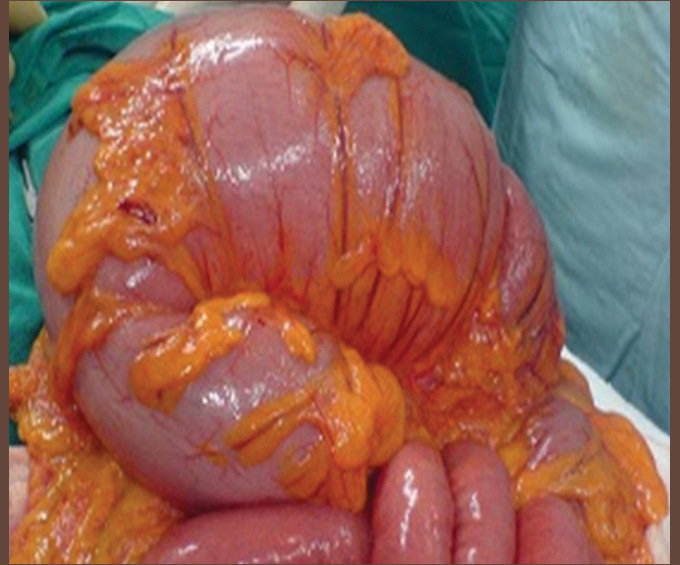
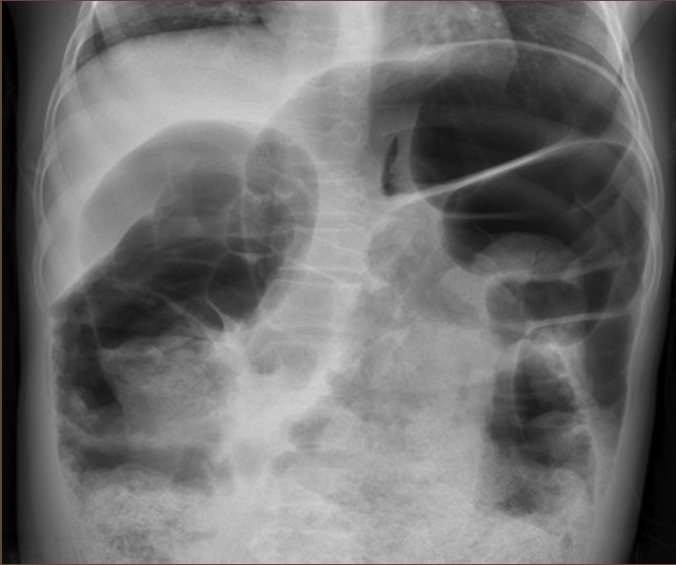


KAFKAS TIP BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal of Medical Sciences



Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin akademik yayın organıdır.

Kuruluş tarihi	: 04.03.2011
Yayın türü	: Hakemli süreli yayın.
Yayının adı	: Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, <i>Kafkas Journal of Medical Sciences</i> .
Kısaltılmış adı	: Kafkas J Med Sci.
Yayımlanma ortamları	: Matbu ve elektronik.
Peryodu	: 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık)
Yayın dili	: Türkçe ve İngilizce.
Yazı içeriği	: Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısa bildiri, derleme, editöryal, editöre mektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtma vb türlerden yazılar yayımlanır.
DOI numarası	: Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.
Makale işlemleri	: Makale toplama ve değerlendirme işlemleri http://meddergi.kafkas.edu.tr web adresinden online yapılır.

Endekslenme

TÜBİTAK-ULAKBİM
Türkiye Atıf Dizini
Türk Medline

Yönetim

Yrd. Doç. Dr. B. Çağlar Bilgin (*İmtiyaz Sahibi*)
Yrd. Doç. Dr. Kahraman Ülker (*Yazı İşleri Müdürü*)

Editöryal Kurul

Editör
Yrd. Doç. Dr. Kahraman Ülker
Editör yardımcıları
Yrd. Doç. Dr. Nergiz Hüseyinoğlu
Op. Dr. Şahin Kahramanca
Yrd. Doç. Dr. Yetkin Karasu
Bölüm Editörü
Yrd. Doç. Dr. Mert Ali Karadağ
İngilizce danışmanı
Doç. Dr. Gencer Elkılıç
İstatistik danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Cantürk Çapık

Önceki editörler: Prof. Dr. Bahattin Balcı (2011–2012)

Danışma Kurulu (Nisan 2014)

Abdülaziz Gül, Van
Aytaç Akbaşak, Kars
Bahar Kandemir, Konya
Can Pamukçu, Gaziantep
Cantürk Çapık, Kars
Cem Azılı, Ankara
Çağlar Bülent Bilgin, Kars
Döndü Ülker Üstebay, Kars
Ercan Olcay, Kars
Gülşen Çiğsar, Kars
Gökhan İbrahim Gülkılık, İstanbul
Gökhan Yıldırım, İstanbul
Hakan Oğuztürk, Malatya
Hayati Aygün, Erzurum
Hülya Çakmur, Kars
Hürrem Bodur, Kars
İsa Aykut Özdemir, İzmir
Kaya Hüseyin Süer, Lefkoşa
Kemal Güngördük, İzmir
Lütfi Saltuk Demir, Adıyaman
Murat Yıldırım Kale, İzmir
Nevzat Demirci, Kars
Sefer Üstebay, Kars
Serkan Özben, Kars
Turgut Anuk, Kars
Yüksel Kıvrak, Kars
Zeliha Yazar, Kars

İletişim

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi
36300 Kars, Türkiye
Tel. 474 2251196
Fax. 474 2251193
E-mail. meddergi@kafkas.edu.tr
Web. <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

Yayın Hizmetleri

Tasarım ve Uygulama
BAYT Bilimsel Araştırmalar
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara
Tel. (312) 431 30 62
www.bayt.com.tr

Baskı

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara
Tel. (312) 395 21 28

Baskı Tarihi
25 Nisan 2014

Kafkas Journal of Medical Sciences

Kafkas Journal of Medical Sciences is the official academic publication of Kafkas University School of Medicine.

Founding Date	: March 4, 2011
Type of Publication	: Peer reviewed journal
Name of Journal	: Kafkas Journal of Medical Sciences, Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Abbreviated Name	: Kafkas J Med Sci
Media of Distribution	: Press and electronic
Period of Publication	: Three issues a year (April, August, December)
Language	: Turkish and English
Contents of Journal	: Articles concerning medical sciences such as original studies, short communi- cations, review articles, editorials, letters to the editor and translated articles et cetera are published.
DOI number	: A digital object identifier (doi) number is assigned to all articles accepted for publication.
Manuscript Processing	: Manuscript submission and review procedures are performed online at http://meddergi.kafkas.edu.tr

Indexed in

TÜBİTAK-ULAKBİM
Türkiye Atıf Dizini
Türk Medline

Administration

Assist. Prof. Dr. B. Çağlar Bilgin (*Owner*)
Assist. Prof. Dr. Kahraman Ülker (*Publishing Manager*)

Editorial Board

Editor

Assist. Prof. Dr. Kahraman Ülker

Associate Editors

Assist. Prof. Dr. Nergiz Hüseyinoğlu

M.D. Dr. Şahin Kahramanca

Assist. Prof. Dr. Yetkin Karasu

Section Editor

Assist. Prof. Dr. Mert Ali Karadağ

English Consultant

Associated Prof. Dr. Gencer Elkılıç

Statistical consultant

Assist. Prof. Dr. Cantürk Çapık

Former editors: Prof. Dr. Bahattin Balcı (2011–2012)

Advisory Board (April 2014)

Abdülaziz Gül, Van
Aytaç Akbaşak, Kars
Bahar Kandemir, Konya
Can Pamukçu, Gaziantep
Cantürk Çapık, Kars
Cem Azılı, Ankara
Çağlar Bülent Bilgin, Kars
Döndü Ülker Üstebay, Kars
Ercan Olcay, Kars
Gülşen Çiğşar, Kars
Gökhan İbrahim Gülkılık, İstanbul
Gökhan Yıldırım, İstanbul
Hakan Oğuztürk, Malatya
Hayati Aygün, Erzurum
Hülya Çakmur, Kars
Hürrem Bodur, Kars
İsa Aykut Özdemir, İzmir
Kaya Hüseyin Süer, Lefkoşa
Kemal Güngördük, İzmir
Lütfi Saltuk Demir, Adıyaman
Murat Yıldırım Kale, İzmir
Nevzat Demirci, Kars
Sefer Üstebay, Kars
Serkan Özben, Kars
Turgut Anuk, Kars
Yüksel Kıvrak, Kars
Zeliha Yazar, Kars

Correspondence

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi
36300 Kars, Turkey
Phone. +90 474 2251196
Fax. +90 474 2251193
E-mail. meddergi@kafkas.edu.tr
Web. <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

Publication Services

Graphic Design

BAYT Bilimsel Araştırmalar

Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara, Turkey

Phone. +90 312 431 30 62

www.bayt.com.tr

Printing

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.

Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara, Turkey

Phone. +90 312 395 21 28

Printing Date

April 25, 2014

İçindekiler / Contents

ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

- Peptik Ülser Hastalarında Sempatik Sinir Sisteminin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi** 1
The Electrophysiological Evaluation of Sympathetic Nervous System in Patients with Peptic Ulcer
Hatice Köse Özlece, Nergiz Hüseyinoğlu, Turgut Anuk, Barlas Sülü
doi: 10.5505/kjms.2014.29484
- Kornea Nakli Ameliyatı Öncesi Bekleme Süresini Etkileyen Özellikler** 6
The Factors Effecting the Waiting Time Before Corneal Transplantation Operation
Baki Kartal, Baran Kandemir, Turan Set, Süleyman Kuğu, Aytekin Apil, Sadullah Keleş, Yusuf Özertürk
doi: 10.5505/kjms.2014.98598
- Sigara ve Zararlarına Yönelik Eğitimin Etkinliği: Bir Konferans Değerlendirmesi**..... 14
Efficacy of an Education Program on Smoking and Its Hazards: Evaluation of a Conference
Hamit Sırrı Ketten, Mustafa Haki Sucaklı, Özgür Ersoy, Hüseyin Üçer, Nagihan Sarı, Mustafa Çelik
doi: 10.5505/kjms.2014.92486
- Endemik Bölgelerde Bruselloz Tanısında Serolojik Testlerin Kombinasyonu**..... 19
Combination of the Serological Tests for the Diagnosis of Brucellosis in Endemic Areas
Mehmet Balcı, Çiğdem Kader, Neziha Yılmaz, Mehmet Uyar, Yalçın Erdoğan
doi: 10.5505/kjms.2014.31549
- Sağlıklı Bireylerde Kinezyo Bantlama Tekniğinin Quadriceps Kas Kuvveti Üzerine Etkisi** 23
The Effect of Kinesiotaping Technique on Quadriceps Muscle Strength of Healthy Subjects
Erkal Arslanoğlu, Nevin Atalay Güzel, Besime Çilli
doi: 10.5505/kjms.2014.08370
- DERLEME / REVIEW**
- Effect of Modification of Lifestyle on Reproductive Potential** 27
Yaşam Tarzı Değişikliğinin Üreme Potansiyeline Etkisi
Turgut Aydın, Mert Ali Karadağ, Aslan Demir, Kürşat Çeçen, Yetkin Karasu, Kahraman Ülker
doi: 10.5505/kjms.2014.64936
- OLGU SUNUMU / CASE REPORT**
- Isolated Adult Hypoganglionosis Resulting in Toxic Megacolon: A Case Report**..... 36
Toksik Megakolona Yol Açan İzole Yetişkin Hipoganglionozis: Bir Olgu Sunumu
Şahin Kahramanca, Gülay Özgehan, Bahadır Rüçhan Celep, Gaye Ebru Şeker, Ata Türker Ankök, Tevfik Küçükpınar
doi: 10.5505/kjms.2014.28291
- Alkaline Phosphatase and Insuline-Like Growth Factor-1 Levels in Tayanç-Prasad Syndrome: A Case Report**.....40
Tayanç-Prasad Sendromu Olgusunda Alkalen Fosfataz ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyi: Bir Olgu Sunumu
Zafer Bıçakçı
doi: 10.5505/kjms.2014.96967

Peptik Ülser Hastalarında Sempatik Sinir Sisteminin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi

The Electrophysiological Evaluation of Sympathetic Nervous System in Patients with Peptic Ulcer

Hatice Köse Özlece¹, Nergiz Hüseyinoğlu¹, Turgut Anuk², Barlas Sülü²

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kars, ²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars

ABSTRACT

AIM: The aim of the study was to compare the results of sympathetic skin test in patients with positive and negative test results for helicobacter pylori.

METHODS: Sympathetic skin response was studied in helicobacter pylori positive 20 peptic ulcer patients (Group 1), helicobacter pylori negative 20 peptic ulcer patients (Group 2) and 20 healthy controls (Group 3). Sympathetic skin response test applied in all three groups, amplitudes and latencies were recorded. Three groups were compared with the test results.

RESULTS: The mean ages of the participants of Group 1, Group 2 and control group were 48.7, 46.5 and 46.3 years, respectively. The mean age and the female/male ratio did not differ significantly among the groups. The mean sympathetic skin response latency was 1.44±0.3 in Group 1; 1.49±0.15 in Group 2 and 1.54±0.1 ms in controls. The mean amplitude values were 935±258 in Group 1; 949±320 in Group 2 and 895±360 µV in controls. There were no significant differences in terms of latency and amplitude among the three groups.

CONCLUSION: Latency and amplitude values of the sympathetic skin response are similar in helicobacter pylori positive and negative peptic ulcer patients and healthy controls.

Key words: autonomic dysfunction; helicobacter pylori; peptic ulcer; sympathetic skin response

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sempatik deri testi bulgularının helicobacter pilori testleri pozitif ve negatif olan hastalarda karşılaştırmasıdır.

YÖNTEM: Helikobakter pilori pozitif 20 peptik ülser hastası (1. grup), helicobakter pilori negatif 20 peptik ülser hastası (2. grup) ve 20 sağlıklı kontrol grubu katılımcısına sempatik cilt testi çalışıldı. Üç gruba da test uygulandı, amplitüd ve latanslar ölçüldü. Test bulgularına göre gruplar karşılaştırıldı.

BULGULAR: Grup 1, Grup 2 ve kontrol grubu katılımcılarının ortalama yaşları sırasıyla 48,7, 46,5 ve 46,3'tü. Her üç grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Latans değerleri 1. Grupta 1,44±0,3; 2. Grupta 1,49±0,15; 3. Grupta ise 1,54±0,1 ms idi. Amplitüd değerleri 1. Grupta 935±258; 2. Grupta 949±320 iken, sağlıklı kontrollerde 895±360 µV idi. Amplitüd ve latans değerlerinde üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

SONUÇ: Helikobakter pilori pozitif ve negatif olan peptik ülser hastalarında sempatik deri yanıtının amplitüd ve latans değerleri sağlıklı kontrollerin sonuçları ile benzerdir.

Anahtar kelimeler: otonom disfonksiyon; helicobakter pilori; peptik ülser; sempatik deri yanıtı

Giriş

Otonom sinir sistemi (OSS), temel olarak sempatik ve parasempatik sistem olarak ikiye ayrılan, istem dışı çalışarak vücudun iç dengesini koruyan ve yaşamın devamlılığını sağlayan sistemdir¹. OSS, birçok fonksiyonların yanı sıra, gastrik enzim salgıları, kan akımı ve mide hareketlerinin nöronal mekanizmalarından da sorumludur. Özellikle gastrik motilitenin kontrolünde OSS'nin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir². Parasempatik sistem, midede asit ve enzim salgılarını uyarırken, beraberinde mide peristaltizmini de arttırır³.

Sempatik sinir sistem (SSS) esas olarak gastrik kan akımının ve enzim salgılarının düzenlenmesi ve gastrik hücre proliferasyonlarından sorumludur. Örneğin, SSS aktivasyonu ile prostoglandin sentezinin arttığı, asit sekresyonunun ise azaldığı bildirilmiştir⁴. SSS'nin aşırı aktive olduğu, şiddetli stres varlığında ise, vasküler şok, midenin kan dolaşımında bozulma ve gastrik anoksi gelişmektedir. Bu durumda gastrik erozyonlar

Yard. Doç. Dr. Hatice Köse Özlece, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kars, Türkiye, Tel. 0 507 233 69 68 Email. haticekse@hotmail.com

Geliş Tarihi: 17.12.2013 • Kabul Tarihi: 08.02.2014

oluşmaktadır⁵. Yine yüksek sempatik aktivasyon ile mide motilitesinin azaldığı bilinmektedir. Deneysel olarak kimyasal sempatektomi uygulanan ratlarda, gastrik mukozadaki hücre proliferasyonunun inhibe olduğu ve hücre yenilenme hızının azaldığı görülmüştür. Böylece SSS'nin aşırı aktivasyonu sonucu, peptik ülser gelişimine zemin hazırlayan mide kan akımı bozuklukları ve mide motilitesinde yavaşlama görülürken, sempatektomi sonucunda ise hücre proliferasyon hızında yavaşlama ve asit sekresyonunda artış görülmektedir³⁻⁵.

Peptik ülser gelişmesinde diğer önemli faktörlerden biri de, gram (-), mikroaerofilik, spiral bir basil olan helikobakter pilori (*H.pylori*)'nin gastrik mukozada kolonizasyonudur. *H.pylori*, kronik gastrit, gastrik atrofi, peptik ülser, ülserizasyon, gastrik adenokarsinom ve mukozaya ilişkili lenfoid doku (MALT) hücreli lenfoma gelişimine zemin hazırlamaktadır^{6,7}. Bazı çalışmalarda *H.pylori* ile gastrik motilite ve özellikle de gastrik staz arasında olası bir ilişki olduğu bildirilmiştir⁸.

OSS disfonksiyonu ve bununla ilgili gastrointestinal motilite bozuklukları ve dolayısıyla *H. pylori* kolonizasyonu arasındaki ilişki hala tartışma konusudur. SSS'nin peptik ülser oluşum mekanizmalarına etkisi, daha çok hayvan deneylerinde kimyasal veya cerrahi sempatektomiler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bilgimize göre daha önceki yayınlarda fonksiyonel değerlendirme yapılmamıştır. SSS'nin fonksiyonel değerlendirilmesinde kantitatif sudomotor akson refleksi testi, termo reglaturan ter testi, istirahat anında ter çıkışı, pupil işlevlerinin değerlendirilmesi ve sempatik deri yanıtları (SDY) gibi bir çok test kullanılmaktadır⁹. SDY, OSS'nin kantitatif ve kalitatif değerlendirilmesinde kolay, noninvazif ve sık kullanılan araştırma yöntemlerinden biridir¹⁰. SDY, derinin elektriksel potansiyelinde iç ve dış uyaranlar ile ortaya çıkan, anlık ve kalıcı olmayan değişikliklerdir. Refleks arkını ise, geniş myelinli duyu lifleri, santral sinapslar ve efferent pre-post ganglionik sinir lifleri oluşturur. SDY bulunmaması patolojik kabul edilip, sempatik disotonomiyi yansıtmaktadır¹¹.

Çalışmamızın amacı, peptik ülser olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde sempatik sinir sistemi fonksiyonlarının değerlendirilmesiydi. Ayrıca, peptik ülser hastaları iki alt gruba (*H.pylori* pozitif ve negatif gruplar) bölünerek her iki grupta da sempatik sinir aktivitesi arasında bir fark olup olmadığı, mide motilite bozukluğu ve *H.pylori* kolonizasyonuna sempatik aktivitenin etkisini belirlemeye çalıştık.

Yöntem

Çalışmaya Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Polikliniğine Ocak 2011 – Eylül 2011 tarihleri arasında ön tanıları peptik ülser olan ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi sırasında peptik ülser tanısı alan hastalar alındı. Çalışmada Helsinki Deklerasyonu kriterlerine uyuldu ve çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Bu prospektif çalışma öncesinde yerel etik kurul onayı alındı.

Nörolojik muayenede polinöropati düşündürecek bulgu saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. SSS fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç (L-dopa, dekonjestanlar, bronko dilatörler, beta blokörler vb.) kullanımı olan, polinöropati riskini arttırabilecek tiroid fonksiyon bozukluğu, Vitamin B₁₂ eksikliği, alkolizm, renal yetmezlik ve otonom nöropatinin eşlik edebileceği diabetes mellitus, idiyopatik Parkinson hastalığı gibi hastalıkları olanlar çalışmaya alınmadı.

Endoskopi esnasında peptik ülser tanısı alan hastalara hızlı üreaz testi yapılarak gruplar oluşturuldu. Grup 1 *H.pylori* (+) olan, Grup 2 *H.pylori* (-) olan hastalardan oluşuyordu. Grup 3 ise sağlıklı gönüllülerden oluşmakta idi. Her üç grupta 10 erkek ve 10 kadın olmak üzere toplam 20'şer hasta bulunuyordu.

Hızlı üreaz testi, fenol kırmızısı ve üre içeren bir agar jel kullanılarak yapıldı. Test *H.pylori*'nin bol miktarda üreaz oluşturması esasına dayanır. Üreaz enziminin üreyi hidrolize etmesi sonucu ortaya çıkan amonyak ve bikarbonat ortam PH değerini yükseltir. Yükselen PH değeri fenol kırmızısı tarafından renk değişikliğine neden olur. Bu esasa dayanarak *H.pylori* pozitif olan doku örnekleri seçildi.

Her üç gruba SSS fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile SDY testi uygulandı. SDY yarı karanlık, sessiz bir odada, supine pozisyonda, sirkadiyen değişiklikten etkilenmemek için 12.00–16.00 saatleri arasında ve hasta uyanırken Neuropack MEB-2200 Nihon Kohden® (Tokyo, Japan) elektromyografi cihazı kullanılarak, aynı klinisyen (Hüseyinoğlu N) tarafından kör olarak değerlendirildi. Oda ısısı yaklaşık 24° C civarında tutuldu. Çekim öncesi hastaların kahve ve alkol tüketimleri kesildi. Çekim için gümüş klorür elektrotlar kullanıldı ve el deri ısısı yaklaşık 32° C civarında tutuldu. Aktif elektrot avuç içine, referans elektrot el sırtına ve toprak elektrot el bileğine yerleştirildi. Uyarılar habituasyondan kaçınmak için irregüler olarak ve beklenmeyen zamanlarda her iki median sinire

ayrı ayrı verildi. Uyarı süresi 0,2 ms ve şiddeti 10–30 mA arasında tutuldu. Frekans filtreleri 0,5–2000 Hz, analiz zamanı yaklaşık 10 sn olarak ayarlandı. SDY'nın en az 5 kez elde edilememesi patolojik kabul edildi. SDY latansları milisaniye (ms) olarak, amplitüdüleri ise milivolt (mV) olarak ölçülerek kaydedildi.

Test sonuçları tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanılarak analiz edildi. Her üç grup arasında latans ve amplitüd parametreleri karşılaştırıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu prospektif çalışmada yer alması için davet edilen 60 hastanın tamamı çalışma protokolüne uyum sağlayarak çalışmayı tamamladılar. Her grupta 10 kadın ve 10 erkek hasta yer aldığı için gruplar arası katılımcı cinsiyetlerinin homojenizasyonu sağlandı.

Çalışmada yer alan katılımcıların yaş ortalamaları Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te sırasıyla $47,8 \pm 1,5$, $46,5 \pm 1,7$ ve $46,3 \pm 2,1$ olarak bulundu ve yaş ortalamaları açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı.

Sempatik deri yanıtı latans ve amplitüd değerleri hesaplandı. Latans (milisaniye) ve amplitüd (μV) değerleri sırasıyla; *H.pylori* pozitif peptik ülserli hastaların yer aldığı grupta $1,44 \pm 0,3$ ve 935 ± 258 ; helicobakter negatif peptik ülserli hastaların yer aldığı grupta $1,49 \pm 0,15$ ve 949 ± 320 , peptik ülseri olmayan gönüllülerin yer aldığı kontrol grubunda $1,54 \pm 0,1$ ve 895 ± 360 bulundu. Amplitüd ve latans değerleri açısından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0,05$).

Çalışmada elde edilen bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma

Çalışmamızın amacı peptik ülserli hastalarda sempatik sinir sisteminin aktivitesinde değişiklik olup olmadığını saptamak olsa da, ne *H.pylori* pozitif, ne de *H.pylori* negatif peptik ülserli hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Anlamlı yanıt elde edilememesinin birkaç faktörden kaynaklandığını düşünüyoruz. SDY sensitivitesi nispeten az bir testtir¹¹. Ayrıca, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri birbirleri ile sıkı bir işbirliği içinde çalıştıkları için beraber değerlendirilmeleri daha doğru sonuçlar sağlayabilir.

Çalışmamızın konusu olan SSS'nin ana mediatörü norepinefrindir. SSS'nin preganglionik nöronları T1 den L3'e kadar spinal kordun anterolateral gri cevherinde bulunur. Buradan çıkan lifler çölyak ganglion başta olmak üzere sempatik ganglionlarda sonlanır. Postganglionik lifler de mezenterik damarları takip ederek sirküler ve longitudinal kaslar arasındaki (intramural) pleksuslarda sonlanır. Kısaca, organizmayı iç ve dış stresörlere karşı savunmaya hazırlayan sistemdir ve sindirim sistemi dışındaki sistemlerin ve hayati organların optimum düzeyde çalışmasını sağlar⁹.

Peptik ülser patogeneğinde SSS'nin rolünü araştırmak amacıyla çok sayıda hayvan çalışmalarında kimyasal ve cerrahi sempatektomiler aracılığı ile değerlendirmeler yapılmıştır, fakat tüm bu çalışmaların sonucu halen çelişkilidir^{2,4,12}. Nakajima ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada SSS aktivasyonu ile mide hareketlerinde ve gastrik sekresyonlarda azalma olduğu gözlenerek, gastrik kan akımının düzenlenmesinde ana kontrol sisteminin bu sistem olduğu kanısına varılmıştır ve

Tablo 1. Çalışmada yer alan *H.pylori* pozitif ve negatif olan peptik ülserli hastalarla, peptik ülseri olmayan gönüllülerin sempatik deri yanıtı testi açısından karşılaştırılması

	H.pylori (+) (n=20)	H.pylori (-) (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	p
Yaş	$48,7 \pm 10,6$	$46,5 \pm 11,2$	$46,3 \pm 9,8$	$>0,05$
Latans (ms)	$1,44 \pm 0,3$	$1,49 \pm 0,15$	$1,54 \pm 0,1$	0,61 ^a 0,73 ^b 0,13 ^c
Amplitüd (μV)	935 ± 258	949 ± 320	895 ± 360	0,32 ^a 0,67 ^b 0,81 ^c

^aKontrol (Grup 3) ve Grup 1 arasındaki istatistiksel fark, ^bKontrol (Grup 3) ve Grup 2 arasındaki istatistiksel fark, ^cGrup 1 ve Grup 2 arasındaki istatistiksel fark.

özellikle stresle ilişkili gastrik erozyonlardan vasküler mekanizmalar sorumlu tutulmuştur. Ayrıca mide hücre proliferasyonu, hücre yenilenmesi ve prostaglandin sentezi SSS aracılığı ile olduğu düşünülmüştür, çünkü sempatektomi yapılan ratlarda gastrik mukozanın farklılaşmasında azalma ve hücre proliferasyonunda yavaşlama bildirilmiştir².

Diğer çalışmalarda ise cerrahi veya kimyasal sempatektomiler ile peptik ülser oluşumuna zemin hazırlayan mukozal değişiklikler üzerinde durulmuştur. Öyle ki, Koyun ve ark., Markos ve ark. kimyasal sempatektomi yapılan ratlarda kardiya bölgesinde gastrik bezlerin lümeninde genişleme ve parietal hücre sayısında artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu değişiklikler gastrik asit sekresyonunda artışa neden olarak, peptik ülser gelişmesine yol açmıştır. Çünkü, bilindiği gibi, gastrik asit ve pepsin peptik ülser etyopatogenezindeki agresif faktörlerdendir^{4,12}. Yine birçok çalışmada sempatektomi sonrasında mukozanın ve submukozadaki damaralarda dilatasyonlar izlenmiş, buna immün cevap olarak ise yoğun lenfosit infiltrasyonu olduğu belirlenmiştir. Buna bağlı gelişen akut inflamasyonda ise lökosit ve doku makrofajları serbest oksijen radikalleri salgıladığı görülmüştür. Dolayısıyla, mide epitelin koruyucu mekanizmalarının bozulması gelişerek, ülserin patogenetik mekanizmaları devreye girmiştir¹³.

Diğer deneysel çalışmalarda SSS'nin over aktivitesinin gastrik motilite bozuklukları üzerinde etkileri incelenmiştir. Örneğin, SSS aşırı derecede aktif olan hipertansif ratlarda, gastrik motilitenin inhibe olduğu gösterilmiştir ve motilitenin azalması dispeptik yakınmaların yanı sıra peptik ülser mekanizmaları arasında da yer aldığı düşünülmüştür¹⁴.

Beşeri çalışmalara gelince, bunlar daha çok gözlemseldir. Örneğin, gastroparezinin sık görüldüğü diabetik hastalarda *H.pylori* prevalansının arttığı ve bununla ilişkili olarak peptik ülser sıklığının arttığı bildirilmiştir⁸. Bu çalışmadan farklı olarak, son dönemlerde yapılan bazı çalışmalarda ise gastroparezi olan hastalarda *H.pylori* sıklığının daha az olduğu bildirilmiştir¹⁵. Bu çalışmaların yanı sıra diğer çalışmalarda ise gastrik otonom nöropatili hastalarda *H.pylori* ile ilişki gösterilememiştir¹⁶⁻¹⁸. Benzer olarak, bizim çalışmamızda da *H.pylori* saptanan ve saptanmayan hastalarda sempatik nöropati açısından önemli farklılık saptanmamıştır.

Tüm bu çalışmalardan farklı olarak, biz bu çalışmamızda SSS'nin aktivite durumunu belirlemek amacıyla

fonksiyonel test, yani SDY testini uyguladık. Daha önce bu yöntemle peptik ülser hastalarında SSS'nin değerlendirilmesi yapılmamıştır. SDY birçok hastalıkta sempatik sinir sisteminin rolünü anlamak için kullanılmıştır. Özellikle dermatolojik, romatolojik ve birçok nörolojik hastalığın değerlendirilmesinde kullanılmıştır¹⁹⁻²⁴. Bilindiği gibi, SDY, postgangliyonik, myelinsiz sempatik liflerin sudomotor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir tetkiktir ve derinin elektrik potansiyelinde uyarana karşı uyandırılan anlık ve kalıcı olmayan değişikliktir. Test sırasında elde edilen dalganın latans, amplitüd ve morfolojisi değerlendirilerek SSS fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilir¹⁰.

Sonuç olarak, sindirim sisteminin motilite ve sekresyonlarının kontrolünde sempatik sistem ile parasempatik sistem arasında sıkı bir korelasyon bulunmaktadır. Bu karmaşık ve gizemli bağlantıları öğrenmek için OSS'nin her iki parçasının birlikte incelenmesi gerektiği kanaatindeyiz. Daha ayrıntılı bilgi ve sonuçlar elde etmek için sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin araştırılmasında birçok farklı ve daha ayrıntılı testlerin kullanımı gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991:667-738.
2. Nakajima C, Azuma T, Magami Y, et al. The effect of the chemical sympathectomy on the cell kinetics of gastric mucosa in golden hamsters. Jpn Gastroenterol 1989;36:1625-31.
3. Ekinci N, Köktürk İ. Beyaz sıçanlarda abdominal trunkal bilateral vagotomi sonrası midenin epitel ve bez hücrelerindeki değişiklikler. Erciyes Tıp Dergisi 1989;11:277-86.
4. Koyun N, Ekinci N. Rat midesinin otonomik denervasyonu. Anatomi ve histolojik bir çalışma. Van Tıp Dergisi 2004;1:113-8.
5. Tóth T. The effect of chemosympathectomy on the incidence of stress-induced gastric erosions. Br J Exp Pathol 1986;67(3):349-52.
6. Peterson WL. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. N Engl J Med 1991;324:1043-8.
7. Liu YE, Gong YH, Sun LP, et al. The relationship between H. Pylori virulence genotypes and gastric diseases. Pol J Microbiol 2012;61:147-50.
8. Persico M, Suozzo R, De Seta M, et al. Non-ulcer dyspepsia and Helicobacter Pylori in type 2 diabetic patients: association with autonomic neuropathy. J Diabetes Res 1996;234:87-92.
9. Akyüz G, Leblebici MA. Otonom Sinir Sistemi Anatomisi ve Değerlendirilmesi. Turk J Phys Med Rehab 2012;58:1-5.

10. Uçar MK, Bozkurt MR, Bozkurt F. A Survey of SSR. Mechanism and application. *Int J Comput Appl* 2013;73:875–87.
11. Mimori Y, Tanaka H. Sympathetic skin response(SSR). *Nihon Rinsho* 1992;50:753–8.
12. Marcos FM, Lloyd MN, Nicholas G, et al. Role of the Sympathetic Nervous System In peptic ulcer production in rats. *Surgery* 1978;83:194–9.
13. Peur DA, Crowe SE. *Helicobacter Pylori*. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010: 833–41.
14. Orloff LA, Orloff MS, Bunnett NW, et al. Dopamine and norepinephrine in the alimentary tract changes after chemical sympathectomy and surgical vagotomy. *Life Sci* 1985;36:1625–31.
15. Salicru M, Juarez D, Genta RM. Low prevalence of *H. Pylori* infection in patients with gastroparesis. *Dig Liver Dis* 2013;45:905–8.
16. Kao CH, Wang SJ, Chen GH, et al. The relationship between *Helicobacter pylori*-associated gastritis or ulcer disease and gastric emptying. *Eur J Nucl Med* 1994;21:209–11.
17. Chang CS, Chen GH, Kao CH, et al. The effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying of digestible and indigestible solids in patients with non ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:474–9.
18. Chiloiro M, Russo F, Riezzo G, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying and gastrointestinal hormones in dyspeptic and healthy subjects. *Dig Dis Sci* 2001;46:46–53.
19. Bir LS, Aktan S. Sympathetic skin response in psoriasis and vitiligo. *J Auton Nerv Syst* 1999;77:68–71.
20. Tekatas A, Koca SS, Tekatas DD, et al. R-R interval variation and sympathetic skin response in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2014; 33:65-70.
21. Gozke E, Erdogan N, Akyuz G, et al. Sympathetic skin response and R-R interval variation in cases with rheumatoid arthritis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003;43:81–4.
22. Shindo K, Watanabe H, Ohta E, et al. Sympathetic sudomotor neural function in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2011;12:39–44.
23. Haapaniemi TH, Korpelainen JT, Tolonen U, et al. Suppressed sympathetic skin response in Parkinson disease. *Clin Auton Res* 2000;10:337–42.
24. Ozkul Y, Ay H. Habituation of sympathetic skin response in migraine and tension type headache. *Auton Neurosci* 2007;134:81–4.

Kornea Nakli Ameliyatı Öncesi Bekleme Süresini Etkileyen Özellikler

The Factors Effecting the Waiting Time Before Corneal Transplantation Operation

Baki Kartal¹, Baran Kandemir², Turan Set³, Süleyman Kuğu², Aytekin Apil⁴, Sadullah Keleş⁵, Yusuf Özertürk²

¹Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Erzurum, ²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Erzurum, ⁴Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bakırköy, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, ⁵Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

ABSTRACT

AIM: To evaluate the objectiveness of the criteria used for patient selection among the patients included in the corneal transplantation waiting list by comparing the characteristics of the operated patients with the patients still seen in the list.

METHODS: The records of the patients included in the waiting list of the Cornea Division of Ophthalmology Clinics of Kartal Dr. Lütfi Kırdar Teaching and Research Hospital from 2005 to 2012 along with telephone conversations were used to obtain the study data. The included patients were divided into two groups for comparison. Group 1 included the patients operated in our clinic while Group 2 included the patients who have not been operated yet or operated in another clinic. The two groups were compared with each other in terms of demographics, eye pathology, distance between patients' residence and our center and the duration of wait.

RESULTS: Of 1567 patients included in the keratoplasty waiting list, 914 (58.3%) were male and 653 (41.7%) were female. The mean age was 43.58±21.48 years (4 months – 94 years). We operated 397 (25.3%) patients in our clinic, whereas the remaining 1170 (74.7%) patients were either not operated (1074/1170; 91.8%) or operated in another medical center (96/1170; 8.2%). There was no statistically significant difference between the two groups in regards with the gender, indication for keratoplasty, having vision in one eye only, and enlistment for one or two eyes ($p>0.05$). In contrast, the obtained values for waiting time, mean age, severity of bilateral visual impairment, and the distance between the residential address and our center were lower in Group 1 in comparison with Group 2 ($p<0.05$).

CONCLUSION: Among the patients included in the waiting list of the corneal transplantation center, younger patients living closer to the center seem to be operated earlier. An objective scoring system based on medical priorities may prevent the inequalities of waiting durations.

Key words: corneal transplantation; eye banks; eye diseases; waiting lists

ÖZET

AMAÇ: Kornea nakli bekleme listesine kayıtlıken merkezimizde ameliyat olan ve bekleme listesinde görülen hastaların karşılaştırılması ile ameliyat önceliği için objektif ölçütler kullanılıp kullanılmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Kornea Birimi bekleme listesinde 2005–2012 tarihleri arasında yer alan hastaların dosyaları ve telefon görüşmelerinden elde edilen bilgileri kullanılarak çalışma verileri elde edildi. Çalışmada yer alan hastalar iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Grup 1; kliniğimizde ameliyat olan hastaları kapsarken, Grup 2; ameliyat olmayan ya da başka bir klinikte ameliyat olan hastaları kapsadı. İki grup demografik veriler, gözdeki patoloji, merkezimize olan uzaklık ve bekleme süreleri açısından karşılaştırıldılar.

BULGULAR: Keratoplasti bekleme listesinde kaydı bulunan 1567 hastanın 914'ü (%58,3) erkek, 653'ü (%41,7) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 43,58±21,48 yıl (4 ay – 94 yıl) idi. Hastaların 397'si (%25,3) kliniğimizde ameliyat olmuş, 1170'i (%74,7) ameliyat olmamış (1074/1170; %91,8) veya dış merkezde (96/1170; %8,2) ameliyat olmuştu. Çalışma grupları arasında cinsiyet, keratoplasti endikasyonu, hastanın tek gözlü olması, bir gözden veya her iki gözden keratoplasti amacıyla kayıt edilmesi açısından istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$). Buna karşın Grup 1 hastalarda bekleme süresi, yaş ortalaması, her iki gözde ileri derecede görme kaybı olması oranı ve ikamet adresinin merkeze uzaklığı Grup 2 hastalara göre belirgin olarak daha azdı ($p<0,05$).

SONUÇ: Kornea nakli merkezinin bekleme listesindeki hastalardan merkeze yakın oturan daha genç hastalar daha erken ameliyat oluyor gibi görülmektedir. Tıbbi önceliklere dayanan bir skorum sisteminin oluşturulması bekleme süresindeki eşitsizlikleri önleyebilir.

Anahtar kelimeler: kornea transplantasyonu; göz bankaları; göz hastalıkları; bekleme listeleri

Giriş

Organ yetmezlikleri gerekçesiyle nakil için bekleyen hasta sayısının giderek artmasına rağmen organ bağış yapanların sayısında gereken artışın olmaması günümüzde tüm dünyada genel bir halk sağlığı sorunudur^{1,2}. Ülkemizde kadavra vericilerden alınan organ ve dokuların transplantasyon merkezlerine ve uygun hastalara ulaştırılması amacıyla 2001 yılında Sağlık Bakanlığı bünyesinde Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Merkezi (UKM) kurulmuştur. Merkezin getirdiği erken dönem sonuçları inceleyen bir çalışmada sistemin kurulmasından sonra kadavra bağış sıklığı ve yıllık yapılan organ transplantasyon sayısının arttığı; sistemin gelecekte daha geniş bir organ havuzu ve daha kısa bekleme listeleri oluşturulması açısından ümit verici olduğu ifade edilmiştir³. Büyük organ transplantasyonları bu kurumun denetim ve gözetimi altında gerçekleştirilirken kornea nakli süreci ülke çapında faal olan kornea bankalarının sorumluluğundadır.

Günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada potansiyel olarak korneal transplantasyon ile görmelerini geri kazanabilecek yaklaşık 4.9 milyon bilateral korneal körlük hastası olduğu tahmin edilirken Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 120 bin keratoplasti (KP) ameliyatı yapılmıştır^{4,5}. Türkiye açısından Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2012 ve 2013 yılları için rapor edilen KP sayısının sırasıyla 1784 ve 1921 olduğu görülmektedir⁶. Nakil sırasındaki güncel hasta sayısı ise resmi verilere göre 4822 olsa da yaklaşık 10 bin hastanın KP ihtiyacı olduğu tahmin edilmektedir^{7,8}. Yapılan nakil sayısı ile bekleyen hasta sayısı arasındaki eşitsizlik korneal transplantasyon bekleme listesine (KTBL) kayıt edilen hastaların uzun süre ameliyat için beklemlerine neden olurken aynı zamanda hasta önceliği açısından belirlenmiş ulusal temelli bir skorlama sisteminin olmaması hasta seçimini de subjektif hale getirmektedir.

Bu çalışmanın amacı KTBL’de kayıtlı olan hasta verilerinin analizi ile kornea nakli sürecinde hasta seçiminin objektif kriterlere dayanıp dayanmadığını; dolayısıyla ulusal bir skorlama sisteminin oluşturulmasına yönelik gereksinimi değerlendirmektir.

Yöntem

Bu çalışma Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde Ocak 2013 – Haziran 2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan veriler Kornea Transplantasyonu Bekleme

Listesi’nden elde edilmiştir. İlgili kurumlardan izin alındıktan sonra hastalar ile yeniden iletişime geçilerek veri toplanmasına devam edilmiştir. Hastaların kişisel bilgilerini ihlal edecek veri paylaşımı yapılmayarak “Helsinki Bildirgesi” kurallarına uyulmuştur.

Kornea Birimi tarafından değerlendirildikten sonra nakil için 2005–2012 yılları arasında bekleme listesine kayıt edilen ve KP bekliyor olarak gözüken 1780 hastanın verileri listedeki kayıtlar ve iletişim için bırakılan telefon numaralarından aranmaları ile elde edilen bilgilere dayalı olarak değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda ameliyattan vazgeçme, KP sırasında iken hayatını kaybetme, mükerrer kayıt gibi bilgiler veya ulaşılamama gibi nedenlerden dolayı 213 hastanın verileri çalışmaya alınmadı. Geri kalan hastalar Grup 1: merkezimizde ameliyat olanlar; Grup 2: KP için sıra bekleyenler veya KP sırasında iken dış merkezde ameliyat olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı.

Gruplar yaş, cinsiyet, KP endikasyonu, tek gözlü olma, her iki gözde ileri derece görme kaybı, bir veya iki göz için bekleme listesine kayıt edilme, kayıt tarihinden itibaren geçen süre ve ikamet adresinin merkezimize coğrafi yakınlığının etkisi gibi değişkenler açısından karşılaştırıldı. Cerrahi karar KTBL’ne bakılarak verildiği için öncelik ölçütünün belirlenmesi açısından aynı dönem içinde nakil yapılan 2885 hastanın dosyalarındaki ayrıntılı muayene bulgularının KTBL’deki kısıtlı verilerle karşılaştırılması yerine her iki grup için bekleme listesindeki verilerin kullanılmasının uygun olacağı düşünüldü.

Veriler SPSS 20.0 for Windows (PSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) paket programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analizde verilerin normal dağılıma uyduğu görüldüğünden frekans dağılımları, ortalama, Ki kare testi ve bağımsız örneklem t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Kornea Nakli Süreci

Kliniğimize dış merkezden yönlendirilen veya genel poliklinik muayenesinden sonra kornea birimi tarafından değerlendirilen hastalardan KP endikasyonu bulunanlar KTBL’ne kaydedilmektedir. Tektonik keratoplasti gereken hastalar listeye kaydedilmemekte, ayrıca korneal abse veya keratit gibi nedenlerle yatarak tedavi görenlerden medikal tedaviye cevap alınamayan veya aynı gerekçeyle dış merkezden yönlendirilen olgular da terapötik KP açısından önceliği olan hasta olarak değerlendirilip listeye alınmaksızın cerrahi planlaması yapılmaktadır. Elektif KP’de uygun donör korneanın sağlanmasından sonra hasta nakil için merkezimize

çağrılmakta, ameliyat olanlardan cerrahi sonrası durumu stabil olanlar ise KTBL'nden çıkarılmaktadır. Liste bunun yanı sıra cerrahi için merkeze çağrılan hastaların verdiği ameliyattan vazgeçme, başka merkezde ameliyat olma gibi bilgiler veya hastaya ulaşamadığı şeklindeki veriler doğrultusunda belirli aralıklarla güncellenmektedir. Bekleme listesi hasta hakkında demografik veriler (isim, yaş, cinsiyet), KP endikasyonu, hastalığın tek veya iki gözü etkileme derecesi, hastaya özgü diğer bulgular (tek göz olma yani görme potansiyeline sahip tek bir göze sahip olma ve bu göz için nakil sırasında bulunma, her iki gözde ileri derecede görme kaybı varlığı, daha önce gördüğü medikal veya cerrahi tedaviler) ile ikamet adresi ve iletişim için bırakılan telefon numaraları gibi bilgileri içermektedir.

Bulgular

Kliniğimizin kornea transplantasyonu bekleme listesinde kayıtlı 1567 hastanın verileri çalışmada incelenmek üzere uygun bulundu. Değerlendirmeye alınan bütün hastaların verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kliniğimizde ameliyat edilen hastaların (Grup 1) yaş ortalamaları, ameliyat olmayan ya da başka bir merkezde ameliyat olan hastaların (Grup 2) yaş ortalamalarından anlamlı olarak daha düşüktü ($t = -2,703$ $p=0,007$; Tablo 2).

Grupların cinsiyet açısından karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı ($\chi^2 = 0,072$ $p=0,789$; Tablo 2).

Hastaların 605'i (%38,6) sağ, 615'i (%39,3) sol göz için olmak üzere 1220'si (%77,9) tek gözdeki patoloji; 347'si (%22,1) ise iki gözdeki hastalık nedeniyle listeye alınmıştı (Tablo 1). İki göz için kayıt/tek göz için kayıt oranı açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($\chi^2 = 0,072$ $p=0,789$; Tablo 2).

Keratoplasti gereksinimi açısından klinik endikasyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Klinik endikasyonlara göre gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($\chi^2 = 14,016$ $p=0,081$; Grafik 1).

Tek gözlü (monoküler) olarak kayıtlı hastaların bulguları Tablo 3'te özetlenmiştir. Bu grupta en sık KP endikasyonu olguların 10'unda (%30,3) olmak üzere grefon reddi idi (Tablo 3). Tek gözlü hastaların 5'ine (%15,1) kliniğimizde KP yapılmış, 2'si (%6,1) başka bir merkezde ameliyat olmuştu; 26 (%78,8) hasta ise KP için sıra beklemekteydi. Grup 2'de yer alan 26 hasta için bekleme süresi ortalama $14,5 \pm 13,68$ ay (0 – 61 ay) idi. Çalışmada hastaların tek gözlü olmasının bir öncelik kriteri olarak değerlendirilemediği ve iki grup arasında bu açıdan istatistiksel farklılık bulunmadığı saptandı ($\chi^2 = 1,848$ $p=0,174$; Tablo 2).

Tablo 1. Keratoplasti Bekleme Listesindeki 1576 Hastanın Bazı Demografik ve Tıbbi Verileri

Yaş* (Yıl)	Erkek	42,42±21,16
	Kadın	42,21±21,07
Cinsiyet	Erkek	914 (%58,3)
	Kadın	653 (%41,7)
Lateralite	Sağ göz	605 (%38,6)
	Sol göz	615 (%39,2)
	Her iki göz	347 (%22,2)
Keratoplasti Endikasyonu	Kornea Ektazisi	476 (%30,4)
	Lökom/Nefelyon	271 (%17,3)
	ABK-PBK**	246 (%15,7)
	Grefon Sorunları	200 (%12,7)
	Distrofi	135 (%8,6)
	Keratiit Sekeli	83 (%5,3)
	Korneal Skar	67 (%4,3)
	Diğer Nedenler	49 (%3,1)
Belirlenemeyen [†]	40 (%2,6)	

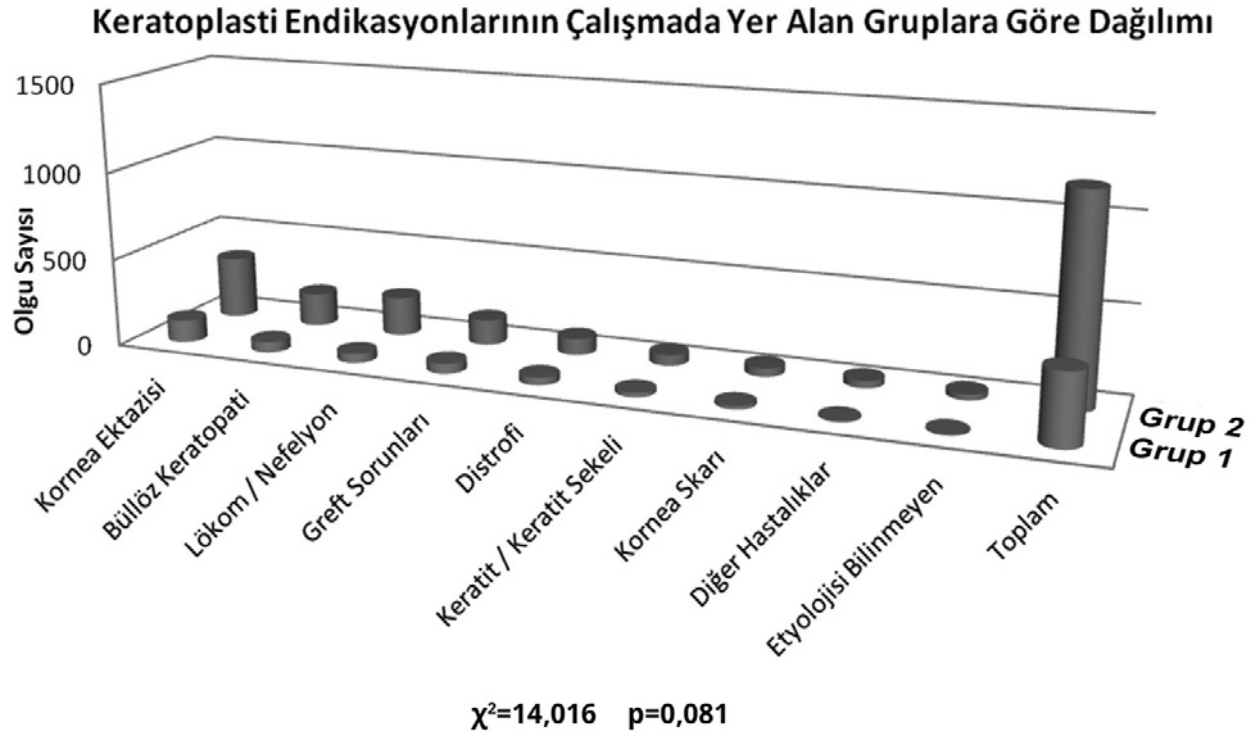
* Ortalama±standart sapma. ** ABK-PBK: afakik/psödo fakik büllöz keratopati. [†] Listede keratopati olarak kaydedilmiş etyolojik faktör.

Tablo 2. Çalışmada yer alan 1567 hastanın verilerinin karşılaştırılması

		Grup 1 (n=397)	Grup 2 (n=1170)	Toplam (n=1567)	p değeri
Bekleme Süresi (Ay)		10,24±8,20	15,21±15,01	12,70±13,68	t = -6,290 p<0,001
Yaş (Yıl)		41,07±20,06	44,44±21,70	43,58±21,48	t = -2,703 p=0,007
Cinsiyet	Erkek	226 (%56,9)	688 (%58,8)	914 (%58,3)	$\chi^2 = 0,072$ p=0,789
	Kadın	171 (%43,1)	482 (%41,2)	653 (%41,7)	
Lateralite	Sağ/Sol	311 (%78,3)	909 (%77,7)	1220 (%77,9)	$\chi^2 = 0,072$ p=0,789
	Sağ + Sol	86 (%21,7)	261 (%22,3)	347 (%22,1)	
Tek Gözlü Olma	Evet	5 (%1,3)	28 (%2,4)	33 (%2,1)	$\chi^2 = 1,848$ p=0,174
	Hayır	392 (%98,7)	1142 (%97,6)	1534 (%97,9)	
İki Gözde Az Görme	Evet	7 (%1,8)	63 (%5,4)	70 (%4,5)	$\chi^2 = 9,109$ p=0,003
	Hayır	390 (%98,2)	1107 (%94,6)	1497 (%95,5)	

Veriler ortalama±standart sapma ya da sayı (%) değerleri ile sunulmuştur

Grup 1: Hastanemizde keratoplasti ameliyatı olan hastalar, Grup 2: Keratoplasti için bekleme listesinde olan ya da başka merkezde ameliyat olan hastalar.



	Kornea Ektazisi	Büllöz Keratopati	Lökom / Nefelyon	Greft Sorunları	Distrofi	Keratit / Keratit Sekeli	Kornea Skarı	Diğer Hastalıklar	Etyolojisi Bilinmeyen	Toplam
■ Grup 1	126	59	52	58	43	24	19	8	8	397
■ Grup 2	350	187	219	142	92	59	48	41	32	1170

Grafik 1. Keratoplasti endikasyonlarının çalışmada yer alan gruplara göre dağılımı. Grup 1: Hastanemizde keratoplasti ameliyatı olan hastalar, Grup 2: Keratoplasti için bekleme listesinde olan ya da başka bir merkezde ameliyat olan hastalar, * Etyolojisi bilinmeyen: keratoplasti bekleme listesine keratopati olarak kaydedilmiş olgular.

İki gözde ciddi görme kaybı bulunan hastaların bulguları Tablo 3'te özetlenmiştir. Nakil endikasyonu hastaların 16'sında (%22,8) olmak üzere en sık korneal ektazi idi (Tablo 3). Bu hastaların 7'si (%10) Grup 1'de, 63'ü (%90) ise (dış merkezde ameliyat olan 2 hasta ve nakil için bekleyen 61 hasta) Grup 2'de yer almaktaydı. Keratoplasti için sıra bekleyen 61 hastanın ortalama bekleme süresi 18.7 ± 13.68 ay (0–64 ay) idi. Her iki gözde ciddi görme kaybının öncelik kriteri olması gerekmesine rağmen, her iki gözde görme kaybı olan hastaların oranı ameliyat için bekleyenler grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($\chi^2 = 9,109$ $p=0,003$; Tablo 3).

İlk kayıt esnasında bilgi alınmaması, yapılan görüşmeler sırasında verilen çelişkili bilgiler veya ulaşılama gibi nedenlerden dolayı 518 (%33,1) hastanın ikamet adresi saptanamadı. Kayıtlarına ulaşılan 1049 (%66,9) hastanın oturduğu şehir incelendiğinde 59 ilden 10'dan az hasta kaydının yapıldığı görüldü. İstanbul (n=450), Kocaeli (n=78), Adana (n=37), Bursa, Gaziantep, Sakarya ve Diyarbakır (n=27) illerinden kaydı olan hasta sayısı 25'ten fazlaydı. Türkiye genelinde dört şehirden listeye alınmış hiçbir hasta yoktu.

Organ nakli bölge koordinasyon merkezlerine (BKM) göre ikamet adreslerine bakıldığında en fazla

hasta kaydının İstanbul BKM (564; %54), Diyarbakır BKM (122; %11,7) ve Adana BKM'den (117; %11,2) yapıldığı görüldü. İki grup arasında hastanın ikamet adresinin içerisinde yer aldığı BKM'leri açısından istatistiksel olarak farklılık yoktu ($\chi^2 = 12,614$ $p=0,126$).

İstanbul ve komşu illerden 564 hasta (%53,8) kaydı yapılırken uzak illerden yapılan kayıtlar açısından 229 hastanın (%21,8) kornea bankası bulunmayan illerde, 256 hastanın (%24,4) ise kornea bankası mevcut olan illerde yaşadığı saptandı. İstatistiksel olarak Grup 1'deki hastaların İstanbul ve komşu iller ile uzak illerde ikamet etmeleri açısından istatistiksel olarak farklılık bulunduğu; merkezimizde ameliyat olanların ağırlıklı olarak İstanbul ve yakın illerde yaşadığı saptandı ($\chi^2 = 4,618$ $p=0,032$; Tablo 4). Yerleşim bölgesi olarak uzak illerde yaşayan hastalar için Grup 1 ve 2 arasında kornea bankası bulunan/bulunmayan şehirlerde yaşama oranları açısından ise istatistiksel olarak farklılık yoktu ($\chi^2 = 0,597$ $p=0,440$; Tablo 4).

Bekleme süreleri grup 1'deki hastalar için ortalama $10,24 \pm 8,20$ ay (1–64 ay); grup 2'deki hastalar için ortalama $15,21 \pm 15,01$ aydı (0–74 ay) ve iki grup arasında bekleme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktaydı ($t = -6,290$ $p<0,001$; Tablo 2).

Tablo 3. Tek Gözlü Hastalar ve İki Gözü de Az Gören Hastaların Özellikleri

		Tek Gözlü Hastalar (n=33)	İki Gözünde İleri Derece Görme Kaybı Olanlar (n=70)
Yaş (Yıl)		63,90±20,91 [†]	49,15±20,92 [†]
Cinsiyet	Erkek	19 (%57,5)	34 (%48,5)
	Kadın	14 (%42,5)	36 (%51,4)
Lateralite	Sağ göz	17 (%51,5)	18 (%25,7)
	Sol göz	16 (%48,5)	18 (%25,7)
	Her iki göz	–	34 (%48,6)
Keratoplasti endikasyonu	Grefon Reddi	10 (%30,3)	13 (%18,5)
	Lökrom	7 (%21,2)	8 (%11,5)
	ABK–PBK*	5 (%15,2)	9 (%12,8)
	Kornea Ektazisi	2 (%6)	16 (%22,8)
	Distrofi	0	14 (%20,0)
	Diğer**	9 (%27,3)	10 (%14,4)

[†] Ortalama±standart sapma. * ABK/PBK: afakik/psödoafakik büllöz keratopati. ** Diğer endikasyonlar: Keratit Sekeli, Band Keratopati, Lipid keratopati, Silikon Keratopati, Nefelyon, Desmatosel, Keratopati, Korneal Skar, İridokorneal Endotelial Sendrom, Vernal Keratokonjonktivit Sekeli, Stromal Oposite, Vaskülarize Lökrom.

Tablo 4. İkamet Adresi Belirlenebilen 1049 Hastanın Merkezimize Yakınlığına Göre Karşılaştırılması

	İstanbul ve Yakın İller	Uzak İller	Toplam
Grup 1	157 (%59,5)	107 (%40,5)	264
p değeri	$\chi^2 = 4,618$ $p=0,032$		
Grup 2	407 (%51,8)	378 (%48,2)	785
Toplam	564	485	1049

	Banka Bulunan	Banka Bulunmayan	Toplam
Grup 1	47 (%43,9)	60 (%56,1)	107
Grup 2	182 (%48,1)	196 (%51,9)	378
Toplam	229	256	485
p değeri	$\chi^2 = 0,597$ $p=0,440$		

Grup 1: Hastanemizde keratoplasti ameliyatı olan hastalar.
Grup 2: Keratoplasti için bekleme listesinde olan ya da başka bir merkezde ameliyat olan hastalar.

Tartışma

Ülkelerin sağlık politikalarının şekillendirilmesinde klinisyenler için maliyet/etkinlik ve maliyet/fayda analizleri giderek önem kazanmakta ve tıbbın çeşitli dallarında olduğu kadar oftalmoloji pratiği açısından da bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların sayısı giderek artmaktadır⁹. Kornea nedenli görme kayıpları açısından KP'nin pahalı bir tedavi yöntemi olmasına rağmen etkili ve maliyet açısından etkin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir^{10,11}. Fasolo ve arkadaşları¹² cerrahi sonrası sağlık durumu ve hasta memnuniyetini inceledikleri çalışmalarında kornea naklinin hastanın fiziksel sağlığı ile birlikte sağlıklı ilgili yaşam kalitesinin artırdığını gözlemlemişlerdir. Ancak maliyeti yüksek olan KP'den hasta ihtiyaçları noktasında beklenen faydanın sağlanabilmesi ayrıca öncelikleri açısından da uzun bekleme süresinin azaltılabilmesi için kısıtlı doku kaynaklarının doğru yönetimi gerekmektedir.

Daha iyi görsel fonksiyonu için artan talep, nakil için kullanılacak doku kaynağı sıkıntısı, ithal edilecek korneaların yüksek maliyeti, daralan sağlık bütçeleri, yetersiz cerrahi ekip ve zaman KTBL'nin oluşturulmasını gerekli kılmaktadır¹³. Fransa'da 2000 yılında oluşturulan ulusal bekleme listesine dair verilerin değerlendirildiği çalışmada Poinard¹⁴ kayıtlı hastaların demografik ve klinik durumları hakkında ayrıntılı veriler sunmuş; ülke içindeki bölgeler arasında donör dağılımı açısından bir

eşitsizliğin olduğunu saptamıştır. Yazar tespit edilen sorunlara yönelik olarak donör dağılımındaki eşitsizliği gidermek için bölgesel politikaların oluşturulması ve veri kalitesini artırmak açısından da göz doktorlarının sisteme aktif katılımlarının sağlanması önerilerinde bulunmuştur. Bunun arkasından Tuppin 2007 yılına ait çalışmasında Fransa'da organ tedariki ve transplantasyon sayısı arasında bir dengenin kurulduğunu bildirmiştir¹⁵. Kornea nakli için talep ve arz arasındaki açığın kapanması hastane koordinasyon kurullarında tam zamanlı personel pozisyonu oluşturulması ve doku bankası sektörünün organize edilmesi şeklindeki iki faktörle izah edilmiştir.

Kornea nakli açısından ülkemizde ulusal bir bekleme listesi bulunmamaktadır. Ulusal koordinasyon merkezi büyük organ transplantasyonlarında sistemin merkezinde aktif olarak yer alırken KP açısından sadece kornea bankalarına ait yıllık istatistikleri değerlendirmekte ve yayınlamaktadır. Aynı zamanda hasta öncelikleri açısından da belirli bir skorlama veya ölçeklendirmenin olmaması hasta seçimini hekime bırakarak oldukça geniş bir klinik ve sosyal yelpazede subjektif kararlar alınmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda ortalama bekleme süresinin iki grup arasında istatistiksel farklılık göstermesi bazı hastaların daha erken ameliyat olduğunu, diğerlerinin ise uzun süreler beklediğini göstermekte dolayısıyla hasta seçiminde belirli bir standardın sağlanamadığını göstermektedir.

Erken ameliyat olanlar lehine belirli bir objektif kriter olup olmadığı noktasında sadece yaş ortalaması düşük olan hastalara öncelik verilmesi sosyoekonomik açıdan pozitif bir bulgu olarak yorumlanmış, iki gözde ileri derece görme azlığı olan hastaların uzun bekleme süresi hasta aleyhine bir durum olarak değerlendirilmiştir. Keratoplasti endikasyonu, görme potansiyeline sahip tek bir göze sahip olma, bir veya iki göz için KTBL'ne kayıt edilme açısından istatistiksel farklılık saptanmaması ise hasta önceliklerinin tam olarak gözetilemediğini düşündürmüştür. Dolayısıyla kurum bazında alınabilecek tedbirler dışında hasta seçimi açısından önceliği belirleyecek objektif bir sistemin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu ortadadır.

Organ nakli konusunda karaciğer, böbrek, akciğer ve kalp nakli sırasında olan hastalar için öncelik kriterlerinin etkinliğine dair literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır¹⁶⁻²⁰. Ancak kornea nakli konusunda yapılan çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bunlardan ilkinde Courtright¹³ bekleme listesindeki hastalar için bir skorlama sistemi geliştirerek takip süresi sonunda bu öncelik kriterlerine göre yapılan cerrahi sonuçları değerlendirmiş; daha sonra Saunders²¹ ise bu ilk çalışmanın revizyonu şeklinde başka bir çalışma tasarlamıştır. İki çalışmadaki veriler yüksek öncelik skoruna sahip hastalarda cerrahi sonuçların daha iyi olduğunu, böylece öncelik skorlamasının hem vaka seçiminin daha iyi yapılmasına hem de cerrahi sonrası beklenen objektif/subjektif iyileşmenin öngörülebilmesine yardımcı olacağını göstermiştir. Dolayısıyla bu deneyimlerden yararlanılarak ülkemiz koşullarına uyarlanmış, objektif kriterlere dayalı bir skorlama sisteminin oluşturulmasının benzer sonuçlar vereceği düşünülebilir. Bu objektif kriterler hastaya ait bulguların her iki gözü az görüyor şeklindeki subjektif ifadeler yerine sayısal olarak kayıt edilmesi, yaş, endikasyon, tek veya iki gözden nakil gereksinimi, tek gözlü olup olmama, mesleki durum, ameliyat sonrası takip açısından ikamet adresinin ilgili merkeze yakınlığı, ameliyat sonrası bakım açısından yeterli çevresel desteğe sahip olup olmama, genel sağlık durumu, uzun dönem yaşam ve cerrahi sonrası başarı beklentisi, kayıt tarihinden itibaren geçen süre ile diğer başka kriterleri içerebilir.

Son olarak kliniğimizde 2005 – 2011 yılları arasında gerçekleştirilen 2885 nakil işlemi göz önüne alınırsa iş yükü fazlalığının da kurumumuz açısından mevcut sorunlara katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Çalışmadaki gruplar arasında kliniğimizde ameliyat olanların ağırlıklı olarak İstanbul ve yakın illerde yaşaması merkezin

ameliyat kararı açısından seçici davrandığını; ancak uzak illerde yaşayan hastalar için banka bulunan/bulunmayan şehirlerde ikamet etme oranları açısından farklılık olmaması hastanın en yakın merkeze başvurma açısından seçici davranmadığını göstermektedir. Keratoplasti maliyet/etkinlik açısından etkin bir tedavi şekli olsa da pahalı bir tedavi yöntemidir²². Çalışma ile ilgili veriler açısından ilgili tarihler arasında yapılan 2885 ameliyat içinde greft uygulanan hasta oranının %10,8 olduğu görülmüş ve bu oran dikkat çekici bulunmuştur. Ayrıca KTBL'de kayıtlı hastaların %12,8'inde KP endikasyonu greft reddi/yetmezliği olarak saptanmıştır (Tablo 1). Bu da greft reddi/yetmezliğinin transplant hastası açısından önemli bir sorun olduğunu ve ameliyat sonrası hasta takibinin önemini göstermektedir. Özellikle mevcut listede greft için sıra bekleyen olguların %46,2'sinin merkezimize uzak yerlerde yaşadığının tespit edilmesi hasta takibini aksatacak önemli bir etken olarak değerlendirilmiştir. Greft reddi/yetmezliği gelişen hastaların ne kadarına medikal tedavi başlandığı ve cevap alınmaması nedeniyle listeye tekrar kayıt edildikleri açık olmamakla birlikte tedavinin belirli bir gecikme sonrası başladığı aşıkardır. Önümüzdeki dönemde kornea bankası sayısının artması veya mevcut bankaların teknik alt yapı ve cerrahi tecrübelerinin artışına paralel olarak hastaların ikamet adresine en yakın merkeze yönlendirilmesi hem hasta takibini kolaylaştıracak hem de tespit edilen sorunlara yönelik olumlu bir katkıda bulunabilecektir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005 yılında ülkemizdeki tüm kornea nakillerinin %32,8'si merkezimizde gerçekleştirilmiştir²³. Keratoplasti alanında en aktif merkezlerinden birine ait bu sonuçlar diğer kornea bankalarında da mevcut sorunların yaşandığı konusunda yol gösterici olamasa da ulusal bazda yapılan yıllık ortalama KP sayısı/bekleyen hasta sayısı oranındaki dengesizlik benzer problemlerin diğer merkezler ve kornea cerrahları için de geçerli olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak KTBL'deki verilerin analizi cerrahi karar açısından hasta önceliklerinin tam olarak gözetilemediğini düşündürmüştü ve objektif bir skorlama sisteminin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Demografik ve tıbbi verilere dayanan bir skorlama sisteminin ülkemiz koşullarında kısıtlı donör kornea dokusunun uygun olgulara ihtiyaç ve aciliyet noktasında zamanında ulaştırılmasını sağlayacağını; ek olarak daha önceki çalışmalarda gösterildiği şekilde nakil sonrasında greft sağkalımını artırarak konu ile ilgili diğer sorunlara da olumlu yönde katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Aksoy S. Kadavradan organ bağışını artırmaya yönelik bir öneri. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2003;11:189–94.
2. Edirne T. Türkiye’de organ ve doku nakli uygulamaları: sonuçları ve strateji önerileri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24:261–6.
3. Tokalak I, Karakayali H, Moray G, et al. Coordinating organ transplantation in Turkey: effects of the National Coordination Center. *Prog Transplant* 2005;15:283–5.
4. Human organ and tissue transplantation. Report by the Secretariat. Executive Board, EB112/5;112th Session, Provisional agenda item 43. World Health Organization. May 2003 [cited 2013 Sep 09]. Available from: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB112/ceb1125.pdf
5. Oliva MS, Schottman T, Gulati M. Turning the tide of corneal blindness. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:423–7.
6. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Ankara: c2013 2013 Yılı Güncel Bekleme Listesi Hasta İstatistikleri [cited 2013 Sep 22]. Available from: https://organ.saglik.gov.tr/web/Content.aspx?menu=%283%29guncel_bekleme_listesi
7. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı [homepage on the Internet]. Ankara: c2013 Organ ve Doku Dağıtım İstatistikleri [cited 2013 Sep 09]. Available from: https://organ.saglik.gov.tr/web/Content.aspx?menu=%283%29organ_ve_doku_dagitimi_istatistikleri
8. Demirsoy N, Yılmaz A. Kornea transplantasyonunun tıp, etik ve hukuk açısından önemi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2012;21:171–83.
9. Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. Value-based medicine and ophthalmology: an appraisal of cost-utility analyses. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004;102:177–85.
10. Roe RH, Lass JH, Brown GC, et al. The value-based medicine comparative effectiveness and cost-effectiveness of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2008;27:1001–7.
11. Hirneiss C, Neubauer AS, Niedermeier A, et al. Cost utility for penetrating keratoplasty in patients with poor binocular vision. *Ophthalmology* 2006;113:2176–80.
12. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, et al. Health status and patient satisfaction after corneal graft: results from the corneal transplant epidemiological study. *J Ophthalmol* 2012;2012:230641.
13. Courtright P, Poon CI, Richards JS, et al. Creation of priority criteria for corneal transplantation and analysis of factors associated with surgery following implementation. *Can J Public Health* 1997;88:320–4.
14. Poinard C, Tuppin P, Loty B, et al. The French national waiting list for keratoplasty created in 1999: patient registration, indications, characteristics, and turnover. *J Fr Ophthalmol* 2003;26:911–9.
15. Tuppin P, Esperou H, Delbosq B, et al. Corneal graft activity in France (1990–2005): decreasing the gap between supply and demand. *J Fr Ophthalmol* 2007;30:475–82.
16. Gambato M, Senzolo M, Canova D, et al. Algorithm for prioritization of patients on the waiting list for liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1855–6.
17. San Juan F, Cortes M. Mortality on the waiting list for liver transplantation: management and prioritization criteria. *Transplant Proc* 2011;43:687–9.
18. Komoda T, Drews T, Hetzer R, et al. New prioritization of heart transplant candidates on mechanical circulatory support in an era of severe donor shortage. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:989–96.
19. Ouwens JP, Groen H, TenVergert EM, et al. Simulated waiting list prioritization for equitable allocation of donor lungs. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:797–803.
20. Kanashiro H, Torricelli FC, Falci R Jr, et al. Current outcome of prioritized patients for kidney transplantation. *Int Braz J Urol* 2012;38:389–94.
21. Saunders PP, Sibley LM, Richards JS, et al. Outcome of corneal transplantation: can a prioritisation system predict outcome? *Br J Ophthalmol* 2002;86:57–61.
22. Roussy JP, Aubin MJ, Brunette I, et al. Cost of corneal transplantation for the Quebec health care system. *Can J Ophthalmol* 2009;44:36–41.
23. Eğrilmez S. Türkiye’de Göz Bankacılığı. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3:79–88.

Sigara ve Zararlarına Yönelik Eğitimin Etkinliği: Bir Konferans Değerlendirmesi

Efficacy of an Education Program on Smoking and Its Hazards: Evaluation of a Conference

Hamit Sırrı Keten¹, Mustafa Haki Sucaklı¹, Özgür Ersoy², Hüseyin Üçer¹, Nagihan Sarı¹, Mustafa Çelik¹

¹Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kabramanmaraş, ²Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

ABSTRACT

AIM: The study aimed to assess the knowledge, attitudes and behaviors of civil servants, religious and health officials attending to a conference regarding smoking hazards, and to determine the effects of an education program about smoking hazards.

METHODS: Among civil servants, religious and health officials (n=90) working in Kahramanmaraş, those attended to a conference regarding smoking hazards were asked to fill a questionnaire before and after the conference. The questionnaire comprised 20 questions regarding socio-demographic characteristics, tobacco products and related knowledge, attitudes and behaviors. One point was given for each question to assess the level of knowledge about smoking hazards. Change of the level of the knowledge about the hazards of smoking was analyzed by comparing the data obtained before and after the conference.

RESULTS: The age of the participants ranged between 18 and 58 years, with a mean age of 40.0±8.6 years. Out of 90 participants, 67 (74.4%) were male and 23 (25.6%) were female. Of these, 40 (44.4%) were cigarette smokers, 5 (5.6%) were Maraş Powder users, while 2 (2.2%) participants were both smokers and Maraş Powder users. Seven (53.8%) of nurses, 6 (54.5%) of midwives, 25 (73.5%) of civil servants, and 2 (6.2%) of imams were cigarette smokers. Smoking rate among women was 52.2%, while it was 41.8% in men. The average knowledge level score was 15.8±2.8 before education and 17.0±2.4 after education. After training, the level of knowledge increased significantly (p=0.001).

CONCLUSION: Level of knowledge of participants was significantly increased after the conferences. For an efficient fight against smoking, periodic education of some groups of people having influential effect on the society seems to be beneficial.

Key words: disease; education; smoking; tobacco products

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada; memurlar, din ve sağlık görevlilerinin sigara konusunda bilgi, tutum ve davranış özelliklerinin ortaya konulması ve sigara konusunda verilen eğitimin katılımcıların bilgi,

tutum ve davranış özellikleri üzerine etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada Kahramanmaraş'ta sigaranın zararları konusunda verilen bir konferansın öncesinde ve sonrasında, konferansa katılan; din görevlileri, sağlık çalışanları ve memurlar üzerinde yapıldı. Katılımcılara uygulanan ankette sosyodemografik verileri; tütün ürünleri konusunda bilgi, tutum ve davranış özellikleri sorgulandı. Sigaranın zararlarına yönelik bilgi düzeyini ölçmek için 20 soru soruldu ve her bir soru bir puan olarak değerlendirildi. Katılımcıların sigaranın zararları üzerine bilgi düzeylerinin değişimi eğitim öncesi ve sonrası veriler karşılaştırılarak incelendi.

BULGULAR: Katılımcılar 18–58 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 40,0±8,6 idi. Çalışmaya katılan 90 katılımcının 67'si (%74,4) erkek, 23'ü (%25,6) kadındı. Çalışmaya katılan olgulardan 40'ı (%44,4) sigara, 5'i (%5,6) Maraş Otu, 2'si (%2,2) ise hem sigara hem de Maraş Otu kullandığını ifade etti. Hemşirelerin 7'si (%53,8), ebelerin 6'sı (%54,5), memurların 25'i (%73,5) ve imam hatiplerin 2'si (%6,2) sigara kullanmaktaydı. Kadınlarda sigara kullanma oranı %52,2, erkeklerde %41,8 olarak tespit edildi. Katılımcıların sigaranın zararlarına yönelik bilgi skorları eğitim öncesinde 15,8±2,8, eğitim sonrasında ise 17,0±2,4 olarak bulundu. Eğitim sonrası bilgi düzeyi anlamlı olarak artmıştı (p=0,001).

SONUÇ: Eğitimler sonrası yapılan değerlendirilmelerde bilgi tutumunun yükseldiği görüldü. Sigara ile etkin mücadelede önemli rolleri olan bu gruplarda periyodik eğitimlerin düzenlenmesi yararlı olacak gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: hastalık; eğitim; sigara içme; tütün ürünleri

Giriş

Sigara ve tütün kullanım yaygınlığı giderek artmakta olup; tıbbi, sosyal ve ekonomik açıdan önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir¹. Gelişmiş ülkelerde halkın sigara konusunda bilinçlendirilmesi ve sigara kullanımını kısıtlayıcı sosyal politikalar geliştirmesi neticesinde sigara kullanım oranları düşmüştür^{1,2}. Buna karşın gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanım oranları artma

Uzm. Dr. Hamit Sırrı Keten, Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı Kabramanmaraş, Türkiye,
Tel. 0 553 391 95 82 Email. hsketen@hotmail.com
Geliş Tarihi: 16.08.2013 • Kabul Tarihi: 13.11.2013

eğilimindedir². Sağlık hizmetindeki rolleri nedeniyle ebe ve hemşirelerin, toplumsal rolleri nedeniyle din görevlilerinin sigara kullanım davranışı üzerindeki etkileri önemlidir.

Bu çalışmada; memurlar, din ve sağlık görevlilerinin sigara konusunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi ve sigara konusunda verilen eğitimin katılımcıların bilgi düzeyi üzerine etkisinin ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan izin alındıktan sonra yapıldı. Çalışma 17.02.2013 tarihinde Kahramanmaraş ilinde sigaranın zararları ve bırakma yöntemleri konusunda verilen bir konferansın öncesinde ve sonrasında, konferansa katılan; din görevlileri, sağlık çalışanları ve memurlar (Kahramanmaraş Halk Sağlığı Müdürlüğü idari personeli) üzerinde yapıldı. Çalışma öncesi gerekli kurumlardan izinler alındı. Katılımcılar çalışma konusunda bilgilendirilerek onamları alındı. Katılımcıların kimlik bilgileri ve kişilik hakları korundu.

Onam veren ve çalışma anketini dolduran 90 katılımcı çalışmaya alındı. Katılımcılara araştırmacılar tarafından geliştirilen soruları içeren standart anket formu uygulandı. Anketin ilk bölümünde katılımcıların sosyal ve demografik verileri, ikinci bölümde tütün ürünleri kullanım konusundaki davranış özelliklerini ortaya koyan sorular soruldu. Anketin üçüncü bölümünde ise sigaranın zararları hakkında bilgi düzeyleri ve sigara bırakma deneyimleri sorgulandı. Literatür taraması sonucu sigaranın sağlık üzerine zararlı etkileri belirlendi ve bu sorular üçlü likert tip ölçekle değerlendirildi.

Ölçekte soruların yanıtları katılıyorum, katılmıyorum ve bilmiyorum şeklinde cevaplar ile ifade edildi. Sigaranın zararlarına yönelik 20 bilgi sorusu eğitim öncesi katılımcılara soruldu, her bir soru bir puan olarak değerlendirildi ve katılımcıların bilgi düzeyi belirlendi. Aynı sorular eğitim sonrası katılımcılara tekrar uygulandı.

Katılımcıların nikotin bağımlılık düzeyini belirlemek için Fagerström nikotin bağımlılık testi uygulandı. Fagerström ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve bağımlılığı belirlemeyi amaçlayan 6 sorudan oluşan bu test 10 puan üzerinden değerlendirilir ve 4 puan ve altı az, 5–6 puan orta, 7 puan ve üstü yüksek bağımlı

olarak belirlenir. Bu testin ülkemizde geçerlilik, güvenilirlik çalışması yapılmamış olup 1997 yılından bu yana kullanılmaktadır^{3,4}.

Veri analizi SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde ortalama, frekans ve standart sapma değeri belirlendi. Sigara kullananlar ile kullanmayanlar arasında tutum ve davranış farklılığını ortaya koymak için X² testi yapıldı. İki den fazla sayıda grup olduğunda, gruplar arasındaki farklılığı ortaya koymak için ANOVA testi kullanıldı. Sigaranın zararları konusunda bilgi düzeylerinin eğitim öncesi ve sonrası olarak karşılaştırılmasında, parametrik değerler için eşleştirilmiş t testi ve non-parametrik değerler için Wilcoxon testi uygulandı. İstatistiksel olarak p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Katılımcılar 18–58 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 40,08±8,60 idi. Çalışmaya katılan 90 bireyin 67'si (%74,4) erkek, 23'ü (%25,6) kadındı. Çalışmaya katılan olgulardan 40'ı (%44,4) sigara, 5'i (%5,6) Maraş Otu (dumansız tütün), 2'si (%2,2) ise hem sigara hem de Maraş Otu kullandığını ifade etti.

Çalışmamızda 34 memurun 25'i (%73,5), 32 imamın 2'si (%6,2), 11 ebeinin 6'sı (%54,5), 13 hemşirenin 7'si (%53,8) sigara kullandığını belirtti. Sigara kullanan bireylerin 28'i (%70) erkek, 12'si (%30) kadındı. Sigara kullanma oranı kadınlarda %52,2, erkeklerde %41,8 olarak belirlendi. Sigara kullanımında cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,267).

Fagerström nikotin bağımlılık testine cevap veren 25 olgudan 1'inin (%4) yüksek, 5'inin (%20) orta ve 19'unun (%76) düşük düzeyde bağımlı oldukları tespit edildi. Sigara kullandığını ifade eden katılımcılardan 19'unun (%45,2) daha önce sigara bırakmayı denedikleri saptandı. "Sigarayı bırakmak istiyor musunuz?" sorusuna cevap veren 39 katılımcının 21'i (%53,8) gelecekte sigarayı bırakmak istediğini ifade etti. Katılımcıların 41'i (%45,6) sigara içmediği halde duman maruziyeti yaşadığını belirtti. Sigara bırakma konusunda kendinize güveninizi nasıl buluyorsunuz sorusuna eğitim öncesinde yanıt veren 26 katılımcının 8'i (%30,8), eğitim sonrasında ise cevap veren 35 katılımcının 20'si (%57,1) kendine güveninin iyi seviyede olduğunu belirtti.

Katılımcıların 84'ü (%93,3) kapalı yerlerde sigara içilme yasağının genişletilmesinin, 80'i (%88,9) sigara

Tablo 1. Sigaranın zararları konusunda katılımcıların bilgi edinme yolları

	N	%
Televizyon	45	50,0
Gazete/dergi	33	36,7
Arkadaşlar	20	22,2
Okul	11	12,2
Konferans	11	12,2
Kitap	6	6,7
Hizmet içi eğitim	4	4,4

paketlerinin üzerine sigaranın zararlarını anlatan yazılar koyulmasının iyi olduğunu ifade etti. Katılımcıların sigaranın zararları konusunda bilgi edinme yolları Tablo 1’de sunulmuştur.

Katılımcıların sigaranın zararlarına yönelik verdikleri eğitim öncesi ve sonrası cevaplar Tablo 2’de sunulmuştur. Sigara içen grupla içmeyen grup ($p=0,947$) ve meslek grupları ($p=0,234$) arasında da bilgi düzeyleri arasında anlamlı fark mevcut değildi. Katılımcıların sigaranın zararlarına yönelik bilgi puanı skorlamaları Tablo 3’te sunulmuştur.

Tartışma

Çalışmamızda bir konferans sırasında sigaranın zararları ile ilgili verilen eğitimin, toplumu etkileme şansları yüksek olan bazı çalışan gruplarında bilgi düzeyini arttırdığını gördük.

Katılımcı sayısının azlığı, katılımcıların homojen olmaması, katılımcıların iş koşulları, daha önce benzer eğitim alıp almaları gibi verilerin eksikliği çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Sigara kullanma oranları; hemşirelerde %53,8, ebelerde %54,5 olarak belirlendi. Hemşirelerde sigara kullanma oranı ülkemizde yapılan çalışmalarda %40,3–60,5, diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda ise %7–51 aralığında bulunmuştu⁵⁻⁸. Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde düşük oranlar ifade edilirken, gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek oranlar görülmektedir. Bizim verilerimiz de gelişmekte olan ülkelerde çıkan sonuçlara daha yakındır.

Katılımcılar arasındaki memurların %73,5’inin sigara kullandığı tespit edildi. Yapılan çalışmalarda sigara kullanma oranı; öğretmenlerde %32,5, memurlarda %59,1, polislerde %41,9 olarak tespit edilmişti⁹⁻¹¹. Çalışmamızda çıkan sonuçlar diğer çalışmalardan

yüksek oranlar içermektedir. Bu durum sigara içme davranışının toplumsal ve bölgesel farklılık içermesi ile açıklanabilir.

Katılımcılardan din görevlilerinde sigara kullanma oranı %6,2 olarak tespit edildi. Sucaklı ve arkadaşları çalışmalarında din görevlilerinde sigara kullanma oranı %6,9 olarak belirtilmiş olup çalışmamız ile benzerlik göstermektedir¹². Bu oranın diğer meslek gruplarına göre düşük olması sigara kullanımının din kuralları içerisinde olumsuz karşılanmasına ve din görevlilerinin, örnek davranış göstermesi gerektiğine inanmaları ile açıklanabilir.

Kadınlarda sigara kullanma oranı %52,2, erkeklerde %41,8 olarak tespit edildi. Kadınlarda daha yüksek oranlarda sigara kullanımı olmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) Ülkemizde genel popülasyon üzerine yapılan bir çalışmada erkeklerin %50,6’sının, kadınların ise %16,6’sının sigara kullandığı belirtilmiştir¹³. Çalışmamızdaki farklılık çalışmaya katılan kadınların hepsinin çalışıyor olması ancak genel popülasyonda kadınların çalışma oranının düşük olmasından kaynaklanabilir.

Fagerström nikotin bağımlılık testine cevap veren olguların %4,0’ü yüksek, %20,0’si orta ve %76,0’si ise düşük düzeyde bağımlı olarak değerlendirildi. Sucaklı ve arkadaşlarının din görevlileri üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların %78,6’sı düşük düzeyde, %21,4’ü ise orta düzeyde bağımlı olarak belirlenmiştir¹². Sağlık çalışanları üzerine yapılan bir çalışmada katılımcıların %51,7’si çok düşük düzeyde, %21,1’i düşük düzeyde, %9,0’i orta düzeyde bağımlı olarak bulunmuştur¹⁴. Çalışmamızda sigara bağımlılığının düşük düzeyde olduğu tespit edildi.

“Sigarayı bırakmayı denediniz mi?” sorusuna cevap veren katılımcıların %45,2’sinin daha önce sigara bırakmayı denedikleri saptandı. “Sigarayı bırakmak istiyor musunuz?” sorusuna cevap veren olguların %53,8’i gelecekte sigarayı bırakmak istediğini ifade etti. Erbaycu ve arkadaşlarının çalışmasında hemşirelerin %66,3’ü sigarayı bırakmayı dendiğini, %70,6’sı gelecekte sigara bırakmayı düşündüğünü belirtmişti¹⁵. Japonya’da yapılan bir çalışmada hemşirelerin %35’i sigarayı bırakmayı düşündüğünü, %45’i bırakmayı dendiğini ifade edilmiştir¹⁶. Çalışmamızda da, benzer şekilde önemli oranda sigara bırakma isteği belirtilmiştir. Bu durum sigara bırakma yöntemleri üzerine çalışılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 2. Sigaranın zararları konusundaki önermelerin doğru ya da yanlış olmalarına eğitim öncesi ve sonrası katılım oranları (n=90)

Önermeler	Önermeye katılanların oranları		
	Eğitim öncesi n (%)	Eğitim sonrası n (%)	p*
1. Sigara içmek sağlığa zararlıdır. (D)**	89 (98,9)	89 (98,9)	1,000
2. Sigara içmek akciğer kanseri görülme sıklığını artırır. (D)	87 (96,7)	86 (95,6)	1,000
3. Sigara içmek kronik öksürüğe neden olur. (D)	88 (97,8)	87 (96,7)	0,564
4. Sigara içilen evde yaşayan bebeklerde solunum yolu problemi daha fazla görülür. (D)	84 (93,3)	86 (95,6)	0,046
5. Gebenin sigara içmesi anne karnındaki bebek için de zararlıdır. (D)	88 (97,8)	86 (95,6)	1,000
6. Filtreli sigara filtresiz olandan daha az zararlıdır. (Y)***	32 (35,6)	42 (46,7)	0,059
7. Sigara içmeyen birinin sigara içen biri ile aynı ortamı paylaşması sağlığına zarar vermez. (Y)	79 (87,8)	76 (84,4)	0,819
8. İçine çekmiyorsan sigaranın pek zararı olmaz. (Y)	69 (76,7)	72 (80)	0,225
9. Sigara kalp hastalığına yol açar. (D)	83 (92,2)	79 (87,8)	0,617
10. Kırk yaşından sonra sigara bırakmanın sağlığa faydası yoktur. (Y)	60 (66,7)	64 (71,1)	0,144
11. Günde 5 taneden az sigara içmenin pek zararı olmaz. (Y)	74 (82,2)	75 (83,3)	0,532
12. Sigara gırtlak kanseri görülme riskini artırır. (D)	84 (93,3)	83 (92,2)	0,655
13. Hamilelikte sigara içmek düşük riskini artırır. (D)	78 (86,7)	83 (92,2)	0,052
14. Sigara içmek ömrü kısaltır. (D)	79 (87,8)	82 (91,1)	0,025
15. Nikotin anne sütüne geçer. (D)	71 (78,9)	82 (91,1)	0,002
16. Sigara içmek inme (felç) geçirme riskini artırır. (D)	66 (73,3)	84 (93,3)	0,000
17. Sigara eroin gibi bağımlılık yapıcıdır. (D)	76 (84,4)	84 (93,3)	0,008
18. Sigara kullanmak yüzdeki kırıksıklıkları artırır. (D)	74 (82,2)	82 (91,1)	0,013
19. Sigarayı bırakmak kolaydır. (Y)	28 (31,1)	22 (24,4)	0,251
20. Düşük nikotinli (light) sigaralar önemli derecede daha az zararlıdır. (Y)	44 (48,9)	56 (62,2)	0,040

* p<0,05 anlamlı değeri, ** Önerme doğrudur (D), *** Önerme yanlıştır (Y)

Tablo 3. Sigaranın zararları konusunda bilgi düzeyi skorları

Faktör	Bilgi puanı (Ortalama±SD)	(Min–Max)	p değeri*
Tüm katılımcılar			
Eğitim öncesi	15,88±2,88	4–20	0,001
Eğitim sonrası	17,00±2,44	9–20	
Sigara içme durumu			
Sigara içen	15,75±3,38	10–20	0,947
Sigara içmeyen	16,08±2,35	4–20	
Cinsiyet			
Kadın	16,86±1,42	–	0,123
Erkek	15,60±3,14	–	
Meslek			
Hemşire	17,23±1,48	14–20	0,234
Ebe	16,54±1,29	14–19	
İmam	15,62±2,56	10–19	
Memur	15,51±3,68	4–20	

*p<0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi

Katılımcıların %93,3'ü kapalı yerlerde sigara içme yasağının genişletilmesinin iyi olduğunu, %88,9'u sigara paketlerinin üzerine sigaranın zararlarını anlatan yazılar koyulmasının iyi olduğunu ifade etti. Katılımcıların %45,6'sı sigara içmediği halde duman maruziyeti yaşadığını belirtti. Önemli bir halk sağlığı sorunu olan sigara kullanımı önlenabilir bir sağlık riskidir. Bu konuda toplu alanlarda sigara kullanım yasağının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bunun yanı sıra toplu yaşam alanlarında sigara kullanım yasağının uygulanmasında daha özenli bir tutum izlenmesi yararlı olacak gibi gözükmektedir.

Sigara zararları konusunda bilgi edinme yollarını belirten katılımcıların %50'si televizyondan, %36,7'si ise gazete ve dergilerden bilgi sahibi olduklarını belirtti. Bu sonuçlar sigaranın zararları konusunda bilinç düzeyinin artırılmasında medyanın büyük önem taşıdığını ortaya koymaktadır.

Meslek grupları arasında sigaranın zararları açısından bilgi düzeyleri arasında anlamlı fark mevcut değildi. Katılımcıların sigaranın zararlarına yönelik bilgi skoru eğitim öncesinde 15,8 puan, eğitim sonrasında ise 17,0 puan olarak bulundu. 'Sigara bırakma konusunda kendinize güveninizi nasıl buluyorsunuz' sorusuna eğitim öncesinde yanıt veren katılımcının %30,8'i, eğitim sonrasında ise cevap veren katılımcının %57,1'i kendine güveninin iyi seviyede olduğunu belirtti. Eğitim sonrası bilgi düzeyi anlamlı olarak artmıştı. Bu durum sigaranın zararları ve bırakma yöntemleri konusunda eğitim faaliyetlerinin önemli olduğu sonucunu çıkarmıştır.

Sonuç

Sigaranın zararları konusunda verilen eğitim ile katılımcıların sigaranın zararlarına yönelik bilgi düzeylerinin eğitimler sonrası yapılan değerlendirilmelerde yükseldiği görüldü. Sigara ile etkin mücadelede önemli rolleri olan bu gruplarda periyodik eğitimlerin düzenlenmesi yararlı olacak gibi gözükmektedir.

Bilgi

Bu çalışma Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Sempozyumunda (Adana, 25–26 Mayıs 2013) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Dilbaz N, Apaydın L. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşireler arasındaki sigara içme, bırakma sıklığı ve sigara içme davranışının özellikleri. *Bağımlılık Derg* 2002;3:73–83.
2. Warner KE. Tobacco taxation as health policy in the third world. *Am J Public Health* 1990;80:529–31.
3. Fagerström KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assesment. *Ear Nose Throat J* 1992;69:763–5.
4. Kuloğlu M, Atmaca M. Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda nikotin bağımlılığı. *Kriz Dergisi* 2001;9:33–8.
5. Çalışkan D, Çulha G, Sarışen Ö, et al. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrenci ve çalışanlarının sigara içme durumu ve etkili faktörler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:124–31.
6. Güneş G, Pehlivan E, Eğri M, et al. Turgut Özal Tıp Merkezi Hekim, Hemşire ve Tıp Öğrencilerinde Sigara İçme Sıklığı. *J Turgut Özal Center* 1997;4:407–12.
7. Sarna LP, Brown JK, Lillington L, et al. Tobacco interventions by oncology nurses in clinical practice: report from a national survey. *Cancer* 2000;89:881–9.
8. Hodgetts G, Broers T, Godwin M. Smoking behaviour, knowledge and attitudes among Family Medicine physicians and nurses in Bosnia and Herzegovina. *BMC Fam Practice* 2004;5:12.
9. Fidan F, Sezer M, Demirel R, et al. Smoking status of teachers and their attitudes about smoking restriction. *Toraks Dergisi* 2006;7:196–9.
10. Öztürk M, Eğri M, Eker HH. The Officers' smoking status and evaluation of this situation in terms of work environment in the district of Hacilar, Kayseri province of Turkey. *Halk Sağlığı Günleri(Erişkin Sağlığı)Bildiri Kitabı, Samsun; 1995:28.*
11. Kutlu R, Çivi S, Karaoğlu O. The relationship between the frequency of smoking and depression among police officers. *Kor Hek Derg* 2008;7:31–8.
12. Sucaklı MH, Ozer A, Celik M, et al. Religious Officials' knowledge, attitude, and behavior towards smoking and the new tobacco law in Kahramanmaraş, Turkey. *BMC Public Health* 2011;11:602.
13. The World Health Report on The Global Tobacco Epidemic. İstanbul, 2009. [cited 2013 Aug 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563918_eng_full.pdf.
14. Kutlu R. Evaluation of the frequency and factors affecting smoking among nurses. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008;50:65–70.
15. Erbaycu AE, Aksel N, Çakan A, Özsoz A. İzmir ilinde sağlık çalışanlarının sigara içme alışkanlıkları. *Toraks Dergisi* 2004;5:6–12.
16. Ohida T, Kawahara K, Osaki Y, et al. Behaviors and attitudes towards smoking among the nurses in Japan. *J Epidemiol* 2000;10:344–8.

Endemik Bölgelerde Bruselloz Tanısında Serolojik Testlerin Kombinasyonu

Combination of the Serological Tests for the Diagnosis of Brucellosis in Endemic Areas

Mehmet Balcı¹, Çiğdem Kader¹, Neziha Yılmaz¹, Mehmet Uyar², Yalçın Erdoğan³

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, ²Halk Sağlığı Müdürlüğü, Konya,

³İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

ABSTRACT

AIM: The aim of the study is to analyze the efficiency of combination of RBPT, STAT and ELISA tests on patients with brucellosis where the diagnosis is dependent on the compatible clinical and epidemiological findings with negative RBPT and/or STAT test results.

METHODS: The serum samples of 66 patients having clinical and epidemiological findings compatible with brucellosis were analyzed using the combination of RBPT, STAT and ELISA tests. Both positive and negative samples were re-analyzed for seropositivity by using the STAT or ELISA tests together. The results were statistically analyzed with the SPSS 16.0 computer program using the Fisher Exact test. The significance level was defined as $p < 0.05$.

RESULTS: Serum samples tested for brucellosis using the RBPT were found to be seropositive in 45.5% and seronegative in 54.5%. The seropositive group had a 73% seropositivity with the combination of STAT and ELISA tests. The seronegative group also had a 25% seropositivity with the combination of STAT and ELISA tests. Both groups' seropositivity rate significantly increased after the combination of the tests ($p < 0.05$).

CONCLUSION: It seems that the combination of RBPT, STAT and ELISA tests increases the rate of seropositivity in patients with negative RBPT and /or STAT tests, particularly with a pre-diagnosis of brucellosis.

Key words: brucellosis; diagnostic tests; routine; serological tests

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada RBPT ve/veya STAT testleri negatif olan klinik ve epidemiyolojik olarak bruselloz ile uyumlu hastalarda RBPT, STAT ve ELISA kombinasyonunun tanıdaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Klinik ve epidemiyolojik olarak brusellozla uyumlu 66 olgunun serum örneği RBPT, STAT ve ELISA ile test edildi. RBT pozitif ve

negatif kişilerde STAT ve/veya ELISA test sonuçları seropozitiflik yönünden karşılaştırıldı. Veriler SPSS 16.0 bilgisayar programına girildi. Sonuçların istatistiksel analizi için Fischer Exact testi yapıldı. $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR: Brusella antikorları yönünden RBPT ile test edilen serumların %45,5'i seropozitif, %54,5'ü seronegatif olarak bulundu. İki farklı testin (STAT ve/veya ELISA) pozitifliği birlikte değerlendirildiğinde seropozitiflik oranı RBPT pozitif grupta %73 iken RBPT negatif grupta ise %25 olarak saptandı. Testlerin kombinasyonu her iki grupta da seropozitiflik oranını anlamlı olarak artırdı ($p < 0,05$).

SONUÇ: RBPT, STAT ve ELISA kombinasyonunun özellikle bruselloz ön tanısı ve RBPT ve/veya STAT için negatif testleri olan hastalarda daha fazla test pozitifliğini sağlıyor gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: bruselloz; tanılal testler; rutin; serolojik testler

Giriş

Bruselloz, tüm dünyada görülebilen zoonotik bir hastalık olup ülkemizde endemiktir. Halen önemli bir halk sağlığı problemi olan bruselloz, herhangi bir organı tutabilen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Multisistemik bir hastalık olması ve birçok hastalıkla kolayca karışabilen değişik belirti ve klinik bulgularla seyretmesi nedeniyle enfeksiyonun kesin tanısı, sadece klinik belirti ve bulgulara dayanılarak konulamaz.

Bruselloz tanısı hastanın öyküsü, klinik belirti ve bulguları, rutin hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar testleri, radyolojik tetkikleri ve brusellaya özgü mikrobiyolojik tanı metotları birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. Brusellozun laboratuvar tanısı, bakterinin klinik örneklerden izolasyonu, kan serumunda brusella antikor yanıtının gösterilmesi veya moleküler yöntemlerle mikroorganizmaya özgü nükleik asit tanısının yapılmasından ibarettir.

Bakteri izolasyonu altın standart olarak kabul edilmekle birlikte yavaş üreyen bir bakteri olması nedeni ile brusellanın izolasyon oranı düşüktür. Kültürden bakterinin izolasyon oranı bakterinin tipine, hastalığın evresine, antibiyotik kullanımına, klinik örneğin türüne, miktarına ve kullanılan kültür metoduna bağlı olarak, akut olgularda %80–90 iken, kronik olgularda kültür pozitifliği %30–70 arasında değişir. Özellikle kronik olgularda etken çoğunlukla izole edilemez ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyon gelişme riski nedeniyle, özel biyo–güvenlik koşullarını gerektirir. Bu yüzden günümüzde tanıda en yaygın olarak serolojik testler kullanılır^{1–5}.

İnsan brusellozunun tanısında standart/serum tüp agglutinasyon testi (STAT), Rose Bengal plate testi (RBPT), Coombs testi (CT) ve enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) en fazla kullanılan serolojik testlerdir^{1,6–10}. Günümüzde bruselloz tanısı için kullanılan en yaygın serolojik test RBPT olup, endemik bölgelerde insan brusellozunun tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır^{1,3,8}.

RBPT testinin tanı kapasitesi, daha önceden temas veya hastalık öyküsü olmayan olgularda yüksek iken, tekrarlayan temas varlığında ve geçirilmiş enfeksiyonda düşüktür. Bu nedenle, enfeksiyonun endemik olduğu bölgelerde, reenfeksiyon/rekürrens veya yeni geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olan bireylerde tanıda tek başına kullanılması uygun değildir. RBPT özellikle tek başına kullanıldığında yalancı pozitiflik ve negatiflikler görülebilmektedir. Bu yüzden sonuçlar Standart Tüp Agglutinasyon test (STAT) veya ELISA gibi daha özgül testlerle teyit edilmelidir^{6–8}.

RBPT basit, ucuz ve etkili bir test olmasına rağmen, STAT, kompleman fiksasyon testi (CFT) ve ELISA gibi diğer testlerden daha az duyarlı olduğu kabul edilir. RBPT'nin tek başına veya STAT ya da ELISA ile birlikte iyi bir tarama testi olduğu iddia edilmektedir. Ancak, üç testin karşılaştırmalı duyarlılığı ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Özellikle, RBPT ve STAT testlerindeki yalancı negatifliklere bağlı yanlış tanıların önlenmesi için ELISA gibi diğer testler ile teyit edilmesi gerekir. Bu çalışma, endemik bölgede yaşayan bruselloz ön tanılı hastaların serumunda anti brusella antikorlarının saptanmasında üç serolojik testin (RBPT, STAT ve ELISA) etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Yöntem

Bu çalışma Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı kayıtlarının incelenmesi ile

retrospektif olarak yapıldı. Ekim 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında klinik ve epidemiyolojik bulgularıyla brusella tanısı alan hastaların verileri kullanılarak çalışma tamamlandı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu ölçütlerine uyularak katılımcıların kimlik ve kişilik bilgileri korundu. İlgili bölümden gerekli izinler alındı.

Bruselloz ön tanısı ile takip edilen 66 hastadan alınan serum örneği RBPT (Metser lab. TÜRKİYE), STAT (Cromatest Linear Chemicals. S. L. SPAIN) ve ELISA (Vircell ELISA Anti–Brucella IgM ve IgG) testleriyle değerlendirildi. Lam üzerine hasta serumu ve sonra bir damla RBPT antijen kitinden eklendi, elde dört dakika çevrildi ve aglütine olanlar pozitif olarak kabul edildi. ELISA antikorları üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırıldı ve sonuçlar antikor indeksi olarak hesaplandı. Antikor indeksi 11 ve üstü olanlar pozitif, 9–11 arasında olanlar ara değer, 9 ve altında olanlar negatif olarak değerlendirildi. STAT testi içinse serumda 1/160 titre ve üstündeki örnekler STAT pozitif olarak değerlendirildi.

RBPT testi ile pozitif ve negatif sonuç elde edilmesine göre örnekler iki gruba ayrıldı. RBPT pozitif ve negatif olan grupların STAT ve ELISA testleri ile kombinasyonu sonrası toplam pozitiflik oranının değişimi değerlendirildi.

Veriler SPSS 16.0 bilgisayar programına girildi. İstatistik analiz için Fischer Exact testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Brusella antikorları yönünden RBPT ile test edilen serumların %45,5'i seropozitif, %54,5'i seronegatif olarak bulundu. RBPT ile seropozitif 30 örneğin 19'u (%63.3) ELISA IgG, 18'i (%60) STAT ile seropozitif olarak değerlendirildi. RBPT ile seronegatif bulunan örneklerin %13.8'inde ELISA ve %11'inde STAT ile seropozitiflik saptandı. İki farklı testin (STAT ve/veya ELISA) pozitifliği birlikte değerlendirildiğinde RBPT seropozitif grupta 22 (%73); RBPT seronegatif grupta ise 9 (%25) örnekte brusella antikor pozitif bulundu. Toplamda brusella için testlerin kombine edilmesi 66 hastada 39 hastanın pozitif test sonucu vermesine sebep oldu. Testlerin kombinasyonu sonrası elde edilen toplam %59 pozitiflik oranı, RBPT ile test sonucu elde edilen %45.5'lik pozitiflik oranına göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.05$).

Çalışmada yer alan laboratuvar testlerinin sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile brusella ön tanısı alan 66 hastanın antikor sonuçlarının farklı testlere göre pozitiflik oranları

SEROLOJİK TESTLER	RBPT POZİTİF N=30, %45.5	RBPT NEGATİF N=36, %54.5
STAT POZİTİF	18 (%60)	4 (%11.1)
ELISA IgG POZİTİF	19 (%63.3)	5 (%13.8)
STAT ve/veya ELISA POZİTİF	22 (%73)	9 (%25)

RBPT: Rose Bengal plate testi, STAT: Standart/serum tüp agglutinasyon testi, ELISA: Enzim bağlı immunosorbent assay testi

Tartışma

Çalışmamız bulgularıyla bruselloz tanısında kullanılan testlerin kombinasyonunun seropozitiflik oranını artırdığını gösterdik.

Bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda ve hayvanlarda hastalık oluşturan bruselloz ülkemizde endemik olup, ekonomik kayıplara yol açan önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bruselloz, herhangi bir organı tutabilen sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Birçok hastalıkla kolayca karışabilen değişik semptom ve klinik bulgularla seyrettiğinden enfeksiyonun tanısı, sadece klinik belirti ve bulgulara dayanılarak konulamaz. Bu nedenle Bruselloz tanısında hastanın öyküsü, klinik belirti ve bulgular, rutin hematolojik ve biyokimyasal testler, radyolojik tetkikler ve brusellaya özgü mikrobiyolojik tanı metotları birlikte değerlendirilmelidir. Günümüzde epidemiyolojik ve klinik olarak bruselloz ile uyumlu olguların kültür veya serolojik testler ile doğrulanması brusellozda tedaviye başlamak için yeterlidir. Hastadan alınacak detaylı öykü ve bakterinin üretilmesi tanıda halen standart yöntemdir.

Brusellaya özgü tanı metotları bakterinin izolasyonu, serolojik olarak Brusellaya özgü antikor yanıtının ya da antijenlerinin gösterilmesi ve moleküler yöntemlerle mikroorganizmaya özgü nükleik asit tayininden ibarettir. Bakteri izolasyonu altın standart olarak kabul edilmekle birlikte yavaş üreyen bir bakteri olması nedeniyle izolasyon oranı düşüktür. Kültürden bakterinin izolasyon oranı bakterinin tipine, hastalığın evresine, antibiyotik kullanımına, klinik örneğin türüne, miktarına ve kullanılan kültür metoduna bağlı olarak değişiklik gösterir. Özellikle kronik olgularda etken çoğunlukla izole edilemez ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyon gelişme riski nedeniyle, özel biyogüvenlik koşulları gerektirir. Bu

yüzden, serolojik testler günümüzde tanıda yaygın olarak kullanılır¹⁻⁵.

Bruselloz tanısı için kullanılan en yaygın serolojik test Rose Bengal plate testi (RBPT) olup, endemik bölgelerde insan brusellozunun tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır. RBPT'nin tanı değeri, daha önceden temas veya hastalık öyküsü olmayan olgularda yüksek iken tekrarlayan temasların varlığında ve geçirilmiş enfeksiyonda düşüktür^{6,7}. Bu nedenle, brusella endemik bölgelerde, reenfeksiyon/rekürrens veya yeni geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olan bireylerde tanıda tek başına kullanılması uygun değildir^{1,3,4,8,9}.

Aktif brusellozu olan olgularda RBPT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %75-100 iken, kronik ve komplike olgularda yalancı negatiflik nedeniyle testin duyarlılığı %33-50 arasında değişir^{1,7,10}. Bu yüzden RBPT gibi hızlı aglütinasyon testleriyle alınan sonuçların STAT ve ELISA gibi daha özgül yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir^{1,7,8,10}.

Bu çalışmada, brusellozla uyumlu semptomları uzun süre devam eden ve epidemiyolojik olarak brusellozla ilişkili hastalarda RBPT ile seropozitiflik oranı %45,5 olarak bulundu. RBPT ile seropozitif bulunan örnekler STAT ve ELISA ile test edildiğinde ise seropozitiflik oranı sırasıyla %60 ve %63,3 olarak tespit edilirken, STAT ve ELISA birlikte değerlendirildiğinde ise seropozitiflik oranı %73 olarak bulundu. RBPT ile seronegatif bulunan örnekler ELISA ve STAT ile değerlendirildiğinde seropozitiflik oranı sırasıyla %13,8 ve %11,1 olarak bulunurken, STAT ve ELISA birlikte değerlendirildiğinde seropozitiflik oranı %25 olarak tespit edildi ($p < 0.001$).

RBPT basit, ucuz ve etkili bir test olmasına rağmen, standart tüp aglütinasyon testi (STAT), kompleman fiksasyon testi (CFT) ve enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) gibi diğer testlerden daha az duyarlıdır⁸⁻¹⁰. Özellikle, tek başına kullanıldığında rastlanılan

yalancı negatifliklerin önlenmesi için daha duyarlı ve özgül yöntemler kullanılmalı veya farklı çalışma prensibi olan testler birlikte değerlendirilmelidir.

ELISA yöntemi, blokan antikorlardan etkilenmediği için, kronik olguların tanımlanmasında ELISA-IgG daha duyarlı bir yöntem olarak görülmektedir^{7,11}.

STAT'ındaki en önemli yalancı negatiflik durumu komplike ve kronik olgularda görülmektedir. Bu durumda KBT, 2-ME testi, ELISA veya Coombs' testi çalışmalıdır^{8,12-17}.

İndirekt ELISA, brusellozis taramasında tek başına veya RBPT'e ek olarak kullanılabilir iyi bir test olabilir¹⁸⁻²¹. Serolojik testlerin karşılaştırıldığı diğer çalışmalarda ELISA'nın duyarlılık ve özgüllüğü STAT'a eşit veya daha yüksek bulunmuştur^{5,8,19,21,22}.

Mantur ve arkadaşları ELISA'nın STAT'a göre daha yüksek duyarlılıkta olduğunu (akutta %28, kronikte ise %55 daha fazla duyarlılık) göstermişlerdir¹⁷. ELISA, özellikle kronik ve nörobruselloz gibi komplike bruselloz olgularında STAT'dan daha duyarlı bulunmuştur^{7,11}. Kültür, tanı için altın standart olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür. Özellikle kronik olgularda etken çoğunlukla izole edilemez. Kültür laboratuvar kaynaklı enfeksiyon gelişme riski nedeniyle, özel biyogüvenlik koşullarını gerektirdiğinden serolojik testlerden ELISA, STAT ve RBPT'ye ek olarak kullanılabilir iyi bir tanı testi olabilir.

Sonuç olarak çalışmamız bulgularına göre; RBPT, STAT ve ELISA kombinasyonunun özellikle bruselloz ön tanısı ve RBPT ve/veya STAT için negatif testleri olan hastalarda daha fazla test pozitifliğini sağlıyor gibi gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36:12-7.
2. Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, et al. Laboratory-based diagnosis of brucellosis a review of the literature. Part I. Techniques for direct detection and identification of *Brucella* spp. *Clin Lab* 2003;49:487-505.
3. Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, et al. Laboratory-based diagnosis of brucellosis a review of the literature. Part II. serological tests for brucellosis. *Clin Lab* 2003;49:577-89.
4. Ruiz-Mesa JD, Sanchez-Gonzalez J, Reguera JM, et al. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:221-5.
5. Diaz R, Moriyon I. Laboratory techniques in the diagnosis of human brucellosis. In: Young EJ, Corbel MJ, eds. *Brucellosis: clinical and laboratory aspects*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1989.
6. Gomez MC, Nieto JA, Rosa C, et al. Evaluation of Seven Tests for Diagnosis of Human Brucellosis in an Area Where the Disease Is Endemic. *Clin Vaccine Immunol* 2008;15:1031-3.
7. Araj GF, Lulu AR, Mustafa MY, et al. Evaluation of ELISA in the diagnosis of acute and chronic brucellosis in human beings. *J Hyg (Lond)* 1986;97:457-69.
8. Nielsen K. Diagnosis of brucellosis by serology. *Veterinary Microbiology* 2002;90:447-59.
9. Hajia M, Fallah F, Angoti G, et al. Comparison of Methods for Diagnosing Brucellosis. *Lab Medicine* 2013;44:29-33.
10. Díaz R, Casanova A, Ariza J, et al. The Rose Bengal Test in Human Brucellosis: A Neglected Test for the Diagnosis of a Neglected Disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:1-7.
11. Araj GF. Enzyme-linked immunosorbent assay, not agglutination, is the test of choice for the diagnosis of neurobrucellosis. *Clin Infect Dis* 1997;25:942.
12. White RG. Immunoglobulin profiles of the chronic antibody response: discussion in relation to brucellosis infections. *Post Grad Med J* 1978;54:595-602.
13. Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, et al. *Brucella* bacteremia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *J Infect* 2000;40:59-63.
14. Osoba AO, Balkhy H, Memish Z, et al. Diagnostic value of *Brucella* ELISA IgG and IgM in bacteremic and non-bacteremic patients with brucellosis. *J Chemother* 2001;13:54-9.
15. Memish ZA, Almuneef M, Mah MW, et al. Comparison of the *Brucella* Standard Agglutination Test with the ELISA IgG and IgM in patients with *Brucella* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:129-32.
16. Casao MA, Navarro E, Solerab J. Evaluation of Brucellacapt for the diagnosis of human brucellosis. *J Infect* 2004;49:102-8.
17. Mantur B, Parande A, Amarnath S, et al. ELISA versus conventional methods of diagnosing endemic brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:314-8.
18. Mert A, Ozaras R, Tabak F, et al. The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination tests. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases* 2003;46:241-3.
19. Irmak H, Buzgan T, Evirgen O, et al. Use of the *Brucella* IgM and IgG flow assays in the serodiagnosis of human brucellosis in an area endemic for brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:688-94.
20. Ariza J, Pellicer T, Pallares R, et al. Specific antibody profile in human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992;14:131-40.
21. Nielsen K, Yu WL. Serological diagnosis of brucellosis. *Prilozi* 2010;31:65-89.
22. Asaad AM, Alqahtani JM. Serological and molecular diagnosis of human brucellosis in Najran, South western Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2012;5:189-94.

Sağlıklı Bireylerde Kinezyo Bantlama Tekniğinin Quadriceps Kas Kuvveti Üzerine Etkisi*

The Effect of Kinesiotaping Technique on Quadriceps Muscle Strength of Healthy Subjects

Erkal Arslanoğlu¹, Nevin Atalay Güzel², Besime Çilli³

¹Kafkas Üniversitesi, Sarıkamış Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu, Kars, ²Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, ³Özel Kıymetcan Efe Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi, İzmir

ABSTRACT

AIM: The purpose of this study is to determine the effect of kinesiotaping technique on quadriceps muscle strength.

METHODS: The study included healthy volunteers without a contraindication for kinesiotaping. Study group included 14 female athletes from Gazi University Soccer Team, and control group included 14 female students studying in Hacettepe University Department of Physiotherapy and Rehabilitation. The girls in control group were not performing active daily sport. All subjects made 15 minutes warm-up exercises before measurements. Firstly, all subjects' leg strengths were measured before kinesiotaping and then kinesiotape was applied on quadriceps muscle groups in both legs with the help of a specialist physiotherapist. Muscle strength was remeasured 30 minutes after kinesiotaping. The highest values were recorded after two trials. The data were analyzed with descriptive statistics and Wilcoxon Signed Rank Test by using SPSS 15 Package Program.

RESULTS: A total of 28 healthy volunteer female students (14 in study and 14 in control groups) participated in the study. The means of age, height and weight in study group were as 15.9 ± 0.8 years, 163.28 ± 6.93 centimeters and 57.0 ± 7.28 kilograms, and in control group 17.9 ± 0.2 years, 168.85 ± 6.5 centimeters and 59.57 ± 7.08 kilograms, respectively. There was not any significant change of leg strength after kinesiotaping either in study or control group ($p>0.05$).

CONCLUSION: Kinesiotaping of quadriceps muscle seems to have no effect on the leg strength of healthy volunteers.

Key words: applied kinesiology; leg, muscle strength; quadriceps muscle

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışma, sağlıklı bireylerin quadriceps kas grubuna uygulanan kinezyo bantlama tekniğinin bacak kuvveti üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, kinezyo bantlama tekniğini engelleyecek veya kısıtlayabilecek herhangi bir sağlık problemi olmayan gönüllüler katılmıştır. Deney grubunu Gazi Üniversitesi Kadın Futbol Takımı'nda yer alan 14 sporcu, kontrol grubunu ise Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde eğitim gören ve sporla uğraşmayan öğrenciler oluşturmuştur. Bacak kuvvetini ölçmeden önce 15 dakika ısınma yapılmıştır. İlk olarak; bantlama işlemi yapılmadan ölçüm alınmış, daha sonra quadriceps kas grubuna, kas tekniği ile uzman fizyoterapist tarafından bantlama işlemi uygulanmıştır. Bantlamadan 30 dakika sonra bacak kuvveti ölçümü tekrar alınmıştır. Tüm ölçümlerde 2 deneme sonrasındaki en iyi sonuç kaydedilmiştir. Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 15 (Statistical package for social sciences) paket programında, betimsel istatistik analizleri ve Wilcoxon Sıra Toplam Testi kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Araştırmada 14'ü çalışma ve 14'ü kontrol grubunda olmak üzere toplam 28 kadın gönüllü katılmıştır. Çalışma grubunun yaş, boy ve kilo ölçümleri, sırasıyla 15,9 ± 0,8 yıl, 163,28 ± 6,93 cm ve 57 ± 7,28 kg bulunurken, kontrol grubunda 17,9 ± 0,2 yıl, 168,85 ± 6,5 cm ve 59,57 ± 7,08 kg bulunmuştur. Araştırma bulgularına göre; deney ve kontrol grubunda kinezyo bantlama tekniği ile bacak kuvveti arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Quadriceps kas grubuna yapılan kinezyo bantlama tekniğinin, herhangi bir sağlık problemi olmayan kişilerde bacak kuvvetine etkisi yok gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: uygulamalı kineziyoloji; bacak, kas kuvveti; quadriceps kası

Giriş

Kinezyo bantlama vücudun kendi doğal iyileşme sürecine dayanan eklem hareketini etkilemeksizin kas ve eklemlerin desteklenmesini ve stabilitesini sağlayan özel bir bantlama yöntemidir¹. Ayrıca koruyucu bakım, ödem ve ağrı tedavisi için kullanılan yöntem, 25 yıl önce Japonya'da Kenzo Kase tarafından geliştirilmiştir².

* 11. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresinde sunulmuş, Sağlık Bilimleri alanında en iyi poster bildiri ödülüne aday gösterilmiştir.

Yard. Doç. Dr. Erkal Arslanoğlu, Kafkas Üniversitesi, Sarıkamış Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu, Tel. 0 474 413 52 52 Email. erkaloglu@gazi.edu.tr
Geliş Tarihi: 07.09.2013 • Kabul Tarihi: 17.11.2013

Dr. Kase konvansiyonel bantların doku iyileşmesine yardımcı olurken, eklem hareket açıklığını sınırlamasından dolayı kinezyolojik bantı (KB) tasarlamış ve farklı vücut bölgelerinde geliştirdiği yöntemleri uygulamaya başlamıştır³. 1970'lerden sonra kullanılmaya başlanmasına rağmen bantın uluslararası düzeyde tanınır olmasını sağlayan etken 2008 Pekin yaz olimpiyatları sırasında farklı branştaki pek çok sporcu tarafından kullanılmasıdır. Daha sonra yine başarılı ve tanınmış profesyonel sporcuların maç ve yarışmalar sırasında bu bantları kullanmaları bantın popülerliğini arttırmıştır⁴.

Kinezyo bantlamanın genel etkileri; derinin üst tabakasına yapışma sağlayarak buradaki elastik liflerin toparlanması ile deri altı kan ve lenf dolaşımının artırılıp buradaki dokunun fiziksel olarak rahat çalışmasının sağlanması, ağrıyı azaltmak ve anormal kas gerginliğini gidererek fasya ve kasın normale dönmesine yardımcı olmaktadır⁵.

Sporcularda kullanılan elastik bandajlama yöntemleri ile karşılaştırıldığında; eklemi desteklemek ve stabilize etmek için uygulanan bandaj o bölgedeki sıvı dolaşımını etkilerken, kinezyo bantlama yönteminde bu yan etki görülmez. Kinezyo bant eklem hareket açıklığına izin vererek dokunun kendisini yenilemesine olanak sağlar. Kasta normal eklem hareket açıklığını sağlamak için bantların %130–140 elastisitede olması sağlanır⁶.

Kinezyolojik bantlama başta kas iskelet sisteminde olmak üzere çok geniş bir endikasyon alanına sahiptir. Günümüzde de bantın temel uygulama tekniklerine sadık kalınarak her geçen gün farklı uygulama şekilleri ve endikasyonları geliştirilmekte ve konudaki çalışma sayısı artmaktadır⁴.

Çalışmamızda sağlıklı bireylerde quadriceps kasına uygulanan kinezyo bantlama tekniğinin, bacak kuvveti üzerine etkisinin olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma 2010–2011 Eğitim Öğretim yılı başında Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu Fizyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışma süresince ve ilgili verilerin değerlendirilmesinde, kişisel verilerinin korunması açısından Helsinki Bildirgesi ölçütlerine uyulmuştur. Bütün katılımcılardan yazılı onam formu alınmıştır.

Çalışmaya, kinezyo bantlama tekniğini engelleyecek veya kısıtlayabilecek herhangi bir sağlık problemi olmayan 14'ü çalışma (15.9±0.8 yıl, 163.28±6.93 cm,

57.0±7.28 kg) ve 14'ü kontrol (17.9±0.2 yıl, 168.85±6.5 cm, 59.57±7.08 kg) grubunda olmak üzere toplam 28 kadın gönüllü olarak katılmıştır. Deney grubunu Gazi Üniversitesi Kadın Futbol Takımı'nda yer alan 14 sporcu, kontrol grubunu ise Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü'nden spor yapmayan öğrenciler oluşturmuştur.

Ölçümler Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Sporcu Performans Laboratuvarı'nda ön test ve son test modeline göre alınmıştır. Bireylerin bacak kuvvetini ölçmek için Takei (A5402–Japan) marka dijital bacak dinamometresi kullanılmıştır. Bacak kuvvetini ölçmeden önce 15 dakika ısınma egzersizi yapılmıştır. Bantlama işlemi yapılmadan ölçüm alınmış, daha sonra quadriceps kas grubuna, teknikte uzmanlaşmış fizyoterapist tarafından bantlama işlemi uygulanmıştır. Kinezyo bant uygulamasından 30 dakika sonra bacak kuvveti ölçümleri tekrarlanmıştır. 30 dakika süresince katılımcılar herhangi bir egzersiz yapmamışlardır. Tüm ölçümlerde iki deneme sonrasındaki en iyi sonuç kaydedilmiştir. Katılımcılara birinci deneme ile ikinci deneme arasında dinlenme aralığı verilmemiştir.

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 15 (Statistical package for social sciences) paket programı kullanılarak incelendi. Gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney ve grup içi ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon Sıra Toplam testleri kullanıldı. p<0,05 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada 14 gönüllü çalışma grubunda ve 14 gönüllü kontrol grubunda olmak üzere toplam 28 katılımcı yer aldı. Çalışma sırasında çalışma ve kontrol grubunda yer alan bireylerde istenmeyen bir yan etki ya da komplikasyon izlenmedi. Bütün katılımcılar çalışma protokolüne uydular. Çalışmada yer alan bireylerin demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin fiziksel özellikleri incelendiğinde, sırasıyla çalışma grubu ve kontrol grubunun yaş, boy ve vücut ağırlığı ortalamalarının; 15,92±0,82 yıl ve 17,92±0,26 yıl, 163,28±6,93 cm ve 168,85±6,50 cm, 57,0±7,28 kg ve 59,57±7,08 kg olduğu görülmektedir.

Araştırma verilerine göre; çalışma ve kontrol grubunda kinezyo bantlama tekniği ile bacak kuvveti arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (p>0,05). İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen sporcularda son test değerlerinin ön test değerlerine göre yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Kinezyo Bantlama Tekniğinin Quadriceps Kas Kuvveti Üzerine Etkisi çalışmasında yer alan bireylerin fiziksel özellikleri

	Çalışma grubu (n=14)	Kontrol grubu (n=14)	p değeri*
Yaş, yıl	15,92±0,82 (15–18)	17,92±0,26 (17–18)	0.001*
Boy, cm	163,28±6,93 (152–180)	168,85±6,50 (160–178)	0.145
Ağırlık, kg	57,0±7,28 (47–75)	59,57±7,08 (48–73)	0.45

*Mann Whitney U testi

Tartışma

Sağlıklı kişilere uygulanan kinezyo bantlama tekniği sonucunda quadriceps kas kuvvetinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Bantlamanın somato–sensorial bilgide artış sağlama, doğru pozisyonel girdiyi verme ve kassal aktivasyonda artış sağlama gibi etkilerine dair bulgular, literatürde yer almakla birlikte çalışmamızda izlenmemiştir.

Kinezyo bantlama tekniğinin sporcularda kas gücüne etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yedi erkek ve yedi kadının quadriceps ve hamstring kas gruplarına bantlama yapılmıştı. Bantlama işleminden önce, bantlamadan hemen sonra ve bantlamadan 12 saat sonra olmak üzere üç ölçüm alınmış. Yapılan analiz sonucunda üç ölçüm arasında da anlamlı farklılık bulunmamıştır⁷. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Sertoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, kinezyo bantlamanın hamstring gerginliği üzerine kısa dönemli etkileri araştırılmıştır⁸. Otuz sağlıklı gönüllünün katıldığı çalışma sonucunda, kinezyo bantın bir haftada hamstring gerginliğini belirgin şekilde azalttığı görüldükçe, egzersiz yapan grupta anlamlı fark gözlenmemiştir. Bir başka çalışmada yine hamstring kas grubuna kinezyo uygulaması yapılmış ve esneklik sehpa yardımıyla bireylerin esneklik ölçümleri alınmıştır. Sonuç olarak yapılan uygulamanın esneklik üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir⁹.

Uygulanan yöntem ve ulaşılan sonuçlar bakımından çalışmamızı destekler nitelikte olan bir çalışmayı, Vercelli¹⁰ ve arkadaşları yapmıştır. Bu çalışmada quadriceps kas grubuna kinezyo bant uygulaması yapılarak maksimum

kuvvete etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda maksimum kuvvet ve performans arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yine quadriceps kas grubunu içine alan, fakat çalışmamızdan farklı sonuca ulaşılan bir başka çalışmada, sporcu olmayan sağlıklı kadınlarda kinezyo bantlamanın egzersiz sırasında quadriceps kas kuvvetine etkisi araştırılmış ve eksantrik kas kuvvetini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır¹¹. Sağlıklı 20 kişi (11 kadın, 9 erkek) üzerinde Aktaş ve Baltacı'nın yaptıkları benzer çalışmada da ortez, kinezyolojik bant ve ortez ile kinezyolojik bant uygulamanın quadriceps izokinetik kas kuvveti ve tek adım sıçrama mesafesine etkinliğine bakılmıştır. Kinezyolojik bant uygulamasının diğer uygulamalara göre daha etkili olduğu belirtilmiştir¹².

Tedavi amaçlı kinezyo bant kullanımına dair yapılan çalışmalardan birinde Thelen ve arkadaşları kolej öğrencilerinde, kinezyo bantlamanın omuz ağrısı üzerine etkisini araştırmışlar ve bant uygulaması sonrasında iyileşme kaydetmişlerdir¹³.

Jaraczewska ve Long üst ekstremitte fonksiyonlarını geliştirmek ve postural bozuklukları düzeltmek için, farklı bantlama uygulamaları önermiş ve kinezyolojik bantlama sonrası, üst ekstremitte fonksiyonlarında anlamlı düzelmeye gözlemlendiğini bildirmiştir¹⁴.

Kinezyo bantlama ve normal bant uygulamalarının motor algılama üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada da diz sakatlığı yaşamış futbolcular kullanılmıştır. Normal bant tekniğinin diz hareketlerini kısıtladığı, ancak kinezyo bant tekniğinde ise dizin pozitif yönde etkilendiği belirtilmiştir¹⁵. Yine diz üzerine yapılan çalışmada, patellar bantlamanın diz eklem

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunda kinezyo bantlama öncesi ve sonrası quadriceps kas kuvvetinin karşılaştırılması

	Kinezyo bantlama öncesi kas kuvveti	Kinezyo bantlama sonrası kas kuvveti	p değeri*
Çalışma grubu (n=14)	85,75±17,19	97,46±16,32	0.118
Kontrol grubu (n=14)	78,53±11,74	78,64±14,12	0.981

*Wilcoxon testi

propriyosepsiyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Elli iki sağlıklı deneğin katıldığı çalışma sonucunda bantlamanın bir faydası görülmemiştir¹⁶. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada, sağlıklı sporcuların üst bacak ve diz çevresine uygulanan kinezyo bantlama tekniğinin sporcuların bacak kuvveti, dikey ve derinlik sıçrama değerleri üzerine etkisini olup olmadığı araştırılmıştır¹⁷. Uygulanan kinezyo bantlama tekniğinin bacak kuvveti, dikey ve derinlik sıçrama değerleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur. Bu anlamda çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Yine tedavi edici amaçla yapılan çalışmada, omuz sıkışma sendromu olanlarda, iki haftalık tedavi programında kinezyolojik bantlamanın ilk hafta sonrasında ağrıyı azaltma üzerine anlamlı bir etkisi olduğu fakat ikinci hafta sonunda her iki gruptaki ağrının benzer şekilde düştüğünü belirtilmiştir¹⁸. Yirmi üç erkek ve sekiz kadın üniversite öğrencisi üzerinde yapılan diğer çalışmada, kinezyolojik bantlamanın akut ve 48 saat sonrasında olmak üzere kavrama kuvvetine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda, uygulamadan hemen sonra ve 48 saat sonra alınan ölçümlerde herhangi bir değişiklik bulunamamıştır¹⁹. Chang ve arkadaşlarının çalışmasında kinezyolojik bantlama uygulamanın, elin kavrama kuvvetini değiştirmediğini, buna karşın uygulanan kuvveti tekrarlama yetisinin bant uygulaması ile geliştiğini belirtmiştir²⁰.

Kinezyo bantlama tekniğinin farklı kas grupları üzerindeki lokal etkileri, birçok çalışmada değişik boyutlarıyla ele alınmıştır. Yapılan literatür taramalarında, vücudun farklı kas gruplarının içine alındığı kinezyo bant uygulamalarının, sporcuların performans değerleri üzerinde engelleyici veya performanslarını artırıcı bir etkiye yol açmadığını fakat spor sakatlıklarının tedavisinde ve rehabilitasyon sürecinde rahatlatıcı etkisinin olduğunu söyleyebiliriz.

Yaptığımız çalışma sonucunda, quadriceps kas grubuna yapılan bantlama tekniğinin, herhangi bir sağlık problemi olmayan kişilerde ve sporcularda bacak kuvvetine etki etmediği görülmüştür.

Kaynaklar

1. Back in motion sports injuries clinic. What does kinesio taping do? <http://www.bimsportsinjuries.com/Articles/kinesiotaping.pdf>. [cited 2013 Jan 12]
2. Kinesio taping association international. Kinesio Taping method. <http://www.kinesiotaping.com/about/kinesio-taping-method> [cited 2013 Jun 14]

3. Kase K, Wallis J, Kase T. Clinical therapeutic application of the kinesio taping method. Tokyo, Japan: Ken Ikai Co Ltd; 2003.
4. Çeliker R, Güven Z, Aydoğ T, et al. Kinezyolojik Bantlama Tekniği ve Uygulama Alanları. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2011;57:225–35.
5. Kase K, Tatsuyuki H, Tomoki O. Development of Kinesio tape. Kinesio™ Taping Perfect Manual. Kinesio Taping Association 1996;6–10:117–8.
6. Yapar K. Kinesiotaping. <http://www.fiziktedavici.com/fiziktedavi/82-kinesiotaping-bantlama> [cited 2013 Nov 11]
7. Fu TC, Wong AM, Pei YC, et al. Effect of Kinesio taping on muscle strength in athletes – a pilot study. J Sci Med Sport 2008;11:198–201.
8. Sertoglu E, İrkilata Y, Baltacı G. Kinesiotape ve germenin hamstring kısılgılığı üzerine kısa dönemli etkilerinin karşılaştırılması. Fizyoterapi Rehabilitasyon 2007;18:231.
9. Merino R, Mayorga D, Fernández E, et al. Effect of Kinesio Taping on hip and lower trunk range of motion in triathletes. A pilot study. J Sport Health Res 2010;2:109–18.
10. Vercelli S, Sartorio F, Foti C, et al. Immediate effects of kinesiotaping on quadriceps muscle strength: a single-blind, placebo-controlled crossover trial. Clin J Sport Med 2012;22:319–26.
11. Vithoulka I, Beneka A, Malliou P, et al. The effects of Kinesio-taping® on quadriceps strength during isokinetic exercise in healthy non athlete women. Isokinetics Exerc Sci 2010;18:1–6.
12. Aktas G, Baltacı G. Does kinesiotaping increase knee muscles strength and functional performance? Isokinetics Exerc Sci 2011;3:149–55.
13. Thelen MD, Dauber JA, Stoneman PD. The clinical efficacy of kinesio tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. J Orthop Sports Phys Ther 2008;38:389–95.
14. Jaraczewska E, Long C. Kinesio taping in stroke: improving functional use of the upper extremity in hemiplegia. Top Stroke Rehabil 2006;13:31–42.
15. Chen CY, Lou MY. Effects of the application of kinesio-tape and traditional tape on motor perception. 2nd World Congress on Sports Injury Prevention 2008;26–8.
16. Callaghan MJ, Selfe J, Bagley PJ, et al. The effects of patellar taping on knee joint proprioception. J Ath Train 2002;37:19–24.
17. Şentürk A, Gülaç M, Kalkavan A, et al. Kinezyoband uygulamasının bacak kuvveti, dikey ve derinlik sıçrama değerleri üzerine etkisi. Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi 2013;9:42–6.
18. Kaya E, Zinnuroglu M, Tugcu I. Kinesio taping compared to physical therapy modalities for the treatment of shoulder impingement syndrome. Clin Rheumatol 2011;30:201–7.
19. Merino-Marban R, Mayorga-Vega D, Fernandez-Rodríguez E. Acute and 48 h effect of kinesiotaping on the handgrip strength among university students. J Human Sport Exerc 2012;7:741–7.
20. Chang HY, Chou KY, Lin JJ, et al. Immediate effect of forearm Kinesio taping on maximal grip strength and force sense in healthy collegiate athletes. Phys Ther Sport 2010;11:122–7.

Effect of Modification of Lifestyle on Reproductive Potential

Yaşam Tarzı Değişikliğinin Üreme Potansiyeline Etkisi

Turgut Aydın¹, Mert Ali Karadağ², Aslan Demir², Kürşat Çeçen², Yetkin Karasu³, Kahraman Ülker³

¹Acıbadem Kayseri Hospital, In Vitro Fertilization Unit, Kayseri, Turkey, ²Department of Urology, Kafkas University School of Medicine, Kars, Turkey,

³Department of Obstetrics and Gynecology, Kafkas University School of Medicine, Kars, Turkey

ABSTRACT

Individuals have roles in preserving or increasing their fertility potential to a degree by controlling and modifying their life styles. Life styles modification may determine exposure to various factors that may improve or disprove reproductive health and fertility potential. Herein, we try to present some modifiable factors varies according to the life style preferences and their effects on reproductive health in the light of current medical literature.

Key words: behavior therapy; environment; infertility; life style; reproductive health

ÖZET

Bireyler yaşam tarzlarını modifiye ve kontrol ederek, fertilitite potansiyellerini bir dereceye kadar arttırabilir veya muhafaza edebilirler. Yaşam tarzlarının modifikasyonu, üreme sağlığı ve fertilitite potansiyelini arttıracak veya bozacak çeşitli faktörlere maruziyeti belirleyebilir. Bu makalede, yaşam tarzı seçimlerine göre değişebilecek modifiye edilebilir bazı faktörleri ve onların üreme sağlığına olan etkilerini güncel tıbbi literatür eşliğinde sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: davranış terapisi; çevre; infertilite; hayat tarzı; üreme sağlığı

Introduction

Fertility is the capability of producing an offspring and the lack of fertility is defined as infertility. In daily practice, infertility is diagnosed in case where a couple desiring a pregnancy cannot get it in one year without the use of a contraceptive method. Normally 90% of couples get pregnant in a year time. Infertility rate, although may change in different populations, is around 15% in developed countries^{1,2}. In modern health practice, quite a lot number of health institutes

and organizations have been working to reduce infertility rate by preventing its occurrence or treating the infertile couples.

The most effective treatment method of infertility is to fix the condition causing infertility. Sometimes, this goal may be achieved easily just by changing the sexual behavior of the couple. In contrary, sometimes the most recently developed technological treatment choices may be ineffective. Among the various types of treatment options, one may effective in one couple but ineffective in another. Although, health care providers may provide modern and appropriate treatment options for the couples suffering from infertility, the couples may also add something to preserve or increase their fertility potential by controlling and modifying their life styles. Life styles modification may determine exposure to various factors that may improve or disprove reproductive health and fertility potential.

In this paper, we aimed to review the effect of some modifiable factors associated with infertility.

Smoking

Cigarette contains over 400 pernicious chemicals, and cigarette smoking affects people adversely in a broad spectrum of diseases including pulmonary, cardiovascular and malignant diseases. Similarly, infertility is also found to be associated with smoking.

A tendency of decrease of the total sperm count, density, motility, normal morphology, semen volume, and fertilization capacity was observed in male smokers. Calogero et al. reported that smoking impaired the mitochondrial activity of spermatozoa

Yard. Doç. Dr. Mert Ali Karadağ, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel. 0 532 558 43 24 Email. karadagmeri@yahoo.com

Geliş Tarihi: 17.02.2014 • Kabul Tarihi: 29.03.2014

and decreased fertilization capacity and they demonstrated that smoking increased DNA damage rate of the spermatozoa³.

Smoking is also associated with infertility in women, probably by deteriorating the ovarian functions and decreasing ovarian reserves⁴. In a recent study, Caserta et al investigated the influence of cigarette smoking on a population of infertile women. Antral follicle count (AFC), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol were measured in 296 women (194 non-smokers and 102 smokers). AFC was lower in smokers in comparison with the non-smokers and FSH levels were higher in smoking women, although estradiol and LH levels were not significantly different. Depending on their findings, the authors concluded that smoking had an unfavorable effect on ovarian reserve.

Alcohol Consumption

A large number of studies have so far been published on the effects of alcohol on health and fertility. While the relationship between alcohol and infertility has been well demonstrated in the majority of those studies, the harmful dosage of consumed alcohol is not precisely known.

Sperm morphology is affected by alcohol consumption. A prospective autopsy study investigated the relationship among alcohol consumption, spermatogenesis and morphometric analysis of human testis⁵. The autopsy series compared the findings of non-alcohol users (daily intake <10 g) and heavy drinkers (daily intake >80 g). Among non-alcohol users, 81.3% had normal spermatogenesis, whereas the remaining 18.7% had partial arrest of spermatogenesis. A significant lower percentage of heavy drinkers (36.4%) had normal spermatogenesis, besides this 52.3% showed partial or complete arrest of spermatogenesis. The mean weight of testicles of heavy drinkers was significantly lower than of the non-alcohol users.

Alcohol consumption by women is also associated with infertility. In a study conducted in 7393 women, women consuming excessive amounts of alcohol had infertility-related scanning more often than those who consumed alcohol moderately (RR=1.59, CI 1.09–2.31) and those who consumed little alcohol (RR=0.64, CI 0.46–0.9). In addition, increased frequency of alcohol intake, from once a week to

5 times a week, lengthened the time for conception ($p=0.04$; CI=0.95, CI=0.85–1.10)⁶. Researchers thought that alcohol caused fluctuations in the hormonal levels and inhibited ovulation and folliculogenesis⁷. However, the lack of the standardization of the quantity of the consumed alcohol limited the evidence obtained from this study.

Exercise

Regular exercise and physical activity have beneficial effects on both reproductive and general health of men. The sperm parameters of men performing exercise of one hour, at least three times a week, are significantly more favorable than the sperm parameters of their counterparts performing exercise less frequently or more excessively⁸. Assessment by Kruger criteria revealed that men performing moderate physical activity had higher ratio of normal sperm morphology (15.2%) than the men engaged in competitive sports (9.7%), and professional athletes (4.7%, $p<0.001$)⁸. Although the difference was significant as in the case of sperm morphology, similar findings were obtained during the assessment of total sperm count, concentration and motility.

Moderate exercise and physical activity in women had positive effects on fertility. A population based health survey investigated the physical activity and fertility in 3887 women under 45 years old and found that higher frequency, duration and intensity of physical activity were associated with higher rates of sub-fertility⁹. In addition, higher physical activity frequency was associated with voluntary childlessness ($p<0.01$). After adjustment for parity, age and marital status, women who were active on most days were found to be 3.2 times more likely to have fertility problems in comparison with inactive women. Exercising to exhaustion was associated with 2.3 times the odds of fertility problems versus low intense physical activity. The explanation was suggested to be the negative energy balance led to hypothalamic dysfunction, causing fluctuations in the secretion of gonadotropin-releasing hormone, (GnRH).

Obesity

Currently obesity is one of the most significant health problems, particularly in developing and developed countries. The change in the nutritional habits and busy working hours caused the consumption of fast food products with high caloric contents.

Weight of a human being is not only affected by the food supplies, but the nutritional habits and physical activity level, as well. While assessing the weight status of an individual using body mass index (BMI) is more objective than assessments just with the weight. BMI levels below 18.5, between 18.5 and 24.9, over 25 and above 30 are classified as low weight, normal, overweight and obese, respectively.

BMI values related with fertility, and it was found in a study that a three kg/m² increase of BMI had adversely affected fertility (OR 1.12)¹⁰. The quality and concentration of semen and the motility of sperms were lower and the rate of sperm DNA damage was higher in obese men in comparison with the men having normal BMI¹¹.

Leptin has roles in hunger control, inflammation, and insulin secretion, thus is related with the regulation of the body weight. A study on rats revealed that obese rats secreted five times higher leptin in comparison with weak rats. The higher leptin level was related with the five times higher infertility rate of the obese rats¹². Fewer leptin receptors in the testicles of the male rats causing a leptin resistance were another finding of the study. The finding might play a role in male infertility¹².

Medical literature consists of studies reporting that obesity affects fertility and pregnancy in women as well. A very recent study assessed the impact of significant weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility¹³. Fifty-two overweight patients with a BMI of >25 were referred to weight loss counseling. The goal was to achieve a 10% loss of the actual body weights. An endocrinologist provided diet and exercise recommendations. The main outcome measures of the study were live birth, pregnancy and weight loss rates. Thirty-two percent of the patients succeeded significant weight loss and achieved significantly higher conception (88% versus 54%) and live birth rates (71% versus 37%) in comparison with the ones could not succeed significant weight loss. The authors concluded that weight loss significantly improved the live birth rates in overweight infertile patients.

Eating and Nutritional Disorders

Obesity is not the only body weight disorder associated with the disorders of fertilization. Sperm concentration of the men with low weight was low

compared with their counterparts with normal BMI¹⁴. Further studies on the topic are required, since the published studies have particularly focused on the effects of obesity and sperm parameters.

Reproductive health outcomes in women having eating disorders were investigated in a paper from Finland¹⁵. Female patients (n=2257) treated at the eating disorder clinics of Helsinki University Central Hospital between 1995 and 2010 were compared with matched controls identified from the Central Population Register (n=9028). Patients were diagnosed as anorexia nervosa, atypical anorexia nervosa, bulimia nervosa, atypical bulimia nervosa and binge eating disorder. Patients with eating disorders were more likely to be childless than controls (p<0.001), and pregnancy and child birth rates were lower compared with controls. The miscarriage risk was higher in patients with eating disorders (p=0.002). In addition, in another study nutritional disorders were observed in 20.7% of the women undergoing intra uterine insemination¹⁶.

Psychological Stress

Stress, whether physical, social, or psychological, is an important factor of modern life. Stress may cause infertility and it may be resulted from infertility. Social pressures, diagnostic tests, unfavorable diagnosis, theopathic procedures, treatment failures, repeated trials and the expenditures may encounter into stress.

Sperm concentration, motility and normal morphology ratios were low in men who had experienced grave stress more than twice throughout their lives in a study conducted on 950 male patients¹⁷. Occupational or social stress had significant unfavorable effects on sperm density, total sperm count, forward motility, and morphology¹⁷. In addition, stress in association with depression impaired gonad functions and effected adversely the spermatogenesis and semen parameters by decreasing testosterone and increasing LH and FSH levels¹⁸. There is no consensus, at present time, on whether low testosterone is the cause or result of depression, and therefore, further studies on this topic are necessary.

The elements of psychological stress, such as anxiety disorders or depressions, were observed in women applied to infertility clinics¹⁹. A comparative study between men and women in terms of anxiety, depression and self-esteem showed that infertile women had higher scores than their spouses had in several items

like phobias, obsessive symptoms, somatization and interpersonal sensitivity¹⁹. Scores of hospital anxiety and depression scale were higher in women and the authors concluded that women suffered more severe psychological stress than men.

Nutrition

One of the fundamentals of a healthy life is to consume a variety of balanced and nutritive foods. Certain food groups and vitamins have greater effects on reproductive health than others do. Consumption of fibers, folate, lycopene, high carbohydrate food, fruit, (OR 2.3) and vegetable (OR 1.9) improves the semen quality^{20,21}. Similarly, animal fat and protein consumption improves fertilization²⁰.

Antioxidants eliminate reactive oxygen radicals (ROR) and improve fertility rates. ROR, a subgroup of free radicals, includes superoxide anion (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2) and hydroxyl (OH) radicals. RORs contain also nitrogen radicals composed of the derivatives of nitric oxide (NO), nitric dioxide (NO_2) and peroxy-nitrite (ONOO). ROR are necessary for certain cellular activities such as sperm capacitation. However, excessive ROR may deteriorate sperm motility, function and quality, and lead to DNA damage²².

Molecules categorized as antioxidants include ascorbic acid, α -tocopherol, β -carotene, glutathione, uric acid, bilirubin or superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. Oxidative stress is the situation in which the quantity of ROR in the cellular matrix exceeds the amount that can be accommodated by antioxidants. It can damage sperm protein, lipidin, DNA and lead to sperm dysfunction²². Antioxidants may also differ in efficacy; Mendiola demonstrated that vitamin C enhanced semen quality to a significant degree when compared with vitamin E and selenium ($n=61$, $p<0.05$)²⁰.

The content of the diet affects fertility capacity of a woman by affecting ovulation. In a recent study from Iran, the investigators searched the influence of dietary fat intake on oocyte competence and embryo quality²³. The study included 236 women undergoing assisted reproduction program. Follicular fluid was collected from these women and malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) levels were assessed as oxidative stress biomarkers. The MDA level in follicular fluid was related positively with the polyunsaturated fatty acids intake level ($p=0.02$) and negatively with the cleavage rate

($p=0.045$). Polyunsaturated fatty acids intake levels were also negatively associated with mean number of blastomers ($p=0.006$) and cleavage rate ($p=0.005$). The study concluded that fat rich diet might induce the oxidative stress in oocyte environment and negatively influence embryonic development.

Medications and Drug Abuse

Owing to ethical concerns, it is extremely difficult to make a research dealing with the effects of drug abuse on fertility. Another impediment is that the prenatal care, in itself, of the women who abuse drugs and have low socio-economic status is already deplorable. Although drug abuse appears to have an adverse effect on fertility, further studies on this title, broad-based and approved by the ethical committee, are required.

Marijuana is one of the drugs most frequently used worldwide and may disprove reproductive functions²⁴. It contains hashish, which is capable of binding to the receptors in reproductive organs such as uterus and ductus deference. Chronic use of marijuana (smoking marijuana at least 4 days for 6 months) decreases testosterone secretion from leydig cells, spermatogenesis, sperm capacitation, sperm motility and acrosome reaction, and increases apoptosis of sertoli cells²⁴.

Women using marijuana are at greater risk of primary infertility in comparison with the women do not use marijuana (RR 1.7 CI 1.0–3.0)²⁵. In addition, marijuana and hashish may disprove placental function and fetal development, and even may cause still births²⁵.

Cocaine is another substance with a common worldwide use. It is a local anesthetic, however may be used because of its stimulating effects on the peripheral and central nervous system. It also may cause vasoconstriction. Rats chronically exposed to cocaine at the level of heavy users (15 mg/kg body weight) had pregnancy rates of 33% and 50% for 100 and 150 days of cocaine exposure, in contrary the rats without exposure during the same period had pregnancy rates of 86% and 100%, respectively²⁶.

Prescribed Medicines

Most of the published data dealing with the topic are on male infertility. In their recently published study, Hayashi et al. investigated the effects of antibiotics,

anti-depressants, anti-epileptics, β -stimulators, H1 and H2 receptors antagonists, mast cell blockers and sulfonylurea on male infertility²⁷. Of 1768 infertile males, 201 patients were taking these medications and had impaired semen quality without any seminal tract obstruction, spermatogenic abnormalities or hypogonadotropic hypogonadism. Of these 201 men, a total of 165 had no history of testicular diseases nor abnormalities in any examinations. Amongst them, H1 receptor antagonists were the most common medication taken, followed by anti-epileptics and antibiotics. They were divided into two groups as an intervention group (73 patients), who could stop or switch their medications, and a control group (92 patients), who could not. Enhancement was observed in the semen quality of the patients in the first group, and pregnancy occurred in 85% of their wives within 12.5 ± 0.64 months. Besides this, improvement in semen quality was observed only in 12% of the controls, and pregnancy occurred in 10% of their wives.

The relationship between non-steroidal anti-inflammatory drugs and female fertility was pointed in a review by Stone et al.²⁸. They mentioned that three case series highlighted this possible relationship. The inhibition of cyclo-oxygenase (COX) isoenzyme was thought to cause luteinized unruptured follicle (LUF) syndrome, an anovulation condition characterized by clinical signs of ovulation but in the absence of follicular rupture and ovum release. Mice with COX-2 deficiency have severely compromised ovulation in the presence of apparently normal follicular development. The authors concluded that there was a strong correlation between non-steroid anti-inflammatory drug (NSAIDs) use and female infertility.

The Reproductive Age

Age of men and women directly related with the fertility capacity. Fertility peaks at puberty, and diminishes over time in both men and women. Stone et al. reported that total sperm number and total motility declined from the age of 34 years onward. Normal sperm morphology and concentration decreased after 40 years. Progressive motility and total motility of sperm decreased after 43 years and ejaculate volume decreased after 45²⁹. While more sperm DNA damage was observed after the age of 40, motility and viability decreased below 40% and 50%, respectively (n=504, $p < 0.001$)³⁰. The disprove

of the semen parameters may be ascribed to life style factors such as greater alcohol consumption, decrease in the frequency of sexual intercourse, and smoking in greater quantities, as well as the older age itself.

The reproductive period in women has mechanisms that are more complex. Females are born with all their oocytes all ready produced. However, only 400 or 500 of the oocytes are ovulated during the reproductive years of a woman. As the number of oocytes diminishes, women's menstrual cycle shortens, and menstrual irregularities begin 6–7 years before menopause. While the chance of conception below the age of 30 years is 71%, it falls down to 41% above the age of 36 years. The chance of not only becoming pregnant but also of sustaining it healthily is affected⁶. In addition, the chance of chromosomal abnormalities and aneuploidy increases with the advancing age and thus the chance of spontaneous miscarriage and implantation failure also increases.

Caffeine Consumption

Caffeine is consumed daily as a part of many foods and drinks. A large number of products including coffee, chocolate and fizzy drinks contain caffeine. Caffeine is thought to affect particularly female fertility.

It was determined that, with daily caffeine consumption over 500 mg, the time for occurrence of pregnancy exceeded 9.5 months (OR 1.45, 95% CI 1.03–2.04)³¹. In a recent study, the influence of maternal caffeine consumption on reproductive parameters and fertility in male offspring rats was examined³². Pregnant rats received caffeine mixed with drinking water during gestation and lactation. Sperm parameters, fertility rate, testosterone level, reproductive organ weight, seminiferous tubule diameter and number of implantations of the male offspring were assessed. The body weight and the weight of the reproductive organ and the diameter of the seminiferous tubules were significantly decreased. Sperm density had declined in the offspring of the low dose and high dose groups by, 8.81% and 19.97%, respectively. Testosterone levels of the high dose group also reduced. The authors finally concluded that maternal caffeine consumption might impair the structural and functional development of the gonads in male offspring of rats.

Cellular Phones and Radiation

Exposure to radiation in varying doses and types has long-term effects. X and gamma rays, which are forms of radiation, may particularly affect germ cells and leydig cells. The adverse effect on fertility may be irreversible depending on the age of the patient and the intensity of the radiation³³. There are also studies on the detrimental effects of cellular phones on fertility^{34,35}.

Mobile phones transmit or receive radio-frequency electromagnetic waves that may have adverse effects on the fertility capacity. Some studies showed that cellular phone use was associated with diminished sperm number and motility, impaired sperm morphology, increased quantity of free radicals in the semen^{34,35}. Gutschi et al. also reported a higher serum free testosterone and a lower LH level of patients using cellular phones in comparison with the patients do not use cellular phones³⁵. In addition, carrying their phones at waist level caused a 49.3% decrease in sperm motility of 52 compared with the men do not use cellular phones. The decrease rate was statistically significant ($\%55.4 \pm 7.4$; $p < 0,001$)³⁶.

Vaginal Lubricants

Multitudes of sexually active couples prefer vaginal lubricants for eliminating pain and vaginal dryness during sexual intercourse. Most non-commercial lubricants contain olive oil, vegetable oil, and saliva, all of which have negative effects on sperm functions. In a recent study, nine commercial lubricants were compared in terms of the effects on sperm functions³⁷. The compared lubricants in this *in vitro* investigation were Sylk[®], Conceive Plus[®], glycerol, Johnson's[®] Baby oil, SAGE[®] Culture Oil, Yes[®], Forelife[™], MaybeBaby[®] and Pre-seed[®]. The authors reported that Pre-seed[®] and Forelife[™] had the best and worst results in terms of vitality with the rates of 92% and 28%, respectively. In terms of motility, Pre-seed[®] resulted in the highest percentage of spermatozoa with progressive motility of 86% and Sylk[®] showed the lowest percentage of progressivity with a rate of 31%. There were no significant differences in DNA integrity.

Doctor Visits

Routine doctor visits and checkups may have beneficial effects on fertility. In reality, men do not very often

try to get treatment for their sexual dysfunctions and infections. Of the men with sexual problems, only 10.5% consulted physicians for help³⁸. In case where the symptoms lasted, the ratio of men consulting a physician would increase to 20.5%³⁹. The majority of men did not apply to a doctor because they were not aware of treatment options and guidance.

Women having regular gynecological visits with PAP smear screenings usually had better reproductive health outcomes. In addition, women with a better general health status also had a better reproductive health status⁴⁰.

Occupational Risk Factors and Heavy Metals

Working environment of many people may increase the risks of exposure to various chemicals that have potential adverse effects reproductive health. In addition to the adverse effects of heavy metals exposed with the industrial products, residues of insecticides were encountered in higher quantities in the urine of men engaged in gardening as a hobby, in agricultural fields and greenhouses, and the situation decreased the semen quality and sperm motility⁴¹.

Exposure to organic solvents also affects fertility rates. The implantation rates were lower in the spouses of men contacted with the solvents⁴².

The class of metals known as heavy metals includes lead, mercury, boron, aluminum, cadmium, arsenic, antimony, cobalt, and lithium. There is a paucity of studies on the effects of heavy metals on reproduction. One of the heavy metals used in largest part in batteries, paints, and in ceramic industry is lead. Lead and boron act on hypothalamo-pituitary axis, change the hormone levels, delay puberty, and reduce the fertility rates⁴³. Lead can impair sperm quality in men, and cause irregular menstruation and spontaneous pregnancy losses in women⁴³.

Mercury is mostly used in thermometers, batteries and industrial wastes. Mercury concentration can rise in food chain, which in turn, can cause biological accumulation and compromise reproductive functions of people who consume rotten sea products. It can impair particularly spermatogenesis, and affect fetal development adversely⁴³.

Clothing

Men's way of clothing may affect reproductive health. A large number of studies have sought answers to

the question of what type clothing has the most favorable impact on fertility. It is thought that tight clothing raises scrotal temperature and thus affects spermatogenesis. In a study, 20 voluntary men wore tight underwear for 6 months and then loose-fitting underwear for another 6 months. The semen samples were analyzed in every two weeks. Although half of the participants did not continue the study, semen parameters decreased by a 50% during the first 6 months. However, the decrease was temporary⁴⁴. In another study, the influence of wearing boxer shorts on male sub-fertility was investigated⁴⁵. Scrotal temperatures and semen analyses were obtained in 97 consecutive men for evaluation of clinical sub-fertility. The participants were divided by underwear type to boxer or brief group. Unlike the results of aforementioned paper, the authors observed no significant differences in temperatures and semen parameters between two groups⁴⁵.

Air Pollution

Gases such as sulfur dioxide, carbon monoxide, nitrate dioxide, particles, and ozone are released into the atmosphere from the exhaust of motor vehicles, as industrial waste from burning coal and wood, or from other sources. Regarding the effects of air pollution on human health and relevant measures, significant developments have been witnessed especially in the last decade. However, the effect of air pollution on human fertility is known little.

In Czech Republic, men living in two different residential areas, and therefore, exposed to air pollution in varying degrees were compared in terms of their fertility potentials⁴⁶. Sperm DNA damage was observed more extensively and often in the semen samples of men exposed more intense air pollution.

Air pollution has adverse effects on female fertility. It was reported that air pollution lead to preterm births, miscarriages, spontaneous pregnancy loss, or fetal demise⁴³. An animal study investigated the relationship between female fertility and air pollution in the city of Sao Paulo⁴⁷. Mice were divided into two groups as living in a clean chamber (receiving clean air) and a polluted chamber (receiving ambient air). Fertility parameters decreased only in animals exposed to air pollution at an earlier age (10 days after birth). Higher number of live born pups per animal was found in the clean chamber group ($p=0.037$) and

higher incidence of implantation failures ($p=0.048$) was observed in the polluted group.

Effect of Heat

In a study conducted by Shefi et al., 11 male subjects were asked to keep away from wet heat for three months after being exposed to wet heat over 30 minutes a week for a three month period⁴⁸. The semen samples of the participants were analyzed at beginning, 3rd month, and between 3rd and 6th months. An improvement in the semen quality was observed in nearly half of the subjects, and an acceleration of 22% was observed in the sperm motility in the subjects with improved semen quality. This acceleration continued longer than 3 months ($p=0,02$). In this study, other life style factors like smoking were blamed for the subjects failing to respond to treatment.

Contraceptives

Although contraceptive methods are practiced to prevent unintended pregnancies, their use contributes to better fertility rates and the users of condoms and oral contraceptives have more properly working reproductive organs⁶. The women who consider themselves infertile use contraceptives less often, in fact.

Cessation of contraceptive use can shorten the time needed till the conception. In a recent study following the decision for a pregnancy and cessation of the contraceptive methods, couples using condoms achieved pregnancy sooner than the couples using oral contraceptives, and the couples using oral contraceptives achieved pregnancy sooner than the couples without a contraceptive method⁴⁹. Another finding from the same study was that oral contraceptives had preventive and therapeutic effects on endometriosis and pelvic inflammatory disease. It was accepted that use of contraceptives enhanced female fertility and in turn the chance of giving birth.

Conclusion

Individual ways of living and environmental conditions, like their effects on general health, also influence the reproductive health. Fortunately, most of the aforementioned factors are modifiable and the modification is usually costless. In addition to its beneficial effects on reproductive health life style modification also improves general health.

References

1. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007;13:209–3.
2. Maruani P, Schwartz D. Sterility and fecundability estimation. *J Theor Biol* 1983;105:211–9.
3. Calogero A, Polosa R, Perdichizzi A, et al. Cigarette smoke extract immobilizes human spermatozoa and induces sperm apoptosis. *Reprod Biomed Online* 2009;19:564–71.
4. Caserta D, Bordi G, Di Segni N, et al. The influence of cigarette smoking on a population of infertile men and women. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:813–8.
5. Pajarinen JT, Karhunen PJ. Spermatogenic arrest and ‘Sertoli cell-only’ syndrome-common alcohol induced disorders of the human testis. *Int J Androl* 1994;17:292–9.
6. Mutsaerts MA, Groen H, Huiting HG, et al. The influence of maternal and paternal factors on time to pregnancy-a Dutch population based birth-cohort study: the GECKO drenthe study. *Hum Reprod* 2012;27:583–93.
7. Eggert J, Theobald H, Engfeldt P. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertil Steril* 2004;81:379–83.
8. Vaamonde D, Da Silva-Grigoletto ME, Garcia-Manso JM, et al. Response of semen parameters to three training modalities. *Fertil Steril* 2009;92:1941–6.
9. Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB. Physical activity and fertility in women: The North Trondelag health study. *Hum Reprod* 2009;24:3196–204.
10. Sallmen M, Sandler DP, Hoppin JA, et al. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology* 2006;17:520–3.
11. Martini AC, Tissera A, Estofan D, et al. Overweight and seminal quality: a study of 794 patients. *Fertil Steril* 2010;94:1739–43.
12. Ghanayem BI, Bai R, Kissling GE, et al. Diet-induced obesity in male mice is associated with reduced fertility and potentiation of acrylamide-induced reproductive toxicity. *Biol Reprod* 2010;82:96–104.
13. Kort JD, Winget C, Kim SH, et al. A retrospective cohort study to evaluate the impact of meaningful weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility. *Fertil Steril* 2014 doi:10.1016/j.fertnstert.2014.01.036.
14. Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010;93:2222–31.
15. Linna MS, Raevuori A, Hakka J, et al. Reproductive health outcomes in eating disorders. *Int J Eat Disord* 2013;46:826–33.
16. Freitzinger M, Franko DL, Dacey M, et al. The prevalence of eating disorders in infertile women. *Fertil Steril* 2010;93:72–8.
17. Gollenberg AL, Liu F, Brazil C, et al. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertil Steril* 2010;93:1104–11.
18. Bhongade MB, Prasad S, Jiloha RC, et al. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia* 2014 doi: 10.1111/and.12268.
19. El Kissi Y, Romdhane AB, Hidar S, et al. General psychopathology, anxiety, depression and self-esteem in couples undergoing infertility treatment: a comparative study between men and women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;167:185–9.
20. Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil Steril* 2010;93:1128–33.
21. Wong WY, Zielhuis GA, Thomas CM, et al. New evidence of the influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:49–54.
22. Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, et al. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis. *Int Braz J Urol* 2007;33:603–21.
23. Kazemi A, Ramezanzadeh F, Nasr-Esfahani MH, et al. Does dietary fat intake influence oocyte competence and embryo quality by inducing oxidative stress in follicular fluid? *Iran J Reprod Med* 2013;11:1005–12.
24. Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The insults of illicit drug use on male fertility. *Journal of Andrology* 2012;33:515–28.
25. Park B, McPartland JM, Glass M. Cannabis, cannabinoids and reproduction. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004;70:189–97.
26. George VK, Li H, Teloken C, Grignon DJ, et al. Effects of long term cocaine exposure on spermatogenesis and fertility in prepubertal male rats. *J Urol* 1996;155:327–31.
27. Hayashi T, Miyata A, Yamada T. The impact of commonly prescribed drugs on male infertility. *Hum Fertil(Camb)* 2008;11:191–6.
28. Stone S, Khamashta MA, Nelson-Piercy C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and reversible female infertility: is there a link? *Drug Saf* 2002;25:545–51.
29. Stone BA, Alex A, Werlin LB, et al. Age threshold for changes in semen parameters in men. *Fertil Steril* 2013;100:952–8.
30. Varshini J, Srinag BS, Kalthur G, et al. Poor sperm quality and advancing age are associated with increased sperm DNA damage in infertile men. *Andrologia* 2012;44:642–9.
31. Bolumar F, Olsen J, Rabagliato M, et al. European study group on infertility and sub fecundity. Caffeine intake and delayed conception: A European multicenter study on infertility and sub fecundity. *Am J Epidemiol* 1997;145:324–34.
32. Dorostqhoal M, Erfani Majd N, et al. Maternal caffeine consumption has irreversible effects on reproductive parameters and fertility in male offspring rats. *Clin Exp Reprod Med* 2012;39:144–52.

33. Meirow D, Biederman H, Anderson RA, et al. Toxicity of chemotherapy and radiation on female production. *Clin Obstet Gynecol* 2010;3:727–39.
34. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, et al. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: An observational study. *Fertil Steril* 2008;89:124–8.
35. Gutschi T, Mohamad Al-Ali B, Shamloul R, et al. Impact of cell phone use on men's semen parameters. *Andrologia* 2011;43:312–6.
36. Kigallon SJ, Simmons LW. Image content influences men's semen quality. *Biol Lett* 2005;1:253–5.
37. Mowat A, Newton C, Boothroyd C, et al. The effects of vaginal lubricants on sperm function: an invitro analysis. *J Assist Reprod Genet* 2014;31:333–9.
38. Sharma R, Biedenharm KR, Fedor JM, et al. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2013;11:66. doi: 10.1186/1477-7827-11-66.
39. Mercer CH, Fenton KA, Johnson AM, et al. Sexual function problems and help seeking behavior in Britain: National probability sample survey. *BMJ* 2003;327:426–7.
40. Kelly-Weeder S, Cox CL. The impact of lifestyle factors on female infertility. *Women Health* 2006;44:1–23.
41. Pant N, Pant AB, Chaturverdi PK, et al. Semen quality of environmentally exposed human population: the toxicological consequence. *Environ Sci Pollut Res Int* 2013;20:8274–81.
42. Tielemans E, van Kooij R, Looman C, et al. Paternal occupational exposures and embryo implantation rates after IVF. *Fertil Steril* 2000;74:690–5.
43. Chalupka S, Chalupka AN. The impact of environmental and occupational exposures on reproductive health. *JOGNN* 2010;39:84–102.
44. Tiemessen CH, Evers JL, Bots RS. Tight fitting underwear and sperm quality. *Lancet* 1996;347:1844–5.
45. Munkelwitz R, Gilbert BR. Are boxer shorts really better? A critical analysis of the role of underwear type in male subfertility. *J Urol* 1998;160:1329–33.
46. Rubes J, Selevan SG, Evenson DP, et al. Episodic air pollution is associated with increased DNA fragmentation in human sperm without other changes in semen quality. *Hum Reprod* 2005;20:2776–83.
47. Mohallem SV, de Araujo Lobo DJ, et al. Decreased fertility in mice exposed to environmental air pollution in the city of Sao Paulo. *Environ Res* 2005;98:196–202.
48. Shefi S, Tarapore PE, Walsh TJ, et al. Wet heat exposure: a potentially reversible cause of low semen quality in infertile men. *Int Braz J Urol* 2007;33:56–7.
49. Revonta M, Raitanen J, Sihvo S, et al. Health and life style among infertile men and women. *Sex Reprod Health* 2010;1:191–8.

Isolated Adult Hypoganglionosis Resulting in Toxic Megacolon: A Case Report

Toksik Megakolona Yol Açan İzole Yetişkin Hipoganglionozis: Bir Olgu Sunumu

Şahin Kahramanca¹, Gülay Özgehan², Bahadır Rüçhan Celep³, Gaye Ebru Şeker², Ata Türker Arıkkök⁴,
Tevfik Küçükpınar²

¹General Surgery Clinics, Kars State Hospital, Kars, Turkey, ²General Surgery Clinics, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Research and Training Hospital, Ankara, Turkey, ³Department of General Surgery, Afyon Kocatepe University Medical School, Afyon, Turkey, ⁴Pathology Clinics, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Research and Training Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Isolated hypoganglionosis is a rare form of intestinal innervation defects. It is characterized by reduced number of myenteric ganglia and low acetyl cholinesterase activity in the lamina propria. Clinically, it resembles classical Hirschsprung's disease with severe constipation or even pseudo-obstruction. Here in, we report a case of isolated hypoganglionosis presenting with toxic megacolon.

Key words: adult; colonic pseudo-obstruction; Hirschsprung's disease; rectosigmoid aganglionosis

ÖZET

İzole hipoganglionozis, intestinal inervasyon defektlerinin nadir sebeplerinden biridir. Lamina propriada düşük asetilkolinesteraz aktivitesi ve myenterik ganglion sayısında azalma ile karakterizedir. İzole hipoganglionozis, ciddi kabızlık ve pseudo-obstrüksiyon kliniği ile klasik Hirschsprung hastalığına benzer. Biz bu yazıda toksik megakolon ile başvuran izole hipoganglionozisi olan bir yetişkin hastayı sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: yetişkin; kolonda yalancı tıkanma; Hirschsprung hastalığı; rektosigmoid aganglionozisi

Introduction

The enteric nervous system is an intrinsic network of nerve cells and glia within the gastrointestinal wall. Intestinal dysganglionosis is a group of anomalies of the enteric nervous system including aganglionosis, hypoganglionosis, intestinal neuronal dysplasia (IND) and ganglioneuromatosis¹.

Hypoganglionosis can be seen as an isolated form or associated with Hirschsprung's disease (HD)². Hypoganglionosis as an isolated disease accounts for 5% of neuronal intestinal malformations³. The differential diagnosis of the entities is mainly based on histological, immunohistochemical and electron microscopy findings since their clinical features are similar⁴. Histologically, HD is defined as absence of intramural ganglia in the Meissner (submucosal) and Auerbach (myenteric) neural plexuses especially in the distal colon. IND is characterized by hyperganglionosis, giant ganglia and ectopic ganglia. In isolated hypoganglionosis (IH), the number of ganglia per a centimeter of bowel's longitudinal axis is decreased and the distance between ganglia, as well as the plexus area, is increased^{4,5}. There is very low or absent activity of acetyl cholinesterase (AChE) in the mucosa. These developmental anomalies are usually diagnosed in infancy or childhood, but there are studies reported in adults regarding these entities. Here, we report a case of IH in a 19 year-old male patient with sigmoid toxic megacolon.

Case Presentation

A 19 year-old male patient was admitted to our emergency department with abdominal pain, vomiting and diminished stool discharge for the last two days. He had xeroderma, aphasia, mental and growth retardation. He had severe abdominal distention, diminished bowel sounds and rebound tenderness on physical examination. The leukocyte count of 21600/μl was the only remarkable laboratory test. Sigmoid colon was dilated with megacolon appearance on X-ray (Figure 1).

Użm. Dr. Şahin Kahramanca, Kars Devlet Hastanesi, Kars, Türkiye,
Tel. 0 474 225 10 18 Email. drkahramancasahin@gmail.com
Geliş Tarihi: 30.09.2013 • Kabul Tarihi: 24.10.2013

We performed an emergency laparotomy and found that the left side of the colon, particularly the portion of the sigmoid colon above the recto-sigmoid flexure was severely dilated (Figure 2). We performed a sigmoidectomy and a Hartmann's procedure.

On postoperative 8th day, necrotic and fecaloid drainage was observed from the incision and the leukocyte count elevated subsequently. Based on the findings, we decided to perform a re-laparotomy. On abdominal exploration, there was about 1 liter of purulent material in the abdominal cavity. The rectal stump had necrotic parts and the the stitches on distal part

were not intact. We removed the necrotic sections of the rectum and closed the wound in two layers. The intra abdominal cavity was irrigated and aspirated with five liters of saline solution. Patient was discharged from our general surgery clinic at 21th day after re-laparotomy.

Histopathological examination revealed focal hypoganglionosis with normal number of ganglia in myenteric plexus on proximal dilated segment and scarce dysplastic ganglia on distal narrowed part (Figures 3 and 4). The number and the histology of the ganglia at both surgical margins were normal.

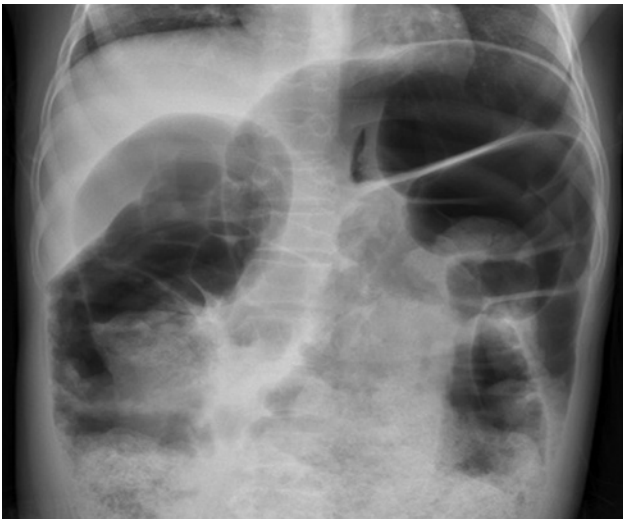


Figure 1. Sigmoid megacolon appearance on plain x-ray graph.



Figure 2. Intraoperative appearance of sigmoid megacolon.

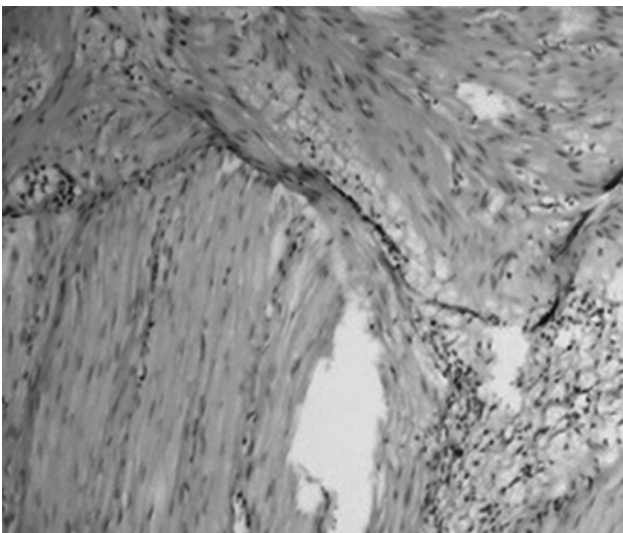


Figure 3. Focal hypoganglionosis with normal number of ganglia in myenteric plexus on proximal dilated segment (HE×200 optic).

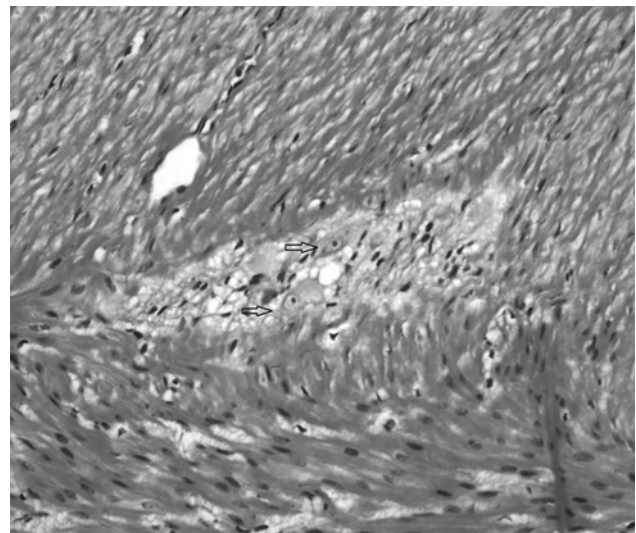


Figure 4. Scarce dysplastic ganglia on distal narrowed part (HE×200 optic).

Discussion

Colonic pseudo-obstruction in adults which is characterized by obstructive symptoms without underlying mechanical reason is a challenging problem in emergency surgery. IH and adult-onset HP are rare causes of pseudo-obstruction^{2,6}. In our case, emergency laparotomy was needed due to sigmoid toxic megacolon and the diagnosis was based on the post-operative histopathological examination.

To the best of our knowledge, this case is the third case of isolated hypoganglionosis presenting with sigmoid megacolon in an adult. Ito et al. and Qadir et al. presented the previous two cases^{2,7}.

The lack of distinct diagnostic criteria makes IH a controversial clinical entity. Although it may present as an isolated disorder, it may also be associated with HD and IND. IH can be differentiated by reduced number and size of myenteric ganglia, a low or absent AchE activity in the lamina propria, and hypertrophy of the muscularis mucosa and circular muscle. In HD, there is an absence of nerve cells in both submucosal and intramuscular layers of the distal colon^{3,5}. Our patient had sparse dysplastic nerve cells in the myenteric plexus of the distal narrowed part of the removed specimen with normal ganglia at both proximal and distal margins. Do et al reported that IH was observed more frequently in females. However, the review conducted by Dingemann et al demonstrated a male to female ratio of 3:1 and 4:1 in isolated IH and HD, respectively^{3,6}. Both studies reported that patients with IH were older than adult-onset HD patients. The clinical features were similar in both diseases; however the duration of constipation was longer in adult-onset HD⁶.

Although there is no specific radiological finding to differentiate IH and HD, the transition zone ratio at CT and double-contrast barium enema is higher in HD patients, meaning that adult-onset HD causes more dilatation⁸. Although alternative diagnostic tests like anorectal manometer and full-thickness bowel biopsies may be carried out, the histochemical staining is still the gold standard diagnostic test¹.

In HD, there is an absence of ganglia in the submucosal and intramuscular layers. According to the criteria listed by Li and Zhu, the number of myenteric ganglia per millimeter of colon tissue should be less than 1.52 in isolated IH^{9,10}. Meier-Ruge demonstrated three findings for the diagnosis of IH: 1) the number

of nerve cells was only 40% of the normally innervated colon; 2) the distance between ganglia was doubled; 3) the mean area of the ganglia was three times smaller than the normally innervated colon¹¹. Besides standard hematoxylin-eosin staining, immunohistochemical staining for AchE is also carried out to show low or absent activity; however the test can only be performed on frozen sections². Thus, we could not use the test in our case. C-kit, ICC, silver, -100 staining may also be useful for diagnosis. The studies focusing on neural cell adhesion molecules and synaptophysin revealed that IH was a disorder of neuromuscular junction⁵.

Taguchi et al. proposed to classify IH into two groups: congenital and acquired IH. They reported that in congenital IH, the number and size of ganglia at birth are small, also called "hypogenesis", and though the size of ganglia increase by time, their numbers do not change. Acquired IH, with better prognosis after treatment, is seen at later years and associated with a degeneration of the ganglia due to ischemia, intramural inflammation or viral infection¹².

Do et al. also classified IH patients in Korea into two groups as focal and diffuse⁶. They found that there is a focally narrowed transition zone in Type I with early onset and proposed a genetic or inflammatory cause. In Type II, the transitional zone was absent and there was a diffuse degenerative process along the colon. They thought that aging or prolonged laxative use as a result of transient constipation could play a role in the etiology of Type II IH.

The surgical treatment of the entity should focus on removing all hypoganglionic segments. In our case, we had to perform an urgent laparotomy and Hartmann procedure with a diagnosis toxic megacolon. The association of IH with the patient's unique findings of mental and growth retardation, aphasia and xeroderma raises the suspicion of an undefined syndrome, however in order to conclude we need more number of cases.

Conclusion

Sigmoid megacolon plays an important role in emergency surgery in adults. Although they are rare, IH and other adult onset intestinal dysganglionosis may be the underlying etiological factor. The operative treatment options depend on the extent and localization of the disease and the surgeon's preference.

References

1. Montedonico S, Caceres P, Munoz N, et al. Histochemical staining for intestinal dysganglionosis: over 30 years experience with more than 1, 500 biopsies. *Pediatr Surg Int* 2011;27:479–86.
2. Qadir I, Salick MM, Barakzai A, et al. Isolated adult hypoganglionosis presenting as sigmoid volvulus: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:445.
3. Dingemann J, Puri P. Isolated hypoganglionosis: systematic review of a rare intestinal innervation defect. *Pediatr Surg Int* 2010;26:1111–5.
4. Puri P, Gosemann JH. Variants of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:310–8.
5. Zhang HY, Feng JX, Huang L, et al. Diagnosis and surgical treatment of isolated hypoganglionosis. *World J Pediatr* 2008;4:295–300.
6. Do MY, Myung SJ, Park HJ, et al. Novel classification and pathogenetic analysis of hypoganglionosis and adult-onset Hirschsprung's disease. *Dig Dis Sci* 2011;56:1818–27.
7. Ito T, Kimura T, Yagami T, et al. Megacolon in an adult case of hypoganglionosis, a pseudo-hirschsprung's disease: an autopsy study. *Intern Med* 2008;47:421–5.
8. Kim HJ, Kim AY, Lee CW, et al. Hirschsprung disease and hypoganglionosis in adults: radiologic findings and differentiation. *Radiology* 2008;247:428–34.
9. Li NP, Wu RL, Zhou S. Investigation on the pathological morphology of intestinal neuronal dysplasia. *Chin J Pediatr Surg* 2000;21:221–2.
10. Zhu XM, Gu ZC, Wang XD. The morphometric study of myenteric plexus of colon in children with hypoganglionosis. *Chin J Pediatr Surg* 2005;26:536–9.
11. Meier-Ruge WA, Brunner LA, Engert J, et al. A correlative morphometric and clinical investigation of hypoganglionosis of the colon in children. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:67–74.
12. Taguchi T, Masumoto K, Ieiri S, et al. New classification of hypoganglionosis: congenital and acquired hypoganglionosis. *J Pediatr Surg* 2006;41:2046–51.

Alkaline Phosphatase and Insuline-Like Growth Factor-1 Levels in Tayanç-Prasad Syndrome: A Case Report

Tayanç-Prasad Sendromu Olgusunda Alkalen Fosfataz ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyi: Bir Olgu Sunumu

Zafer Bıçakçı

Department of Pediatrics, Kafkas University School of Medicine, Kars, Turkey

ABSTRACT

Department of Pediatrics, Kafkas University School of Medicine, Kars, Turkey

Tayanç-Prasad Syndrome is characterized by geophagia, iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, skin changes, hypogonadism, and retardation of growth and development. A 13.5 year-old female patient who had geophagia for approximately 5–6 years, presented with an ongoing diarrhea 3–4 days a week for the last 4–5 years, headache, loss of appetite, palpitations, and pallor for one year. The patient had an iron deficiency anemia, and low levels of ALP (alkaline phosphatase) and IGF-1 (insulin-like growth factor-1). The patient was treated with ferroglycine sulfate and zinc sulfate. After the 6 month follow-up, there were an increase in height of approximately 2 cm, a weight gain of 6.7 kg, a chest girth increment of 5.5 cm, and an increment of the upper mid-arm circumference of 4 cm. The hepatosplenomegaly disappeared. Anemia and ALP level improved significantly. As a result, zinc deficiency should be suspected in a patient with iron deficiency anemia, low ALP levels, as well as geophagia. Although decreased levels of zinc, ALP and IGF-1 were detected in this particular case, more research is required in a larger number of patients.

Key words: *alkaline phosphatase; anemia; insulin-like growth factor 1; iron deficiency; pica*

ÖZET

Tayanç-Prasad sendrom'u geofaji, demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, deri değişiklikleri, hipogonadizm, büyüme ve gelişme geriliği ile karakterizedir. Yaklaşık 5–6 yıldan beri geofajisi olan 13,5 yaşındaki kız hastanın 4–5 yıldan beri haftada 3–4 gün devam eden ishali, bir yıldan beri baş ağrısı, iştahsızlığı, çarpıntısı ve solukluğu vardı. Demir eksikliği anemisi tespit edilen hastanın, ALP (alkalen fosfataz)'i ve IGF-1 (insulin-like growth factor-1)'i düzeyleri düşüktü. Hastaya ferroglycine sülfat ve çinko sülfat başlandı.

Yaklaşık 6 aylık takibinde 2 cm boy uzaması, 6,7 kg kilo alımı, göğüs çevresi artımı 5,5 cm, üst/orta kol çevresi artımı 4 cm oldu. Karaciğer ve dalak büyüklüğü kayboldu. Hastanın anemisi ve ALP belirgin bir şekilde düzeldi. Sonuç olarak; demir eksikliği anemisi olan ve ALP'ı düşük bulunan bir hastada geofaji de varsa çinko eksikliğinden şüphelenilmelidir. Bir olgu nedeniyle çinko, ALP ve IGF-1 düzeyinde azalma saptanmış olmakla birlikte daha fazla hasta grubunda araştırma yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: *alkalen fosfataz; anemi; insülin benzeri büyüme faktörü 1; demir eksikliği; pika*

Introduction

Tayanç-Prasad Syndrome is characterized by iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, skin changes, hypogonadism, retardation of growth and development and geophagia (eating soil, clay, etc.). Anemia, growth retardation and hepatosplenomegaly in soil-eating children was first reported by Dr. M. Memduh Tayanç in 1942 and the disease was named as Tayanç syndrome. Syndrome was described by Prasad in Iranian patients in 1960 as well. In his studies in Egypt in 1963, Prasad demonstrated the presence of zinc deficiency in patients with Prasad Syndrome. He reported that the zinc deficiency is usually accompanied by iron deficiency anemia in developing countries¹.

In patients with geophagia chronic zinc deficiency was responsible for changes of the small intestines. Chronic zinc deficiency causes malabsorption of zinc and iron as well² and both elements are necessary for normal growth and development.

Growth factor (GF) is one of the most important factors needed for growth and development, and

*Yard. Doç. Dr. Zafer Bıçakçı, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi, Kars, Türkiye, Tel. 0 532 513 72 71 Email. zaferbicakci@yahoo.com.tr
Geliş Tarihi: 29.06.2013 • Kabul Tarihi: 12.08.2013*

it is the main regulator of the IGF-1 (insulin-like growth factor-1) in a human being with an optimum nutritional supply. It provides the growth through its actions on IGF-1 and by stimulation of its main binder, IGFBP-3 (insulin-like growth factor binding protein-3)³. In a study conducted on children with zinc deficiency and growth retardation, but no systemic disease, serum IGF-1 and IGFBP-3 levels were decreased and serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 were elevated after the zinc treatment⁴.

Although the Tayanç-Prasad Syndrome, which is thought to result from geophagia in the pediatric age group is well known among the physicians in Turkey, publications dealing with the details of the syndrome is lacking. Therefore, we aimed to present a case of a Tayanç-Prasad Syndrome, with its pathological anthropometric measurements, accompanied by iron deficiency anemia, and decreased serum levels of zinc, IGF-1 and ALP to take attention on the presentation of the syndrome.

Case report

A 13.5 year-old girl who ate soil, lime, ash or specify what else she ate, approximately for 5–6 years was admitted to our clinic. Approximately for 4–5 years, she had complaints of bloodless diarrhea of watery consistency, without mucus, 3–4 times a day, continuing 3–4 days a week. She also had a foul-smelling defecation and vomiting right after eating. In addition, she complained of headache, dizziness, tinnitus, sweating, fever, loss of appetite, fatigue, palpitations and had pallor for the last one year.

From her medical and social background we learned that the patient had been breast-fed for four years and began to talk at 4 years of age. Having poor socioeconomic conditions, she had a diet poor in animal protein and rich in grains. There was no consanguinity between parents, and she had a 21 year-old brother and an 8 year-old sister, who were both healthy.

Initial physical examination findings were as follows: body temperature: 37° C, heart rate: 96/min, blood pressure 100/60 mmHg, height: 131 cm (SDS: -4.2), body weight: 24kg (SDS: -3.9), chest circumference: 61 cm, upper/mid-arm circumference: 16 cm, body mass index: 14 kg/m² (3%), bone age: 8 years of age.

The conjunctiva and the face were pale; there was sparse hair, no axillary or pubic hair growth, no breast development (Tanner 1). The liver was palpable 5 cm

under the costal arch, and the spleen was 3 cm palpable (Figure 1). Vitamin B₁₂ and folic acid levels were within normal ranges, and the serum antibodies to gliadin and endomysium were negative. There was no parasites and blood in stool.

The laboratory findings at the time of initial admission and during the follow up visits were summarized in Table 1. In addition to the findings summarized in Table 1, at the time of initial admission the serum iron binding capacity, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, thyroid stimulating hormone, triiodothyronine, zinc and insulin-like growth factor 1 levels were 348 µg/dL, <0.10 (0.20 to 5 mIU/mL), 0.30 (1 to 10.8 mIU/mL), 1.45 (0.25–5µIU/mL), 3.59 (4–8.3 pmol/L), 60 (64–118 µg/dl) and 80 (220–616 ng/mL), respectively.



Figure 1. Although the calendar age was 13.5 years (bone age 8 years), the patient with Tayanç-Prasad Syndrome had no signs of puberty.

Table 1. The change of the hematological findings after the treatment of the 13.5 year old girl diagnosed with Tayanç-Pradas Syndrome

Date	ALP	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	SI	TIBC	Ferritin
Month 0	91	5.9	20.9	56	15.7	28.1	20.01	22	348	1.96
Month 1	59	5.2	18.5	56	15.8	28.1	20.9	49	406	–
Month 2	68	5.7	20.2	57	16.1	28.3	18.7	30	440	–
Month 3	33	6.5	23.4	57	16	27.9	19.9	–	336	–
Month 4	192	9	29.5	57	17.4	30.4	16.9	39	450	<1.5
Month 5	181	9.6	31.3	57	17.6	30.7	17.4	39	439	2.17
Month 6	205	12,6	37,9	67	22,2	33,3	16	40	405	2,6

ALP: Alkaline phosphatase (105–420 U/L), Hb: Hemoglobin (12–16 g/dl), Hct: Hematocrit (%37–47), MCV: Mean corpuscular volume (80 fL), MHC: Mean corpuscular hemoglobin (26,5–33,5 pg), MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration (31,5–35 g/dL), RDW: Red distribution width (%10–15), SI: Serum iron (22–184 µg/dL), TIBC: Total iron binding capacity (250–400 µg/dL), Ferritin: (7–140 ng/mL)

Since the condition was chronic, we considered that the anemia was compensated. Therefore, we did not give red blood cells, but 6mg/kg ferroglycine sulphate in three doses, and 2mg/kg zinc sulfate in three doses. After the first week of treatment, the appetite improved and the diarrhea disappeared in the second week. All the complaints disappeared six months after the initiation of the treatment. After a 6 month follow-up, her height and weight increased two cm and 6.7 kg, respectively. She also had a chest girth increment of 5.5 cm, and an increment of the upper/mid-arm circumference of 4 cm. The hepatosplenomegaly resolved, and the anemia and ALP levels improved significantly. The patient and her parents gave informed consent for publication.

Discussion

Zinc in human body was first identified by Erasmus Ebender in 1509. The importance of zinc for the growth of *Aspergillus niger* was first described in 1869. Its deficiency in animals was first demonstrated in mice in 1934.

In 1940, it was found that the enzyme carbonic anhydrase requires zinc for its catalytic activity, which established the biological function of zinc. Anemia, growth retardation and hepatosplenomegaly in soil-eating children was first reported by Dr. M. Memduh Tayanç in 1942. In 1963, the human dietary zinc deficiency was reported by Prasad, for the first time. Prasad was also the first researcher who stated that zinc is essential in humans.

In 1974 the National Academy of Food and Nutrition Council of America considered zinc as an essential element for humans and the statement was supported

by the subsequent studies. Phytate is abundantly present in grain and possibly causes zinc deficiency by inhibiting its absorption. In later years, some investigators began to question the zinc deficiency in humans. Thanks to a significant improvement in the early 1970s, the discussion ended. A genetic disorder, acrodermatitis enteropathica, a fatal disease, characterized by a disorder of the absorption of zinc in the diet was reported and the disease was completely cured by zinc⁵.

Zinc takes place in the growth and the proliferation of all cells, and in the active structure of the enzymes. It serves as a structural support for intracellular proteins of the molecular interactions. It provides the stability and the integrity of the biological membranes and the ion channels and is involved in receptor function and structure of the steroid hormones. In addition it plays a role in the catalytic regions of the enzymes⁶. Although the first zinc metalloenzyme, carbonic anhydrase, was defined by Keil and Mann in 1940, in the early 1960s, only three of the other zinc metalloenzymes (alcohol dehydrogenase, carboxypeptidase and alkaline phosphatase) were known. Today, the zinc metalloenzymes have been reported in all classes of enzymes. More than 300 catalytically active zinc metalloproteins have been described¹.

Prasad have observed that the low ALP levels returned to the normal values after treatment with a well-balanced diet of animal proteins (that contains sufficiently zinc), and iron preparations (that contains a small amount of zinc). He has attributed this result to the diminished activity of ALP, which is a zinc-dependent metalloenzyme, due to the zinc

deficiency¹. The ALP was significantly low in our patient. However, as a result of a balanced diet with animal proteins and iron replacement therapy for about 3 months, an increase in ALP levels to the normal range was noticed (Table 1). In communities with an insufficient consumption of proteins, a frequent consumption of grains, and a frequent habit of eating soil, zinc deficiency should be suspected in a patient with an iron deficiency anemia and low levels of ALP.

We have learned from the recent publications that the zinc deficiency frequency increased in our country⁷⁻⁹. Because of the high cation-binding capacity of the clay and the soil, the phytate found in the grain protein, inhibits the absorption of both the iron and the zinc^{1,5}. The chronic zinc deficiency is responsible for the changes in the small intestine mucosa, in geophagia. A shortening, blunting, and flattening of the villi in the small intestine occur, which in turn leads to an iron and zinc malabsorption². Our patient had all the mentioned factors. She was fed with grain-based foods, consumed too little proteins, ate soil, which resulted in chronic diarrhea, and eventually malabsorption of iron and zinc. The patient was advised a protein-rich and grain-free diet, as far as possible. The drawbacks of eating soil were explained. After the etiological factors were eliminated, and the iron replacement therapy was started, her appetite was improved at the end of the first week, and the diarrhea in the second week, then the other physical examination and the laboratory findings improved.

The GH is particularly important for the cell proliferation. It provides the growth, through IGF-1 and by stimulation of its main binder, IGFBP-3. The IGF-1 is secreted by the liver and it is low in patients with malnutrition. Insulin, thyroid hormone, and cortisol also have an impact on IGF-1 levels. The IGF-1 increases with the increase of sex hormones during adolescence³.

Growth retardation is a major problem in patients with thalassemia major and the hyperzincuria in thalassemia patients may be a cause of developmental delay. In these patients, a decreased IGF-1 activity due to zinc deficiency was found. In patients with thalassemia major, the zinc therapy has been shown to have positive effects on the development. The zinc therapy, given at an early age at the proper dosage has been reported to be useful in the treatment¹⁰. In a case study with Tayanç-Prasad's syndrome, Karaca et al.

have found low levels of IGF-1, and demonstrated that by iron and zinc treatment, not only the normal IGF-1 levels were achieved, but the anemia, the hypogonadism, and the other clinical findings improved, as well⁷. In another case study with Tayanç-Prasad's syndrome, Demirel et al. have shown decreased levels of IGF-1 and IGFBP-3, and by means of a detailed endocrinological evaluation, a partial growth hormone deficiency and hypogonadotropic hypogonadism were determined⁸. They have reported that anemia, hypogonadism, and other clinical symptoms were all treated by GH, iron and zinc therapy. In our patient, all the anthropometric parameters were pathologically low, and she had no pubertal development despite the age of 13.5 years. Although we were unable to study the growth hormone to evaluate the growth retardation, a very low level of IGF-1 (60 ng/mL) was found. The reason for the low IGF-1 level may be due to the decreased IGF-1 activity related with the zinc deficiency, malnutrition, decreased free T3 levels, iron deficiency anemia and insufficient steroids, because she was not in puberty yet.

Normally, between four years of age and 10–12 years of age, when the puberty begins, there is an increase of 5–6 cm in height annually¹¹. The patient's determined FSH/LH levels were equal to the prepubescent levels. She had a hypogonadotropic hypogonadism. We were not able to determine whether there was a partial/full growth hormone deficiency, by a detailed endocrinological evaluation. However, after about 6 months of (zinc and iron) treatment, there was a height increase of approximately 2 cm, a weight gain of 6.7 kg, a chest girth increment of 5.5 cm, and an increment of the upper/mid-arm circumference of 4 cm. The hepatosplenomegaly disappeared. The patient's anemia and ALP improved significantly.

Thyroid hormones have impact on the growth both via the direct effect on the growth of the bone (osteogenesis) and by stimulating the growth hormone-IGF-1 axis³. Our patient had a TSH value within normal limits and a low T3 value. The decreased T3 levels may be a result of malnutrition.

As a conclusion, iron deficiency and geophagia are a major problem, especially in the children of the rural communities in countries like ours, in which the main food source is grains, with insufficient consumption of proteins¹². The association of iron deficiency anemia and decreased levels of ALP in a patient with geophagia should raise the suspicion of zinc deficiency.

References

1. Prasad AS. Recognition of zinc-deficiency syndrome. *Nutrition* 2001;17:67–9.
2. Arcasoy A, Akar N, Ors U, et al. Ultrastructural changes in the mucosa of the small intestine in patients with geophagia(Prasad's syndrome). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:279–82.
3. Parks JS, Felner EI. Hormones of the hypothalamus and pituitary. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007:2291–3.
4. Cesur Y, Yordaman N, Doğan M. Serum insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in children with zinc deficiency and the effect of zinc supplementation on these parameters. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:1137–43.
5. Arcasoy A. Zinc and zinc deficiency. 2nd ed. Ankara: Talasemi Derneği Yayınları; 2002:1–23.
6. Prasad AS. Clinical and biochemical manifestation zinc deficiency in human subjects. *J Pharmacol* 1985;16:344–52.
7. Karaca Z, Tanriverdi F, Kurtoglu S, et al. Pubertal arrest due to Zn deficiency: the effect of zinc supplementation. *Hormones(Athens)* 2007;6:71–4.
8. Demirel F, Aksu T, Esen I, et al. Hypopituitarism masquerading as Prasad's syndrome: a case report. *Türk J Pediatr* 2011;53:702–4.
9. Doğan M, Açıkgöz M, Bay A, et al. Tayanc-Prasad syndrome: a case report. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009;52:39–41.
10. Arcasoy A, Cavdar A, Cin S, et al. Effects of zinc supplementation on linear growth in beta-thalassemia(a new approach). *Am J Hematol* 1987;24:127–36.
11. Bundak R, Neyzi O. Growth-development and disorders (Growth). In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010:95–111.
12. Şıklar Z, Tanyer G, Dallar Y, et al. Pica in childhood and iron deficiency anemia. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1996;5:151–4.

AMAÇ VE KAPSAM

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (Dergi) Türkçe ve İngilizce yazılmış makaleleri kabul eden, hakemli bir genel tıp dergisidir. Dergi tıbbi bilimleri geliştiren ve aydınlatan ya da okuyucularını eğiten orijinal biyomedikal makaleleri (Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısa bildiri, derleme, editöryal, editöre mektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtma vb türlerden yazılar) yayımlar. Yılda 3 sayı halinde (Nisan, Ağustos, Aralık) tek cilt olarak, matbu ve elektronik ortamlarda basılır. Dünyanın her yerinden makaleler kabul edilir.

MAKALE GÖNDERME

Makale toplama ve değerlendirme işlemleri <http://meddergi.kafkas.edu.tr> web adresinden online yapılır. Web adresinden giriş yapılmasını takiben "online makale gönder, takip et, değerlendir" butonunun tıklanması ile çıkacak direktiflerin takip edilmesi gereklidir.

ETİK

Dergi, Yayın Etikleri Komitesi'nin (COPE) rehberlerindeki iyi yayın uygulamaları ilkelerine sıkı bir şekilde bağlıdır (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Makale başvurusunda bulunan yazarlar; çalışmalarının etik, hukuki ve bilimsel kurallara uygun olduğunu, daha önce yayınlanmamış ve başvuru sırasında başka bir yerde yayınlanmak için değerlendirme aşamasında olmadığını kabul ederler. Daha önce yayınlanmış tablo, şekil ve yazı makalede açıkça belirtilmeli ve yayın haklarını elinde tutanlardan izin alınmalıdır. Dergi, uygun etik kurul başvurularının yapılmasını, bilgilendirilmiş onamların alınmasını ve bunların makalede bildirilmesini zorunlu tutar. İnsan ögesini içeren tıbbi çalışmalarda, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine sıkıca bağlıdır (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). Yazarlar, laboratuvar hayvanlarının kullanımında ve bakımında kurumsal ya da ulusal rehberlere uygun davrandıklarını bildirmek zorundadır.

BAŞVURU SIRASINDA İSTENEN MAKALE NİTELİKLERİ

Dergi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi'nin (ICMJE) rehberlerine sıkıca bağlıdır (<http://www.icmje.org/index.html>). Türkçe makaleler için, Türkçe özete ek olarak İngilizce özet; İngilizce makaleler için, İngilizce özete ek olarak Türkçe özet istenmektedir.

MAKALE HAZIRLANMASI

Tercihen Times New Roman yazı karakteri, 12 punto ve çift aralıklı yazılması önerilir. Makaleler açık, kısa ve akıcı bir Türkçe veya İngilizce ile yazılmalı, imla kurallarına uyulmalıdır. Dergi, özellikle giriş ve tartışma kısmı olmak üzere, makale uzunluğunu içerdikleri bilgiyle orantılı ölçüde kısa tutulmasını önerir. Bütün yazarlara bir istatistik uzmanı ile görüşmeleri önerilir.

Başlangıç Sayfası: Makale başlığı kısa ve devamlı nitelikte olmalıdır. Başlık indeksleme ve bilgi toplama açısından yararlı olacak biçimde tanımlayıcı ve bilgi verici olmalıdır. Bütün yazarların ad ve soyadları yazılmalıdır. Her yazar için çalıştığı bölüm, kurum belirtilmeli, iletişim yazarının şehir, ülke ve posta kodunu da içeren tam yazışma adresi, fax, telefon ve Email adresi sunulmalıdır.

Özet: Özetler anlaşılır olmalı ve yazının amaç ve belirgin sonuçlarını gösterebilmelidir. Yalnızca temel bulgu ve sonuçları belirterek, uyarlanmaya gerek duymadan özetleme servislerince kullanılabilmelidir. Araştırma makalelerinde özet bölümü yazısını şu alt başlıklara (Giriş, yöntem, bulgular, sonuç) göre sıralamak gerekir. Derlemeler, olgu sunumlarında alt başlık gerekmez. Editöryal, editöre mektup gibi türlerde özetleme yapılmaz. Özetlemede yalnızca standart kısaltmalar kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yazıyla ilgili "Index Medicus: [Medical Subject Headings](#) ve [Türkiye Bilim Terimleri](#)" standartlarına uygun 3 anahtar kelime özet altına yazılmalıdır.

Giriş: Anlaşılır ve kısa olmalı, son paragrafında çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir. Literatürün gözden geçirilmesi çalışmanın nedenselliğine yönelik olmalı ve önemli bilgileri içermelidir.

Yöntem: Gözlemsel ya da deneysel çalışma katılımcılarının neye göre seçildiği (hastalar, kontroller ya da laboratuvar hayvanları) açıkça tanımlanmalıdır. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve diğer önemli özellikleri belirlenmelidir. İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda etik standartlar açıkça tanımlanmalıdır. Yazarlar, diğer araştırmacılar tarafından da bulguların tekrarlanabilmesi için yöntem, cihaz ve işlemleri yeterli açıklıkta tanımlamalıdır. İstatistiksel yöntemler de dahil, daha önceden kabul görmüş yöntemler için referanslar sağlanmalıdır. Yeni ya da uyarlanmış eski yöntemler tanımlanmalı, neden kullanıldıkları ve sınırları açıklanmalıdır. Bütün ilaç ve kimyasallar jenerik isimleri, dozları ve uygulanma yolları sunulmalıdır. Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, çalışmanın ana öğeleriyle ilgili, çalışma protokolü (çalışma

populasyonu, müdahaleler ya da maruziyetler, beklenen sonuçlar ve istatistik analiz nedenselliği), müdahalelerin belirlenmesi (randomizasyon yöntemi, gruplara ayırmada gizlilik) ve grupların maskelenmesini (körleme) içeren özellikler sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel analiz yöntemi belirtilmelidir. Makalenin anlaşılması için özellikle gerekli değilse, istatistiksel testlerin ayrıntılarıyla anlatılması gerekmez. Ancak, özellik arz eden yöntemler kullanıldığında ve makale istatistik ağırlıklı olduğunda ayrıntılı tanımlar gereklidir.

Bulgular: Tablo, şekil ve yazıda sunulan bilgilerin gereksiz tekrarlanmasından kaçınılmalıdır. Yalnızca tartışma ve ana sonucun anlaşılması için gerekli olan önemli bilgiler sunulmalıdır. Veriler bütünlük içinde ve tutarlı olarak sunulmalı, raporun açık ve mantıksal ilerlemesi sağlanmalıdır. Tablo ve şekillerdeki veriler yazıda tekrarlanmamalıdır. Yalnızca önemli gözlemler vurgulanmalı ya da özetlenmelidir. Aynı veriler hem tablo hem de grafiklerde sunulmamalıdır. Verilerin yorumlanması tartışma bölümüne saklanmalıdır.

Tartışma ve Sonuç: Tartışma asıl bulguları anlatan kısa ve özlü bir cümle ile başlamalı, çalışmanın güçlü ve zayıf yönlerini tanımlamalı, bulguları diğer çalışmalarla ilişkilendirerek tartışmalı, olası açıklamalar sağlamalı ve gelecekte yanıtlanabilecek sorulara işaret etmelidir. Tartışma, bulgular bölümünde zaten sunmuş bulguların tekrarıyla değil, bunların yorumlanmasını ile ilgilienmelidir. Yeni bulgularla, zaten bilinenlerin ilişkisini kurmalı ve mantıksal çıkarımlar yapmalıdır. Sonuç çalışmanın amacıyla ilişkilendirilebilir ama niteliksiz önermelerden ve verilerle desteklenmeyen sonuçlardan kaçınmak gerekir. Çalışmanın üstünlüğü konusunda iddialarda bulunmaktan kaçınmak gerekir. Öneriler kesinlikle gerekli ve konuyla ilintiliyse tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Teşekkürler: Teşekkürler kısa ve net olmalı, yalnızca bilimsel/teknik destek ve finansal kaynak için yapılmalıdır. Rutin kurum olanaklarının kullanılması, makale hazırlanmasındaki destek ya da yardımlar (yazma işi ya da sekreterlik işleri) gibi durumları içermemelidir.

Kaynaklar: Normalde toplam kaynak 30 adet ile sınırlandırılmalıdır. Literatüre atıfta bulunan kaynaklar ardışık olarak sıralanmalı ve makalenin sonunda yer almalıdır. Yazının bütününde atıflar üst karakterle cümle bitiminde yer almalıdır. Olabildiğince yazı içinde yazar isimleri kullanmaktan kaçınmak gerekir. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi aynı zamanda ulusal dergilerin kaynak gösterilmesini teşvik eder. Kaynaklar; Index Medicus stiline uygun yapılmalıdır. *Üç yazarlıya kadar makale:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med 2002; 347:284-7. *Üçten fazla yazarlı makale:* Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res 2002; 935:40-6. *Kitap:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002:93-113.

Tablolar: Tablolar ayrı olarak yazılmalı ve verilen rakamlar ile sıralanmalıdır. Her tablo kendisi ile ilgili tanımları içermeli ve kısa tanımlayıcı başlık içermelidir. Tablo içindeki kısaltmalar, tablo altında açıklanmalıdır. Tablo (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

Şekiller: Şekiller (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

MAKALE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Dergiye sunulan bütün yazılar en az iki hakem tarafından değerlendirme işlemine alınır. Karar hakem değerlendirme raporlarına göre verilir. Bütün kabul görmüş makaleler dergi kural ve formatına uygun olarak redaksiyon işlemine tabi tutulur.

SON KONTROL

Yazının kabulünü takiben yapılacak editöryal işlemlerden sonra, yazının mizanpajlı şekli yazarların onayına sunulacak ve üç gün içinde telif hakkı devir formu ile birlikte geri istenecektir.

TELİF HAKKI DEVİR FORMU

Kabul gören yazılar için, ilgili yazar, yayın haklarını dergiye devreden "Telif hakkı devir formu" belgesini sunmakla sorumludur. Telif hakkı devir formu Fax, Email, posta, elden teslim yollarından biriyle dergi sekretermasına ulaştırılacaktır.

DOI NUMARASI

Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.

SCOPE

The Journal of Kafkas Medical Sciences (KJMS) is a peer-reviewed general medical journal and welcomes manuscripts in Turkish and English. The KJMS publishes original communications of biomedical research that advances or illuminates medical science or that educates the journal readers. It is issued three times per year, and distributed in written form and in electronic format. All manuscripts are accepted throughout the globe.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted online from <http://meddergi.kafkas.edu.tr>. After registration, authors can send their manuscripts by clicking "online manuscripts submission, follow-up and review" button placed in web site and following directives written in site.

ETHICS

KJMS adheres strictly to the Committee of Publication Ethics (COPE) guidelines (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>) on good publication practice. Authors submitting a manuscript accept that their work contains unpublished work and that it is not under consideration for publication elsewhere. Previously published tables, illustrations or text should be clearly indicated in the manuscript and the copyright holder's permission must be obtained. Copies of permission letters should be enclosed with the paper. Failure to comply with these guidelines will be considered as a double publishing and treated appropriately. KJMS anticipates appropriate ethical approval and, where relevant, the patients' written informed consent in studies involving humans and animals or human or animal material. KJMS respects to the Declaration of Helsinki for Medical Research involving Human Subjects (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). The authors should indicate whether the institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals were followed, when reporting experiments on animals.

MANUSCRIPT REQUIREMENTS AT SUBMISSION

KJMS adheres strictly to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines (see <http://www.icmje.org/index.html>). For manuscripts in Turkish, in addition to the Turkish version, an English version of the abstract is recommended.

MANUSCRIPT PREPARATION

Double spacing on one side of the paper only, use preferably Times New Roman, 12 point font size. Manuscripts should be written using clear and concise English or Turkish, with English standard spelling and conventions. KJMS advises the authors to restrict the length of manuscripts, especially Introduction and Discussion sections, to the appropriate amounts in relation to the information they contain. It is advisable for authors to refer a statistics expert before final submission.

Title Page: Title of the article should be short (less than 25 words), continuous (broken or hyphenated titles are not acceptable). It should be sufficiently descriptive and informative so as to be useful in indexing and information retrieval. Give initials and family name of all authors. The department, institution and e mail should be supplied for each author. The full postal address, city and country should be given with postal code for the corresponding author, who should be clearly identified. The corresponding phone and fax numbers should be provided.

Abstract: Abstract should be brief (of about 250 words) and indicate the scope and significant results of the paper. It should only highlight the principal findings and conclusions so that it can be used by abstracting services without modification. For original research articles, abstracts should be subdivided into four headings (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion). No subheadings are required for reviews and case reports. No abstracts are required for editorials and letters to the editor. Only standard abbreviations could be used in abstract section.

Keywords: Three keywords that are suitable with "Index Medicus: Medical Subject Headings and Turkish Scientific Terms" standards should be written under abstract section.

Introduction: Introduction should be brief and state precisely the scope of the paper. Review of the literature should be restricted to reasons for undertaking the present study and provide only the most essential background.

Materials and Methods: The selection of the observational or experimental subjects (patients, controls or laboratory animals) should be described clearly. Identify the age, sex, and other important characteristics of the subjects. For experiments on human subjects and animals, the followed ethical standards regulated down by the national bodies or organizations of the particular country should be clearly mentioned. The authors should identify the methods, apparatus (list the manufacturer's name and original country in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. References should be supplied for established methods, including statistical methods. New or substantially modified methods

should be described and reasons for using them with their limitations should be provided. All drugs and chemicals should be identified with their generic name (s), dose (s), and route (s) of administration. Reports of randomized clinical trials should include the information on all major study elements including the protocol (study population, interventions or exposures, outcomes, and the rationale for statistical analysis), assignment of interventions (methods of randomization, concealment of allocation to treatment groups), and the method of masking (blinding). The statistical analysis done and statistical significance of the findings when appropriate, should be mentioned. Unless absolutely necessary for a clear understanding of the article, detailed description of statistical treatment may be avoided. Articles based heavily on statistical considerations, however, need to give details particularly when new or uncommon methods are employed.

Results: Unnecessary overlap between tables, figures and text should be avoided. Only such data as are essential for understanding the discussion and main conclusions emerging from the study should be included. The data should be arranged in unified and coherent sequence so that the report develops clearly and logically. Data presented in tables and figures should not be repeated in the text. Only important observations need to be emphasized or summarised. The same data should not be presented both in tabular and graphic forms. Interpretation of the data should be taken up only under the Discussion and not under Results.

Discussion and Conclusion: The discussion should begin with a succinct statement of the principal findings, outline the strengths and weaknesses of the study, discuss the findings in relation to other studies, provide possible explanations and indicate questions which remain to be answered in future research. The discussion should deal with the interpretation of results without repeating information already presented under Results. It should relate new findings to the known ones and include logical deductions. It should also mention any weaknesses of the study. The conclusions can be linked with the goals of the study but unqualified statements and conclusions not completely supported by the data should be avoided. Claiming of priority on work that is ongoing should also be avoided. All hypotheses should, if warranted, clearly be identified as such; recommendations may be included as part of the Discussion, only when considered absolutely necessary and relevant.

Acknowledgements: Acknowledgment should be brief and made for specific scientific/technical assistance and financial support only and not for providing routine departmental facilities and encouragement or for help in the preparation of the manuscripts (including typing or secretarial assistance).

References: The total number of References should normally be restricted to a maximum of 30. References to literature cited should be numbered consecutively and placed at the end of the manuscript. In the text they should be indicated above the line (superior). As far as possible mentioning names of author(s) under references should be avoided in text. Citations should be made according to Index Medicus Style. *Articles with up to three authors:* Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347:284-7. *Articles with more than three authors:* Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002; 935(1-2):40-6. *Book Chapters:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tables: Tables should be typed separately and numbered consecutively with Roman numerals (I, II, III, etc). They should bear brief title and column headings should also be short. Abbreviations should be explained under associated table. Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages.

Figures: Figures Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages. Please note that only file formats with .jpeg extensions could be uploaded to system

Review Process: All papers submitted to KJMS are subject to peer review process by at least two reviewers. Final decision is given by editor according to review results. All accepted articles are subject to redaction according to journal rules and format.

Proofs: Authors are sent page proofs for checking by the production editor after acceptance of the article. Proofs are sent by e mail as PDF files and should be checked and returned within 3 working days of receipt.

Copyright Transfer Agreement Form: Author(s) will be asked to sign a transfer of copyright agreement, which recognizes the common interest that both journal and author(s) have in the protection of copyright. It will also allow us to tackle copyright infringements ourselves without having to go back to authors each time.

DOI Number: A DOI (*digital object identifier*) number will be allocated to all accepted manuscripts.

Bu belge bütün yazarlar tarafından imzalanmalıdır.

YAYIN HAKLARI DEVİR ANLAŞMASI

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (KTBD), Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yılda üç defa yayınlanır.

KTBD ve yazarlar aşağıdaki anlaşmaya uyacaklarını bildirirler: İlk defa yayınlanmak üzere aşağıda tanımlanmış özgün makale KTBD'nin incelemesi ve değişikliklerini kabul eder.

Yazının başlığı: _____

Aşağıda imzası olan yazar(lar) burada bu çalışma ile ilgili sahip oldukları bütün hakları, isimlendirmeleri, çıkarlarını ve sahipliklerini yayınlanma açısından devretmeyi kabul ederler. Bu çalışma yayımlanmak üzere gönderilmiş bütün materyal ve materyal ile ilişkilendirilmiş KTBD'ne gönderilmiş bütün materyali kapsar. Belirtilen çalışma KTBD tarafından yayınlanmazsa, yazarlar bilgilendirilecek ve devir edilmiş bütün haklar yazarlara geri dönecektir.

KTBD'ine devredilen haklar, bu anlaşmanın süresinin dolmasından bağımsız olarak, yazıda değişiklikler, yayınlama, çoğaltma, kopyalarının dağıtımı, endekslere sokulması, basılı, elektronik ya da diğer ortamlarda veri tabanlarında aranabilmesi, tüm dünyada yayın hakkını elinde tutması, yayın hakkının yenilenmesi ve süresinin uzatılması haklarını kapsar ama bunlarla sınırlı değildir.

Kabul görmüş bütün işler KTBD'nin malıdır ve KTBD'den önceden izin alınmadan başka bir yerde yayınlanamaz. Yazar(lar) burada çalışmanın yalnızca kendilerine ait olduğunu, bütün yazarların çalışmaya katkılarının olduğunu, çalışmanın en son sonucuna bütün yazarların katıldığını, çalışmanın orijinal olduğunu, başka bir yayında benzer verilerin kullanılmadığını, başka bir kişi ya da kuruma ait yayın hakkı, sahiplik ve kişisel hakların ihlal edilmediğini garanti eder ve bildirirler.

_____ Birinci yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ İkinci yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ Üçüncü yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ Dördüncü yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ Beşinci yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ Altıncı yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih
_____ Yedinci yazar adı	_____ İmza	_____ Tarih

Telif hakkı devir formu Fax, E- posta, posta, elden teslim yollarından biriyle dergi sekreteriyasına ulaştırılacaktır.

Adres: Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 36300 KARS-TURKEY. Fax: 474 2251193 E-mail: meddergi@kafkas.edu.tr

Daha fazla yazar için lütfen bu sayfayı çoğaltarak kullanın.

This document must be signed by all authors and submitted with the manuscript.

COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT

The Journal of Kafkas Medical Sciences (KJMS) is published three times a year by Kafkas University School of Medicine, 36200, Kars, Turkey.

The KJMS and Authors hereby agree as follows: In consideration of KJMS reviewing and editing the following described work for first publication on an exclusive basis:

Title of manuscript:

The undersigned author(s) hereby assigns, conveys, and otherwise transfers all rights, title, interest, and copyright ownership of said work for publication. Work includes the material submitted for publication and any other related material submitted to KJMS. In the event that KJMS does not publish said work, the author(s) will be so notified and all rights assigned hereunder will revert to the author(s).

The assignment of rights to KJMS includes but is not expressly limited to rights to edit, publish, reproduce, distribute copies, include in indexes or search databases in print, electronic, or other media, whether or not in use at the time of execution of this agreement, and claim copyright in said work throughout the world for the full duration of the copyright and any renewals or extensions thereof.

All accepted works become the property of KJMS and may not be published elsewhere without prior written permission from KJMS. The author(s) hereby represents and warrants that they are sole author(s) of the work, that all authors have participated in and agree with the content and conclusions of the work, that the work is original, and does not infringe upon any copyright, propriety, or personal right of any third party, and that no part of it nor any work based on substantially similar data has been submitted to another publication.

_____	_____	_____
First author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Second author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Third author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Fourth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Fifth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Sixth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Seventh author's name	Signature	Date

Copyright form should be returned to the editorial Office by one of the following choices: Fax, E-mail, mail, directly

Address: Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 36300 KARS-TURKEY.

Fax: 0090474 2251193, **E-mail:** meddergi@kafkas.edu.tr

İçindekiler / Contents

ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

- Peptik Ülser Hastalarında Sempatik Sinir Sisteminin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi** 1
The Electrophysiological Evaluation of Sympathetic Nervous System in Patients with Peptic Ulcer
Hatice Köse Özlece, Nergiz Hüseyinoğlu, Turgut Anuk, Barlas Sülü
doi: 10.5505/kjms.2014.29484
- Kornea Nakli Ameliyatı Öncesi Bekleme Süresini Etkileyen Özellikler** 6
The Factors Effecting the Waiting Time Before Corneal Transplantation Operation
Baki Kartal, Baran Kandemir, Turan Set, Süleyman Kuğu, Aytekin Apil, Sadullah Keleş, Yusuf Özertürk
doi: 10.5505/kjms.2014.98598
- Sigara ve Zararlarına Yönelik Eğitimin Etkinliği: Bir Konferans Değerlendirmesi**..... 14
Efficacy of an Education Program on Smoking and Its Hazards: Evaluation of a Conference
Hamit Sırrı Keten, Mustafa Haki Sucaklı, Özgür Ersoy, Hüseyin Üçer, Nagihan Sarı, Mustafa Çelik
doi: 10.5505/kjms.2014.92486
- Endemik Bölgelerde Bruselloz Tanısında Serolojik Testlerin Kombinasyonu**..... 19
Combination of the Serological Tests for the Diagnosis of Brucellosis in Endemic Areas
Mehmet Balcı, Çiğdem Kader, Nezih Yılmaz, Mehmet Uyar, Yalçın Erdoğan
doi: 10.5505/kjms.2014.31549
- Sağlıklı Bireylerde Kinezyo Bantlama Tekniğinin Quadriceps Kas Kuvveti Üzerine Etkisi** 23
The Effect of Kinesiotaping Technique on Quadriceps Muscle Strength of Healthy Subjects
Erkal Arslanoğlu, Nevin Atalay Güzel, Besime Çilli
doi: 10.5505/kjms.2014.08370
- DERLEME / REVIEW**
- Effect of Modification of Lifestyle on Reproductive Potential** 27
Yaşam Tarzı Değişikliğinin Üreme Potansiyeline Etkisi
Turgut Aydın, Mert Ali Karadağ, Aslan Demir, Kürşat Çeçen, Yetkin Karasu, Kahraman Ülker
doi: 10.5505/kjms.2014.64936
- OLGU SUNUMU / CASE REPORT**
- Isolated Adult Hypoganglionosis Resulting in Toxic Megacolon: A Case Report**..... 36
Toksik Megakolona Yol Açan İzole Yetişkin Hipoganglionozis: Bir Olgu Sunumu
Şahin Kahramanca, Gülay Özgehan, Bahadır Rüçhan Celep, Gaye Ebru Şeker, Ata Türker Arıkök, Tevfik Küçükpınar
doi: 10.5505/kjms.2014.28291
- Alkaline Phosphatase and Insuline-Like Growth Factor-1 Levels in Tayanç-Prasad Syndrome: A Case Report**.....40
Tayanç-Prasad Sendromu Olgusunda Alkalen Fosfataz ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 Düzeyi: Bir Olgu Sunumu
Zafer Bıçakçı
doi: 10.5505/kjms.2014.96967