research*, 165: 105–112.
- [21] Aebi, H. 1984. Catalase in Vitro. *Methods Enzymology*, 105, 121-126.
- [22] Collins, A. R. 2014. Measuring oxidative damage to DNA and its repair with the comet assay. *Biochimica et Biophysica Acta- Reviews on Cancer*, 1840: 794–800.
- [23] Bausinger, J., Speit, G. 2016. The impact of lymphocyte isolation on induced DNA damage in human blood samples measured by the comet assay. *Mutagenesis*, 31: 567–572.
- [24] Moustafa, Y. M., Moustafa, R. M., Belacy, A., Abou-El-Ela, S. H., Ali, F. M. 2001. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 26: 605-608.

- [25] Gumral, N., Naziroglu, M., Koyu, A., Ongel, K., Celik, O., Saygin, M., Flores-Arce, M. F. 2009. Effects of selenium and L-carnitine on oxidative stress in blood of rat induced by 2.45-GHz radiation from wireless devices. *Biological trace element research*, 132: 153-163.
- [26] Aydin, B., Akar, A. 2011. Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma. *Archives of medical research*, 42.4:261-267.
- [27] Ivancsits, S., Diem, E., Jahn, O., Rüdiger, H. W. 2003. Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way. *International archives of occupational and environmental health*, 76: 431-436.
- [28] Waldmann, P., Bohnenberger, S., Greinert, R., Hermann-Then, B., Heselich, A., Klug, S. J., Blettner, M. 2013. Influence of GSM signals on human peripheral lymphocytes: study of genotoxicity. *Radiation research*, 179: 243-253.
- [29] Halazonetis, T. D., Gorgoulis, V. G., Bartek, J. 2008. An oncogene-induced DNA damage model for cancer development. *Science*, 319: 1352-1355.
- [30] Franzellitti, S., Valbonesi, P., Ciancaglini, N., Biondi, C., Contin, A., Bersani, F., Fabbri, E. 2010. Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/SVneo cell line evaluated with the alkaline comet assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 683: 35-42.
- [31] Cho, S., Lee, Y., Lee, S., Choi, Y. J., Chung, H. W. 2014. Enhanced cytotoxic and genotoxic effects of gadolinium following ELF-EMF irradiation in human lymphocytes. *Drug and chemical toxicology*, 37: 440-447.
- [32] Xu, S., Chen, G., Chen, C., Sun, C., Zhang, D., Murbach, M., Xu, Z. 2013. Cell type-dependent induction of DNA damage by 1800 MHz radiofrequency electromagnetic fields does not result in significant cellular dysfunctions. *PLoS One*, 8: 54906.
- [33] Aziz, I. A., El-Khozondar, H. J., Shabat, M., Elwasife, M., Mohamed-Osman, A. 2010. Effect of electromagnetic field on body weight and blood indices in albino rats and the therapeutic action of vitamin C or E. *Romanian Journal of Biophysics*, 20: 235-244.
- [34] Repacholi, M. H., Basten, A., GebSKI, V., Noonan, D., Finnie, J., Harris, A. W. 1997. Lymphomas in E μ -Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields, *Radiation Research*, 147: 631-640.

Hemşirelik 1. Sınıf Öğrencilerine Klinik Uygulama Sınavı Öncesinde Uygulanan Kahkaha Yogasının Sınav Kaygısı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of The Effect of Laughter Yoga Applied To Nursing 1st Grade Students Before The Clinical Practice Exam on Exam Anxiety

İlknur ATASEVER^{1*}, Fadime Gamze BOLATTÜRK², Emel TAŞÇI DURAN¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye



Ö Z E T

Amaç: Araştırmanın amacı, Hemşirelik 1. Sınıf öğrencilerine klinik uygulama sınavı öncesinde uygulanan kahkaha yogasının sınav kaygısı üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, 30 Mayıs-2 Haziran 2022 tarihleri arasında tek gruplu ön test-son test düzeninde yarı deneysel desen tasarımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemini, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve 2021-2022 bahar döneminde Hemşirelik Esasları dersini alan 48 birinci sınıf hemşirelik öğrencisi oluşturmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere klinik uygulama sınavının 3 gün öncesinde ve sınav sabahı yaklaşık 30 dk süren 4 seans kahkaha yogası uygulaması yapılmıştır. Uygulama öncesinde ve sonrasında öğrencilerin Sınav Kaygısı Ölçeği'ni doldurmaları istenmiştir.

Bulgular: Uygulama sonrasında öğrencilerin Sınav Kaygısı Ölçeği puan ortalamalarının azaldığı ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). Öğrencilerin zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutundan aldıkları ön-test puan ortalaması $3,39 \pm 0,67$ olarak belirlenirken son-test puan ortalaması $3,23 \pm 0,78$ olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Sonuç: Kahkaha yogası uygulamasının hemşirelik öğrencilerinde sınav kaygısının azaltılmasında alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: kahkaha yogası, sınav kaygısı, öğrenci hemşire

Alınış / Received: 03.11.2022 Kabul / Accepted: 08.03.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to evaluate the effect of laughter yoga applied to Nursing 1st year students before the skill practice exam on exam anxiety.

Material and Methods: The research was carried out between 30 May and 2 June 2022 in a single-group pre-test-post-test order using a quasi-experimental design. The sample of the study consisted of 48 first-year nursing students who voluntarily accepted to participate in the study and took the Fundamentals of Nursing course in the spring term of 2021-2022. The students who accepted to participate in the study were given 4 sessions of laughter yoga practice, which lasted approximately 30 minutes, 3 days before the clinical practice exam and on the morning of the exam. Before and after the application, students were asked to fill in the Exam Anxiety Scale.

Results: After the application, it was determined that the mean scores of the students on the Exam Anxiety Scale decreased, but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). The pretest score average of the students in the mental and physical reactions sub-dimension was determined as 3.39 ± 0.67 , while the posttest score average was 3.23. It was determined as ± 0.78 . In the statistical analysis; It was determined that the difference between the mean scores of the mental and physical reactions sub-dimension of the scale before and after the laughter yoga practice of the students was statistically significant. ($p < 0.05$).

Conclusion: It has been determined that the practice of laughter yoga can be used as an alternative method to reduce exam anxiety in nursing students.

Keywords: laughter yoga, exam anxiety, student nurse



1. Giriş

Kaygı psikolojide insanoğlunun yaşadığı ruhsal bir durumu ifade etmektedir. Bir kaygı türü olarak belirtilen sınav kaygısı, sınav ya da başarısızlığın söz konusu olabileceği durumlarda ortaya çıkan, bireyin performansını olumsuz yönde etkileyen bir durumdur. Hemşirelik eğitimi; teorik ve pratik eğitim ve öğretimi kapsayan bir süreçtir [1]. Bu sürecin sonunda hemşirelik öğrencilerinden bilimsel problem çözme yöntemlerini kullanarak hastaların sağlık sorunlarını çözmeleri beklenir [2]. Bu beklentileri sağlamayı öğrenmeye çalışan öğrenci klinik ortamda ya da okuldaki laboratuvar çalışmaları sırasında birtakım olumsuz deneyimler de yaşayabilir. Bu olumsuz deneyimler sonucu ortaya çıkabilen kaygı hemşirelik öğrencileri arasında sık rastlanılan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır [3,4]. Aynı zamanda hemşirelik öğrencileri eğitim hayatları boyunca birçok sınavdan geçmektedir. Bu sınavlarda görülebilen kaygı ve stres; fiziksel belirtilere yol açmanın yanısıra öğrencinin akademik başarısını ve problem çözme yeteneğini etkileyebilmektedir [5].

Kahkaha yogası veya kahkaha terapi, dünya genelinde alternatif tıpta kullanılan yöntemlerden biridir [6, 7, 8]. Kahkaha yogası, koşulsuz kahkaha ile nefes tekniklerini birleştiren non-invaziv ve farmakolojik olmayan bir terapi yöntemidir [9]. Literatürde kahkaha terapinin bireylerin stres, depresyon ve anksiyete düzeyinin azalmasına katkı sağladığı belirlenmiştir [7-10]. Meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada; kahkaha yogasının depresyon, anksiyete ve stres düzeyini etkilediği belirlenmiştir [8]. Öğrenci hemşirelerle yapılan bir çalışmada; kahkaha yogasının öğrencilerin genel sağlığını, uyku bozukluğu belirtilerini, depresyon düzeylerini ve sosyal fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği saptanmıştır [11]. Yapılan farklı çalışmalarda da öğrenci hemşirelerde kahkaha yogasının stres düzeyinde azalma sağladığı saptanmıştır [12, 13]. Kahkahanın vücudumuz üzerine birçok

fizyolojik etkisi bulunmaktadır [14, 15]. Adrenalin, noradrenalin, kortizol gibi stres hormonlarında azalma, , beta endorfin düzeyinde artma, kas gerginliğinde azalma, bağışıklık sistemi fonksiyonlarında ve zihinsel süreçlerde iyileşme bu etkilerden bazılarıdır [14-18].

Literatürde, hemşirelik öğrencilerine uygulanan kahkaha yogasının sınav kaygısına etkisinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hemşirelik 1. Sınıf öğrencilerine klinik uygulama sınavı öncesinde uygulanan kahkaha yogasının sınav kaygısı üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

2. Materyal ve Metot

Çalışma için gerekli izin Üniversite Etik Kurulu'ndan alındı ve katılımcılar bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzaladıktan sonra çalışmaya başlandı (Etik Kurul Onay Tarihi: 25.05.2022, 58 sayılı karar).

Araştırmanın Tipi

Araştırma tek gruplu ön test-son test düzeninde yarı deneysel desen tasarım kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, bir üniversite hastanesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde, 30 Mayıs-2 Haziran 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu

Araştırmanın örneklemini, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve 2021-2022 bahar döneminde Hemşirelik Esasları dersini alan birinci sınıf hemşirelik öğrencileri oluşturmuştur. 2021-2022 bahar döneminde, Hemşirelik Esasları dersini alan 190 öğrenci bulunmaktadır.

Öğrencilerin kahkaha yogası öncesi ve sonrası sınav kaygısı puanları bakımından farklılığı incelenirken, bağımlı örneklem t testi kullanılacağı öngörülmüş (A priori power) ve bu sonuçlar üzerinden güç hesaplanmıştır. Etki büyüklüğünün 0,2 – 0,8 arasında olmasının, orta düzeyde bir etki büyüklüğünü ifade etmesi nedeniyle, araştırmada etki büyüklüğü 0,5 olarak hesaplanmıştır. Buna göre; çalışmanın hedeflenen gücü, G*Power paket programı ile 0,05 anlamlılık düzeyinde, 0,5 etki genişliğinde ve %90, evreni temsil etme yeteneği (güç) baz alınarak hesaplanmış ve 38 öğrenci ile çalışıldığında bu güce ulaşılabileceği belirlenmiştir. Uygulama sürecinde olabilecek olası kayıplar göz önünde bulundurularak, fazladan 10 öğrenci örnekleme alınarak toplam 48 öğrencinin araştırmanın örnekleme alınmasına karar verilmiştir.

Öğrencilerin gönüllülüğünün sağlanabilmesi ve araştırma ekibinden etkilenmemesi amacıyla araştırma davetinin ilan yoluyla yapılması planlanmıştır. Hazırlanan ilan metni, öğrenci panosuna asılarak öğrenciler araştırmaya davet edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- Araştırmaya katılmayı kabul etmesi,
- Kahkaha yogasına engel olabilecek sağlık sorunun bulunmaması (Kardiyovasküler hastalık vb.)
- Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde 1. Sınıf öğrencisi olup, Hemşirelik Esasları dersini alması

Veri Toplama Araçları

Bu araştırmanın verileri Tanıtıcı Özellikler Formu ve Sınav Kaygısı Ölçeği (SKÖ) ile toplanmıştır.

Tanıtıcı Özellikler Formu

Bu form öğrenci ile ilgili yaş, cinsiyet, aile tipi, gelir düzeyi, herhangi bir sağlık sorunu olup olmadığı vb. ilişkin tanımlayıcı soruları içermektedir.

Sınav Kaygısı Ölçeği (SKÖ)

Baltaş (1999) tarafından geliştirilen ve ilk olarak 50 adet kaygı cümlesi ile çalışmaya başlanan ölçeğin ilk geçerlik-güvenirlik çalışması 206 lisans öğrencisinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Faktör analizi sonucunda, 12 madde, madde yük değeri 0,40'tan düşük olduğu için, 4 madde ise ayrılmamış (binişik) madde olduğu için ölçekten düşürülmüştür. Kalan 34 madde 0,41 ile 0,74 arasında değişen beş alt boyuta yüklenmiştir. Ölçeğin iç güvenirlik katsayısı Cronbach's Alpha 0,87 olarak hesaplanmıştır. Uygulanan ölçek toplamda 34 maddeden oluşmaktadır. 7, 8, 11, 12, 13, 17, 18, 21, 26, 27, 29, 30, 31, 34. maddeler başkalarının görüşü alt boyutunu, 9,10,16,20,25,28,32,33. maddeler kendi görüşü alt boyutunu, 1,5,6,14,15,19. maddeler gelecek ile ilgili endişeler alt boyutunu, 2,3,24. maddeler hazırlanmak ile ilgili endişeler ve genel sınav kaygısı alt boyutunu, 4,22,23. maddeler zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutunu oluşturmaktadır [19].

Verilerin Toplanması

Sorumlu araştırmacı, uluslararası #laughteryogauniversity onaylı kakhaha yogası liderlik eğitimine katılmıştır ve sertifikası bulunmaktadır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere klinik uygulama sınavının 3 gün öncesinde ve sınav sabahı yaklaşık 30 dk süren 4 seans kakhaha yogası uygulaması yaptırılmıştır. Uygulama Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde uygun bir sınıfta gerçekleştirilmiştir. Uygulama öncesinde ve sonrasında öğrencilerin Sınav Kaygısı Ölçeği 'ni doldurmaları istenmiştir.

Her bir kakhaha yogası seansı dört bölümden oluşmaktadır. Aşağıda bu bölümlere ilişkin bilgiler paylaşılacaktır.

1. Bölüm: Isınma Egzersizleri

Eller birbirine paralel tutularak çırpılır. Parmakların uç noktaları ve avuç içleri birbirine değeri, her iki eldeki akupunktur noktaları uyarılmış olur ve bireyin enerji seviyesi yükselir. Enerji seviyesini daha da yükseltmek ve grubun hareketlerinin senkronize olması için 1-2, 1-2-3 şeklinde ritim eklenir. Birkaç kez ritimli el çırpma hareketinden sonra bir hareket daha eklenir. Eller sola ve sağa sallanarak çırpılır. Sonra el çırpma hareketine ho, ho, ha-ha-ha şeklinde sesli bir ritim de eklenir

2. Bölüm: Derin Nefes Egzersizleri

Gökyüzüne doğru yukarı kollar yükselttilerek mümkün olduğunca derin bir nefes alınır. Derin inspirasyon sonrası 4-5 saniye nefes tutulur. Ritmik ve yavaş bir şekilde nefes verilir. Grubun enerjisine ve isteğine göre yaklaşık 10-15 dakika süre boyunca derin nefes egzersizleri uygulaması yapılır.

3. Bölüm: Çocuksu oyunlar

Nedensiz gülmeye yardımcı olmak için çocuksu oyunlar oynanır. Bu oyunları zihinde canlandırılıp bir "Y" harfi şeklinde kollar yukarı doğru kaldırılarak avuç içleri gökyüzüne bakacak şekilde "çok iyi, çok iyi hey (alkış), işte bu, işte bu, hey (alkış), " diyerek grup motive edilir. Grubun enerjisine ve isteğine göre yaklaşık 10 dakika süre sonunda bu bölüm tamamlanır.

4. Bölüm: Kakhaha Egzersizleri

Hiçbir neden olmaksızın kakhaha egzersizleri ile sürekli kakhaha atılır ve grup kakhaha atması için teşvik edilir.

Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler, bilgisayar ortamında Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows versiyon 26.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde dağılımları verilmiştir. Ölçek puan karşılaştırmalarında Paired-Sample Test kullanılmıştır.

3. Bulgular

Tablo 1: Öğrencilerin Bazı Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımları

Özellikler (n=48)	X±SS	Min-Max
Yaş Ortalaması	19,95± 2,79	18-32
	S	%
Anne Eğitim Durumu		
İlkokul	23	47,9
Ortaokul	11	22,9
Lise	10	20,8
Üniversite	4	8,4
Mesleği		
İlkokul	13	27,1
Ortaokul	13	27,1
Lise	15	31,2
Üniversite	7	14,6
Gelir Durumu		
Gelir giderden az	10	20,8
Gelir gidere eşit	33	68,8
Gelir giderden fazla	5	10,4
Aile Tipi		
Çekirdek	40	83,3
Geniş	8	16,7

Tablo 1’de araştırmaya katılan öğrencilerin bazı tanıtıcı özelliklerinin dağılımları yer almaktadır. Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 19,95±2,79’dur. Öğrencilerin %47,9’unun annesinin öğrenim durumunun ilkokul, %31,2’sinin babasının öğrenim durumunun lise olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin %68,8’i ekonomik durumlarını gelir gidere eşit olarak algılamaktadır. Öğrencilerin %83,3’ü aile tipinin çekirdek aile olduğunu ifade etmiştir.

Tablo 2: Öğrencilerin Kahkaha Yogası Uygulaması Öncesi ve Sonrası Sınav Kaygısı Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Ölçek/Ölçek alt boyutları	Ön test $\bar{x} \pm ss$ (n= 48)	Son test $\bar{x} \pm ss$ (n=48)	t	p
Sınav Kaygısı Ölçeği				
Başkalarının Görüşü	3,44± 0,87	3,27± 0,95	1,035	0,306
Kendi Görüşünüz	2,61± 0,92	2,52± 1,07	0,511	0,612
Gelecek ile İlgili Endişeler	3,82± 0,66	3,58± 0,84	1,669	0,102
Hazırlanmak ile ilgili Endişeler ve Genel Sınav Kaygısı	3,81± 0,64	3,63± 0,70	1,528	0,133
Zihinsel ve Bedensel Tepkiler	3,93± 0,65	3,67± 0,76	2,098	0.041
Total	3,39± 0,67	3,23± 0,78	1,288	0,204

Tablo 2’de hemşirelik öğrencilerinin, kahkaha yogası öncesinde uygulanan ön test ve kahkaha yogası sonrasında uygulanan son testten aldıkları puan ortalamaları arasındaki farklılık ilişkisi Paired-Samples T testi ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda öğrencilerin ön test toplam puan ortalamasının 3,39±0,67, son test toplam puan ortalamasının ise 3,23±0,78 olduğu ve bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0.05).

Öğrencilerin başkalarının görüşü alt boyutundan aldıkları ön test puan ortalaması 3,44±0,87 olarak belirlenirken son test puan ortalaması 3,27±0,95 olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin sorumluluk alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. (p>0.05).

Öğrencilerin kendi görüşünüz alt boyutundan aldıkları ön test puan ortalaması 2,61±0,92 olarak belirlenirken son test puan ortalaması 2,52±1,07 olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin kendi görüşünüz alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0.05).

Öğrencilerin gelecek ile ilgili endişeler alt boyutundan aldıkları ön test puan ortalaması $3,82\pm 0,66$ olarak belirlenirken son test puan ortalaması $3,58\pm 0,84$ olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin gelecek ile ilgili endişeler alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. ($p>0.05$).

Öğrencilerin hazırlanmak ile ilgili endişeler ve genel sınav kaygısı alt boyutundan aldıkları ön test puan ortalaması $3,81\pm 0,64$ olarak belirlenirken son test puan ortalaması $3,63\pm 0,70$ olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin hazırlanmak ile ilgili endişeler ve genel sınav kaygısı alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. ($p>0.05$).

Öğrencilerin zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutundan aldıkları ön test puan ortalaması $3,39\pm 0,67$ olarak belirlenirken son test puan ortalaması $3,23\pm 0,78$ olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

4. Tartışma ve Sonuç

Kahkaha yogası, nefes egzersizleri ve koşulsuz kahkaha egzersizlerinden oluşan bir tekniktir. Son yıllarda kahkaha yogasının hemşirelik alanında bireylerin sağlığını korumak ve geliştirmek için kullanılması heyecan verici ve yenilikçi bir uygulamadır. Hemşirelikte kahkaha yogası; anksiyete, depresyon, somatizasyon, olumsuz benlik, hostilite ve stresi azaltmak, yorgunluğu azaltmak, hafızanın işlevlerinden geri çağırmayı geliştirerek hasta eğitimini kolaylaştırmak, başı sıkılık düzeyini arttırmak, ağrı eşliğini ve toleransını arttırmak, kas gerginliğini azaltmak, zihinsel fonksiyonları güçlendirmek, uyku kalitesini arttırmak ve yaşam kalitesini arttırmak için kullanılabilir [20]. Hemşirelik 1. sınıf öğrencilerine klinik uygulama sınavı öncesinde uygulanan kahkaha yogasının sınav kaygısı üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmamızın sonucunda; öğrencilerin kahkaha yogası uygulaması öncesi ve sonrası ölçeğin zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Ulusal ve uluslararası literatürde; öğrencilerin klinik uygulama sınavı öncesinde sınav streslerinin azaltılmasında kahkaha yogasının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak kahkaha yogasının öğrencilerin genel stresi üzerine etkisinin değerlendirildiği birçok çalışmada; kahkaha yogasının stres düzeyinin azaltılmasına katkı sağladığı belirlenmiştir. Birinci sınıf hemşirelik öğrencilerinde çevrimiçi derslere bağlı stres azaltmada kahkaha yoga egzersizlerinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; kahkaha yogasının stres düzeyinde azalmaya katkı sağladığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca çalışma, kahkaha yoga egzersizinin stresle ilgili olarak 1. sınıf hemşirelik bilgisini geliştirmede önemli ölçüde etkili olduğunu ($p<0.05$) ortaya koymuştur [21]. Bir başka çalışmada; kahkaha yogasının hemşirelik öğrencilerinin genel sağlığı üzerinde olumlu bir etkisinin olduğu, fiziksel ve uyku bozukluklarının belirtilerini iyileştirdiği, anksiyete ve depresyonu azalttığı ve sosyal işlevlerini geliştirdiği tespit edilmiştir [11]. Kahkaha yogasının hemşirelik öğrencileri üzerindeki stres üzerine etkisinin incelendiği çalışmada; kahkaha yogasının stres düzeyi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu görülmüştür [12]. Hemşirelik öğrencilerinde yapılan randomize kontrollü bir başka çalışma; kahkaha yoga egzersiz programı öncesi ve sonrası deney grubunun stres düzeyinde önemli ölçüde azalma olduğunu göstermiştir [22]. Eraydın ve Ecevit Alpar'ın (2022) yaptığı çalışma ise; kahkaha terapisinin hemşirelik öğrencilerinin kaygı, yaşam doyumu ve psikolojik iyilik hallerini olumlu yönde etkilediğini ortaya koymuştur [23]. Hemşirelik öğrencilerinde kaygı ve stresin azaltılmasında kahkaha terapisi ile meditasyonun etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, hemşirelik öğrencileri arasında stres ve kaygının azaltılmasında da meditasyonun kahkaha terapisinden daha etkili olduğu tespit edilmiştir [24]. Hemşirelik öğrencilerinde kahkaha terapisinin stresi azaltmada etkililiğin incelendiği randomize kontrollü bir başka çalışmada; kahkaha terapisi uygulandıktan sonra deney grubundaki stres puanlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir [25].

Çalışmamızın sonucunda; literatür bulgularını destekler nitelikte öğrencilerin sınav kaygısı ölçeği zihinsel ve bedensel tepkiler alt boyutu puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Elde edilen bu sonuç, kahkaha yogasının bir araç olarak çeşitli konularda farkındalık yaratmak için etkili bir şekilde kullanılabileceğini doğrulamaktadır. Son olarak,

kahkaha terapisi güvenli, maliyetsiz bir terapi olduğundan, daha geniş bir öğrenci kitlesine yüz yüze veya çevrimiçi olarak uygulanması önerilebilir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan tüm öğrencilere katkılarından dolayı 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.

Bu araştırma için SDÜ Etik Kurulundan 25.05.2022 tarih ve 58 sayı ile onay alınmış ve araştırma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

Kaynakça

1. Manav, F. 2011. Kaygı Kavramı. Toplum Bilimleri Dergisi, 5(9), 201-211.
2. Şanlı Kula K., Saraç, T. 2017. Fen Edebiyat Fakültesi Öğrencilerinin Kaygı Ve Umutsuzluklarının İncelenmesi. Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 26(2), 14-29.
3. Aslan, H., Aktürk, U. 2018. Nursing Education Stress Levels of Nursing Students and the Associated Factors. Annals of Medical Research, 25(4), 660-666.
4. Rezaei, R., Saatsaz, S., Nia, H. S., Mouloukzadeh, S., Behedhti, Z. 2015. Anxiety and Critical Thinking Skills in Nursing Students. British Journal of Education, Society & Behavioural Science, 10(2), 1-7.
5. Sharif, F., Dehbozorgi, R., Mani, A., Vossoughi, M., Tavakoli, P. 2013. Theeffect of Guided Reflection on Test Anxiety in Nursing Students. Nursing and Midwifery Studies, 2(3), 16-20.
6. Streaan, W. B. 2009. Laughter Prescription. Canadian Family Physician, 55(10), 965-967.
7. Bennett, M.P., Lengacher, C. 2008. Humor and Laughter May Influence Health: III. Laughter And Health Outcomes. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 5(1), 37-40.
8. Kim, S. R., Kook, J. R., Kwonm Son M. H., Ahn, S. D., Kim, Y. H. 2015. The Effects of Laughter Therapy on Mood State and Self-Esteem in Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy: A Randomized Controlled Trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 21(4), 217-222.
9. Ko, H.J., Youn, C.H. 2011. Effects of Laughter Therapy on Depression, Cognition and Sleep Among the Community-Dwelling Elderly. Geriatr Gerontol Int, 11, 267-274.
10. Shahidi, M., Mojtahed, A., Modabbernia, A., Mojtahed, M., Shafiqabady, A., Delavar, A., Honari, H. 2011. Laughter Yoga Versus Group Exercise Program in Elderly Depressed Women: A Randomized Controlled Trial. International Journal of Geriatricpsychiatry, 26(3), 322-327.
11. Yazdani, M., Esmailzadeh, M., Pahlavanzadeh, S., Khaledi, F. 2014. The Beffect of Laughter Yoga on General Health Among Nursing Students. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 19(1), 36-40.
12. Kaur, L., Walla, I. 2008. Effect of laughter therapy on level of stress: A study among nursing students. Nursing And Midwifery Research Journal, 4(1).
13. Le Texier, J. A. 2015. The Use of Laughter Yoga to Decrease Stress and Improve Coping in Nursing Students.
14. Rosner, F. 2002. Therapeutic Efficacy of Laughter in Medicine: OP–ED. Cancer investigation, 20(3), 434-436.
15. Ripoll, R. 2010. The Therapeutic Value of Laughter in Medicine. AlternTherHealthMed, 16(6), 56-64.
16. Mallett, J. (1995). Humour and laughter therapy. Complementary therapies in Nursing and midwifery, 1(3), 73-76.

17. Nagendra, H.R., Chaya, M.S, Nagarathna, R., Kataria, M., Manjunath, M.K., Raghavendra, R.M. 2007. The efficacy of Laughter Yoga on IT Professionals to overcome Professional stress. Laughter Yoga International: Mumbai, India.
18. Yim, J. 2016. Therapeutic Benefits of Laughter in Mental Health: A Theoretical Review. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 239(3), 243-249.
19. Bahçeci, D. 2006. *Anatomi dersinde portfolyo kullanmanın öğrencilerin bilişsel ve duyuşsal özellikleri üzerine etkisi* (Yayınlanmamış doktora tezi). Gazi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
20. Öztürk, F. Ö., Tezel, A. 2021. Kahkaha Yogası ve Hemşirelik. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 30(2), 144-151.
21. Geetha, R. A. 2021. Study to Evaluate the Effectiveness of Laughter Yoga Exercises on Stress Reduction due to Online Classes among 1st Year B.Sc. Nursing Students in Mother Teresa College of Nursing, Pudukkottai. 2021. International Journal of Science and Healthcare Research, 6(2), 168-173.
22. สำรวม สง ศรี. 2018. Effects of laughter yoga exercises to reduce stress of the second year nursing student of Ubon Ratchathani Rajabhat University. UBRU Journal for Public Health Research, 7(1), 59-68.
23. Eraydin, C., Alpar, S. E. 2022. The effect of laughter therapy on nursing students' anxiety, satisfaction with life, and psychological well-being during the COVID-19 pandemic: Randomized controlled study. Advances in Integrative Medicine, 9(3), 173-179.
24. Devi, L. M., Mangaiyarkkarasi, K. A. 2019. Comparative Study to Assess the Effectiveness of Laughter Therapy Versus Meditation on Stress and Anxiety among Nursing Students at Selected College, Bangalore. International Journal of Nursing Education, 11(4), 71-74.
25. Guleria, K., Manta, P. 2021. Effectiveness of laughter therapy on reduction of stress among nursing students. Indian J. Forensic Med. Toxicol, 15(1), 126-132.

Anterior Diş Konum ve Şekillerinin Düzenlenmesinin Kişilik Özellikleri Üzerine Etkisi

Effect of Arrangement of Anterior Tooth Positions and Shapes on Personality Traits

İsmail ÜNAL^{1*}, Süleyman Hakan TUNA¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye



ÖZET

Amaç: Gülümseme kişiliğinin algısında büyük rol oynar. Kişiyeye özgü gülümsemelerde kullanılan gülüş tasarımı konsepti, estetik diş hekimliğinde tedavi yaklaşımının en önemli parçasıdır. Bu çalışmanın amacı, anterior diş konum ve şekilleri üzerinde yapılan değişikliklerin kişiliğinin algısına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, modelden alınan fotoğraflara Adobe Photoshop 2020 CC (Kaliforniya, ABD) programıyla dijital ortamda gülüş tasarımları yapıldı. On dört adet gülüş tasarımıyla beraber kişilik özellikleri de yer alacak şekilde bir anket formu hazırlandı. Diş hekimleri, diş hekimliği öğrencileri ve meslekten olmayan kişilerden oluşan katılımcılardan gülüş tasarımları ile fotoğrafların altında yer alan kişilik özellikleri ilişkisini VAS (Visual Analog Scale) skalasında 0-100 aralığında puanlamaları istendi. Sonuçlar IBM SPSS (Chicago, ABD) programında One Way ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: Farklı cinsiyet grupları incelendiğinde; maskülen ve stresli kişilik tasarımlarında kadınlar daha yüksek puan verirken sıcakkanlı kişilik tasarımında ise erkekler daha yüksek puan verdiler (p<0,05).

Sonuç: Kişilik algısının, farklı cinsiyet ve dental eğitim seviyelerinde farklı seviyelerde algılandığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gülüş tasarımı, dentojenik konsept, visagizm, kişilik ve karakterizasyon

Alınış / Received: 05.05.2022 Kabul / Accepted: 22.02.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Purpose: Smile plays a big role in the perception of personality. The smile design concept used in a personalized smile is the most important part of the treatment approach in aesthetic dentistry. The aim of the present study was to examine the effect of changes made on anterior tooth position and shape on the perception of personality.

Materials and Methods: In the present study, digital smile designs were made on the photographs taken from the model with Adobe Photoshop 2020 CC (California, USA) program. The questionnaire was prepared to include personality traits along with 14 smile designs. Dentists, dentistry students and laypersons were asked to rate the relationship between smile designs and personality traits under the photographs on the VAS (Visual Analog Scale) scale, in the range of 0-100. The results were analyzed with the One Way ANOVA test in IBM SPSS (Chicago, USA).

Results: When different gender groups were examined; While women gave higher scores in masculine and stressful personality designs, men gave higher scores in warm-blooded personality designs (p0.05).

Conclusion: It is thought that personality perception is perceived at different levels in different genders and dental education levels.

Keywords: Smile design, dentogenic concept, visagism, personality and characterization



1. Giriş

Gülüş tasarımı, estetiği bozan faktörlerin hastanın ihtiyacı ve yüzünün oranlarına göre elimine edilmesi ile hastanın doğal ve estetik görünümüne kavuşmasını sağlayan bir tedavi yöntemidir. Dişlerin görünümü, kişinin çekiciliğini ve görünümünü etkilemektedir [1, 2]. Güzel bir gülüşe eşlik eden çekici bir yüz ile artan yaşam kalitesi ve sosyal başarı yüksek oranda ilişkilidir. Bu etkenlere ek olarak geleneksel medya ve sosyal medyanın da etkisiyle toplumda estetik tedaviye yönelik talep artmıştır. Diş hekimleri estetik tedaviye olan bu talebi belirli parametreler çerçevesinde karşılamaktadır [3].

Gülüş estetiği tedavisinde, diş hekimleri hasta taleplerinin yanı sıra fasiyal ve dentogingival parametrelere de dikkat etmek zorundadır. Fasiyal estetik parametreler göz önünde bulundurulduğunda ideal bir yüz dikey olarak yaklaşık üç eşit parçaya ayrılırsa üst üçte birlik kısım trichion-glabella arasında; ortadaki üçte birlik kısım glabella-subnasale arasında; alt üçte birlik kısım subnasale-menton arasında yer alır [4]. Alınsal düzlemde bakıldığında zigomalar arası mesafenin trichion-menton mesafesine oranı olan yaklaşık 0,62'lik değer altın oranı verir [5]. Zigomalar arası mesafenin köpek dişleri arası mesafeye oranı 3,3'tür [6]. Kommissurlar arası genişliğin köpek dişleri arası mesafeye oranı yaklaşık 0,62'lik altın oranı verir [2]. Dentogingival parametrelerde ise yüzde fasiyal orta hat ile dental orta hat olabildiğince çakışmalı ve bu hatlar paralel olmalıdır [7, 8]. Okluzal düzlem ile gözbebeklerinden geçen hat birbirine paralel olmalıdır [9]. Gülümseme esnasında ön grup dişlerin kesici kenar eğimleri dışbükey bir eğim oluşturmalı ve bu eğim alt dudak eğimi ile uyumlu olmalıdır [10]. İnsizal embraşürlerin büyüklükleri distale doğru artmalıdır [11]. Gingival embraşürlerin görünümü, tamamlanmış restorasyonda interproksimal kontakların arttırımı ile azaltılmamalı, diş eti papili görünümü sağlanarak estetik ve doğal görünüm korunmalıdır [12]. Karanlık üçgen kalınlığı en fazla 1 mm olmalıdır [13]. İnterproksimal temas alanları 50:40:30 kuralına uymalıdır [14]. Dişlerin bukkal genişliklerinin fasiyal izdüşüm görüntülerinin distale doğru gidildikçe dişler arasında tekrarlanan oranda daralması "tekrarlayan estetik oran" yani "RED oranı (Recurring Esthetic Dental proportion)" olarak adlandırılır [1]. Normal uzunluğa sahip dişlerde %70'lik tekrarlayan estetik

oran tercih edilmektedir [15]. Bukkal koridor varlığı estetiği olumsuz etkilese de tamamen yokluğu yapay görünüm oluşturmaktadır. Bu nedenle 6,33 mm uzunluğu geçmeyecek şekilde kullanılarak gülümseme alanında yer alması estetik olarak kabul edilmektedir [16]. Orta hat çizgisi referans alınacak şekilde gingival zenithler simetrik olmalıdır [17]. İdeal diş eti görünümü 2 mm olup diş etleri soluk pembe, mat ve sıkı görünüme sahip olmalıdır [18]. Gülüş tasarımında kullanılan bu parametrelerin kişinin görünümünü etkilediği bilinmektedir. Bu konuda daha önce Frush ve Fischer [19] "dentojenik konsept", Paolucci ve ark. [20] ise "vizajizm konsepti" adı altında çalışmalar yapmıştır. Dentojenik konseptte göre santral diş, lateral diş ve kanin diş sırasıyla bireyin yaş, cinsiyet ve kişilik özelliklerini yansıtmakta etkilidir [1, 21]. Vizajizm konseptinde ise belli kombinasyonlarla elde edilen ön grup diş tasarımları karşıdan bakan kişi tarafından bireylerin kişilik özelliklerinin algısını etkilemektedir [20].

Kişilik kavramı; kalıtım, insan tabiatının biyolojik yapısı ve beraberinde sosyokültürel etkileşimler sonucu edinilen deneyimin harmanlanması ile ortaya çıkar. Bu nedenle, "kişiyi diğerlerinden ayıran ve süreklilik gösteren davranış özellikleri" şeklinde tanımlanır. Bu kavram, mizaç ve karakter kelimeleri ile anlamsal olarak sık sık karıştırılmaktadır. Basit bir ayırım yapmak gerekirse mizaç biyolojik kalıtım sonucu elde edilirken, karakter ise sosyal ve kültürel tecrübeler sonucu şekillenmektedir. Sonuç olarak oluşan kişiliğin temel işlevi düşünmek, hissetmek, algılamak ve bütün bunları birleştirerek amaçlı davranışlara dönüştürmektir [21].

Bilim insanları tarih boyunca kişilik kavramını kategorize etmeye çalışmıştır. Hipokrat'a göre bir bireyin kişiliği kolerik, sanguinik, melankolik ve flegmatik mizaç olmak üzere dört tür mizacın benzersiz bir kombinasyonundan oluşur. Bu tiplerden biri veya ikisi genellikle diğerlerine göre daha baskındır [17]. Günümüzde ise kişiliğin tanımlanması ve ölçülmesine yönelik birden fazla görüş vardır. Beş faktör kişilik modeli, kişiliğin tanımlanması ve ölçülmesinde sıklıkla kullanılan güncel bir yaklaşımdır ve kişilerin belirli özelliklerine göre tanımlanmış sıfatlardan faydalanır. Bu model; dışadönüklük, nevrotiklik, yumuşak başlılık, deneyime açıklık, sorumluluk alt boyutlarından oluşmaktadır [22]:

Dışadönüklük alt boyutu; enerjik, konuşkan, sıcakkanlı, heyecanlı, çoşkulu ve sosyal olma gibi özelliklerden oluşmaktadır. Dışadönüklük düzeyi fazla olan insanlar daha kolay ilişkiler kurabilen, insan içinde bulunmayı seven, iş birliğine yatkın, sempatik bireyler olarak değerlendirilmektedir.

Nevrotiklik alt boyutu; depresif ve hüzünlü olma, gerginlik, kaygılı olma, huzursuzluk, sabırsızlık gibi kişilik özelliklerini kapsamaktadır. Nevrotiklik boyutu duygusal dengesizlik olarak da tanımlanmaktadır. Nevrotiklik düzeyi yüksek bireyler endişeli, güvensiz, öfkeli, alıngan bireyler olarak değerlendirilmektedir.

Sorumluluk alt boyutu; disiplinli olma, görev bilincine sahip olma, sorumluluk sahibi olma, düzenlilik, titiz ve dikkatli olma gibi özelliklerden oluşmaktadır. Sorumluluk düzeyi yüksek bireyler, başarılı olmaya eğilimli, azimli, planlı ve hareket etmeden önce düşünen bireyler olarak değerlendirilmektedir.

Deneyime açıklık alt boyutu; ilgili olma, meraklılık, yeniliklere açık olma, bağımsızlık, yaratıcılık, kararlı olma, değişime açık olma gibi kişilik özelliklerinden oluşmaktadır. Deneyime açıklık düzeyi yüksek olan bireyler, yeni fikirler üretmekten hoşlanan, maceracı, sanata karşı ilgili, üretken bireyler olarak değerlendirilmektedir.

Yumuşak başlılık alt boyutu için; yardımseverlik, bağışlayıcılık, naziklik, hoşgörü, saygı ve esneklik gibi özellikler sıralanabilir. Yumuşak başlılık düzeyi yüksek olan bireyler diğer insanları seven, barışçıl, esnek ve merhametli bireyler olarak değerlendirilmektedir. Yumuşak başlılık düzeyi düşük olan bireyler ise kindar, kibirli, inatçı, rekabetçi, geçimsiz, uzlaşması zor bireyler olarak değerlendirilmektedir.

Diş hekimliğinde kişilik kavramı estetik tedavilerde göz önünde bulundurulmuş bir unsurdur. Ancak geçmişten günümüze gülüş estetiği tedavisinde kişilik faktörünün daha etkin kullanılması için belirli konseptler tanımlanmış olsa da gülüş tasarımları ile kişilik özelliklerini araştıran çalışmaların sayısı oldukça yetersizdir. Bu çalışmanın amacı ön grup diş konum ve şekillerinin düzenlenmesinin, kişilik özellikleri konusunda, katılımcıların algısına olan etkisini incelemektir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 0/286 sayılı karar ile etik onay alındı.

Gülüş estetiği kriterlerine uygun ve ideal gülümsemeye sahip bir kadın model seçildi. Bu modelin cepheden poz fotoğrafları alındı. Alınan fotoğraflardan ışık ve netlik açısından uygun olanı seçildi. Seçilen fotoğraf Adobe Photoshop CC 2020 (Kaliforniya, ABD) programı ile, fasiyal ve dentogingival parametrelere göre düzenlendi. Düzenlemenin ilk aşamasında yüz simetrik hale getirildi, ardından fasiyal ve dentogingival parametreler uygulanarak nötr bir yüz elde edildi (Şekil 1). Elde edilen referans fotoğraf üzerinden belirli kişilik özelliklerini yansıttığı düşünülen 14 adet gülüş tasarımı elde edildi. Tasarımlar için referans fotoğrafta yapılan değişiklikler şu şekildedir:

Dentojenik konseptte yer alan yaşlı kişilik tasarımında normalde %86'lık en/boy oranına sahip santral dişleri kısa olarak nitelendirmek için %94'lük en/boy oranı elde edildi (Şekil 2). Genç kişilik tasarımında normalde %86'lık en/boy oranına sahip santral dişleri uzun olarak nitelendirmek için %82'lik en/boy oranı elde edildi (Şekil 3). Zayıf/güçsüz kişilik tasarımında kanin dişler daha kısa ve yumuşak hatlı tasarlanarak daha uysal bir görünüm elde edilmesi amaçlandı (Şekil 4). Güçlü kişilik tasarımında kanin dişler daha sivri hatlarla tasarlanarak daha agresif bir görünüm elde edilmesi amaçlandı (Şekil 5). Feminin kişilik tasarımında lateral dişler daha yuvarlak ve yumuşak hatlarla tasarlanarak feminin görünüm elde edilmesi amaçlandı (Şekil 6). Maskülen kişilik tasarımında lateral dişler daha köşeli tasarlanarak daha maskülen bir görünüm elde edilmesi amaçlandı (Şekil 7).

Vizajizm konseptinde yer alan kolerik kişilik tasarımı için beş faktörlü kişilik modelinde yer alan "kararlı" sıfatı ankette kullanıldı. Referans fotoğrafta maksiller ön dişlerin uzun aksı horizontal düzleme dik hale getirildi. Maksiller ön dişler bir dikdörtgen çerçeve içerisinde hizalandırıldı. Kanin ve santral diş zenith noktaları aynı doğru üzerinde, lateral dişin zenith noktası ise bu doğrudan biraz daha aşağıda konumlandırıldı. Santral-santral ile santral-lateral diş arası diş eti embraşürlerin seviyeleri aynı hizaya getirildi. Sonuç olarak bakıldığında baskın santral dişler, düz bir insizal hat, agresif diş yapıları ve vertikal diş aksları göze çarpacak şekilde ayarlandı (Şekil 8).

Vizajizm konseptinde yer alan melankolik tasarım için beş faktörlü kişilik modelinde yer alan "titiz" sıfatı ankette kullanıldı. Referans fotoğrafta maksiller ön dişlerin uzun aksı hafif distale eğimlendirildi. Zenithlerin ve embraşürlerin bağlantı hattı orta hattan posteriora doğru ilerledikçe simetrik bir şekilde insizal hatta yakınlaştırıldı. Maksiller ön dişler oval formda tasarlandı. Kanin dişler mediale doğru eğimlendirildi, dişin labial yüzeyi kavisli tasarlandı. Sonuç olarak bakıldığında baskın santraller, yuvarlak insizal köşeler, yuvarlak bir maksiller ark göze çarpacak şekilde ayarlandı (Şekil 9).

Vizajizm konseptinde yer alan flegmatik tasarım için beş faktörlü kişilik özelliklerinde yer alan "barışçıl" sıfatı ankette kullanıldı. Referans fotoğrafta maksiller ön dişlerin aksları hafif distale açılı halde tasarlandı. Santraller kare ve küçük formda hazırlandı. Kanin dişlerde labial yüzeyler hafifçe kavisli tasarlandı. Dişlerin zenith noktalarını birleştiren hat ve embraşür hattı düz yapıldı. Sonuç olarak bakıldığında hiçbir diş baskın olmayacak şekilde ayarlandı (Şekil 10).

Vizajizm konseptinde yer alan dinamik tasarım için beş faktörlü kişilik özelliklerinde yer alan "sıcakkanlı" sıfatı ankette kullanıldı. Santral dişlerin uzun aksı hafif distale açılıdırıldı. Santral dişler yamuk şeklinde tasarlandı. Kanin dişler palatinala açılıdırıldı. Lateral dişin zenith noktası santral dişe göre aşağıda, kanin dişin zenith noktası santral dişe göre daha yukarıda konumlandırılarak zikzak şeklinde bir zenith hattı elde edildi. Embraşürler ve insizal hat, orta hattan itibaren yükselen yapıda tasarlandı. Sonuç olarak bakıldığında hafif açılı diş aksları, inkline kuronlar ve yükselen gülüş hattı göze çarpacak şekilde ayarlandı (Şekil 11).

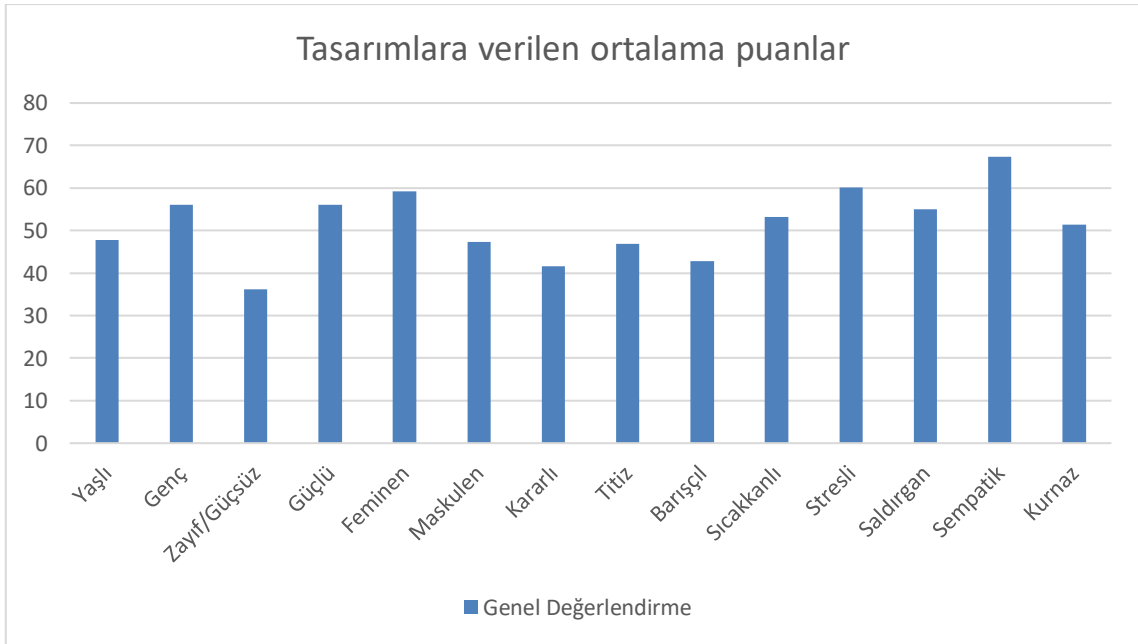
Çalışmaya özgü tasarımlarda yer alan stresli kişilik tasarımında referans fotoğrafta ön grupdişlerin insizalleri aynı hizaya getirildi, dişler insizalden kısaltılarak aşınmış diş görüntüsü verildi (Şekil 12). Saldırgan kişilik tasarımında, kanin dişler sivri olmasının yanı sıra güçlü kişilik tasarımı maddesinden farklı olarak daha uzun tasarlanarak daha saldırgan bir görünüm elde edilmesi amaçlandı (Şekil 13). Sempatik kişilik tasarımında, santral dişleri uzun olarak nitelendirmek için eni 83 piksel, boyu ise 101 piksel çalışıldı, %82'lik en/boy oranı elde edilerek uzun santraller elde edildi (Şekil 14). Kurnaz kişilik tasarımında, referans fotoğrafta ön grup dişlerin insizal seviyeleri birbirlerine yaklaştırıldı ve açılanmaları arttırıldı (Şekil 15).

Referans fotoğraf kullanılarak elde edilen tasarımlar, tr.surveymonkey.com sitesine, her tasarımın altında tasarımlar ile yansıtılması beklenen kişilik özellikleri arasındaki ilişkiyi puanlayabilecekleri VAS olacak şekilde yüklendi. Anketin girişinde katılımcılardan görselleri dikkatli şekilde inceledikten sonra puanlama yapmaları istendi. Verilen ilk fotoğrafın değiştirilmemiş fotoğraf ikinci fotoğrafın ise tasarlanmış fotoğraf olduğu ve yapılan tasarımlar ile yansıtılması beklenen kişilik özelliklerine katılma oranlarını VAS üzerinden puanlamaları istendi. Çok katıldıkları durumda imleci VAS üzerinde sağa kaydırmaları, hiç katılmadıkları durumda ise imleci VAS üzerinde sola kaydırmaları istendi. 0 değeri kesinlikle katılmıyorum, 50 değeri ne katılıyorum ne katılmıyorum, 100 değeri kesinlikle katılıyorum fikrini göstermektedir. Diş hekimleri, diş hekimliği öğrencileri ve meslekten olmayan kişilerden oluşan üç ayrı grup, VAS üzerinden skora puanlandı.

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin analizi için IBM SPSS 22 paket programı kullanıldı. Kategorik demografik değişkenlere ilişkin ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verildi. Meslek gruplarına göre fotoğraftaki kişilerin değerlendirilmesi yapılırken Varyans analizi (One Way ANOVA) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için yapılan Post-Hoc testinde varyansların homojen olduğu durumda Scheffe testi, homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0.05$ baz alınarak sonuçlar değerlendirildi. Katılımcıların cinsiyetleri bakımından, fotoğraflardaki kişilerin görünüşüne ilişkin verdikleri puanların karşılaştırılması Independent Sample T Test ile yapıldı.

3. Bulgular

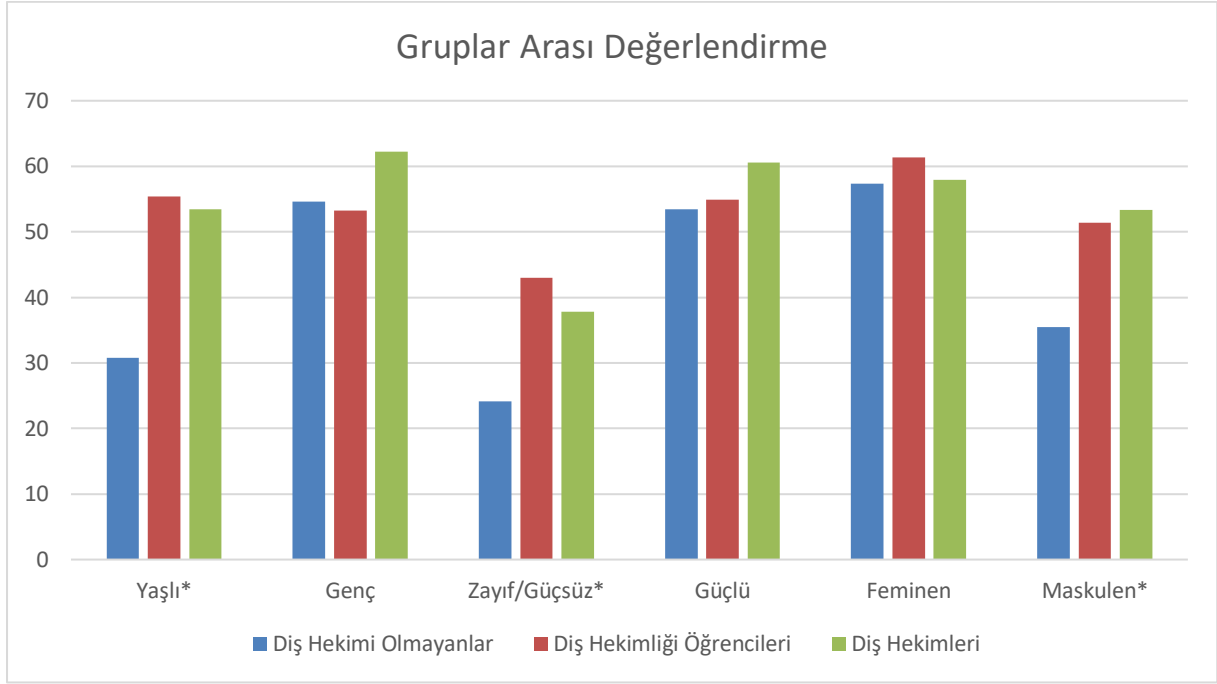
Çalışmadaki ankete verilen ortalama puanlar Şekil 1'de gösterilmektedir.



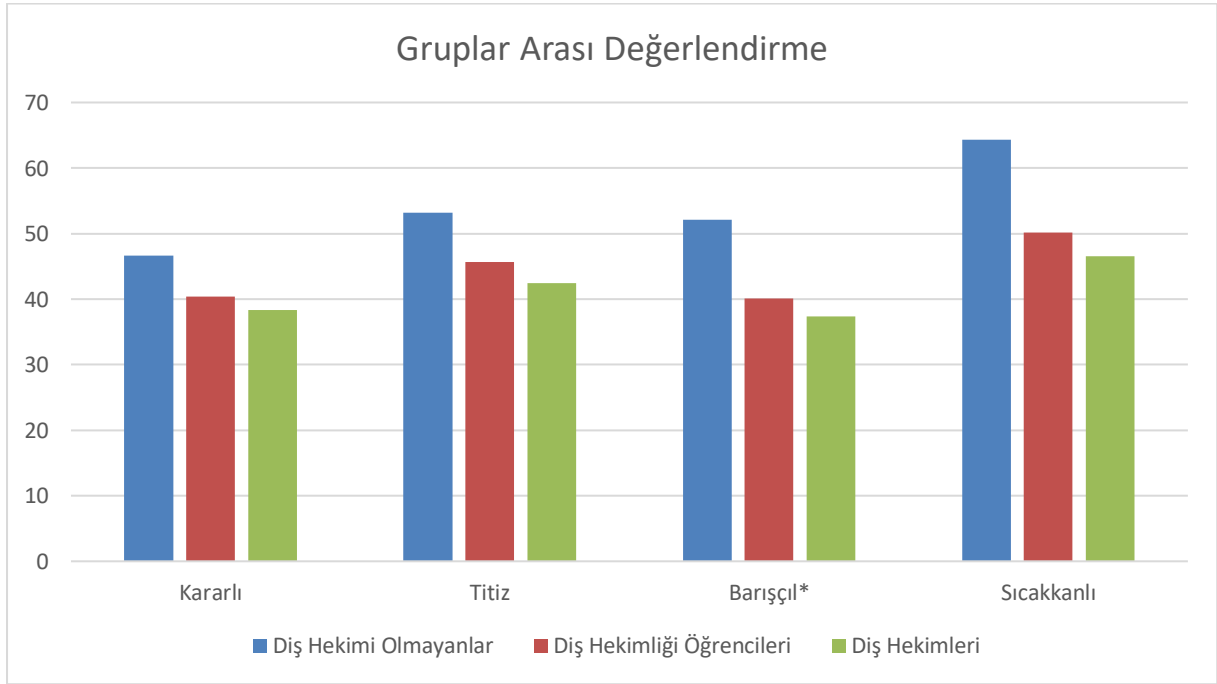
Şekil 1: Ankete verilen ortalama puanlar

Genel katılımcıların fotoğraflardaki kişilerin görünüşüne ilişkin sorulara verdikleri puanların ortalaması incelendiğinde katılımcılara fotoğraftaki kişinin yaşlı görünüp görünmediği sorulduğunda verilen ortalama cevap %47 ile yaşlı görünmediği, genç görünüp görünmediği sorulduğunda %56 ile genç görüldüğü, zayıf/güçsüz görünüp görünmediği sorulduğunda %36 ile hiç zayıf/güçsüz görünmediği, güçlü görünüp görünmediği sorulduğunda %56 ile güçlü görüldüğü, feminin görünüp görünmediği sorulduğunda %59 ile feminin görüldüğü, maskülen görünüp görünmediği sorulduğunda %47 ile maskülen görünmediği (Şekil 2); kararlı görünüp görünmediği sorulduğunda %41 ile kararlı görünmediği, titiz görünüp görünmediği sorulduğunda %46 ile titiz görünmediği, barışçıl görünüp görünmediği sorulduğunda %42 ile barışçıl görünmediği, sıcakkanlı görünüp görünmediği sorulduğunda %53 ile sıcakkanlı görüldüğü (Şekil 3); stresli görünüp görünmediği sorulduğunda %60 ile stresli görüldüğü, saldırgan görünüp görünmediği sorulduğunda %54 ile saldırgan görüldüğü,

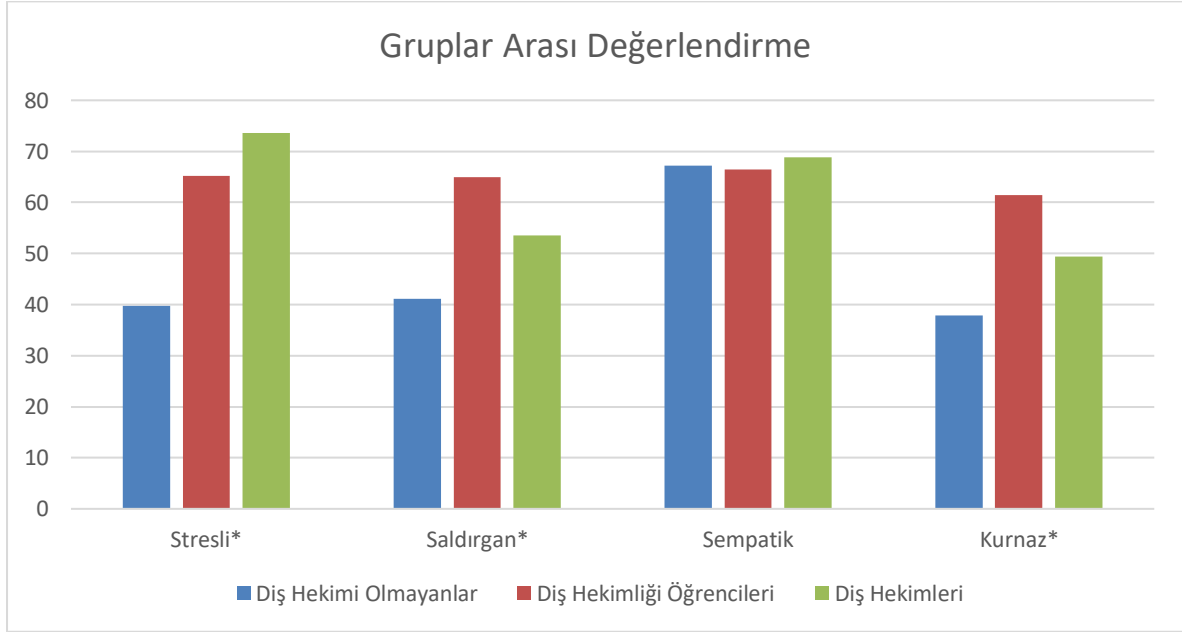
sempatik görünüp görünmediği sorulduğunda %67 ile sempatik görüldüğü, kurnaz görünüp görünmediği sorulduğunda ise %51 ile kişinin kurnaz görüldüğünü düşündükleri söylenebilir (Şekil 4).



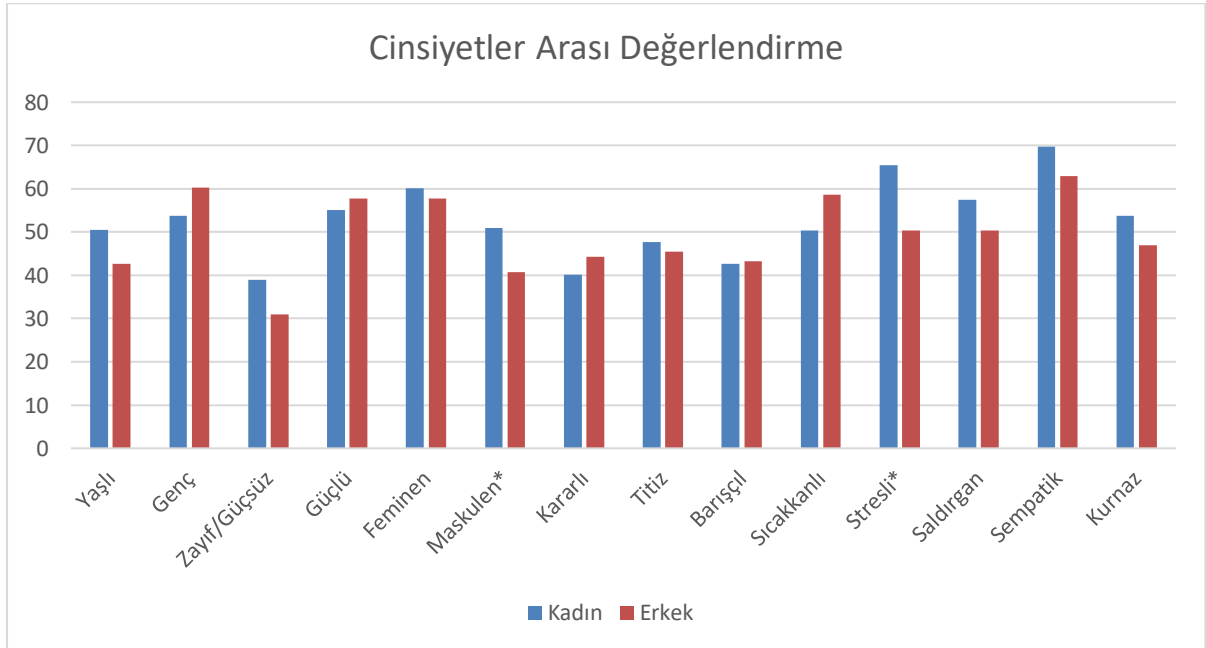
Şekil 1: Dentojenik konseptin alt başlıkları olan yaşlı, genç, zayıf/güçsüz, güçlü, feminen ve maskülen kişilik tasarımlarında gruplar tarafından verilen ortalama puanlar



Şekil 2: Vizajizm konseptinin alt başlıkları olan kararlı, titiz, barışçıl ve sıcakkanlı kişilik tasarımlarında gruplar tarafından verilen ortalama puanlar



Şekil 3: Çalışmamıza özgü stresli, saldırgan, sempatik ve kurnaz kişilik tasarımlarında gruplar tarafından verilen ortalama puanlar



Şekil 4: Farklı cinsiyet gruplarınca verilen puanlar ortalaması

Dentojenik konseptin alt başlıkları olan tasarımlarda; hemen hemen tüm tasarımlarda diş hekimi olmayan kişiler diğer gruplara göre daha düşük puan verdi; yaşlı, zayıf/güçsüz, maskülen tasarımlarda puanlama açısından önemli farklılık bulundu ($p < 0,05$) (Şekil 6). Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri tüm tasarımlarda benzer puanlar verdi. Dentojenik konseptin alt başlıkları olan tasarımlar, diş hekimi ve diş hekimliği öğrencilerince daha yüksek puanlar aldı.

Vizajizm konseptinin alt başlıkları olan tasarımlarda; diş hekimi olmayan kişiler diğer gruplara oranla her tasarımda daha yüksek puan verdi; barışçıl ve sıcakkanlı tasarımlarda puanlama açısından önemli farklılık bulundu ($p<0,05$) (Şekil 6). Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri bu konseptte ait hiçbir tasarımı, vadettiği kişilik görünülüğüyle bağdaştırmadı. Vizajizm konseptinin alt başlıkları olan tasarımlar, diş hekimi olmayan kişilerce daha yüksek puanlandı.

Bu çalışmaya özgü tasarımlarda gruplar arası değerlendirme yaptığımızda; bu çalışmaya özgü tasarımların hemen hemen hepsi, diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencilerince en yüksek puanları aldılar. Sempatik tasarımda tüm gruplar hemfikirdi ve yüksek puan verdiler. Diğer tüm tasarımlarda diş hekimi olmayan kişiler; diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencilerine oranla daha düşük puan verdiler. Puanlama açısından sempatik tasarım dışındaki tüm tasarımlarda önemli farklılık bulundu ($p<0,05$) (Şekil 6). Kurnaz tasarım hariç tüm tasarımlarda diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri benzer puanlamalar yaptı. Kurnaz tasarımda diş hekimliği öğrencileri en çok, diş hekimi olmayan kişiler en az puanları verdiler. Üç grup arasında puanlamada önemli farklılık bulundu ($p<0,05$) (Şekil 6).

Katılımcı cinsiyetinin puanlamaya etkisi incelendiğinde, on dört tasarımın on birinde cinsiyetler arası puanlamada önemli farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Şekil 6).

Tablo 1: Gruplar arası ve cinsiyetler arası p değerleri

	Tasarımlar	Gruplar arası p değerleri	Cinsiyetler arası p değerleri
Dentojenik konseptte ait alt tasarımlar	Yaşlı kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,066
	Genç kişilik tasarımı	p=0,163	p=0,122
	Zayıf/güçsüz kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,058
	Güçlü kişilik tasarımı	p=0,283	p=0,466
	Feminen kişilik tasarımı	p=0,536	p=0,530
	Maskülen kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,016*
Vizajizm konseptine ait alt tasarımlar	Kararlı kişilik tasarımı	p=0,182	p=0,264
	Titiz kişilik tasarımı	p=0,081	p=0,570
	Barışçıl kişilik tasarımı	p=0,004*	p=0,880
	Sıcakkanlı kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,043*
Çalışmaya özgü tasarımlar	Stresli kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,001*
	Saldırgan kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,099
	Sempatik kişilik tasarımı	p=0,869	p=0,089
	Kurnaz kişilik tasarımı	p=0,001*	p=0,100

4. Tartışma ve Sonuç

Yaşın artmasıyla santral diş uzunluğu kısalmaktadır [19]. Diş aşınmasının yaşlanma kaynaklı olduğu bilinmektedir ve bu durum klinik deneyimlerle de uyumludur [23]. Yaşın yanı sıra erozyona bağlı diş aşınması sonucu günümüzde genç yetişkinlerin %29'unda dişlerde kısalmalar görülmektedir [24]. Santral dişlerin kısa veya uzun oluşu daha önceki çalışmalarda genellikle yaş ile ilişkilendirilmiştir. Lombardi [1], yaşı yansıtan dişin santral diş olduğunu ifade etmiştir. Frush ve Fischer'a [19] göre, dentojenik konsept ve genel klinik deneyim göz önünde bulundurulduğunda santral dişin kısa olması yaşlı görünüm ile ilişkili, uzun olması ise genç bir görünüm ile ilişkilidir. Bu çalışmada katılımcılar genç tasarımı yüksek puanladı ancak yaşlı tasarımı yüksek puanlamadı. Yaşlı tasarımın yüksek puan almamasında diş hekimi olmayanların düşük puanlama yapması etkili oldu. Bunun sebebi olarak

santral dişlerde yaşlanmaya bağlı oluşan aşınmanın toplumca kabul görmüş olabileceği düşünülmektedir. Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri ise her iki tasarımı da yüksek puanladılar. Bu çalışma ve literatürde yer alan çalışmalara dayanarak [1, 19], santral dişlerde genç ve yaşlı tasarımın diş hekimleri için güvenilir bir rehber niteliğinde olduğu söylenebilir.

Lombardi [1], kişiliği yansıtan dişin kanin diş olduğunu ifade etmiştir. Frush ve Fischer'ın [25] dentojenik konsepti ve genel klinik deneyime göre kanin dişin kısa ve yuvarlak hatlı olması zayıf/güçsüz görünüm ile ilişkili iken kanin dişin belirgin ve keskin hatlı olması ise güçlü görünüm ile ilişkilidir. Güçlü tasarım tüm katılımcılar bazında ve tüm gruplar tarafından yüksek puan almıştır. Ancak zayıf/güçsüz tasarım tüm katılımcılar ve tüm gruplarca düşük puan almıştır. Bunun nedeni olarak; düz kesici yüzeye sahip santral ve lateral dişten sonra sivri bir kanin kendini gösterip karşıdaki kişide belirli hisler uyandırabilirken, santral ve lateral dişten sonra gelen düze yakın kasp görünümüne sahip kanin dişin karşıdaki kişiye kendini yeterli oranda gösteremediğinden herhangi bir duyu oluşturamayabileceği düşünülmektedir. Güçlü tasarım her ne kadar klinik için güvenilir bir rehber olsa da literatürde zayıf/güçsüz tasarımın klinik uygulaması için yeterli veri yer almamaktadır.

Lombardi [1], cinsiyeti tasvir eden dişin lateral diş olduğunu ifade etmiştir. Frush ve Fischer'ın [26] dentojenik konseptine göre lateral dişin yuvarlak hatlı olması feminen görünüm ile ilişkiliyken köşeli hatlı olması maskülen görünüm ile ilişkilidir. Anderson ve ark. [27] maksiller ön bölgede yapılan dental değişimlerin fark edilebilirliğini ve estetiğini araştırdıkları çalışmada kadınlarda yuvarlak hatlı dişlerin, erkeklerde ise köşeli hatlara sahip dişlerin en çok tercih edildiğini bildirmiştir. Bu çalışmada katılımcılar feminen tasarımı yüksek puanlarken maskülen tasarımı düşük puanladı. Maskülen tasarımın düşük puanlamasında diş hekimi olmayanların düşük puanlama yapması etkili oldu. Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri ise her iki tasarımı da yüksek puanladılar. Bu çalışma ve literatürde yer alan diğer çalışmalara dayanarak [1, 19], lateral dişlerde feminen ve maskülen tasarımın diş hekimlerine güvenilir bir rehber niteliği taşıdığı söylenebilir.

Vizajizm konseptinin alt başlığı olan kişilik tasarımlarında; Sharma ve arkadaşları [28], çalışmalarındaki katılımcıların diş şekillerini mizaç ile uyumlu bulmuşlardır ancak vizajizm konseptinde yer alan parametrelerden sadece diş formuna bakılmış, diğer parametreler hakkında değerlendirme yapılmamıştır. Bu nedenle yayın tek başına konseptin doğruluğunu destekleme konusunda yetersizdir. Çalışmamızda vizajizm konseptindeki kişilik tasarımları, katılımcılar tarafından düşük puanlanmıştır. Rambabu ve arkadaşları [29] yaptıkları çalışmada gülümseme tasarımı prensipleri ile mental mizaçların vizajizm konsepti yoluyla birleştirilmesi fikrinin dikkate değer bir fikir olsa da şu anki aşamada pratik bir yaklaşımdan yoksun olduğunu belirtmiştir.

Farklı dental eğitim seviyesine sahip gruplar değerlendirildiğinde; gülüş estetiği üzerinde yapılan algısal çalışmalarda diş hekimleri, diş hekimi olmayanlara göre daha hassas ölçümlerde bulunmuşlardır [30-32]. Bu çalışmada on dört tasarımın dokuzunda, diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri daha yüksek puanlama yaptı. Bunların altısında ise istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6). Bu çalışmanın sonucu, gülümseme estetiğinin araştırıldığı diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulundu [30-32]. Dental eğitim alanların oral bölgede yapılan değişiklikler üzerinde daha hassas olmaları ve ince detayları görme yetenekleri sayesinde bu çalışmadaki tasarımlarda yapılan değişiklikleri fark edebildikleri, bunun sonucunda tasarımlarda yansıtmak istediğimiz kişilik özelliklerini dental eğitimi olmayanlara göre daha iyi algılayabildikleri ve daha yüksek puanlama yaptıkları düşünülmektedir.

Cinsiyetler arası değerlendirme yapıldığında, çalışmamızda yer alan on dört tasarımdan sadece üç tanesinde cinsiyetler arası önemli farklılık bulundu ($p<0,05$). Diğer tüm tasarımlarda farklı cinsiyetler benzer değerlendirmelerde bulundu ($p>0,05$). Bu sonuç gülümseme estetiği üzerinde farklı cinsiyetlerin değerlendirmelerini farklılığını inceleyen ve benzer değerlendirme eğilimlerinin bulunduğu literatür ile uyumlu bulundu [33-35].

Stres konusunda yapılan çalışmalar; kadınların gündelik hayatta daha fazla stres yaşamakta olduğunu ve aynı stres seviyelerini kadınların daha çok dışa vurduklarını belirtmiştir [36, 37]. Bu çalışmada yer alan stresli tasarımda, kadınlar erkeklerden istatistiksel olarak önemli derecede yüksek puanlama yaptı ($p<0,05$). Bu farklılığın nedeni olarak; kadınların daha fazla stres yaşamaları ve bunun dışa vurumunun sonucunda stres konusunda kadınlarda oluşan duyarlılık olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada ön grup diş tasarımlarının, kişilik görünürlüğü algısını etkilediği görüldü. Klinik uygulamada hastanın talepleri doğrultusunda dentojenik konsept, vizajizm konsepti ve bu çalışmaya özgü kişilik tasarımlarından da faydalanılarak istenen kişilik özelliği gülüşe belirli oranda yansıtılabilir. Bu konseptler kesin sonuç garantisi taşımamakla beraber tedavilerde fikir verici niteliğe sahiptir. Yapılan tasarımların tüm katılımcılarda, farklı cinsiyetlerde ve farklı dental eğitim seviyelerinde değişen oranlarda karşılık gördüğü unutulmamalıdır.

Bu çalışmaya özgü tasarımlar katılımcılar tarafından en çok kabul gören tasarımlar oldu. Dentojenik konsept de katılımcılar tarafından kabul görürken, vizajizm konsepti katılımcılar tarafından kabul görmedi.

Anket sonuçlarına göre ön grup diş tasarımlarında vadedilen kişilik görünürlük algısının, katılımcı cinsiyeti faktöründen etkilenmediği görüldü.

Gülüş tasarımında ön grup diş konum ve şekillerinin kişilik görünürlüğüne etkisi incelendiğinde diş hekimi olmayan bireylerin daha düşük puan verdikleri görüldü. Dentojenik konsept ve bu çalışmaya özgü konseptlerde diş hekimi olmayan bireyler, vizajizm konseptine ait tasarımlarda ise diş hekimi ve diş hekimliği öğrencileri daha düşük puan verdiler.

Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri genelde benzer puanlamaya sahiptir. Alınan dental eğitimlerin, dişlerde yapılan değişimleri tespit etmede etkili olduğu düşünülmektedir. Diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri arasındaki algı düzeyleri konusunda yapılacak olan ek çalışmaların faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Vizajizm konsepti, kişiye özel restorasyonların üretiminde henüz güvenli bir kaynak değilken dentojenik konsept diş hekimlerine ve teknisyenlere bu yolda rehberlik edebilir. Bu konseptlere ek olarak bu çalışmaya özgü tasarımlar üzerinde daha fazla araştırma yapılması literatüre katkı sağlayabilir. Dental tedavilerde diş hekimleri ve laboratuvar teknisyenlerince restorasyon üretiminde kişilik özellikleri faktörü de göz önünde bulundurulmalı ve hastanın kendi benliğini yansıttığına inandığı restorasyonların yapılması hedeflenmelidir.

Ek Not

Bu çalışma, sorumlu araştırmacının "Anterior Diş Konum ve Şekillerinin Düzenlenmesinin Kişilik Özellikleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" adlı tezinden kaynak alınarak hazırlanmıştır

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] Lombardi RE. 1973. The principles of visual perception and their clinical application to denture esthetics. J Prosthet Dent. 29(4), 358-382.
- [2] Rufenacht CR. 1990. Fundamentals of Esthetics. Chicago: Quintessence, 263-8 p.
- [3] Bishara SE, Burkey PS, Kharouf JG. 1994. Dental and facial asymmetries: a review. Angle Orthod. 64(2), 89-98.
- [4] Goldstein RE, Chu SJ, Lee EA, Stappert CF. 2018. Ronald E. Goldstein's Esthetics in Dentistry. Hoboken: John Wiley & Sons, 246 p.
- [5] Broderson SP. 1978. Anterior guidance: The key to successful occlusal treatment. J Prosthet Dent. 39(4), 396-400.
- [6] House MM, Loop JL. 1939. Form and Color Harmony in the Dental Art. California: Monograph, 17 p.

- [7] Beyer JW, Lindauer SJ. 1998. Evaluation of dental midline position. *Semin Orthod.* 4(3), 146-152.
- [8] Frush J. 1971. *Swissdent technique and procedure manual.* Los Angeles, Swissdent Corp.
- [9] Padwa BL, Kaiser MO, Kaban LB. 1997. Occlusal cant in the frontal plane as a reflection of facial asymmetry. *J Oral Maxillofac Surg.* 55(8), 811-817.
- [10] Machado AW. 2014. 10 commandments of smile esthetics. *Dental Press J Orthod.* 19(4), 136-157.
- [11] Sharma PK, Sharma P, editors. 2012. *Dental smile esthetics: the assessment and creation of the ideal smile.* Seminars in orthodontics; Elsevier.
- [12] Hochman MN, Chu SJ, Tarnow DP. 2012. Maxillary anterior papilla display during smiling: a clinical study of the interdental smile line. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 32(4), 375-383.
- [13] Pugliese F, Hess R, Palomo L, editors. 2019. *Black triangles: Preventing their occurrence, managing them when prevention is not practical.* Seminars in Orthodontics; Elsevier.
- [14] Rayyan MR. 2019. Effect of the interproximal contact level on the perception of smile esthetics. *Dent Med Probl.* 56(3), 251-255.
- [15] Rosenstiel SF, Ward DH, Rashid RG. 2000. Dentists' preferences of anterior tooth proportion--a web-based study. *J Prosthodont.* 9(3), 123-136.
- [16] McLeod C, Fields HW, Hechter F, Wiltshire W, Rody W Jr, Christensen J. 2011. Esthetics and smile characteristics evaluated by laypersons. *Angle Orthod.* 81(2), 198-205.
- [17] Nomura S, Freitas KMS, Silva PPCD, et al. 2018. Evaluation of the attractiveness of different gingival zeniths in smile esthetics. *Dental Press J Orthod.* 23(5), 47-57.
- [18] Frush JP, Fisher RD. 1959. Dentogenics: Its practical application. *J Prosthet Dent.* 9(6), 914-21.
- [19] Frush JP, Fisher RD. 1957. The age factor in dentogenics. *J Prosthodont.* 7(1), 5-13.
- [20] Paolucci B. 2009. *Visagismo e odontologia. Visagismo integrado: identidade, estilo, beleza* São Paulo: Senac, 243-50 p.
- [21] Schultz DP, Schultz SE. 2016. *Theories of Personality.* 11th ed. Boston: Cengage Learning.
- [22] Somer O, Korkmaz MS, Tatar A. 2002. Beş faktör kişilik envanteri'nin geliştirilmesi-I : Ölçek ve alt ölçeklerin oluşturulması. *Türk Psikoloji Dergisi.* 17, 21-33.
- [23] Van't Spijker A, Rodriguez JM, Kreulen CM, Bronkhorst EM, Bartlett DW, Creugers N. 2009. Prevalence of tooth wear in adults. *Int J Prosthodont.* 22(1), 35-42.
- [24] Bartlett DW, Lussi A, West N, Bouchard P, Sanz M, Bourgeois D. 2013. Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young European adults. *J Dent.* 41(11), 1007-13.
- [25] Frush JP, Fisher RD. 1956. How dentogenics interprets the personality factor. *J Prosthodont.* 6(4), 441-9.
- [26] Frush JP, Fisher RD. 1956. How dentogenic restorations interpret the sex factor. *J Prosthodont.* 6(2), 160-72.
- [27] Anderson KM, Behrens RG, McKinney T, Buschang PH. 2005. Tooth shape preferences in an esthetic smile. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 128(4), 458-465.
- [28] Sharma A, Luthra R, Kaur P. 2015. A photographic study on Visagism-II. *Indian J Oral Sci.* 6(3).
- [29] Rambabu T, Gayatri C, Sajjan GS, Karteek Varma PV, Srikanth V. 2018. Correlation between Dentofacial Esthetics and Mental Temperament: A Clinical Photographic Analysis Using Visagism. *Contemp Clin Dent.* 9(1), 83-87.
- [30] Kokich VO, Kokich VG, Kiyak HA. 2006. Perceptions of dental professionals and laypersons to altered dental esthetics: asymmetric and symmetric situations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 130(2), 141- 151.

- [31] Huang Y, Xu Y, Liu F, Fan J, Li M, Lei Y. 2022. Perceptions of orthodontists, laypersons, and patients regarding buccal corridors and facial types. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 161(1), 92-102.
- [32] Johnston CD, Burden DJ, Stevenson MR. 1999. The influence of dental to facial midline discrepancies on dental attractiveness ratings. *Eur J Orthod.* 21(5), 517-522.
- [33] Geron S, Atalia W. 2005. Influence of sex on the perception of oral and smile esthetics with different gingival display and incisal plane inclination. *Angle Orthod.* 75(5), 778-784.
- [34] Meerdink JE, Garbin CP, Leger DW. 1990. Cross-gender perceptions of facial attributes and their relation to attractiveness: do we see them differently than they see us? *Percept Psychophys.* 48(3), 227- 233.
- [35] Moore T, Southard KA, Casco JS, Qian F, Southard TE. 2005. Buccal corridors and smile esthetics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 127(2), 208-261.
- [36] Matud, M. P. 2004. Gender differences in stress and coping styles. *Personality and Individual Differences.* 37(7), 1401-15.
- [37] Baum A, Grunberg NE. 1991. Gender, stress, and health. *Health Psychol.* 10(2), 80-85.

Uçuk Tedavisinde Kullanılmak Üzere Antiviral Etkin Madde İçeren Dudak Balmı (Lip Balm) Formülasyonunun Geliştirilmesi

Development of Lip Balm Formulation Containing Antiviral Active Substance for Use in Herpes Treatment

Rumeysa Nur CENGİZ¹ , Sıla GÜLBAĞ PINAR^{2*} 

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye



Ö Z E T

Amaç: Herpes simpleks labialis (uçuk) tedavisinde kullanılmak üzere 'Asiklovir' etkin maddesi içeren dudak balmı formülasyonunun geliştirilerek, mevcut tedavilerdeki bazı olumsuzlukların giderilip, uyunç sorunlarının ortadan kaldırılması ve ekonomik yöntemlerle kolay hazırlanışa sahip yeni bir formülasyonun tedaviye kazandırılmasının yanı sıra geleneksel majistral hazırlama yöntemlerine değer katılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Asiklovir etkin maddesi ile kakao yağı, balmumu, lanolin ve karnauba mumu olmak üzere dört çeşit sıvağ ve çeşitli yardımcı maddelerin eşliğinde supozituar hazırlama yöntemlerinden biri olan eritme metodu kullanılarak, 4 farklı sıvağdan oluşan 3 farklı formülasyon ve her bir formülasyondan 20 adet dudak balmı geliştirilmiştir. Son 2 sıvağ ile tüm denemelere rağmen kullanıma uygun bir formülasyon hazırlanamaması sebebiyle bu iki sıvağ kombine edilerek yeni bir formülasyon oluşturulmuştur. Her bir formülasyon tipinden oluşturulan 20 adet dudak balmı üzerinde morfolojik kontroller, ağırlık sapması kontrolü, erime derecesi kontrolü, kırılma ve mekanik dayanıklılık tayini gibi kontroller gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Her bir formülasyon tipi üzerinde gerçekleştirilen kontroller sonucu tüm formülasyonların tekdüze bir ağırlığa sahip oldukları, morfolojik olarak homojen dağılım gösterdikleri, erime derecelerinin insan dudak yüzey sıcaklığından yakın derece fazla olduğu bulguları elde edilmiş, fakat kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolünde birbiriyle uyumlu sonuçlara ulaşılamamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak en optimum özellik gösteren formülasyon tipinin kakao yağıyla hazırlanan formülasyon olduğuna karar verilmiş, günlük hayatta kullanım kolaylığı sunan, kozmetiği iyi, hoş kokulu, antiviral özellik gösteren dudak balmı formunda bir formülasyon elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asiklovir, Herpes simpleks, Antiviral, Formülasyon, Dudak balmı

Alınış / Received: 01.03.2023 Kabul / Accepted: 08.04.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Objective: It is aimed to eliminate some of the problems in existing treatments and to eliminate compliance problems by developing a lip balm formulation containing 'Acyclovir' active ingredient to be used in the treatment of herpes simplex labialis (herpes).

Material-Method: In addition to the acyclovir active substance, 3 different formulations consisting of 4 different bases and 20 lip balms from each formulation were developed by using the melting method, which is one of the suppository preparation methods, in the presence of four types of bases, cocoa butter, beeswax, lanolin, and carnauba wax, and various excipients. Since the last two bases did not give a suitable formulation type despite all the trials, a new formulation was created by combining these two bases. Controls such as morphological controls, weight deviation control, melting point control, and determination of breakage and mechanical strength were performed on 20 lip balms formed from each formulation type.

Results: As a result of the controls performed on each formulation type, it was found that all formulations have a uniform weight, morphologically homogeneous distribution, and their melting point is close to the surface temperature of the human lip, but consistent results were not obtained in the control of fracture and mechanical strength.

Conclusion: As a result, it was decided that the most optimum formulation type was the one prepared with cocoa butter, and a formulation that offered ease of use in daily life, good cosmetics, fragrant, and antiviral properties was obtained.

Keywords: Acyclovir, Herpes simplex, Antiviral, Formulation, Lip balm



1. Giriş

COVID-19 virüsünün tüm dünyada etkisini arttırması ve pandemi ilanının ardından virüsler üzerine yapılan araştırma ve geliştirme çalışmalarında literatürde belirgin bir artış olduğu görülmektedir. Scopus veri tabanı üzerinden 23.12.2020 tarihinde yapılan "virus" (İngilizce) anahtar kelimesi araması sonucunda; 2018 yılında bu alanda 54.990 çalışma yayını bulunurken, 2019 yılında bu sayı 56.949'a ve pandemi ile birlikte 2020 yılında 100.822'ye yükselmiştir. Giderek artan araştırma konusuna sebep olan virüslerden biri de *Herpes simpleks* virüsüdür.

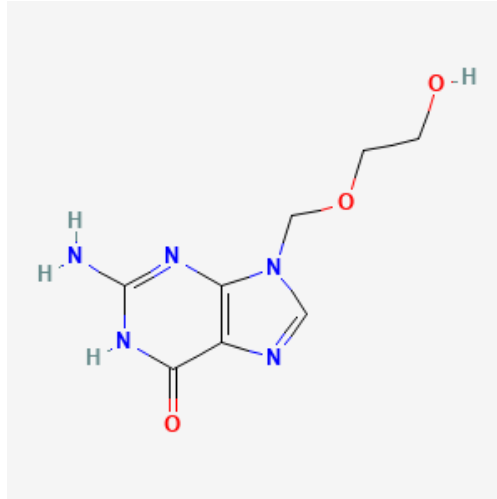
Herpes Simpleks Labialis olarak adlandırılan ve halk arasında uçuk olarak bilinen rahatsızlığın temeli *Herpesviridae* familyasına ait bir DNA virüsü olan *Herpes simpleks* virüsüne (HSV) dayanmaktadır. *Herpes* ailesi; lineer çift sarmallı DNA içeren zarflı virüslerdir. Bölgesel ülserasyonlar, enfeksiyon mononükleoz, burkitt lenfoma, asemptomatik enfeksiyon gibi farklı tablolara sebep olabilirler. Organizmada latent şekilde yaşayıp, periyodik şekilde tekrarlayan enfeksiyonlar oluşturma *Herpes* virüslerinin önde gelen özelliklerindedir. Tekrarlayan enfeksiyonlar özellikle vücut bağışıklığının düştüğü, stresin aktif olduğu zamanlarda gerçekleşir. Hatta bu nedenle dudanın uçuk çıkan bölümünde yıllar sonra bile olsa aynı alanda uçuk çıkmaktadır. HSV-1 genellikle genital olmayan bölgeleri, ağız, dudak, deri ve beyni tutar. Ağız salgılarıyla bulaşır. Bu virüs toplumda oldukça yaygındır ve toplumun %60'ının bu virüs ile enfekte olduğu düşünülmektedir [1-4].

Herpes virüslerine karşı spesifik bir immünoglobulin (Ig) tedavisi ya da aşı yoktur. Bu yüzden tedavileri spesifik antivirallerle yapılır. *Herpes simpleks* virüsüne karşı; asiklovir, pensiklovir, famsiklovir, gansiklovir, valosiklovir, valgansiklovir, brivudin, foskarnet, idoksuridin, trifluridin, vidarabin etkin maddeleri kullanılır [2,5].

Antiviral amaçla uçuk tedavisinde sıklıkla kullanılan bir etkin madde olan asiklovir; guanozin nükleozidin analogudur. Guanin DNA'nın temel bazlarından biridir ve deoksiguanozin, guanin nükleozididir. Asiklovir de deoksiguanozin analogu bir bileşiktir. Asiklovir, viral timidin kinazlarla asiklovir monofosfat formuna dönüştürülür. Asiklovir monofosfat konakçı hücresel kinazlarla aktif şekli olan asiklovir trifosfata dönüştürülür. Asiklovir trifosfat viral DNA polimeraza affinite gösterir, enzimin yalancı substratıdır. DNA zincirine DNA polimeraz enzimiyle sokulur böylece viral DNA'nın uzamasını engelleyici etki gösterir. Virüs bulaşmamış hücrelerde asiklovir etkin şekle dönüştürülemediği için sağlıklı hücrelerdeki enzim afinitesi çok düşüktür ve bu sayede konak hücrelere zarar vermeyen bir antivirdir [2, 3, 6]. Asiklovir bu nedenle *Herpes* virüslerine karşı, diğer tüm topikal antivirallerden üstündür [2,3]. Lokal uygulaması topikal olarak krem ve pomad (merhem) formülasyonları ile olan asiklovirin sistemik uygulaması ise oral yolla tablet kullanılması ile veya intravenöz enjeksiyon ile olmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, asiklovir ve pensiklovir etkin maddelerinin uçuk rahatsızlığı üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması amacıyla, 70 kişilik bir hasta popülasyonu ikiye bölünmüş, iki ayrı hasta grubu üzerinde asiklovir ve pensiklovir etkin maddesi içeren kremler lezyonlarda tam iyileşme görülene kadar kullanılmıştır. Asiklovir grubundaki ağrı düzeyi pensiklovir grubuna göre anlamlı derecede düşük seyretmiş ve henüz üçüncü günde bu etki görülmüştür [7].

Asiklovir; 2-amino-9-(2-hidroksietoksimetil)-1,9-dihidropurin-6-H-purin-6-on IUPAC isminde, $C_8H_{11}N_5O_3$ moleküler formülüne sahip bir moleküldür. 225,21 gram/mol molekül ağırlığında olup beyaz kristal bir tozdur (**Şekil 1**). Asiklovirin sudaki çözünürlüğü sınırlıdır ve oral alımında da biyoyararlanımı kötüdür. Bu nedenle; asiklovirin sudaki çözünürlüğünü ve oral alımında biyoyararlanımı artırmak amacıyla asiklovirin esterleri sentez edilmiştir. Asiklovirin büyük kısmı metabolize olmadan böbreklerden atılır. Atılımı idrarla ve feçesle gerçekleşir. Asiklovirin yan etkileri ise ciddi yan etkiler değildir [5,8,9,10].



Şekil 1. Asiklovir'in Kimyasal Yapısı (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acyclovir> web sitesinden erişilmiştir.)

Uçuk tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği ve hastaların ilaçlara olan uyuncu değerlendirildiğinde; katı dozaj formları zaman zaman biyoyararlanım sorunları gösterebilmektedir ayrıca söz konusu rahatsızlık olan 'uçuk' rahatsızlığı ülserasyon gösteren vezikül kümeleri şeklinde dudakta yer aldığından ve hastanın dudığında rahatsızlık hissi oluşturduğundan, lokal tedavisi de gerekli olan bir rahatsızlıktır [10]. Bu kapsamda kullanılan ve piyasada yer alan krem/merhem müstahzarlarının prospektüsleri incelendiğinde ise, bu ilaçların sık saat aralıklarıyla günde 5-6 kez uygulanmaları istenmekte ve kullanım esnasında inflamasyonu diğer bölgelere yaymamak adına eldiven kullanarak uygulanmaları tavsiye edilmektedir [8,9]. Günlük hayat akışında ise, hem krem/pomad formülasyonunun sık saat aralıklarıyla uygulanması hem de kullanıldığında gözle bariz görülebilir şekilde dudak üzerinde yer alacak olan bir krem görüntüsünün olması, hastaların tedaviye olan uyuncunu kötü etkilemektedir. Bu durum da tedavinin zorlaşmasına ve gecikmesine sebep olmaktadır. Tüm bunların yanında ilaç molekülü geliştirmenin ve yeni ilaç keşfinin oldukça zorlaştığı günümüzde, mevcut etkin maddelerin farklı dozaj formlarının geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Dudak preparatları; formülasyonlarında yağlı bir sıvıya taşıyıcı olarak kullanıldığı preparatlardır. Sıvıya, merhem ve supozituarlar gibi yarı katı dozaj şekillerinde etkin maddeleri taşıyan ve kullanımı kolaylaştıran yardımcı maddelerdir [11,12,13]. Dudak preparatları dudağa uygulandıklarında opak bir tabaka oluşturarak dudak yüzeyinde kalırlar. Başta kozmetik amaçla dudağa renk vermek amacıyla kullanılan dudak preparatları; çubuk, sıvı, krem, sıkıştırılmış toz ve şeffaf jel olarak hazırlanabilirler. Bu çalışmada hazırlanması hedeflenen formülasyon çubuk tipinde dudak preparatlarından biridir [11]. Hedeflenen formülasyon antiviral etkinlik gösteren, aynı zamanda aşağıda örneği verilen reçetedeği gibi dudak preparatı olan, supozituar hazırlama tekniklerine benzer tekniklerle hazırlanan bir dudak balmı formülasyonudur.

Aşağıda dudak boyası (ruj) şeklinde hazırlanan bir formülasyonun majistral reçetesi bulunmaktadır [12].

<i>Rx/</i>	
<i>Karnauba mumu</i>	10 g
<i>Balmumu</i>	15 g
<i>Lanolin</i>	5 g
<i>Setil alkol</i>	5 g
<i>Hint yağı</i>	65 g
<i>Boya</i>	km
<i>Esans</i>	km

Bu çalışmanın amacı; uçuk tedavisinde kullanılmak üzere asiklovir içeren, günümüzde kozmetik amaçlı da oldukça sık kullanılan bir formülasyon şekli olan dudak balmı (lip balm) formülasyonu geliştirilmesidir. Çalışmada farklı sıvı tipleri kullanılarak çeşitli dudak balmı formülasyonları geliştirilmiş olup; yapılan çeşitli kalite kontrol testleri sonucunda en uygun yardımcı madde ve sıvı türü belirlenerek optimum formülasyona karar verilmiştir. Bu formülasyonla oral tedavide görülen biyoyararlanım sorununun ortadan kaldırılmasının yanı sıra, mevcut lokal kullanılan müstahzarların yarattığı kötü görüntü, formülasyonun renk vermemesi sayesinde ortadan kaldırılmıştır. Ayrıca söz konusu dudak balmı, piyasadaki mevcut kozmetik dudak balmı gibi çevrilerek çıkartılması sonucu ambalajından tutularak kullanılabilmesi ve elle uygulama gerektirmeyeceği için eldiven kullanım gerekliliğini de ortadan kaldırması nedeniyle özgün bir formülasyondur. Balm formülasyonunun ekonomik olarak uygun malzemelerle ve eczacılığın tarihinden beri sıklıkla kullanılan geleneksel majistral hazırlama yöntemleriyle geliştirilmesi sayesinde hasta uyuncunu artırması beklenmektedir.

2. Materyal ve Metot

Materyal

Asiklovir (Batch no: 02201208), setil alkol (Batch no: 2006H0111), sorbitol (Batch no: 2101H0086) ve sodyum lauril sülfat (SLS) (Lot no: 120210422) Terra ilaç tarafından hibe edilmiştir. Kakao yağı (Batch no: 2204H0134), Beyaz balmumu (Batch no: 2103H0003), Vitamin E (α -tokoferol) (Lot no: 1712H0030) Lanolin (Batch no: 8006-54-0) ve Tween 80 (Polisorbat 80) (Batch no: 2103H0076) Galenik ilaç'tan satın alınmıştır. Sıvı parafin (Lot no: 22781021001) EGAŞ Ecza'dan hibe edilmiştir. Span 80 (Sorbitan monooleat 80) (Lot no: S7997323104) Sigma Aldrich, Karnauba mumu (Lot no: 120220217) Tito ve Oleik asit (Lot no: ZS.100422.1000) ZAG Kimya'dan satın alınmıştır.

Dudak Balmı Formülasyonlarının Hazırlanması

Dudak balmı formülasyonu için yardımcı maddelerin miktarlarına, piyasadaki preparatlara ait formülasyonlar incelenerek karar verilmiştir. Son olarak aşağıdaki formülasyon reçetesi ile hazırlamalar yapılmıştır.

Rx/
Asiklovir..... %5
Setil alkol.....%5
Tween 80.....ym.
Span 80.....ym.
Oleik Asit.....ym.
Sorbitol..... %1
 α - tokoferol..... %0.1
SLS.....ym.
Sıvağ.....ym.

Yeter miktar (ym) olarak belirtilen maddelerin miktarları sıvağa ve elde edilen formülasyonun yapısına göre değiştirilerek, en optimum formülasyon şekline göre denemeler sonucunda karar verilmiştir.

Kullanılması gereken sıvağ miktarları, asiklovirin kullanılan sıvağdaki deplasman faktörüne (yer değiştirme faktörü - f) göre hesaplanmıştır. Bu amaçla, sıvağlarla oluşturulan 3 adet etkin maddesiz balm ayrı ayrı tartılmış ve ortalama ağırlıktan, boş kalıp ağırlığı hesaplanmıştır. Bu ağırlığa göre belirlenen asiklovir miktarının hesaplanmasının ardından sıvağ+asikloviden oluşan balm ağırlığı tartılmış ve bu verilerden yararlanarak etkin maddenin deplasman faktörü bulunmuştur. Son olarak ise kullanılması gereken sıvağ miktarının hesabı her kalıp için $3+1=4$ dudak balmı üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Formülasyon çalışması amacıyla etkinliği incelenecek olan sıvağ türleri;

Sıvağ 1. Karnauba mumu

Sıvağ 2. Kakao yağı

Sıvağ 3. Balmumu

Sıvağ 4. Lanolin olarak seçilmiştir.

Seçilen sıvağlar, yağlı sıvağlar olarak adlandırılan sınıfa ait sıvağlardır [14]. Asiklovir etkin maddesinin suda iyi çözünmemesi ve kullanılan dudak balmının dudakta nemli bir his bırakması gerekliliği nedeniyle yağlı sıvağlar grubundan sıvağlar tercih edilmiştir. Etkin maddenin sudaki çözünürlüğünün düşük olmasının yanında, belirlenen sıvağların da yağlı olması etkin maddenin yavaş salımını sağlayacaktır.

Ayrıca formülasyona ekspiyan madde olarak; antioksidanlar, emülgatörler, aroma vericiler, stabilizanlar vb. yardımcı maddeler de dahil edilmiştir. Bu anlamda kıvam arttırıcı, stabilizatör, emülgatör ve dağıtıcı ajan özellikleri nedeniyle Span 80 ve Tween 80 formülasyona birlikte ilave edilmiştir. Formülasyonun ayrışmasını önlemek amacıyla ve tatlandırıcı olarak da sorbitol ilave edilmiştir. Emülgatör ve yumuşatıcı olarak setil alkol, antioksidan olarak α -tokoferol ilave edilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda asiklovirin permeabilitesinin düşük olması nedeniyle SLS yardımcı maddesinin kullanımı sonucunda permeabilitenin 1.27 kat arttığı bulunmuştur. Bu sebeple formülasyon içerisinde, absorpsiyon ve permeabilite arttırıcı olarak SLS kullanılmıştır [15].

Çalışmada hazırlama yöntemi olarak, Farmasötik Teknoloji alanında supozituar hazırlama amacıyla kullanılan yöntemlerden biri seçilmiştir. Hazırlama eritme metodu (sıcakta hazırlama) ile yapılmış ve hazırlanan formülasyonun ruj/supozituar kalıplarına dökülerek dondurulması sonucu dudak balmı formunda ürünler elde edilmiştir. Her bir sıvağ türünden kontrollerde kullanmak amacıyla 20'şer adet dudak balmı hazırlanmış ve tüm kontroller bu ürünler ile yapılmıştır.

Dudak Balmı Formülasyonlarında Yapılan Kontroller

Her bir sıvağ türü ile hazırlanan 20'şer adet dudak balmı üzerinde görünüş kontrolü, ağırlık sapması kontrolü, çap ve yükseklik kontrolü, erime noktası kontrolü, kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolleri gerçekleştirilmiştir [16].

Morfolojik (görünüş) kontroller: Supozituar kalıplarından çıkarılmış dudak balmlarının dış yüzeyleri incelenmiş yüzeyin pürüzsüzlüğü kontrol edilmiştir. Boyuna ve enine kesilen balmlarda etkin maddelerin homojen dağılıp-dağılmadığının kontrolü yapılmıştır. Ayrıca; bir kesici yardımıyla kesitleri incelenen balmlarda çatlaklık, çukur, kırılma, etkin madde göçü gibi problemler incelenmiştir. Morfolojik kontroller kapsamında her bir sıvağla hazırlanan 10 adet dudak balmının çap ve yükseklik ölçümleri dijital bir kumpas (AEK-Tech Dijital Kumpas) yardımıyla yapılmıştır.

Ağırlık sapması kontrolü: Ağırlık sapması kontrolü; supozituar formülasyonu kontrollerinden olan British Pharmacopea – 2002 (BP 2002)'de kayıtlı yöntemle yapılmıştır. Hazırlanan 20 adet balm bir dijital elektronik terazi yardımıyla (Weightlab Instruments®) tek tek tartılmış ve ortalama ağırlık hesaplanmıştır. Tartımı yapılan bu balmardan 18 tanesi ortalama ağırlıktan %5'den fazla sapma göstermemeli ve en çok 2 tanesinde sapma %7,5'den fazla olmamalıdır.

Erime derecesi kontrolü: Hazırlanan dudak balmlarında erime derecesi kontrolü erime derecesi ölçüm cihazı (Stuart® SMP 10) kullanılarak yapılmıştır. Etkin maddenin başlangıçtaki erime noktası ölçülmüş, ardından hazırlanan dudak balmlarının erime noktaları ölçülmüştür. Böylece formülasyon sonunda etkin maddenin fizikokimyasal değişiklik gösterip göstermediği kontrol edilmiştir. Kılcal cam tüpler içerisine toz şeklindeki etkin madde ve hazırlanan balmlar ayrı ayrı yerleştirilmiş, cihazda yükselen sıcaklığa karşı eridikleri sıcaklık derecesi cihaz okülerinden takip edilmiştir.

Kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü: Hazırlanan dudak balmlarında yapılan kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü, supozituarlarda yapılan kontrole benzer şekilde kırılma ve mekanik dayanıklılık tayin cihazı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Her bir balm tek tek sıkıştırılarak, balmların kırıldığı/parçalandığı kuvvet Newton (N) cinsinden ölçülmüştür.

3. Bulgular

Dudak Balmı Formülasyonlarının Hazırlanması

Formülasyon hazırlama aşamasında öncelikle 3 adet dudak balmı etkin madde içermeden yalnızca sıvağla hazırlanıp tartıldıktan sonra her bir sıvağ türü için ortalama boş kalıp ağırlığı hesaplanmıştır. Bu değer üzerinden oranlama yapılarak gereken etkin madde miktarı hesaplanmış ve yalnızca etkin madde ve sıvağ içeren bir formülasyon daha hazırlanmıştır. Ardından etkin madde ve sıvağı içeren formülasyon tartılmış, bulunan değerler üzerinden deplasman faktörü (f) hesaplanmıştır. Deplasman faktörü hesabı sonucunda belirlenen sıvağ, etkin madde ve yardımcı maddelerin miktarları 3+1=4 formülasyon üzerinden hesaplanmıştır. **Tablo 1**'de üç adet formülasyon hazırlamak için kullanılan bileşen miktarlarına yer verilmiştir. Bu maddeler dışında ym. ile belirtilen bileşenler, araştırmacı gözlem ve yorumlarıyla, formülasyonların viskozitelerine göre her sıvağ türüyle hazırlanan dudak balmında farklılık gösterecek şekilde kullanılmıştır.

Tablo 1. Sıvağlara göre hazırlanan dudak balmlarına ait bileşen oranları

	Kakao yağı	Balmumu	Lanolin + Karnaub mumu
Ortalama boş kalıp ağırlığı	2,725 g	2,560 g	2,780 g
Deplasman faktörü	0,154	0,761	0,928
Asiklovir miktarı	0,540 g	0,504 g	0,556 g
Setil alkol miktarı	0,540 g	0,504 g	0,556 g
Sorbitol miktarı	0,027 g	0,026 g	0,028 g
α – tokoferol miktarı	0,054 g	0,050 g	0,056 g
Sıvağ miktarı	10,817 g	9,736 g	10,600 g

Kakao yağının sıvağ olarak kullanıldığı formülasyonlar kolayca kalıptan ayrılabilmiş, sıvağı eritme aşamasında bir sorunla karşılaşmamıştır. Bu sıvağ ile hazırlanan formülasyonlar, sarımsı renkte, orta yumuşaklıkta, hoş kokulu ve el üzerinde denendiğinde madde geçişi hissedilen formülasyonlar olmuştur.

Balmumu sıvağı kullanılarak hazırlanan formülasyonlar, beyaz renkte, kakao yağına kıyasla daha sert ve el üzerine denendiğinde madde geçişinin zor olduğu farkedilen formülasyonlar olmuştur.

Lanolin sıvağı kullanılarak hazırlanan formülasyonlarda, sıvağın zaten oldukça yumuşak ve viskoz bir kıvama sahip olması sebebiyle çok kolay erime gerçekleşmiş fakat donma aşamasının ardından formülasyonların kalıptan çıkarılması esnasında kalıba yapışma ve kolayca dağılma görülmüştür. Bu sıvağ ile uygun bir formülasyon hazırlamak mümkün olmamıştır.

Dördüncü sivağ olan karnauba mumu ile hazırlanan formülasyonlarda, sivağı eritmenin oldukça zor olduğu, erimenin ardından kalıba dökme tamamlanmadan çok hızlı bir şekilde donma gerçekleştiği farkedilmiştir (erime ve donma noktası arasındaki fark birbirine oldukça yakındır). Hazırlanan formülasyonun çok sert ve parlak bir yapıda olduğu ve çabuk donması sebebiyle katmanlı bir görüntüye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Lanolin ve karnauba mumu ile hazırlanan formülasyonların başarısız sonuçlanması sebebiyle bu iki sivağın kombine şekilde kullanımına karar verilmiştir. Deney esnasında sivağların oranlarına deneme yanılma yöntemine göre, en uygun viskoziteyi sağlayacak şekilde karar verilmiştir. Bu oran denemeler sonucu 2 kısım karnauba mumuna karşılık 5 kısım lanolin olarak belirlenmiş ve üçüncü formülasyon bu şekilde oluşturulmuştur. Elde edilen formülasyonun parlak yapıda, orta yumuşaklıkta olduğu fakat ele madde geçişinin kakao yağına kıyasla kötü olduğu gözlemlenmiştir.

Ağırlık Sapması Kontrolüne Ait Bulgular

20 adet dudak balmı formülasyonunun her biri ayrı ayrı hassas terazide tartılmış, ortalama ağırlık ve sapma hesaplanmıştır. Bu kontrollere ait sonuçlar **Tablo 2**, **Tablo 3** ve **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 2. Kakao yağı ile hazırlanan dudak balmı formülasyonlarının ağırlık sapması değerleri

Dudak Balmı No	Ağırlık (g)	Sapma (g)
1	2,89	-
2	2,92	0,03
3	2,87	0,02
4	2,93	0,04
5	2,92	0,03
6	2,94	0,05
7	2,86	0,03
8	2,88	0,01
9	2,92	0,03
10	2,85	0,04
11	2,88	0,01
12	2,86	0,03
13	2,92	0,03
14	2,84	0,05
15	2,89	-
16	2,88	0,01
17	2,87	0,02
18	2,89	-
19	2,89	-
20	2,89	-
Ortalama (g)	2,89	
Standart Sapma (g)	0,027	

Tablo 3. Balmumu ile hazırlanan dudak balımı formülasyonlarının ağırlık sapması değerleri

Dudak Balımı No	Ağırlık (g)	Sapma (g)
1	2,67	0,06
2	2,67	0,06
3	2,62	0,01
4	2,56	0,05
5	2,62	0,01
6	2,56	0,05
7	2,55	0,06
8	2,50	0,11
9	2,56	0,05
10	2,60	0,01
11	2,64	0,03
12	2,60	0,02
13	2,55	0,06
14	2,64	0,03
15	2,58	0,03
16	2,69	0,08
17	2,67	0,06
18	2,62	0,01
19	2,61	-
20	2,67	0,06
Ortalama (g)	2,61	
Standart Sapma (g)	0,05	

Tablo 4. Sıvağların kombinasyonu ile hazırlanan dudak balımı formülasyonlarının ağırlık sapması değerleri

Dudak Balımı No	Ağırlık (g)	Sapma (g)
1	2,80	0,075
2	2,85	0,025
3	2,88	0,005
4	2,90	0,025
5	2,80	0,075
6	2,83	0,045
7	2,87	0,005
8	2,80	0,075
9	2,85	0,025
10	2,83	0,045
11	2,90	0,025
12	2,91	0,026
13	2,90	0,025
14	2,85	0,025
15	2,91	0,026
16	2,98	0,105
17	2,92	0,027
18	2,88	0,005
19	2,85	0,025
20	2,99	0,115
Ortalama (g)	2,88	
Standart Sapma (g)	0,05	

Tablolarda görüldüğü gibi tüm sıvağlarla hazırlanan dudak balımları birbirlerine yakın ağırlıklardadır. Hiçbir formülasyon türünde %5 sapmanın üzerine çıkmamıştır. Veriler, elle bile hazırlanmış olsalar hazırlanan dudak balımlarının birbirlerine yakın şekilde hazırlandığını göstermektedir.

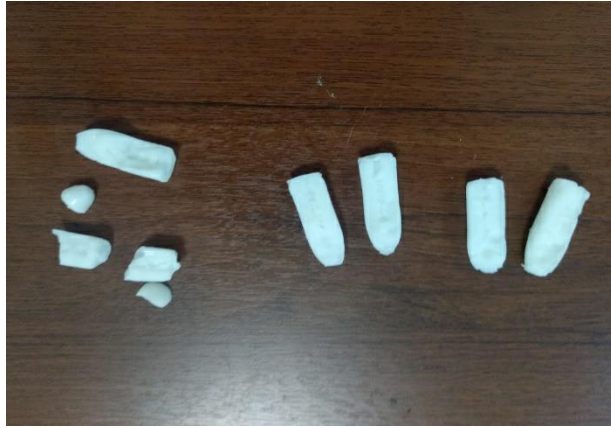
Morfolojik Kontrollere Ait Bulgular

Hazırlanan balm formülasyonlarının görünüş, çatlaklık, pürüzlü yüzey gibi özelliklerine ilişkin çalışmalara ait görüntüler **Şekil 2**, **Şekil 3** ve **Şekil 4**'te verilmiştir.

Morfolojik kontroller boyunca, formülasyonların hiçbirinde olağan dışı bir pürüze, çatlaklığa ya da heterojen bir dağılıma rastlanmamıştır.



Şekil 2. Kakao yağı ile hazırlanan dudak balm formülasyonlarından enine kesit alınması



Şekil 3. Morfolojik kontrol için kesit alınan balmumu ile hazırlanan formülasyonlar



Şekil 4. Boyuna kesit alınan sıvağ kombinasyonu ile hazırlanmış formülasyonlar

Morfolojik kontroller kapsamında her bir sivağ ile hazırlanan 10 adet dudak balminin çap ve yükseklik ölçümleri dijital bir kumpas yardımıyla yapılmış ve **Tablo 5**, **Tablo 6** ve **Tablo 7**'de sonuçlar verilmiştir.

Tablo 5. Kakao yağı ile hazırlanan dudak balmı formülasyonlarının çap ve yükseklik değerleri

Dudak Balmı No	Çap (mm)	Yükseklik (mm)
1	11,59	31,17
2	11,89	32,27
3	11,90	31,89
4	11,90	32,07
5	11,91	31,66
6	11,98	31,54
7	12,00	31,76
8	11,99	31,25
9	11,91	31,36
10	11,73	32,14
Ortalama (mm)	11,88	31,71
Standart Sapma (mm)	0,12	0,36

Tablo 6. Balmumu ile hazırlanan dudak balmı formülasyonlarının çap ve yükseklik değerleri

Dudak Balmı No	Çap (mm)	Yükseklik (mm)
1	11,02	31,23
2	11,80	32,70
3	11,43	33,02
4	11,69	33,11
5	11,71	32,34
6	11,90	31,82
7	11,90	32,37
8	11,93	31,52
9	11,63	31,48
10	11,84	32,70
Ortalama (mm)	11,69	32,23
Standart Sapma (mm)	0,26	0,64

Tablo 7. Sivağların kombinasyonu ile hazırlanan dudak balmı formülasyonlarının çap ve yükseklik değerleri

Dudak Balmı No	Çap (mm)	Yükseklik (mm)
1	11,69	31,10
2	11,56	32,01
3	11,70	31,93
4	11,63	31,73
5	11,74	31,94
6	11,64	31,66
7	11,79	31,00
8	11,71	32,15
9	11,64	31,61
10	11,49	31,85
Ortalama (mm)	11,66	31,70
Standart Sapma (mm)	0,08	0,36

Tüm sıvağlarla hazırlanan dudak balmlarında yaklaşık 11 mm çap ve 32 mm yükseklik ölçümü ile birbirlerine yakın sonuçlar elde edilmiş ve hiçbir formülasyon türünde %5 sapmanın üzerine çıkılmamıştır.

Erime Noktası Tayinine Ait Bulgular

Bu kontrol, erime noktası tayin cihazı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Asiklovir etkin maddesinin PubChem'de yer alan erime noktası 255 °C iken, cihazla yapılan ölçüm sonucu 259 °C olarak bulunmuştur. Aradaki bu küçük farklılığın etkin maddenin temin edildiği kaynaktan oluşabileceği düşünülmektedir. Aynı ölçümler katı sıvağ halindeki kakao yağına, balmumuna, karnauba mumuyla lanolin kombinasyonu olan sıvağa ve hazırlanan dudak balmlarına da uygulanmış ve kakao yağının erime derecesi 38 °C, kakao yağıyla hazırlanan dudak balminin erime derecesi ise 39 °C olarak ölçülmüştür. Balmumunun erime derecesi 68 °C olarak ölçülmüştür, aynı ölçümler balmumuyla hazırlanan dudak balmı üzerinde yapıldığında da erime noktası yine 68°C olarak tayin edilmiştir. Karnauba mumu+lanolin (2:5) sıvağının erime derecesi 79 °C olarak ölçülmüştür, aynı ölçümler bu kombine sıvağla hazırlanan dudak balmı üzerinde yapıldığında, erime noktası 78 °C olarak tayin edilmiştir. Bu değerler dudak yüzeyinin sıcaklığından fazla olduğu ve dudak yüzey sıcaklığına yakın olduğu için ideal sıcaklıklar olarak yorumlanabilir.

Kırılma ve Mekanik Dayanıklılık Kontrolü

Kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü için niceliksel olarak ölçüm yapıp sonuçlar tablolar halinde belirtilmiştir (**Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10**). Farklı özelliğe sahip sıvağlar ile hazırlanan balmlarda uygulanan kuvvete bağlı olarak farklı dayanıklılık sonuçları elde edilirken; aynı sıvağ ile hazırlanan balmlarda ise dikey ve yatay uygulama sonucunda farklı kuvvetlerde kırılmalar olduğu bulunmuştur. Bu durumun, sıvağlara ait fizikokimyasal yapının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Dudak preparatlarının kullanımı sırasında bu kadar yüksek Newton değerlerinde kuvvet uygulamasının hastalar tarafından yapılması beklenmemekle birlikte; elde edilen sonuçların ürünlerin taşınması sırasında sert bir cisimle karşılaşılması veya yere düşme gibi maruziyetler nedeniyle de stabil kalmaları açısından önemi değerlendirilmelidir.

Tablo 8. Kakao yağı ile hazırlanan dudak balmı formülasyonlarına uygulanan kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü sonuçları

Dudak Balmı No	Uygulanan Kuvvet (Dikey) (N)	Uygulanan Kuvvet (Yatay) (N)
1	9,3	25,0
2	8,9	21,3
3	7,9	13,4
4	19,2	54,6
5	22,2	63,8
6	13,8	44,9
7	31,7	37,0
8	33,7	18,2
9	13,3	46,5
10	11,9	27,0
Ortalama	17,2	35,2
Standart Sapma	8,6	16,0

Tablo 9. Balmumu ile hazırlanan dudak balımı formülasyonlarına uygulanan kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü sonuçları

Dudak Balımı No	Uygulanan Kuvvet (Dikey) (N)	Uygulanan Kuvvet (Yatay) (N)
1	29,6	67,6
2	39,7	86,0
3	22,2	76,9
4	28,6	91,3
5	29,3	57,6
6	40,6	59,6
7	29,3	51,3
8	17,0	27,2
9	42,9	23,1
10	38,2	130,0
Ortalama	31,7	67,1
Standart Sapma	8,0	29,9

Tablo 10. Sıvağların kombinasyonu ile hazırlanan dudak balımı formülasyonlarına uygulanan kırılma ve mekanik dayanıklılık kontrolü sonuçları

Dudak Balımı No	Uygulanan Kuvvet (Dikey) (N)	Uygulanan Kuvvet (Yatay) (N)
1	8,4	19,0
2	8,7	18,8
3	8,9	23,9
4	8,4	21,2
5	9,3	16,4
6	7,2	19,0
7	8,2	13,0
8	8,4	15,2
9	7,2	15,0
10	7,7	13,0
Ortalama	8,2	17,5
Standart Sapma	0,7	3,4

4.Tartışma ve Sonuç

Dört farklı sıvağ kullanılarak hazırlanan 20'şer adet dudak balımı formülasyonu, karnauba mumunun çok sert bir yapıya sahip olması, lanolinin ise çok yumuşak yapıda bir sıvağ olması sebebiyle dört ayrı formülasyon şeklinde sunulamamıştır. Hastaya kullanım olanağı sunmayan bu iki sıvağ yerine, iki sıvağın kombine şekilde kullanıldığı yeni bir dudak balımı formülasyonu, deneme yanılma yöntemine göre en iyi kıvamı almayı sağlayan 2:5 oranında karnauba mumu ve lanolinin kullanılmasıyla formüle edilmiştir. Elde edilen 3 sonuç formülasyonun ambalajlanmış şekilleri **Şekil 5**'te verilmiştir.



Şekil 5. Hazırlanan dudak balımı formülasyon örnekleri

Hazırlanan üç tip dudak balmı formülasyonu sıvağ tiplerine göre incelendiğinde, kakao yağıyla çalışılan dudak balmlarının kolay eriyebilir, yumuşak bir kıvamda olduğu, hoş bir renge ve çok hoş bir kokuya sahip olduğu gözlemlenmiştir. Balmumu ile çalışılan dudak balmlarının daha sert ve sürümü zor olduğu, zor eridiği ve kokusuz, beyaz renkli olduğu gözlemlenmiştir. Karnauba mumu ve lanolinin birlikte çalışıldığı dudak balmları da yumuşak ve kolay eriyebilir durumdadır, fakat kötü bir renge sahiptir ve parlak görünümde, kokusu bulunmamaktadır. Son formülasyon olan karnauba mumu ve lanolinin birlikte çalışıldığı formülasyon, kolay eriyebilir olsa da dış tabakası serttir ve el üzerine uygulandığında formülasyonun zor geçtiği görülmektedir, kakao yağı ise bu formülasyona göre daha yumuşaktır ve el üzerine uygulanıp denendiğinde kolayca formülasyonu saldıgı gözlemlenmektedir. Renk ve koku anlamında da kakao yağıyla çalışılan formülasyonun hasta uyuncu anlamında çok daha avantajlı ve yüksek uyunç kazandırması muhtemel gözükmektedir. Hazırlama aşamasında bile çarpıcı kokusu olan kakao yağının, hastaları ilaç kullanımı ve devamı konusunda teşvik edeceği düşünülmektedir.

Yapılan tüm kalite kontrol çalışmaları sonucunda antiviral etkin madde içeren dudak balmı formülasyonu geliştirilmesi için kullanılan sıvağlardan en uygun olan sıvağ 'kakao yağı' olarak seçilmiştir. Hazırlanan formülasyon da oldukça uygun özelliğe sahip olup formülasyonun kolay erimesinin önüne geçilmek istenirse (taşıma ve saklama esnasında uzun süre erimeden stabil kalması için) erime derecesini 1-2 derece arttıracak madde ilavesi düşünülebilir.

Sonuç olarak; hastalarda uyunç problemi yaratan bir ilaç, geliştirilen yeni formülasyonla, farklı bir dozaj şekliyle sunulabilecek, çeşitli olumsuzlukları ortadan kaldırmasıyla beraber yenilikçi bir tedavi olanağı sağlayan bir hale gelecektir. Mevcut formülasyonların getirdiği lezyonun yayılması riskini ortadan kaldıracak, taşıma kolaylığı sağlayacak, mevcut formülasyonların uygulandığında renk vermesi sorununu şeffaf bir görüntü vermesi sebebiyle ortadan kaldıracak, hoş kokusu sayesinde kullanma isteği oluşturacak kısacası hasta uyuncunu arttırmayı sağlayacaktır. Tüm bunların beraberinde olası üretim durumlarında ekonomik hazırlanışı sayesinde ülke ekonomisine katkıda bulunulabilecek, eczacılığın tarihinden beri süregelen geleneksel majistral hazırlama yöntemleriyle hazırlanışı sayesinde, majistral yöntemlere değer katılmış olacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012003575 proje numarası ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. Araştırma süreci boyunca kullanılan maddelerden, "Asiklovir", "Setil alkol", "Sorbitol" ve "SLS" maddelerini hibe desteği olarak sağlayan Terra İlaç ve Kimya Sanayi'ne ve "sıvı parafin" maddesi hibe desteği sağlayan EGAŞ AŞ.'ye teşekkürü bir borç biliriz.

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] Koray, M. 2013. Herpes Virüs İnfeksiyonlarının Klinik, Laboratuar Teşhisi ve Tedavisi. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 38 (1-2), 1-8. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jiufd/issue/8846/110369>
- [2] Yıllar, O. 2006. Antiviral İlaçlar. http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/dundar-okan-yillar/Antiviral_Ilaclar.pdf (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2020).
- [3] Gürbüz, M. 2019. Asiklovir ve Pensiklovirin Rekürrent Herpes Labialisin Semptomatik Tedavisi Üzerine Etkinliklerinin Karşılaştırılması. T.C. Gaziantep Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, 14s, Gaziantep.
- [4] Erden, B. 08.08.2018. Antiviral İlaçlar. <https://avesis.kocaeli.edu.tr/resume/lessonmaterieldownload/berden?key=659fd6c6-d6a1-4237-9b38-554d55326f2f> (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2020).
- [5] Buke, A.Ç. 2012. Yeni Antiviraller. https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/11/Yeni_Antiviraller_Cagri_Buke.pdf (Erişim Tarihi: 18 Aralık 2020).
- [6] Öztürk Engin, D. 30 Mart 2018. Dirençli Herpes Viruslar İçin Eski ve Yeni Antiviraller. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2018/05/Diren%C3%A7li-Herpes-Viruslar->

[%C4%B0%C3%A7in-Eski-ve-Yeni-Antiviraller-Derya-%C3%96ZT%C3%9CRK-ENG%C4%B0N.pdf](#) (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2020)

- [7] Gürbüz, M. C. , Kırtak, N. , Taş Özyurtseven, B. 2021. Comparison of topical acyclovir and penciclovir in recurrent herpes labialis treatment. Cukurova Medical Journal, 46, (927-933). <https://dergipark.org.tr/pub/cumj/issue/62102/899262>
- [8] <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/173/asiviral-yuzde-5-10-gr-krem> (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2020)
- [9] <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/419/aklovir-yuzde-5-10-gr-krem> (Erişim Tarihi: 17 Aralık 2020)
- [10] Pınar Talay, P. 2006. Antiviral ilaçlardan asiklovir ve valosiklovir'in voltametrik yöntemle miktar tayini. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD. Van.
- [11] Yazan, Y. 2010. Kozmetik Bilimi. Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri. 2.baskı.
- [12] Alpmen, G., Altinkurt, T., Bergişadi, N., Topaloğlu, Y., Tuncel, T., Araman, A. O. , ... Yener, F. G. 2000. Farmasötik Teknoloji ve Kozmetoloji Laboratuvar Kitabı. İstanbul: Ab Ofset.
- [13] Geçgil, Ş., Geçgil, H.T. 1972. Galenik Farmasiye Başlangıç. İstanbul. Yörük Matbaası.
- [14] Bozkır, A., Karataş,A., Hasçıçek, C.,Canefe, K.,Kılıçarslan, M.,Tarımcı, N.,...Çomoğlu, T. 2007. Farmasötik Teknoloji Deneysel Uygulamalar Kitabı. Ankara. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Yayın no:95.
- [15] Ateş, M., Kaynak M.,Şahin, S. 2012. İntestinal Absorpsiyonu Artırmak Amacıyla Kullanılan Permeasyon Artırıcı Ajanlar. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 33(1),117-146.
- [16] Çelebi, N., Acartürk, F., Ağabeyoğlu, İ., Doğanay, T., Değim,T., Takka, S., ... Tırnaksız, F. 2007. Modern Farmasötik Teknoloji. Ankara. Türk Eczacılar Birliği Akademisi Yayını. 2.baskı. Bölüm 19.

İsparta İl Merkezindeki Ailelerin Beslenme Haritası ile Obezite Durum

Değerlendirmesi Arasındaki İlişki

The Relationship Between The Nutrition Map Of The Families in Isparta Center and The Obesity Status Assessment

Tansu DURAN^{1*}, Özgür ÖNAL¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Amaç: Market rafları baz alınarak tarafımızca hazırlanan, obeziteye neden olması beklenen besinlerden oluşturulan beslenme haritası eşliğinde haneler ziyaret edilmiştir. Hanede bulunan besin miktarları, hane halkının sosyodemografik özellikleri, yeme tutumları ve fiziksel aktivite (FA) düzeyleri ile obezite ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel analitik tipte yapılan araştırma 2019-2021 bahar döneminde, çalışmaya katılmayı kabul eden hane halkına bizzat ulaşarak yapılmıştır. Örneklem yöntemi olarak olasılıksız örneklem yöntemlerinden kota örneklem yöntemi kullanılmıştır. Katılımcıların sosyo-demografik verileri (Kişisel Bilgi Formu), yeme tutumları (Yeme Tutum Testi), fiziksel aktivite değişkenleri (Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu) ve hanelerde bulunan obeziteye neden olması beklenen besinlerin gruplandırılmasıyla elde edilen beslenme haritaları ile obezite durum değerlendirilmeleri yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların boy ortalaması 170,8±8,4, ağırlık ortalaması 76,0±14,2, vücut kitle indeksi(VKI) ortalaması 26,0±4,2 ve yaş ortalaması 41,6±11,9 (min-maks=23-81) olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya göre 10 kişiden 1'inin evinde 2,5 litre ve fazlası gazlı içecek, 2 kişiden 1'inin evinde hazır meyve suyu bulunmaktadır. Şekerli besin grupları incelendiğinde ise reçel %94, beyaz şeker %90 bulunma oranı ile hanelerde en çok bulunan şekerli besinlerdir. Çikolata, reçel, tatlandırıcı, şekerleme, beyaz şeker, yapay çikolata, gıda şurupları, dondurma ve kurutulmuş meyve düzeylerinin VKİ' ye etkisi saptanmamıştır. %91,3 oranla beyaz un, yüksek karbonhidrat içerikli besin grubundan, hanelerde en çok bulunan besindir.

Sonuç: Beslenme haritası ile obezite durum değerlendirilmesi yapıldığında kadınların erkeklere oranla obeziteye daha yatkın olduğu, artan gelir düzeyi ile obezite riskinin azaldığı, yaş ile beraber obezite riskinin arttığı ve sigara kullananların kullanmayanlara oranla daha düşük vücut kitle indeksine sahip olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Beslenme Haritası, Obezite, Vücut Kitle İndeksi.

Alınış / Received: 08.12.2023 Kabul / Accepted: 08.04.2023 Online Yayınlanma / Published Online: 13.04.2023



ABSTRACT

Objective: Households were visited, accompanied by a nutrition map created from foods expected to cause obesity and prepared by us based on market shelves. It was aimed to examine the relationship between the amount of food in the household, the sociodemographic characteristics of the household, eating attitudes and physical activity levels, and obesity.

Materials and Methods: The cross-sectional analytical study was conducted in the spring term of 2019-2021 by personally reaching the households who agreed to participate in the study. Quota sampling method, one of the nonprobabilistic sampling methods, was used as the sampling method. Obesity status assessments were made with nutritional maps obtained by grouping the participants according to their socio-demographic data (Personal Information Form), eating attitudes (Eating Attitudes Test), physical activity variables (International Physical Activity Assessment Questionnaire Short Form) and the amount of nutrients in households.

Results: Participants' mean height was 170.8 ± 8.4 , average weight was 76.0 ± 14.2 , mean body mass index (BMI) was 26.0 ± 4.2 , and mean age was 41.6 ± 11.9 (min-max= 23-81). According to the research, 1 out of 10 people has 2.5 liters or more of carbonated drink in their house, and 1 out of 2 people has ready-made fruit juice in their house. When sugary food groups are examined, jam is the most common sugary food in households with 94% and white sugar 90%. The effects of chocolate, jam, sweetener, confectionery, white sugar, artificial chocolate, food syrups, ice cream and dried fruit levels on BMI were not determined. With 91.3%, white flour is the most common food in households from the food group with high carbohydrate content.

Conclusion: When obesity status was evaluated with nutritional map, it was found that women are more prone to obesity than men, the risk of obesity decreases with increasing income level, the risk of obesity increases with age, and smokers have a lower body mass index than non-smokers.

Keywords: Nutrition Map, Obesity, Body Mass Index



1. Giriş

Dünya çapında pandemik seviyeye ulaşan obezite, yetişkin popülasyonu oluşturan %69 fazla kilolu insan ve %35 obezite hala artış göstermektedir (1).

Genetik etkenler, hormonal sorunlar, metabolik rahatsızlıklar, egzersiz seviyesi, psikolojik rahatsızlıklar, sosyal etkenler, ekonomik durum gibi pek çok etken ve kişinin sağlık düzeyinden etkilenen, multifaktöriyel bir hastalık olan obezite, önceleri sadece görsel güzellik olarak algılanmaktaydı. Günümüzde ise psikolojik ve fizyolojik pek çok sağlık sorununa neden olan, yaşam seviyesini düşüren ve de kısaltan, ciddi bir kronik hastalık olarak kabul edilmektedir. Gelişen ve gelişmekte ve olan ülkelerdeki prevalansı artan obezite, dünya için ise pandemik sorunlara yol açarak önemini gün geçtikçe artırmaktadır (2).

Toplumsal refahı sağlamak, ideal halk sağlığına ulaşmak ve sosyo-ekonomik düzeyde iyileşme için öncelikle toplumsal, sürdürülebilir bir sağlık anlayışı oluşturulmalıdır. Bu sağlık anlayışının temelinde ise, yine sağlığın temeli olan sağlıklı, dengeli ve yeterli beslenme olmalıdır (3).

Gelişen zamanla artan teknoloji kullanımıyla beraber azalan egzersiz süreleri ve zaman yetersizliği bahane edilerek yönelim gösterilen hızlı yemek sektörü ile özellikle çocuklar ve gençler başta olmak üzere tüm toplumun sağlığı kötüleşmekte ve yemek kültürü değişmektedir. Tüm dünyada artış

gösterdiği bilimsel çalışmalar ile kanıtlanan obeziteye neden olan temel faktörün yeme alışkanlıkları olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda hanelerde bulunan, obeziteye neden olması beklenen besin miktarları ve kişilerin sosyodemografik özellikleri, yeme tutumları ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilerek, obezite durumunu incelemek amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Araştırma, Isparta il merkezinde yaşayan ailelerin beslenme haritası ile obezite durum değerlendirmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan, kesitsel analitik tipte bir çalışmadır. Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (Karar No: 343, Tarih: 05.12.2019). Veriler, katılımcılar üzerinde hiçbir şekilde çıkar ilişkisi ve baskı olmaksızın uygun bir zamanda toplanmıştır.

Araştırmanın sosyo-demografik bilgilerle ilgili verileri „Kişisel Bilgi Formu“, yeme tutumları ile bilgileri „Yeme Tutum Testi“, fiziksel aktivite değişkeniyle ilgili verileri „Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu“ ile elde edilmiştir. Katılımcıların beslenme haritalarına ise kendi hazırlanmış olduğumuz, katılımcıların evlerinde bulunan besin maddelerinin miktarına göre gruplandırılmasıyla ulaşılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların Evlerinde Bulunan Besin Maddelerinin Miktarı

	YOK	★	★★	★★★
GAZLI İÇECEKLER (KOLA, MEYVELİ SODA)		0-0,5 LT	+0,5 LT – 2,5 LT	+2,5 LT
HAZIR MEYVE SULARI		0-0,5 LT	+0,5 LT – 2,5 LT	+2,5 LT
ÇİKOLATA, BAR, GOFRET, BİSKÜVİ, HAZIR KEK GİBİ FIRINCILIK ÜRÜNLERİ VB.		0 – 9 GR	+9 – 100 GR	+100 GR
HAMUR İŞİ VE SÜTLÜ TATLILAR		0-150 GR	+150 GR – 500 GR	+500 GR
REÇEL, MARMELAT, BAL, PEKMEZ		0 – 500 GR	+500 GR – 1 KG	+1 KG
KURUYEMİŞ		0-1 KG	+1 KG – 3 KG	+3 KG
EZME (FINDIK, FISTIK VB.)		0 – 180 GR	+180 GR – 500 GR	+500 GR
KAYMAK, KREMA		0 – 150 GR	+150 GR – 500 GR	+1 KG
İŞLENMİŞ ET (SUCUK, SALAM, SOSİS, PASTIRMA VB.)		0-500 GR	+500GR – 2 KG	+2 KG
TATLANDIRICI		0-100 TABLET	+100 TABLET-500 TABLET	+500 TABLET
MARGARİN		0-250 GR	+250GR – 1 KG	+1 KG
ŞEKERLEMELER (AKİDE ŞEKERİ, LOKUM PİŞMANIYE, HELVA VB.)		0-10 GR	10 GR – 500 GR	+500 GR
KUYRUK YAĞI, İÇ YAĞI, DON YAĞ, SADEYAĞ, TAM YAĞLI KREMA İLE KREMANIN GİRMİŞ OLDUĞU PASTA, BÖREK, KURABIYE, POĞAÇA VB. PASTACILIK ÜRÜNLERİ		0-500 GR	+500 GR – 1 KG	+1 KG
BEYAZ ŞEKER		0-250 GR	+250GR – 1 KG	+1 KG
KAHVE KREMASI		0-50 GR	+50 GR – 400 GR	+400 GR
YAPAY ÇİKOLATAYLA KAPLANMIŞ GIDALAR		0-32 GR	+32 GR – 160 GR	+160 GR
KURUTULMUŞ MEYVE		0-50 GR	+50 GR – 250 GR	+250 GR
GIDA ŞURUPLARI, JÖLE		0-250GR	+250GR-500GR	+500GR
GIDA SOSLARI(KETÇAP, MAYONEZ VB.)		0-250GR	+250GR-750 GR	+750GR
DONDURMA, SÜTLÜ/SÜTSÜZ BUZLU ÜRÜNLER		0-100GR	+100 GR-300GR	+300 GR
KONSERVE GIDALAR		0-80GR	+80GR – 250GR	+ 250GR
HAZIR BULYONLAR		0-10 GR	+10 GR – 120 GR	+120GR
ENERJİ İÇECEĞİ		0-250 ML	+250ML-1 LT	+ 1 LT
ALKOLLÜ İÇECEKLER		0-300 ML	+300 ML – 1 LT	+1LT
BEYAZ UN		0-500GR	+500GR – 2 KG	+2 KG
CİPS		0-40GR	+40GR-100GR	+100GR
SADE BİSKÜVİ ÇEŞİTLERİ		0-50GR	+50GR-150GR	+150GR
DOLGULU BİSKÜVİ ÇEŞİTLERİ		0-76GR	+76GR-180GR	+180GR
ŞEKERLİ KAHVALTILIK GEVREK		0-500 GR	+500 GR – 1 KG	+1 KG
SADE YULAF EZMESİ		0-500 GR	+500 GR – 1 KG	+1 KG
AYÇİÇEK YAĞI		0-1 LT	+1 LT – 5 LT	+5 LT
ZEYTİNYAĞI		0-1 LT	+1 LT – 5 LT	+5 LT
TAHİN		0-300GR	+300GR-700GR	+700GR

Araştırmanın evrenini Isparta il merkezinde yaşayan 206 kişi oluşturmaktadır. Örneklem, evreni bilinen örnekleme hesabı kullanılarak, %50 sıklık, %7 hata payı ve desen etkisi 1 alınarak 196 saptanmıştır. Saptanan kişi sayısına 10 ekleyerek 206 kişiye ulaşılması hedeflenmiştir. Örnekleme yöntemi olarak olasılıksız örnekleme yöntemlerinden kota örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü 206 kişi çalışmaya dâhil edilmiştir.

Araştırmada SPSS 22,0 (Statistical Package for Social Sciences Version 22) versiyonu ve MS Excel kullanılarak analizler ve grafikler elde edilmiştir. Çalışmaya dâhil olan değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde sayı, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma, alt ve üst değer kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenlerin karşılaştırmalarında t-testi, Anova testleri ile normal dağılıma uymayan (non-parametrik) değişkenlerde bu testlerin karşılıkları (Wilcoxon, Kruskal Wallis) kullanılmıştır. Çoklu değişkenlerin VKİ'ye etkisinin incelenmesinde Multiple Lineer Regresyon analizi yapılmıştır. Tüm değişkenlerin testleri %5 anlamlılık düzeyinde incelenmiştir.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan kişilerin boy ortalaması 170,8±8,4"dir. Kişilerin ağırlık ortalaması 76,0±14,2"dir. VKİ'leri 26,0±4,2 olarak hesaplanmıştır. Kişilerin yaş ortalaması 41,6±11,9 (min-max=23-81)"dir. Yaşın vücut kitle indeksiyle korelasyonu incelendiğinde r=0,390, p<0,001 olarak saptanmıştır.

Araştırmada lisans ve yüksek lisans eğitimi alan kişilerin, ilköğretim ve öncesi eğitim alan kişilere göre VKİ değerleri anlamlı derecede düşüktür (p değeri; 0,001).

Çalışmada sigara kullananların, hiç kullanmayanlara göre VKİ değeri daha düşüktür (p değeri; 0,057).

Asgari ücretin 2 katı ve asgari ücretin 3 katı ve fazlasını alan kişiler, asgari ücret ve asgari ücretin altında gelire sahip olan kişilere göre daha düşük VKİ değerine sahiptir (p değeri; 0,019) (Tablo 2).

Tablo 2: Araştırma Grubunun Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı

	Vücut Kitle İndeksi		
	n(%)	ort±SD	p
CİNSİYET			
Kadın	103(50)	25,5±4,8	0,095
Erkek	103(50)	26,5±3,5	
EĞİTİM DURUMU			
İlkokul-ortaokul	34(16,5)	28,5±5,7	<0,001
Lise	63(30,6)	26,2±3,8	
Önlisans	26(12,6)	25,9±4,5	
Lisans	71(34,5)	25,0±3,2	
Yüksek lisans	12(5,8)	23,2±3,0	
ALKOL			
Yok	146(70,9)	26,4±4,3	0,151
Nadiren	43(20,9)	24,8±4,1	
Haftada 1	11(5,3)	24,9±2,7	
Günde 1	6(2,9)	26,3±3,0	
SİGARA			
Yok	112(54,4)	26,7±4,7	0,057
Bırakmış	11(5,3)	24,8±4,5	
Nadiren	27(13,1)	25,9±3,5	
Sürekli	56(27,2)	24,9±3,2	

Çalışmaya katılanların %13,6"sında yeme tutumu bozukluğu varken, %86,4"ü normal yeme tutumuna sahiptir. Katılanların VKİ ve yeme tutumu puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değeri; 0,465).

Araştırma grubunun VKİ ile fiziksel aktivite değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p değeri; 0,309).

Araştırmaya katılanların evlerinde bulunan, obeziteye neden olması beklenen, içecek grupları incelendiğinde; 10 kişiden 1'inin evinde 2,5 litre ve fazlası gazlı içecek, 2 kişiden 1'inin evinde hazır meyve suyu bulunmaktadır. %91'inin evinde enerji içeceği , %76'sının evinde alkollü içecek bulunmamaktadır.

Şekerli besin grupları incelendiğinde ise reçel %94, beyaz şeker %90 bulunma oranı ile hanelerde en çok bulunan şekerli besinler olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3: Araştırma Grubunun Hanelerinde Bulunan Şekerli Besinlerin Yüzdelik Dağılım Tablosu

	yok	*	**	***
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Çikolata	44(21,4)	28(13,6)	42(20,4)	90(43,7)
Reçel	10(4,9)	26(12,6)	60(29,1)	108(52,4)
Tatlandırıcı	179(86,9)	15(7,3)	8(3,9)	4(1,9)
Şekerlemeler	101(49,0)	33(16,0)	42(20,4)	30(14,6)
Beyaz şeker	20(9,7)	14(6,8)	42(20,4)	130(63,1)
Yapay çikolata	138(67,0)	26(12,6)	16(7,8)	26(12,6)
Gıda şurup	180(87,4)	14(6,8)	4(1,9)	8(3,9)
Gıda sos	39(18,9)	45(21,8)	82(39,8)	40(19,4)
Dondurma	119(57,8)	29(14,1)	26(12,6)	32(15,5)
Kurutulmuş meyve	21(10,2)	20(9,7)	75(36,4)	90(43,7)

%91,3 oranla beyaz un, yüksek karbonhidrat içerikli besin grubundan, hanelerde en çok bulunan besindir. Her 4 kişiden 3'ünün evinde hamur işi ürünleri bulunmaktadır.

Yüksek yağ içerikli besinler incelendiğinde ise hanelerin tamamına yakınında zeytinyağı, ayçiçek yağı ve kuruyemiş bulunmakta; yarısına yakınının evinde ise ezme, kaymak, krema, margarin, kuyruk yağı, iç yağı, kahve kreması bulunmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4: Araştırma Grubunun Hanelerinde Bulunan Yüksek Yağ İçerikli Besinlerin Yüzdelik Dağılım Tablosu

	yok	*	**	***
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kuruyemiş	16(7,8)	54(26,2)	78(37,9)	58(28,2)
Ezme	118(57,3)	38(18,4)	26(12,6)	24(11,7)
Kaymak, krema	112(54,4)	38(18,4)	34(16,5)	22(10,7)
Margarin	92(44,7)	78(37,9)	24(11,7)	12(5,8)
Kuyruk yağı, iç yağı	108(52,4)	42(20,4)	36(17,5)	20(9,7)
Kahve kreması	100(48,5)	46(22,3)	48(23,3)	12(5,8)
Ayçiçek yağı	18(8,7)	30(14,6)	88(42,7)	70(34,0)
Zeytinyağı	10(4,9)	12(5,8)	74(35,9)	110(53,4)
Tahin	38(18,4)	50(24,3)	62(30,1)	56(27,2)

Obezitenin yanı sıra kanser oluşumuna da sebep olması beklenen işlenmiş et (sucuk, salam, sosis, pastırma vb.) ve konserve gıdalara bakıldığında ortalama her 4 kişiden 1'inin evinde işlenmiş et ürünleri; her 13 kişiden 1'inin evinde konserve gıda ürünleri tespit edilmiştir.

Evlerinde gazlı içecek, hazır meyve suyu ve enerji içeceği bulunma miktarı ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmama birlikte hanelerinde alkollü içecek bulunan kişilerin VKİ ile ilişkili anlamlılığını sağlayan faktör, evinde 300- 1000 ml alkollü içecek bulunan kişilerin, bulunmayan kişilere göre VKİ değerinin daha düşük olmasıdır.

Çalışma sonuçlarına göre, evinde 750 gram ve daha fazla gıda sosları bulunan kişilerin, bulunmayanlara göre VKİ değeri anlamlı derecede daha düşüktür. Çikolata, reçel, tatlandırıcı, şekerleme, beyaz şeker, yapay çikolata, gıda şurupları, dondurma ve kurutulmuş meyve düzeylerinin VKİ'ye etkisi saptanmamıştır.

Araştırmada evlerinde 10-120 gram hazır bulyon bulunanların, bulunmayanlara göre; 40 gram ve fazlası cips bulunanların, bulunmayanlara göre; evinde 0-50 gram kahve kreması bulunanların

bulunmayanlara göre VKİ değeri anlamlı düzeyde daha düşüktür.

Çalışma sonuçlarına göre evlerinde işlenmiş et bulunan kişilerin VKİ ile ilişkili anlamlılığı sağlayan faktör, evinde 500 gram ve daha fazla işlenmiş et bulunan kişilerin, bulunmayan kişilere göre VKİ değerinin dahadüşük olmasıdır.

Çalışmada incelenen değişkenlerin VKİ'ye birlikte etkisinin saptanması için çoklu (multivariate) lineer regresyon modeli oluşturulmuştur.

Modele tekli (univariate) analiz sonuçlarına göre $p < 0,25$ olan değişkenler dahil edilmiştir (cinsiyet, eğitim durumu, alkol, sigara, gelir düzeyi, reçel- marmelat, kaymak- krema, işlenmiş et, beyaz şeker, kahve kreması, gıda şurupları, gıda sosları, hazır bulyonlar, alkollü içecekler, çips, sade bisküvi çeşitleri, sade yulaf ezmesi, ayçiçek yağı).

Çoklu (multivariate) bağlantı probleminin çözümü için VIF değeri bakıldı. Modele koyulan değişkenlerin tamamının VIF değeri 2'nin altındaydı. Çoklu lineer regresyon sonuçlarına göre erkeklerin kadınlardan VKİ değerinin 1,180 puan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca VKİ değeri yaşın artmasıyla birlikte artmakta, eğitim durumunun ve sigara kullanımının artmasıyla azalmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5: VKİ'yi Etkileyen Değişkenlerin Çoklu Doğrusal Regresyonla İncelenmesi

	Vücut kitle indeksi		
	Beta	%95 Güven Aralığı	p
Cinsiyet (0:kadın,1: erkek)	1,180	(0,060- 2,300)	0,039
Eğitim durumu (ilkokul-ortaokul, lise, ön lisans, lisans, yüksek lisans)	-0,554	(-1,048- -0,060)	0,028
Sigara kullanımı (yok, bırakmış, nadiren, sürekli)	-0,513	(-0,935- -0,092)	0,017
Yaş	0,097	(0,046- 0,149)	<0,001

*** Lineer regresyon (Backward LR) Model $p < 0,005$, Adjusted R²:0,39, Durbin Watson: 2,106.

4. Tartışma ve Sonuç

Isparta il merkezindeki ailelere yapılan bu çalışmada, hane halkının sosyodemografik özellikleri, yeme tutumu, fiziksel aktivite seviyeleri ve evlerinde bulunan çeşitli besinlerin miktarı incelenmiştir ve tekli (univariate) sonuçlara göre kadınların erkeklere göre 1,547 kat daha obez olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sosyoekonomik kümeleşmeye göre değişiklik gösteren obezite prevalansı,56 ülkeyi kapsayan bir araştırmada, 46 ülkede kadınların obezite seviyesinin erkeklerden daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır (4). Dünya oranlarına benzer şekilde ülkemizde yapılan prevalans çalışmasında da obezite seviyesi kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (5). Almanya'da 2003 senesinde yapılan bir çalışmada 18 yaşından büyük erkeklerin %17'si ve yaşıt kadınların %20'sinin obez olduğu ve her iki cinste de yaş ile obezitenin arttığı gözlemlenmiştir. 45-64 yaş grubuna bakıldığında, cinsiyet farkı olmaksızın, her dört kişiden birinin VKİ'sinin 30'dan yüksek olduğu gözlenmiştir. 65 yaş üzeri gruplarda ise erkeklerde obezite sıklığı düşerken, kadınlarda arttığı gözlenmiştir (6). Dünyada var olan mevcut bilgiler ışığında, pek çok sosyo- kültürel etmen kadın-erkek arasındaki kilo alma nedenini etkilemektedir. Genelde daha sağlıklı besin tüketmelerine rağmen kadınların şekerli besinleri erkeklere oranla daha fazla tüketmesi buna örnek olarak gösterilebilmektedir (7). Kadınlara özgü olan hamilelik, doğum sayısı ve doğumlar arasındaki süre, emzirme süresi, menopozal dönem kadınlardaki obeziteyi artıran diğer faktörlerdir (8). Ergenlikle beraber kadınlarda östrojen hormonunun etkisiyle kas kütlelerinden daha çok artan vücut yağ dokusu ve menopoz dönemi ile beraber vücudun yağ dağılımının değişmesi de kadınlardaki obeziteye etki eden faktörlerdir (5).

Çalışmada eğitim durumu arttıkça VKİ değerinin azaldığı tespit edilmiştir. Ankara'da bulunan bir eğitim ve araştırma hastanesi, Beslenme ve Diyet Bölümü'nde yapılan bir araştırmada da benzer şekilde eğitim düzeyi arttıkça obezite görülme sıklığının azaldığı bulunmuştur (9). Bölgelere göre değişen obezite prevalansının, hangi bölgede olursa olsun (kırsal- kentsel) öğrenim düzeyi ile

obezite sıklığının arasındaki ilişkinin değişmediği, eğitim düzeyi arttıkça obezite sıklığının azaldığı gözlemlenmiştir (10). 2010 yılında yapılan bir çalışmaya göre eğitim düzeyi düşük olan erkek bireylerde, yüksek olan erkekler bireylere göre 1,5 kat daha obez olma ihtimali bulunmuştur (11). 2019 yılında Türkiye geneli için yapılan bir çalışmada 2008, 2010 ve 2012 Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) verilerine göre eğitimin obezite üzerinde azaltıcı etkisinin olduğuna ulaşılmıştır (12).

Araştırma grubunun %54,4'ünde sigara kullanımı yokken, %27,2'si sürekli kullanmaktadır. Sigara kullanımı ile VKİ karşılaştırıldığında sigara kullanımı arttıkça -0,576 kat daha az obezite gözlenmiştir. Obezite ile sigara kullanımı arasındaki ilişki kısmen anlaşılacakla beraber, sigarada bulunan nikotinin plazma adrenalin ve noradrenalin seviyelerini artırarak termojenik etkiyle enerji tüketimini artırır, iştahı baskıladığı bilinmektedir. Sigara kullanımının kilo kontrolü sağladığı düşünülse de bazı çalışmalarda çok sigara içenlerin içmeyenlere göre daha kilolu olduğu tespit edilmiştir (13). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda kronik nikotin yoksunluğunda iştah ve besin tüketimi artışı gözlemlenmiştir. Araştırmalarda sigarayı bırakan bireylerde, 2 yıllık bir süreçte tip 2 diyabet riskinin arttığı, bu riskin artışının temel sebebinin de kilo alımı olduğu bildirilmiştir (14). Kanada'da yapılan çalışmada ise sigaranın kandaki "catecholamine" hormonunu arttırmasıyla kalbin daha fazla çalıştığı ve de vücudun daha çok kalori yakmasına yol açtığı kanıtlanmıştır. Sigarayı bırakan kişiler daha az kalori yakacaklarından dolayı kilo alma ile birlikte obeziteye yakalanma riskleri de artmaktadır. Başka bir bakış açısına göre de sigara ile obezite arasındaki ilişki ekonomiktir. Yüksek vergiler ile satılan sigaraya para ayıran düşük gelirli bireyler, kalan gelirleri ile ucuz ve sağlıksız besinler alıp tüketmektedir. Bu durum sigara kullanımının obezite prevalansını artıran bir diğer sebeptir. Sigara vergilerinde yapılan %10'luk bir zammın obezite sıklığında %4-5 gibi bir düşüş sağlayacağı analizler ile ispat edilmiştir (15).

Yaşın VKİ'yle korelasyonu incelendiğinde orta boyda anlamlı bir korelasyon ile yaş arttıkça VKİ'nin de arttığı bulunmuştur. Türkiye Beden Ağırlığı Algısı Araştırması'nda da benzer şekilde yaş arttıkça obezite prevalansının arttığı bulunmuştur (16). Ankara'da yaş ortalaması 43,1±13,4 olan 155 yetişkin kadına yapılan araştırmaya göre zayıf - normal ağırlıktaki kişilerin 19-24 ve 25-34 yaş aralığındaki prevalansının arttığı gözlemlenmiştir (17). Konya ilinde yapılan başka bir çalışmada ise 15-49 yaş grubu kadınlarda, 30 yaş ve üzerinde 2,2 kat daha fazla obez birey tespit edilmiştir. 44-49 yaş grubunda olan kadınlarda ise maksimum düzeyde obez birey saptanmıştır (18). 20-64 yaş grubu kişilerde yapılan çalışmada, yine aynı şekilde 30 yaş ve üzeri kişilerde obezitenin artmaya başladığı ve 40-44 yaş grubuna gelindiğinde ise en yüksek sıklığa ulaşıldığı bildirilmektedir (19). 2038 kişinin dahil olduğu bir başka araştırmada da yaş ile beraber obezitenin artış gösterdiği, en sık obezite ile karşılaşılan yaş aralığının 46-65 yaş olduğuna ulaşılmıştır (20). Günlük hayatın makineleşmesiyle azalan FA, yaş arttıkça da azalmakta ve buna bağlı olarak enerji ihtiyacı da azalmaktadır. Fiziksel aktivite seviyesinin azalması, sedanter yaşam ve enerji dengesizliği obeziteye sebep olabilmektedir (21).

Yapılan çalışmada FA ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak yapılan diğer çalışmalarda egzersiz düzeyi azaldıkça obezitenin arttığı gözlemlenmiştir (22). Brezilyalı kadınlar ile yapılan çalışmada 6 ay süresince haftalık 50 dk. Fiziksel aktivite yaptırılan kadınların VKİ değerlerinde 0.63kg/m² azalma gözlenmiştir (23). Farklı bakış açıları ile yapılan başka bir araştırmada ise obez bireylerin kilo vermek için sürekli egzersiz yaptığından dolayı fiziksel aktivite seviyesinin yüksek olabileceğine de dikkat çekmektedir (24).

Sınırlılıklar ve Karşılaşılan Güçlükler

Çalışma yeri Isparta il merkezinde yaşayan aile evleri olması sebebiyle ailelerin müsait olduğu saat ve günlerden dolayı çalışma evreni daralmıştır.

Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid19 salgınının başlamasıyla beraber hanelere girmek daha da zorlaşmıştır.

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 Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan "Etik

Kurul Onayı" alınmıştır (Karar No: 343, Tarih: 05.12.2019).

Kaynakça

- [1] Çiftçi F, Anuk T. Yaşlılarda Obezite Cerrahisi. *Kafkas J Med Sci.* 2021;11(1):23–6.
- [2] Yaralı S, Hacıoğlu N. Obezite Yönetiminde Sağlık İnanç Modelini Kullanma ve Hemşirenin Rolü. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* 2020;9(4):407–15.
- [3] Özenoğlu A, Gün B, Karadeniz B, Koç F, Bilgin V, Bembeyaz Z, vd. Yetişkinlerde Beslenme Okuryazarlığının Sağlıklı Beslenmeye İlişkin Tutumlar ve Beden Kütle İndeksi ile İlişkisi. *e-Journal New World Sci Acad.* 2021;16(1):1–18.
- [4] Nishida C, Mucavele P. Monitoring The Rapidly Emerging Public Health Problem Of Overweight and Obesity: The WHO Global Database on Body Mass Index. *SCN NEWS.* 2016;1–12.
- [5] Ergin AB. Obezitenin Kadın Sağlığı ve Toplumsal Cinsiyet Açısından Değerlendirilmesi. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Derneği Derg.* 2014;1(1):41–54.
- [6] Kuntz B, Lampert T. Socioeconomic Factors and Obesity. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(30):517–22.
- [7] Kanter R, Caballero B. Global Gender Disparities in Obesity: A Review. *Am Soc Nutr.* 2012;3(4):491–8.
- [8] Belahsen R, Rguibi M. Population Health and Mediterranean Diet in Southern Mediterranean Countries. *Public Health Nutr.* 2006;9(8A):1130–5.
- [9] Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2011;64(1):13–9.
- [10] Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, Foroushani AR, Zeraati H, Fotouhi A, vd. Sociodemographic and Smoking Associated With Obesity in Adult Women in Iran: Results From The National Health Survey. *J Public Health (Bangkok).* 2008;30(4):429–35.
- [11] İpek E. Türkiye'de Obezitenin Sosyoekonomik Belirleyicileri. *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Derg.* 2019;(25):57–70.
- [12] Karaoğlan D, Tansel A. Determinants of Body Mass Index in Turkey: A Quantile Regression Analysis From A Middle Income Country. *Boğaziçi J.* 2018;32(2):1–17.
- [13] Yağbasan A, Ersoy C, Çubukçu E, Ölmez ÖF, İmamoğlu Ş. Morbid Obez Kadınlarda Sigara İçiminin Obezite İndeksleri, İnsülin Direnci, Kan Basıncı, Glisemi ve Lipid Parametreleri Üzerine Etkilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 2008;15(4):245–8.
- [14] Göney G, Yalçın AD. Sigara Maruziyeti ve Obezite İlişkisi. *Klin Tıp Solunum Aktüel Derg.* 2019;10(1):8–11.
- [15] Sen A, Entezarkheir M, Wilson A. Obesity, Smoking, and Cigarette Taxes: Evidence from the Canadian Community Health Surveys. *Health Policy (New York).* 2010;97(2–3):180–6.
- [16] Karakaya K, Baran E, Tüzün H, Göçmen L, Erata M, Arıkan İ, vd. Türkiye Beden Ağırlığı Algısı Araştırması. Akdağ Re, editör. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü; 2012. 1–64 s.
- [17] Öztayınacı N. Beden Kütle İndeksi Farklı Yetiştirilen Kadınlarda Yeme Tutumu ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. 2019;1–99.
- [18] Koruk İ, Şahin TK. Konya Fazilet Uluşık Sağlık Ocağı Bölgesinde 15-49 Yaş Grubu Ev Kadınlarında Obezite Prevalansı ve Risk Faktörleri. *Genel Tıp Derg.* 2005;15(4):147–55.
- [19] Nazlıcan E, Demirhindi H, Akbaba M. Adana İli Solaklı ve Karataş Merkez Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan 20-64 Yaş Arası Kadınlarda Obezite ve İlişkili Risk Faktörlerinin İncelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2011;1(2):5–12.
- [20] MF, Fouad;S, Rastam;KD, Ward;W M. Prevalence of Obesity and Its Associated Factors in Aleppo, Syria. *PrevControl.* 2007;2(2):85–94.

[21] Çolakođlu FF. 8 Haftalık Koş-Yürü Egzersizinin Sedarter Orta Yaşlı Obez Bayanlarda Fizyoloji, Motorik VeSomatotip Değerleri Uzerine Etkisi. Gazi Eğitim Fakóltesi Derg. 2003;23(3):275–90.

[22] Boyce RW, Boone EI, Cioci BW, Lee AH. Physical Activity, Weight Gain and Occupational Health Among CallCentre Employees. Occup Med (Chic Ill). 2008;58(4):238–44.

[23] Alves JG, Gale CR, Mutrie N, Correia JB, Batty GD. A 6-Month Exercise Intervention Among Inactive and Overweight Favela-Residing Women in Brazil: The Caranguejo Exercise Trial. Am J Public Health. 2009;99(1):76–80.

[24] Welk GJ, Blair SN. Physical Activity Protects Against the Health Risks of Obesity. Pres Counc Phys Fit Sport.2000;3(12):2–10.