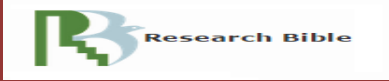




# Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi

MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY

İndeks / Indexing



## ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- Akut İskemik İnme Olgularında Troponin Düzeyleri ve Elektrokardiyografik Değişikliklerin İncelenmesi** 65  
Examination Of Troponin Levels and Electrocardiographic Changes in Patients with Acute İschemic Stroke  
*Sinan YILDIRIM, Mehmet Tayfun KAŞIKCI*
- Kombine Açık Radikal Prostatektomi:Fonksiyonel ve Onkolojik Değerlendirme** 70  
Combined Open Radical Prostatectomy: Functional and Oncologic Assessment  
*İlker AKARKEN, Hüseyin TARHAN, Ömer ERDOĞAN, Mustafa KESTEL, Hasan DELİKTAŞ, Mehmet ÇETINKAYA, Yelda DERE, Hayrettin ŞAHİN*
- Muğla İli Adli Tıp Polikliniğinde Rapor Düzenlenen Kaza Orijinli Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi** 76  
Evaluation of Accident Related Poisoning Cases in the Forensic Medicine Outpatient Clinic in Muğla  
*Betül YÜRÜRDURMAZ, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muazzez Elçin KIYMET, Yasemin BALCI*
- Clinical Findings of Vitiligo Patients Attending a University Hospital Dermatology Clinic in Turkey** 81  
Türkiye'de Bir Üniversite Hastanesi Dermatoloji Kliniğine Başvuran Vitiligo Hastalarının Klinik Bulguları  
*Aynure ÖZTEKİN*
- The Prevalence of Eating Disorders in Migraine and Tension Type Headache Patients** 86  
Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrılı Hastalarda Yeme Bozuklukları Prevalansı  
*Rabia Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK, Omur BİLGİÇ, Burcu GÖKSAN YAVUZ, Baki GÖKSAN, Muazzez Gökçen KARAHAN, Ozan ALTIN*
- Gestasyonel Diyabetes Mellitus'lu Gebelerde Kisspeptin Düzeyi** 92  
Kisspeptin Levels in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus  
*Behiye SARIYILDIZ, Burcu KASAP, Ümmühanı ÖZEL TÜRKÜ, Melike Nur AKIN, Mert KÜÇÜK, Nilgün ÖZTÜRK TURHAN, Müzeyyen DURAN, Eren AKBABA*
- The Effect of Different Energy Devices on Postoperative Complications in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy** 99  
Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Farklı Enerji Cihazlarının Postoperatif Komplikasyonlara Etkisi  
*Gül BORA MAKAL*

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- Young Stroke due to Multiple Risk Factors in a Patient with Rheumatoid Arthritis: A Case Report** 103  
Romatoid Artritli Bir Hastada Multipl Risk Faktörleri Sebebiyle Oluşan Genç İnme: Olgu Sunumu  
*Berke ARAS, Volkan YILMAZ, Fatma AVŞAR ERTÜRK*
- Renal Cell Carcinoma Metastizing to Skin Over Temporal Region: A Rare Clinical Presentation** 106  
Temporal Bölge Üzerindeki Cilde Metastaz Yapan Renal Hücreli Karsinom: Nadir Bir Klinik Sunum  
*Şükri KASAP, Havva SOLAK ÖZŞEKER, Özgür TANRIVERDİ, Mustafa NIŞANCI*
- Endoscopic Endonasal Excision of Intraorbital Dermoid Cyst** 108  
Endoskopik Endonazal Yol ile İntraorbital Dermoid Kist Eksizyonu  
*Yüce İSLAMOĞLU, Yağmur CANAN, Gülin Gökçen KESİCİ, Mehmet Ali BABADEMEZ*

## DERLEME / REVIEW

- Anatomical, Biomechanical and Radiological Characteristics of Anterolateral Ligament** 111  
Anterolateral Ligamanın Anatomik, Biyomekanik ve Radyolojik Özellikleri  
*Murat DEMİREL*

<http://dergipark.gov.tr/muskutd>



**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi**



**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University*  
Muğla Tıp Dergisi  
*Mugla Medical Journal*

ISSN:2148-8118  
e-ISSN: 2618-6020

**Sahibi**

**Owner**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp  
Fakültesi adına  
*On Behalf of Mugla Sıtkı Kocman  
University School Of Medicine*

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN  
(Dekan / Dean)

**Yayın Dili**

**Language of the Journal**

Türkçe ve İngilizce / *Turkish and  
English*

**Yayın Türü**

**Type of Publication**

Ulusal Hakemli Dergi / *Periodical  
Publication*

**Baskı**

**Printing**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi  
Matbaası  
*Mugla Sıtkı Kocman University  
Printing Office*

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp  
Dergisi, yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos,  
Aralık) yayımlanır.**

*Medical Journal of Mugla Sıtkı  
Kocman University is published 3  
times (April, August, December) per  
year.*

**Editörler Kurulu**

**Editorial Board**

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)

Buğra HARMANDAR, MD

Deniz AKPINAR, PhD

Serkan ERGÖZEN, MD

Burak Can DEPBOYLU, MD

Egemen KAYA, MD, PhD

Eda ÜSTÜNEL, PhD

Burcu KASAP, MD

Kürşad TOSUN, PhD

**Abstracting & Indexing**



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar) aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

*Published content of Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University is in authors' own responsibility. Mugla Sıtkı Kocman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.*

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır.

*Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Physical medicine and Rehabilitation. Reproduction without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved.*

**İletişim / Correspondence**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu  
Bulvarı No:50 48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

**Tel** : +90 252 211 48 00

**Faks / Fax** : +90 252 211 13 45

**e-posta / e-mail** : muglatipdergisi@mu.edu.tr

**İnternet Adresi / URL**: <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



**Yayın Kurulu / Publication Committee**

Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Muğla  
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara  
Aylin KARALEZLİ, Muğla  
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya  
Bakiye UĞUR, Muğla  
Can Naci KOCABAŞ, Muğla  
Evren YAŞAR, Ankara  
Fehime Esra ÖZER, Manisa  
Feral ÖZTÜRK, Muğla  
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,  
Amerika  
Gülnihal KUTLU, Muğla  
Gürsoy DOĞAN, Muğla  
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla

Hasan HAVITÇIOĞLU, İzmir  
Haşim OLGUN, Muğla  
Hayrettin ŞAHİN, Muğla  
İbrahim TEKDEMİR, Ankara  
İlker TAŞCI, Ankara  
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla  
Levent YAMANEL, Ankara  
Murat BOZKURT, Ankara  
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU,  
Geneva, İsviçre  
Mustafa Nazım KARALEZLİ,  
Muğla  
Mustafa NİŞANCI, Muğla  
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla

Nurcan CENGİZ, Muğla  
Okay NAZLI, Muğla  
Sibel DEMİR DEVİREN, San Francisco,  
Amerika  
Sebahat GENÇ, Muğla  
Semir ÖZDEMİR, Antalya  
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla  
Taner ERSELCAN, Muğla  
Tunay KARLIDERE, Balıkesir  
Ümit Başar SEMİZ, Uşak  
Yasemin BALCI, Muğla  
Y. Alper SÖNMEZ, Ankara  
Zeki ODABAŞI, Ankara

**Danışma Kurulu / Advisory Board**

Abdullah GEDİK, Diyarbakır  
Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Muğla  
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara  
Arife ZEYBEK, Muğla  
Aylin KARALEZLİ, Muğla  
Ayşe KURTULUŞ DERELİ, Denizli  
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya  
Bakiye UĞUR, Muğla  
Birdal YILDIRIM, Muğla  
Burak ÖZŞEKER, Muğla  
Bülent HUDDAM, Muğla  
Can Naci KOCABAŞ, Muğla  
Cem ŞAHİN, Muğla  
Çağıl GÖKDOĞAN, Muğla  
Deniz Erol ŞEN, Elazığ  
Derya Burcu HAZER ROSBERG, Muğla  
Emine Figen TARHAN, Muğla  
Emine Neşe YENİÇERİ, Muğla  
Erdoğan M. SÖZÜER, Kayseri  
Esin SAKALLI ÇETİN, Muğla  
Ethem ACAR, Muğla  
Fatih AKIN, Muğla  
Fatih Mehmet AZIK, Muğla  
Fehime Esra ÖZER, Manisa  
Feral ÖZTÜRK, Muğla  
Feray AKGÜL ERDİL, Malatya  
Feridun BÜLBÜL, Adana  
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,  
Amerika  
Gürsoy DOĞAN, Muğla

Gülhan AKBABA, Muğla  
Gülnihal KUTLU, Muğla  
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla  
Hasan DELİKTAŞ, Muğla  
Haşim OLGUN, Muğla  
Hayrettin ŞAHİN, Muğla  
Hüseyin TARHAN, Muğla  
İbrahim ALTUN, Muğla  
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla  
Kadri KARAER, Gaziantep  
Kenan KARBEYAZ, Eskişehir  
Lütfi Barlas AYDOĞAN, Adana  
Mehmet ÇETİNKAYA, Muğla  
Mehmet İlker KOŞAR, Muğla  
Mert KÜÇÜK, Muğla  
Metin PIÇAKCIEFE, Muğla  
Murat BİTEKER, Muğla  
Murat POLAT, Muğla  
Musa DİRLİK, Aydın  
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU, Geneva,  
İsviçre  
Mustafa Nazım KARALEZLİ, Muğla  
Mustafa NİŞANCI, Muğla  
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla  
Müesser ÖZCAN, Muğla  
Nesrin FİLİZ BAŞARAN, Muğla  
Neşat ÇULLU, Muğla  
Neşe ÇINAR, Muğla  
Nigar YILMAZ, Muğla  
Nursel DİKMEN, Hatay

Onur ELMAS, Muğla  
Okay NAZLI, Muğla  
Özgür KEŞKEK, Antalya  
Özgür TANRIVERDİ, Muğla  
Özkan GÜNGÖR, Kahramanmaraş  
Özlem ÖZ, Şanlıurfa  
Özlem SAĞIR, Balıkesir  
Pınar ASLAN KOŞAR, Isparta  
Rüya DEVEER, Muğla  
Sabri KÖSEOĞLU, Muğla  
Sadık KILIÇTURGAY, Bursa  
Sernaz UZUNOĞLU, Edirne  
Sibel DEMİR DEVİREN, San  
Francisco, Amerika  
Sebahat GENÇ, Muğla  
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla  
Semra ÖZDEMİR, Çanakkale  
Servet KAVAK, İzmir  
Sevim KARAKAŞ ÇELİK, Zonguldak  
Süleyman Cüneyt KARAKUŞ, Muğla  
Süleyman DAŞDAĞ, İstanbul  
Taner ERSELCAN, Muğla  
Tuba EDGÜNLÜ, Muğla  
Ümit Başar SEMİZ, Muğla  
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muğla  
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ, Muğla  
Yakup KUMTEPE, Erzurum  
Yasemin BALCI, Muğla  
Zekiye HASBEK, Sivas



#### AMAÇ VE KAPSAM

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organıdır ve Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi; TR Dizin, Google Akademik, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys, ve Research Bible Index tarafından indekslenmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar <http://dergipark.gov.tr/muskutd> web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

#### AIMS AND SCOPE

Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Kocman University and is published three times per year; in April, August, and December. The Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University's publication languages are both Turkish and English.

The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is indexed by TR Dizin, Google Scholar, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys and Research Bible.

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>. Instructions for authors, technical information, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved. Published content of the journal is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Kocman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

#### **Editörler Kurulu (Editorial Board)**

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)  
Buğra HARMANDAR, MD  
Deniz AKPINAR, PhD  
Serkan ERGÖZEN, MD  
Burak Can DEPBOYLU, MD  
Egemen KAYA, MD, PhD  
Eda ÜSTÜNEL, PhD  
Burcu KASAP, MD  
Kürşad TOSUN, PhD

**Adres / Address:** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50  
48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

**Tel:** + 90 252 211 48 00 **Faks / Fax:** +90 252 211 13 45

**e-posta / e-mail:** [muglatipdergisi@mu.edu.tr](mailto:muglatipdergisi@mu.edu.tr)

**İnternet Adresi / URL:** <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



## YAZARLARA BİLGİ

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

### Genel Bilgiler

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organı olup özel sayılar hariç düzenli olarak yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanmak için değerlendirilmektedir. Konu ile ilgili etik ve bilimsel standartlar olması ve ticari kaygıların olmaması şartı gözetilir. Yazarlar tarafından, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmadığı beyan edilen yazılar incelemeye alınır. Editör onayı sonrasında en az yurt içi-yurt dışı iki hakem incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

### Bilimsel Sorumluluk

Yazar olarak belirtilmiş tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halinin onaylanmasında rol almış olmalıdır. Kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

### Etik Sorumluluk

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun yazıları yayımlayarak bilimin doğru bir şekilde ilerlemesine katkı sağlamayı hedeflemektedir. Bu kapsamda, çalışmaların bilimsel etiğe uygunluğu önemlidir. Etik ilkeler COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge (<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>) temel alınarak Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi tarafından benimsenmiş ve yazarlar, hakemler ve editörler tarafından da benimsenmesi önerilmektedir. Bu önerilerin bir kısmı aşağıda verilmiştir.

### Yazarların Etik Sorumlulukları:

- Çalışmayla ilişkili veri kayıtlarını düzenli tutmak ve olası bir talep üzerine bu verilere erişim verebilmelidir.
- Gönderdiği makalenin başka bir yerde yayınlanmadığından veya kabul edilmediğinden emin olmalıdır.
- İnsan veya hayvan denek içeren tüm çalışmalar için ulusal ve uluslararası yasalara ve yönergelere uygun olmasını sağlamak, (örneğin, WMA Helsinki Bildirgesi, NIH Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına İlişkin Politika, Hayvanların Kullanımına İlişkin AB Direktifi) gerekli onayların alındığını onaylamak, denek mahremiyete saygı

göstermek. Çalışmasına dair ilgili etik kurul onaylarını ve araştırma detaylarını çalışmanın "Gereç ve Yöntem" kısmında belirtmek.

- Herhangi bir çıkar çatışması durumunda, makalesiyle ilgili etik bir ihlal tespit ettiğinde bunu editör ve yayıncı ile paylaşmak, hata beyanı, zeyilname, tazminat bildirimini yayınlamak veya gerekli görüldüğü durumlarda çalışmayı geri çekmelidir.

### Hakemlerin Etik Sorumlulukları:

- Editörün karar verme sürecine katkıda bulunmak için makaleyi objektif olarak zamanında incelemeli ve sadece uzmanlık alanı ile ilgili çalışma değerlendirmeyi kabul etmelidir.

- Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmalıdır.

- Dini, siyasi ve ekonomik çıkarlar gözetmeden çalışmayı değerlendirmelidir.

- Yayınlanacak makalenin kalitesini yükseltmeye yardımcı olacak yönlendirmelerde bulunmalı ve çalışmayı titizlikle incelemelidir. Yorumlarını yapıcı ve nazik bir dille yazara iletmelidir.

- Editör ve yazar tarafından sağlanan bilgilerin gizliliğini korumalı, kör hakemliğe aykırı bir durum varsa editöre bildirmeli ve çalışmayı değerlendirmemelidir.

- Potansiyel çıkar çatışmalarının (mali, kurumsal, işbirlikçi ya da yazar ve yazar arasındaki diğer ilişkiler) farkında olmalı ve gerekirse bu yazı için yardımlarını geri çekmek konusunda editörü uyarmalıdır.

### Editörlerin Sorumlulukları:

- Cinsiyet, dini veya politik inançlar, yazarların etnik veya coğrafi kökenleri üzerine ayırım yapılmaksızın görevlerini yerine getirirken dengeli, objektif ve adil bir şekilde hareket etmelidir.

- Dergiye gönderilen çalışmaları içeriğine göre değerlendirmeli, hiçbir yazara ayrıcalık göstermemelidir.

- Olası çıkar çatışmalarını önlemek adına gerekli önlemleri almalı ve varsa mevcut beyanları değerlendirmelidir.

- Etik ihlali niteliğinde bir şikâyet olması durumunda, derginin politika ve prosedürlerine bağlı olarak gerekli prosedürleri uygulamalıdır. Yazarlara, gelen şikâyete cevap vermek için bir fırsat vermeli, çalışma kime ait olursa olsun gerekli yaptırımları uygulamaktan kaçmamalıdır.

- Derginin amaç ve kapsamına uygun olmaması durumunda gelen çalışmayı reddetmelidir.

Tüm araştırma makalelerinde, çalışma için Etik Kurul Onayı alınmalı ve Etik Kurul Onayının alındığı yer, tarih (gün, ay ve yıl olarak) ve onay numarası Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir. İnsan ile ilgili tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical



Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html> göre çalışmanın yapıldığı mutlaka belirtilmelidir. Olgu sunumlarında, hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı hasta onam belgesi alındı cümlesinin hasta onam tarihi ile birlikte belirtilmesi gereklidir. Hayvan deneyleri için laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilmeli ve bildirmelidirler. Yazarların çalışmalarında kullandıkları cümlelerinden editör ve yayın kurulu sorumlu değildir. Bilimsel, hukuki ve etik sorumluluğu yazarlara aittir.

Sorumlu yazar, gönderilen çalışmanın başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını belirtmelidirler. Çalışmanın bir kısmı kongrede sözlü veya poster bildiri olarak sunuldu ise başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

Kabul edilen yazının tüm kullanım ve yayın hakkı derginin olur ve izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

**Değerlendirme:** Tüm makaleler çift-kör değerlendirme yöntemi kullanılarak en az iki yerli veya yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir.

**İntihal taraması:** Dergiye gönderilen makaleler format ve intihal açısından kontrol edilir. Formata uygun olmayan veya intihal benzerlik oranı yüksek (%20'den az olmalıdır) makaleler değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir.

**Çıkar çatışması:** Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel, ticari bağlantı veya çalışma için doğrudan veya dolaylı olarak maddi destek veren kurum var ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar vs.), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı durumda metin içerisinde 'Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder' şeklinde ifade edilmelidir.

#### Lisan

Derginin yayın dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'na ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve imla hataları, anlam ve verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltiler. Metnin kurallara uygun olarak düzenlenmesi yazarların sorumluluğundadır.

#### Telif Hakkı Bildirimi

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Yazarlara ücret ödenmez.

#### Yazı Tipleri

**Derleme:** Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık ve tek paragraflık özetler ve anahtar kelimeler içermelidir. Dergi editörü derleme yazımı için davette bulunur.

**Orijinal makaleler:** Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir. Makale dili Türkçe veya İngilizce fark etmeksizin Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, gereç ve yöntemler, bulgular/sonuçlar, tartışma, teşekkür (gerekliyse), kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

**Olgu Sunumu:** Tıbbın her alanındaki önemi olan olgu sunumlarını yayınlanır. Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, olgu, tartışma, kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

**Editöre Mektup:** Şekil veya tablo olmalı (gerekliyse) ve kaynaklar olmalıdır (makalelerden biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır).

#### Yazı Gönderimi

Tüm yazılar elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/muskutd> adresi üzerinden gönderilmelidir.

#### Yazının Hazırlanması

Yazı hazırlığı iki satır aralıklı, satır numaraları verilmiş ve Times New Roman 12 punto karakter büyüklüğünde yapılmalıdır. Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Makale sistemine yüklenen word (\*.doc, \*.docx) dosyasının başlık sayfasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

**Kapak Mektubu:** Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını mutlaka içermelidir.

**Başlık sayfası:** Bu sayfada çalışmanın tam Türkçe ve İngilizce ismi ve kısa başlığı olmalıdır. Katkıda bulunanların tüm yazarların isimleri, çalıştıkları kurumları ve ORCID numaraları listelenmelidir. Ücretsiz olarak bireysel ORCID numaraları <http://orcid.org> adresinden alınabilmektedir. Basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacak olan yazışma yazarı belirtilmelidir.

**Özet ve Anahtar Kelimeler:** Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. En fazla 5 anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir. Kelimeler



birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus'taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)

**Giriş:** Kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına dair temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sırandığını bildirmelidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklanmalıdır. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaraları, firma ismi ve adresi (şehir, ülke) mutlaka belirtilmelidir. Tüm ölçümler metrik birim olarak verilmeli ve ilaçların jenerik adları kullanılmalıdır.

**İstatistiksel Değerlendirme:** Tüm çalışma makaleleri istatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir. Kullanılan istatistik yöntem açıkça belirtilmelidir.

**Sonuçlar:** Sonuçlar metin, tablo ve şekiller kullanılarak sunulmalıdır. Tablo ve metinler tekrarlanmamalıdır.

**Tartışma:** Çalışmanın farklılıklarına ve sonuçlarına vurgu yapılmalıdır. En önemli bulgu kısa ve net bir şekilde belirtilmeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Çalışmanın esas bulgularının kısa ve özlü bir paragrafla vurgulanması önerilir.

**Teşekkür:** Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak yer almayan kişilere teşekkür etmelidir.

**Tablo, Şekil ve Grafikler:** Tüm tablo, şekil, grafik ve diğer görseller ana metnin içinde geçiş sıralarına uygun şekilde, ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Kullanılan görsellerde hasta ve doktor kimlikleri içeren bilgiler ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar ana metin içinde kaynak listesinin sonrasında sunulmalıdır. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Görseller sisteme minimum 300 DPI çözünürlükte yüklenmelidir. Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı .jpg veya .gif dosyası olarak sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik (1, 2, 3, v.b.) rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Grafiklerde kullanılan çizgiler yayın hazırlığı aşamasında yeniden boyutlandırma sırasında meydana gelecek bozulmaları engellemek amacıyla yeterli kalınlıkta olmalıdır. Tablolarda

kullanılan kısaltmalar tablo altlarında tanımlanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma (I, II, III, v.b.) rakamları kullanılmamalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Kaynaklar listesinde yazar sayısı altı veya daha az ise hepsi, daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazılmalı ve 've ark.' ilave edilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklerle uygun olmalıdır. Çalışmaya yazılan kaynakların okunmuş olması ve talep edildiğinde sunulması gerekmektedir.

#### **Dergi makaleleri için örnek**

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

#### **Komite veya yazar grupları için örnek**

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

#### **Kitaptan konu için örnek**

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

#### **Kitap için örnek**

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

#### **Kontrol Listesi**

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı ve satır numarası verilerek yazılmış metin (Times New Roman, 12 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)





## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

### General Information

Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Koçman University. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approvals of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers' comments.

### Scientific Responsibility

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

### Ethical Responsibility

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University aims to contribute to the advancement of science by publishing articles that comply with ethical and scientific standards. It is important to adhere to ethical norms in scientific research. Ethical principles, based on the directive prepared by COPE (Committee on Publication Ethics) (<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>), have been adopted by the Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University and it is recommended to be adopted by authors, reviewers and editors. Some of these suggestions are given below.

### Ethical Responsibilities of Authors:

- Authors should be able to keep the data records related to the research and give access to this data upon a possible request.
- Make sure that the article is not published or accepted elsewhere.
- To ensure compliance with national and international laws and guidelines for all research involving human or animal subjects (for example, the WMA Helsinki Declaration, the NIH

Laboratory Animal Policy, the EU Directive on Animal Use), to confirm that the necessary approvals have been obtained, to respect the subject's privacy. To specify the relevant ethics committee approvals and research details regarding the research in the "Materials and Methods" section of the study.

- In the event of any conflict of interest, whenever the author detects an ethical violation related to article, should share it with the editor and publisher, publish a bug addendum, compensation notice, or withdraw the work when deemed necessary.

### Ethical Responsibilities of Reviewers:

- To contribute to the decision-making process of the editor, they should review the article objectively in time and only accept the evaluation of the research related to his/her area of expertise.

- Evaluate objectively only on the content of the study.

- They should consider working without regard to religious, political and economic interests.

- They should provide guidance to help improve the quality of the article to be published and scrutinize the study. Reviewer should convey the comments constructively and kindly to the author.

- They should protect the confidentiality of the information provided by the editor and the author.

- Be aware of potential conflicts of interest (financial, institutional, collaborative, or other relationship between the author and the author) and, if necessary, alert the editor to withdraw their help for this article.

### Ethical Duties and Responsibilities of Editors:

- They should act in a balanced, objective and fair manner while performing their duties, without discrimination on gender, religious or political beliefs, and ethnic or geographical origin of the authors.

- They should evaluate the studies submitted according to their content and should not show any privilege to any author.

- Take the necessary precautions to prevent possible conflicts of interest and evaluate existing statements.

- In case of an ethical complaint, they should follow the journal's policies and procedures and follow the necessary procedures. They should give the authors an opportunity to respond to the complaint, and should not avoid applying the necessary sanctions regardless of whoever the study belongs to.

- If the submitted study is not in line with the purpose and scope of the journal, it must be rejected.

In all research articles, Ethics Committee Approval must be obtained for the study and the location, date (day, month and year) and approval number of



the Ethics Committee Approval must be specified in the Materials and Methods section. It should be noted that the study was carried out according to the Helsinki Declaration (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) in all studies involving human participants. In case reports, the sentence ‘‘written informed consent was obtained from the patient (or from the legal guardian), which indicates that medical data can be published’’ must be stated together with the informed consent date. For experimants on animals, institutional or national guidelines on the care and use of laboratory animals should be followed and reported. The editor and editorial board are not responsible for the sentences used by the authors in their study. Scientific, legal and ethical responsibility belongs to the authors.

The corresponding author should state that the submitted manuscript is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. If part of the study was presented as an oral or poster presentation in the congress, the title page should be specified by giving the name of the congress, place and date. Accepted manuscripts become the permanent property of the journal and may not be published elsewhere without permission.

**Evaluation:** All articles are evaluated by at least two reviewers using double-blind evaluation. The evaluation of the articles is done by considering their scientific importance and originality. Manuscripts accepted for publication can be edited by the editorial board by informing the authors without changing the content.

**Check for Plagiarism:** Articles submitted are checked for format and plagiarism. Articles that are not suitable for format or have high plagiarism similarity rate (should be less than 20%) are sent back to the responsible author for evaluation.

**Conflict of interest:** If there is an institution directly or indirectly providing financial support for any personal, commercial connection or study that may be a party to their work, the authors; must notify the editor on the presentation page of the commercial product, drug, or commercial relationship with the company. If there is no conflict of interest, the authors should state that ‘Authors declare that there is no conflict of interest’.

#### **Language**

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles are corrected by the editor without changing the data presented. It is the authors’ responsibility

to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

#### **Copyright Statement**

A copyright transfer statement indicating that the ‘The copyright to this article is transferred to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University and will be effective if and when the article is accepted for publication’ should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

#### **Article Types**

**Reviews:** The reviews highlight or update new and/or controversial areas. Reviews should include Turkish and English titles and abstracts. Abstract should be as one paragraph, include keywords. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

**Original articles:** Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should follow the basic structure of an abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

**Case Reports:** The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. Case reports should follow the basic structure of an abstract, introduction, case report, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

**Letter to the Editor:** Text should include figure or table (if necessary) and references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

#### **Manuscript Submission**

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>

#### **Preparation of Manuscripts**

Submissions should be doubled-spaced and typed in Times New Roman 12 points with line numbers. All pages should be numbered consecutively in the bottom right-hand corner, beginning with the title page. The title page should not include the names and institutions of the authors. Manuscript must be prepared as a word file (\*.doc, \*.docx).

**Cover letter:** Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

**Title Page:** On the title page, provide the complete title and a running title. List each contributor's name, institutional affiliation and ORCID number. The individual ORCID number can be obtained from <http://orcid.org>. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all



correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial Office updated with any change in details until the paper is published.

**Abstract and Keywords:** The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to six keywords in alphabetical order. The words should be separated by comma (,), from each other. English key words should be appropriate to “Medical Subject Headings (MESH)” [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) Turkish key words should be appropriate to “Türkiye Bilim Terimleri (TBT)” [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)

**Introduction:** The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

**Materials and Methods:** Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, and country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

**Statistically Evaluation:** All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given in the manuscripts.

**Results:** Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Tables and text should not duplicate each other.

**Discussion:** This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

**Acknowledgements:** Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research. Abbreviations: The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

**Tables, Figures and Graphs:** All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or

institutions. Tables must be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 DPI. All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files. Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Abbreviations used in tables must be defined in alphabetical order at the bottom of the tables. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text.

**References:** References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add ‘et al’. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples illustrated below:

**Format for Journal Articles:**

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

**Format for Committees and Groups of Authors:**

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

**Format for Chapter from a Book:**

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

**Format for Books and Monographs:**

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **Akut İskemik İnmeli Olgularda Troponin Düzeyleri ve Elektrokardiyografik Değişikliklerin İncelenmesi** 65  
Examination Of Troponin Levels and Electrocardiographic Changes in Patients with Acute İschemic Stroke  
*Sinan YILDIRIM, Mehmet Tayfun KAŞIKCI*
- **Kombine Açık Radikal Prostatektomi: Fonksiyonel ve Onkolojik Değerlendirme** 70  
Combined Open Radical Prostatectomy: Functional and Oncologic Assessment  
*İlker AKARKEN, Hüseyin TARHAN, Ömer ERDOĞAN, Mustafa KESTEL, Hasan DELİKTAŞ, Mehmet ÇETİNKAYA, Yelda DERE, Hayrettin ŞAHİN*
- **Muğla İli Adli Tıp Polikliniğinde Rapor Düzenlenen Kaza Orijinli Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi** 76  
Evaluation of Accident Related Poisoning Cases in the Forensic Medicine Outpatient Clinic in Muğla  
*Betül YÜRÜRDURMAZ, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muazzez Elçin KIYMET, Yasemin BALCI*
- **Clinical Findings of Vitiligo Patients Attending a University Hospital Dermatology Clinic in Turkey** 81  
Türkiye'de Bir Üniversite Hastanesi Dermatoloji Kliniğine Başvuran Vitiligo Hastalarının Klinik Bulguları  
*Aynure ÖZTEKİN*
- **The Prevalence of Eating Disorders in Migraine and Tension Type Headache Patients** 86  
Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrılı Hastalarda Yeme Bozuklukları Prevalansı  
*Rabia Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK, Onur BİLGİÇ, Burcu GÖKSAN YAVUZ, Baki GÖKSAN, Muazzez Gökçen KARAHAN, Ozan ALTIN*
- **Gestasyonel Diyabetes Mellitus'lu Gebelerde Kisspeptin Düzeyi** 92  
Kisspeptin Levels in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus  
*Behiye SARIYILDIZ, Burcu KASAP, Ümmühanı ÖZEL TÜRKÇÜ, Melike Nur AKIN, Mert KÜÇÜK, Nilgün ÖZTÜRK TURHAN, Müzeyyen DURAN, Eren AKBABA*
- **The Effect of Different Energy Devices on Postoperative Complications in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy** 99  
Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Farklı Enerji Cihazlarının Postoperatif Komplikasyonlara Etkisi  
*Gül BORA MAKAL*

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Young Stroke due to Multiple Risk Factors in a Patient with Rheumatoid Arthritis: A Case Report** 103  
Romatoid Artritli Bir Hastada Multipl Risk Faktörleri Sebebiyle Oluşan Genç İnme: Olgu Sunumu  
*Berke ARAS, Volkan YILMAZ, Fatma AVŞAR ERTÜRK*
- **Renal Cell Carcinoma Metastizing to Skin Over Temporal Region: A Rare Clinical Presentation** 106  
Temporal Bölge Üzerindeki Cilde Metastaz Yapan Renal Hücreli Karsinom: Nadir Bir Klinik Sunum  
*Şükri KASAP, Havva SOLAK ÖZŞEKER, Özgür TANRIVERDİ, Mustafa NIŞANCI*
- **Endoscopic Endonasal Excision of Intraorbital Dermoid Cyst** 108  
Endoskopik Endonazal Yol ile İntraorbital Dermoid Kist Eksizyonu  
*Yüce İSLAMOĞLU, Yağmur CANAN, Gülin Gökçen KESİCİ, Mehmet Ali BABADEMEZ*

DERLEME / REVIEW

- **Anatomical, Biomechanical and Radiological Characteristics of Anterolateral Ligament** 111  
Anterolateral Ligamanın Anatomik, Biyomekanik ve Radyolojik Özellikleri  
*Murat DEMİREL*

# Akut İskemik İnmeli Olgularda Troponin Düzeyleri ve Elektrokardiyografik Değişikliklerin İncelenmesi

## Examination Of Troponin Levels and Electrocardiographic Changes in Patients with Acute Ischemic Stroke

Sinan YILDIRIM<sup>1</sup>, Mehmet Tayfun KAŞIKCI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mehmet Akif ERSOY Devlet Hastanesi Acil Servis, Çanakkale

<sup>2</sup>Mehmet Akif ERSOY Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Çanakkale

### Öz

İnme Dünya'da ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup çoğunlukla iskemik nedenlidir. Akut iskemik inmeli hastalarda kardiyak troponinler primer kardiyak hasar olmaksızın yükselebilir. İnme hastalarında atrial fibrilasyon (AF), QT uzaması ve AV blokları ile hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler gibi farklı EKG bulgularının görülebileceği bilinmektedir. P dalga dispersiyonu (Pdis) idiyopatik paroksizmal atrial fibrilasyonlu hastalarda belirgin olarak daha yüksektir. Akut iskemik inmeli hastalarda QTc uzaması ve QT dispersiyonunun (QTdis) görülebildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda kardiyak belirteçlerin ve EKG bulgularının akut iskemik inme hastalığındaki rolünü hastaların laboratuvar bulguları ve demografik verilerini kontrol grubu ile karşılaştırarak inceledik. Hasta bilgilerinin elde edilmesinde geçmiş 1 yıllık zaman aralığında hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyaları kullanıldı. 18 yaş üstü akut iskemik inme tanısı nörolojik muayene ve görüntüleme tetkikleri ile konulmuş, özgeçmişinde bilinen iskemik kalp hastalığı, ritim bozuklukları, yapısal kalp hastalıkları, eski inme öyküsü, hipertansiyon, diyabetes mellitus, anemi, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, hipo-hipertroidi, romatizmal hastalık olmayan 97 hasta çalışmaya dahil edildi. Akut iskemik inmesi olmayan ve hasta grubu ile aynı kriterlere sahip 110 olgu kontrol grubu olarak alındı. Olguların EKG, beyaz küre, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum ve kardiyak troponin T (hs-cTnT) değerleri incelendi. Akut iskemik inme hastalarının hs-cTnT değerleri, P dispersiyonu, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Hs-cTnT değerinin diğer parametrelerden bağımsız olarak anlamlılık kazandığı görüldü ( $p = 0.001$ ). Akut iskemik inme ile hastaneye başvuran hastalarda hs-cTnT yüksekliğinin, Pdis, QTdis ve QTc dispersiyonundan daha değerli bir belirteç olduğu sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Akut iskemik inme, High sensitif troponin, P dispersiyonu, QT-QTc dispersiyonu

### Giriş

İnme, yıllık yaklaşık 5.5 milyon ölüm oranı ile dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedeni olup serebrovasküler hastalık kaynaklı ani başlangıçlı, nörolojik bir sendromdur. İnmelerin büyük bölümü (> % 75) iskemik nedenlidir (1,2).

Kardiyak hasarın spesifik biyobelirteci olan kardiyak troponinlerin akut iskemik inmeli hastalarda yüksekliğinin patofizyolojisi henüz tam

### Abstract

Stroke ranks second among the causes of death in the world and is mostly for ischemic reasons. In patients with acute ischemic stroke, cardiac troponins may increase without primary cardiac damage. It is known that different ECG findings such as atrial fibrillation (AF), QT prolongation and AV blocks and life-threatening ventricular arrhythmias can be seen in stroke patients. P wave dispersion (Pdis) is significantly higher in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. QTc prolongation and QT dispersion (QTdis) have been reported in patients with acute ischemic stroke. In our study, we examined the role of cardiac markers and ECG findings in acute ischemic stroke disease by comparing patients' laboratory findings and demographic data with the control group. Hospital automation system and patient files were used to obtain patient information over the past 1 year period. Patients with acute ischemic stroke diagnosis above 18 years of age, diagnosed with neurological examination and imaging tests, without of known history of ischemic heart disease, rhythm disorders, structural heart diseases, previous stroke history, hypertension, diabetes mellitus, anemia, chronic liver disease, chronic kidney failure, hypo-hypertrophy, and rheumatic disease were included in the study. 110 cases without acute ischemic stroke and with the same criteria as the patient group were included as the control group. ECG, white blood cell, glucose, urea, creatinine, sodium, potassium, calcium and cardiac troponin T (hs-cTnT) values of the cases were examined. The hs-cTnT values, P dispersion, QT dispersion and QTc dispersion measurements of the acute ischemic stroke patients were statistically significantly higher than those of the control group ( $p < 0.001$ ). It was determined that Hs-cTnT value had significance independently from other parameters ( $p = 0.001$ ). We concluded that increased hs-cTnT value is a more valuable marker than Pdis, QTdis and QTc dispersion in patients admitted to the hospital with acute ischemic stroke.

**Keywords:** Acute ischemic stroke, High sensitive troponin, P dispersion, QT-QTc dispersion

olarak aydınlatılmamış olup prognoz üzerine olan etkisi tartışmalıdır (3).

Yapısal kalp hastalıkları ve kardiyak aritmilerin inme etiyojisinde önemli olduğu bilinmekte olup atriyal fibrilasyon en sık inme nedenlerindedir. Standart Elektrokardiyografi (EKG) ile saptanamadığında dahi etiyojide atrial fibrilasyon olasılığı vardır ve tanı için daha fazla incelemeye ihtiyaç duyulmaktadır (4).

İnme hastalarında atrial fibrilasyon (AF), QT uzaması ve AV blokları ile hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler gibi farklı EKG bulgularının görülebileceği bilinmektedir. Beynin frontal lob, insüler korteks, amigdala, hipotalamus gibi bölümlerinin kalp ritminin düzenlenmesinde sempatik ve parasempatik sistem yoluyla önemli rol oynaması nedeniyle bu bölgeleri etkileyen lezyonların daha fazla kardiyak semptom ve bulguya neden olduğu bilinmektedir (5).

ORCID No  
Mehmet Tayfun KAŞIKCI 0000-0001-7256-6191  
Sinan YILDIRIM 0000-0001-8191-168X

Başvuru Tarihi / Received: 18.07.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 28.07.2020

Adres / Correspondence : Mehmet Tayfun KAŞIKCI  
Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale

e-posta/ e-mail : dr\_mtayfun@yahoo.com

P dalga dispersiyonu (Pdis), EKG'deki maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark olarak tanımlanır. Pdis idiyopatik paroksizmal atrial fibrilasyonlu hastalarda belirgin olarak daha yüksektir. Akut iskemik inmeli hastada ilk başvuru EKG'si sinüs ritminde olan hastanın 24 saatte kaydedilen EKG'de Pdis saptanmasının paroksizmal AF ve tekrarlayan inme riskini tespit etmek için kullanılabilirliği belirtilmektedir (6,7).

Akut iskemik inmeli hastalarda QTC uzaması ve QT dispersiyonunun (QTdis) görülebildiği, bildirilmiştir. QT dispersiyonu (QTdis), ventriküler repolarizasyonun heterojenitesinin dolaylı olarak EKG 'ye yansıyan ölçüsü olarak önerilmekte olup akut inmede prediktif değeri tartışmalıdır. Mevcut veriler, inmenin muhtemelen artmış QTdis ile ilişkili olduğunu göstermektedir.(8). QTdis akut nörolojik olayları takiben fonksiyonel seyir ve mortalite için bağımsız bir öngörücü olup alta yatan kalp hastalığının yanı sıra nörolojik hasarı da yansıtır. (9). Akut inme geçiren ve kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarda QTdis ilk 24 saatte kontrol grubuna göre artmıştır. Bu bulgu lokalizasyon veya inme tipi yerine lezyonun büyüklüğü ile ilişkili gibi görünse de, 72 saat sonra spesifik lezyon lokalizasyonu da QTdis'i etkileyebilir (10).

Biz çalışmamızda kardiyak belirteçlerden troponinin ve EKG bulgularının akut iskemik inme hastalığındaki rolünü hastaların laboratuvar bulguları ve demografik verileri ile birlikte inceledik.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (01.07.2020/09). Hasta bilgilerinin elde edilmesinde hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyaları kullanıldı, geçmiş 1 yıllık zaman aralığındaki kayıtlar incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

•18 yaş üstü akut iskemik inme tanısı nörolojik muayene, bilgisayarlı tomografi ve difüzyon MR ile konulan hastalar,

•Hasta dosyası, EKG kayıtları ve laboratuvar tetkiklerine tam olarak ulaşılan hastalar,

•Özgeçmişinde bilinen iskemik kalp hastalığı, her türlü ritim bozuklukları, yapısal kalp hastalıkları, eski inme öyküsü, hipertansiyon, diyabet, anemi, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, hipo-hipertroidi, romatizmal hastalık olmayan hastalar,

•EKG'si sinüs ritminde olan, QT uzaması başta olmak üzere EKG'de değişikliğe yol açabilecek ilaç kullanmayan hastalar,

•Laboratuvar sonuçlarında karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve kan elektrolitleri normal sınırlarda olan hastalar,

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşımayan hastalar ise çalışma dışında bırakıldı.

Tüm kriterleri karşılayan 97 inme hastasının yanında akut iskemik inmesi olmayan ve hasta grubu ile aynı kriterlere sahip 110 kontrol grubu olgu olmak üzere 207 kişinin verileri kaydedildi. 25 mm/sn kağıt hızında ve 10 mm/mV kalibrasyonda alınan standart 12 derivasyonlu EKG'ler bilgisayar ortamına aktarıldı. Ölçümler iki bağımsız araştırmacı tarafından ayrı ayrı hesaplanarak ortalama değerler kullanıldı. Hastaların acil servise başvuru anındaki beyaz küre, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum ve kardiyak troponin T (hs-cTnT) değerleri alındı. Hs-cTnT ölçümleri UniCel DxI 800 Immunoassay System immunoserolojik analiz cihazı ile yapıldı (referans aralığı 0-11.6 pg/ml).

Hastaların difüzyon MR sonuçları bir radyoloji uzmanı ve bir nöroloji uzmanı tarafından yorumlandı. Hasta dosyalarındaki özgeçmiş bilgileri ve kullandığı ilaçlar hastane otomasyon sisteminden ve eczane kayıtlarından kontrol edildi.

Veriler SPSS 20.0 paket programına kaydedildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maksimum); kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı; normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann Whitney-U testi, normal dağılım gösteren gruplarda ise Student t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için Pearson ki-kare ve uygun olduğu durumlarda Fisher Kesin Testi (Fisher's Exact Test) kullanıldı. Tek değişkenli test sonucunda p değeri <0.001 olan değişkenler için Multipl Lojistik Regresyon analizi yapıldı. Akut iskemik inme hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bulunan hs-cTnT değerinin optimal cut-off değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. P'nin 0.05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada yer alan 207 olgunun 97 (%46.9)'si kadındı. Yaş ortalaması 66.48 $\pm$ 10.08 dağılım aralığı 36-91 idi. 97 (% 46.9) kişi iskemik inme grubu, 110 (% 53.1) kişi ise kontrol grubunda yer aldı. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet bakımından hasta grubu ile benzer özelliklere sahipti. Dışlanma kriterleri hem hasta hem de kontrol grubunda uygulandığından yaş, cinsiyet, hematoloji ve biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 1).

Akut iskemik inme hastalarının hs-cTnT değerleri, P dispersiyonu, QT dispersiyonu ve QTC dispersiyonu ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Akut İskemik İnme Hastalığının Tanısında Etkili Olan Faktörlerin Karşılaştırılması

	İnme grubu (n=97) sayı/yüzde ortalama/standart sapma	Kontrol (n=110) sayı/yüzde ortalama/standart sapma	p değeri
Cinsiyet			
Kadın (n=102)	46	56	
Erkek (n=105)	51	54	0.359*
Yaş	67.97±12.04	65.17±18.04	0.501**
Beyaz küre	11474.09±4462.19	10821.00±3858.64	0.379**
Glukoz	131.40±39.59	129.14±36.31	0.870**
Üre	37.69±9.34	36.80±11.03	0.540**
Kreatinin	0.95±0.32	0.86±0.33	0.057**
Sodyum	132.18±6.13	131.98±6.95	0.699**
Potasyum	4.77±0.76	4.80±0.76	0.773**
Kalsiyum	11.08±1.75	11.18±1.70	0.663**
Hs-cTnT (pg/ml)	56.83±62.37	33.08±20.81	<0.001**
P dis (ms)	43.69±3.06	42.15±4.81	<0.001**
QT dis (ms)	52.59±3.50	50.81±5.01	<0.001**
QTc dis (ms)	61.62±3.37	59.65±5.19	<0.001**

\* Ki-kare, \*\* Mann Whitney u testi, Hs-cTnT: High-sensitif troponin T, Pdis: P dispersiyonu, QTdis: QT dispersiyonu, QTcdis: QTc dispersiyonu

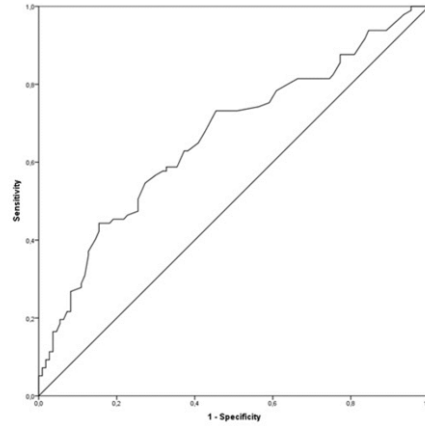
hs-cTnT değerleri, P dispersiyonu, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu ölçümleri kendi arasında karşılaştırıldığında hs-cTnT değerinin diğer parametrelerden bağımsız olarak anlamlılık kazandığı görüldü (p=0.001) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analizine Göre Akut İskemik İnme Hastaları ile kontrol grubu hastaları Ayırt Etmede Etkili Olabilecek Olası Tüm Risk Faktörlerinin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi

Değişkenler	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p-değeri
		Alt Sınır	Üst Sınır		
Hs-cTnT	1.024	1.010	1.037	11.543	0.001
P dis	1.019	0.907	1.144	0.097	0.756
QT dis	0.981	0.796	1.209	0.032	0.857
QTc dis	1.123	0.895	1.410	1.005	0.316

Hs-cTnT: High-sensitif troponin T, Pdis: P dispersiyonu, QTdis: QT dispersiyonu, QTcdis: QTc dispersiyonu

Diğer parametrelerde anlamlı fark olmadığından hs-cTnT değerinin gerçek bir tanısal belirteç olup olmadığını saptamak amacıyla ROC analizi yapıldı (Şekil 1). Hesaplanan en iyi kesim noktası olan 29.5 seviyesine göre hs-cTnT değerinin tanısal performans değerleri tablo 3'de özetlendi. 29.5 cut-off değerine göre hs-cTnT değerinin inme hastalığını tespit etmekteki doğruluk oranı %63.3 bulundu (Tablo 3).



**Şekil 1.** Akut İskemik İnme Hastaları İle Kontrol Grubunun Karşılaştırıldığı Troponin (Hs-cTnT) Ölçümlerine İlişkin ROC Eğrisi

**Tablo 3.** Akut İskemik İnme Hastaları İle Kontrol Grubu Hastaları Ayırt Etmede Hs-cTnT Ölçümlerinin ROC Analizi Sonuçları Ve Tanısal Performans Düzeyleri

Göstergeler	Tanımlar	Hs-cTnT
Eğri Altında Kalan Alan		0.665
%95 Güven Aralığı		0.590-0.739
Standart Sapma		0.038
En İyi Kesim Noktası		>29.5
Olgu Sayısı	N	207
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	71/97 (%73.2)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	60/110 (%54.5)
PTD	GP/(GP+YP)	71/121 (%58.7)
NTD	GN/(YN+GN)	60/86 (%69.8)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	131/207 (%63.3)

P dispersiyonu, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen multiple lojistik regresyon analizi yapıldığında sadece yüksek hs-cTnT değerlerinin tanısal belirteç olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

## Tartışma

İskemik inme ile hastaneye başvuran hastalarda hs-cTnT yüksekliğinin, Pdis, QTdis ve QTc dispersiyonundan daha değerli bir belirteç olduğu sonucuna vardık.

Kardiyak fonksiyonların kontrolünün katekolamin ilişkili semptomimetik etki ve vagal stimülasyon ilişkili parasempatometik etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Elektrokardiyografide otonom sistem değişikliklerinin bulguları aritmiler ve repolarizasyon değişiklikleri olarak ortaya çıkmaktadır. Akut iskemik inme sonrasında ortaya çıkan aritmiler, kardiyovasküler disfonksiyon, iskemik kalp hasarı veya ani ölüm gibi komplikasyonların nedeni olabilir. İnme sonrası sıklıkla karşılaşılan elektrokardiyogram

değişiklikleri ve kardiyak aritmilerin intrakardiyak sempatik aktivitenin artmasından kaynaklandığı, insular korteks (özellikle sağ) ve subkortikal bağlantılarının hemisferik inme sonrasında kardiyak aritmilerin oluşumunda rol aldığı bilinmektedir. Bu ayrıca inme hastalarında uzun dönemde ölümün kardiyak nedenlerindedir. (11,12).

Pdis düzeyinin paroksizmal atrial fibrilasyon için bağımsız bir prediktör değerine sahip olduğu ifade edilmektedir (7). Akut iskemik inmede Pdis ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek Pdis değerinin iskemik inme için anlamlı bir belirteç olabileceği ifade edilmekte olup çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da bununla paralellik göstermektedir (13).

Literatüre bakıldığında akut iskemik inme hastalarında yüksek QTdis ve QTcds değerlerinin hastalığın tanısı ve prognozunda etkili bir parametre olabileceğini destekleyen yayınlar bulunmaktadır (10, 14, 15). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde QTdis ve QTcds değerlerinin akut iskemik inmeli hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi.

Kandaki kardiyak troponin seviyesi, akut koroner olayların önemli biyobelirteçlerindedir. Ancak eşzamanlı olarak miyokardiyal hasar olmadan akut iskemik inmede de kardiyak troponin yükselebilir (16). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yüksek troponin düzeylerinin akut iskemik inmeli hastalarda koroner aterosklerotik plakların belirteci olabileceği bildirilmiştir. Genel olarak katekolamin salınımına bağlı gelişen otonomik disfonksiyonun kardiyak bozulmaya neden olduğu değerlendirilmektedir (17-19). Troponin yükselmesi ile akut iskemik inme arasındaki ilişkiyi değerlendiren başka bir çalışmaya göre ise akut iskemik inme hastalarında troponin I seviyesinin bir kalp hastalığından bağımsız olarak görülebileceği, ancak genellikle 2 ng/mL'den yüksek troponin I seviyeleri saptandığında koroner arter hastalığının kapsamlı olarak değerlendirmesi önerilmektedir (20). Yüksek troponin seviyelerinin inme ağırlığı ile ilişkili olduğunu ve kötü prognoza işaret edebileceğini düşündüren bir çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda rutin tetkiklere serum troponin tetkikinin eklenmesinin faydalı olabileceği ifade edilmiştir (21). Kardiyak patolojileri dışladığımız çalışmamızda troponin (hs-cTnT) düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunması literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Son zamanlarda yüksek duyarlılığa sahip hs-cTnT testinin geliştirilmesi, çok düşük seviyelerde cTnT'nin saptanmasına olanak tanımaktadır. Hs-cTnT testinin kullanılması, akut miyokard enfarktüsü şüphesi olan hastalarda genel tanısal doğruluğu arttırırken, negatif sonuç ise yüksek negatif prediktif değere sahiptir (22). Bizim diğer çalışmalardan farklı olarak değerlendirdiğimiz hs-cTnT değeri beklentilerimize paralel olarak kontrol

grubu ile kıyaslandığında anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sonuç olarak akut iskemik inme ile başvuran hastalarda yapısal ve iskemik kalp hastalıkları ile her türlü ritim bozukluğu dışlansa da yüksek hs-cTnT değerleri ve EKG değişiklikleri görülebilir. Kardiyak etkilenmeyi gösteren bu belirteçleri kendi aralarında değerlendirdiğimizde hs-cTnT değerinin akut iskemik inme hastalığında tanısal bir belirteç olarak kullanılabilmesi ancak hs-cTnT, Pdis, QTdis ve QTcds değerleri ile ilgili daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna vardık. Çalışmanın tek merkezli ve geriye dönük olarak yapılmış olması, inme hastalarının takiplerindeki EKG parametreleri ve hs-cTnT değerlerinin değişimine bakılmamasının önemli kısıtlılıklar olduğunu değerlendirmekteyiz.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (01.07.2020/09).

## Kaynaklar

1. Bevers MB, Kimberly WT. Critical Care Management of Acute Ischemic Stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017;19(6):41.
2. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat.* 2018; 2018: 3238165.
3. Fan Y, Jiang M, Gong D, Man C, Chen Y. Cardiac troponin for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Bioscience reports.* 2018;38(2).
4. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870-947.
5. Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance. *Clin Auton Res.* 2006;16:6-11.
6. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998;135(5):733-8.
7. Dogan U, Dogan EA, Tekinalp M, et al. P-wave dispersion for predicting paroxysmal atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Int J Med Sci.* 2012;9(1):108.
8. Lederman YS, Balucani C, Lazar J, Steinberg L, Gugger J, Levine SR. Relationship between QT interval dispersion in acute stroke and stroke prognosis: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(10):2467-78.
9. Lazar J, Manzella S, Moonjelly J, Wirkowski E, Cohen TJ. The prognostic value of QT dispersion in patients presenting with acute neurological events. *J Invasive Cardiol.* 2003;15(1):31-5.
10. Afsar N, Fak AS, Metzger JT, Van Melle G, Kappenberger L, Bogousslavsky J. Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. *Arch Neurol.* 2003;60(3):346-50.
11. Oppenheimer SM. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol.* 1994;7(1):20-4.
12. Caplan LR, Gijn JV. Cardiac and Autonomic Manifestations of Stroke. *Stroke Synd.* 2012:294-305.
13. Acampa M, Lazzerini PE, Guideri F, Tassi R, Cartocci A, Martini G. P Wave Dispersion and Silent Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: The Pathogenic Role of Inflammation. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2019;19(3):249-252.



14. Eckardt M, Gerlach L, Welter F. Prolongation of the frequency-corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. *European Neurol.* 1999;42(4):190-3.
15. Lazar J, Busch D, Wirkowski E, Clark LT, Saliccioli L. Changes in QT dispersion after thrombolysis for stroke. *Int J Card.* 2008;125(2):258-62.
16. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, et al. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23(4): 260266.
17. Bowman H, Liao J. Relative Lack of Culprit and Obstructive Coronary Lesions in Patients With Acute Ischemic Stroke and Elevated Cardiac Troponin. *Circulation.* 2016;133(13):1228-9.
18. Chang A, Ricci B, Mac Grory B, et al. Cardiac biomarkers predict large vessel occlusion in patients with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(6):1726-31.
19. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2008;64(5):547-54.
20. VanHouten J, Fricker G, Collins B, Bhatia R, Ellis C, Schrag M. Circulating troponin I level in patients with acute ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(6):32.
21. Mercimek TO, Çelebi LG, Gökyiğit M. Akut İskemik İnme ve Serum Troponin I İlişkisi. *Türkiye Klini Nörol Derg.* 2014;9(2):60-6.
22. Xu RY, Zhu XF, Yang Y, Ye P. High-sensitive cardiac troponin T. *Journal of geriatric cardiology: JGC.* 2013;10(1):102-9.

# Kombine Açık Radikal Prostatektomi: Fonksiyonel ve Onkolojik Değerlendirme

## Combined Open Radical Prostatectomy: Functional and Oncologic Assessment

İlker AKARKEN<sup>1</sup>, Hüseyin TARHAN<sup>1</sup>, Ömer ERDOĞAN<sup>1</sup>, Mustafa KESTEL<sup>1</sup>,  
Hasan DELİKTAŞ<sup>1</sup>, Mehmet ÇETİNKAYA<sup>1</sup>, Yelda DERE<sup>2</sup>, Hayrettin ŞAHİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla  
<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Muğla

### Öz

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan kanser türlerinden biridir. Prostat spesifik antijen (PSA) taramasıyla birlikte hastalar daha erken dönemde tanı almakta ve daha fazla sayıda hasta radikal prostatektomi (RP) operasyonu geçirmektedir. RP açık, laparoskopik ve robot yardımlı teknikler ile uygulanabilmektedir. Ayrıca açık RP için retrograd ve antegrad teknikler tarif edilmiştir. Biz kliniğimizde her iki tekniğin karşımı olan kombine tekniği uygulamaktayız. Bu çalışmada kombine açık RP tekniğinin onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara etkisi araştırıldı. 2012-2018 yılları arasında kombine RP uygulanan 89 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Kombine teknikle hastaların tümüne denonviller fasyasına kadar retrograde yöntem uygulanırken, bu aşamadan sonra antegrad yöntem uygulandı. 12 aylık takip sonunda idrar kaçırması olmayan hastalar kontinan kabul edildi. Eretil fonksiyon uluslararası eretil fonksiyon indeksine göre değerlendirildi; bu değer 19'un üzerinde ise hastalar potent kabul edildi. Ortalama operasyon süresi 125.4±15dk, per-op kan kaybı 350±50ml olarak saptandı. Operasyon sonrasında ortalama hastanede yatış süresi 7±2 gün bulundu. Hastalar ortalama 18,5 ay takip edildi. Takip süresince sadece 1 (%1) hasta kardiyak nedenle ex oldu ve 23 (%25) hastada PSA nüksü saptandı. Hastaların takiplerinde 24 (%27) hastada eretil disfonksiyon saptanırken, 26 (%29) hastada üriner inkontinans saptandı. Kombine RP'nin diğer yöntemlerle benzer onkolojik ve fonksiyonel sonuçları olduğu ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Açık Radikal Prostatektomi, Kombine Teknik, Prostat Kanseri

### Abstract

Prostate cancer is one of the most common malignancies in males. Since the widespread use of prostate specific antigen (PSA) screening, more patients are diagnosed at early stages of the disease and subsequently underwent radical prostatectomy (RP). RP may be performed via open, laparoscopic or robot assisted laparoscopic techniques. Open RP may be performed in an antegrade or retrograde fashion. In this study, we assessed the oncologic and functional effects of combined retrograde and antegrade open RP technique. The data of 89 patients, who underwent combined RP between 2012 to 2018, were assessed retrospectively. The combined technique is performed retrograde way until to the Denonvilliers' fascia dissection and advanced with antegrade way in the rest of the operation. Urinary continence and erectile functions were assessed after 12 months follow-up. Erectile functions were assessed with International Index of Erectile Function (IIEF). Patients with IIEF scores >19 were considered as potent. Mean operation time, blood loss and hospital stay were 125.4±15min and 350±50ml, 7±2 days, respectively. In mean 18.5 months of follow-up, only 1 (1%) of the patients were died due to a cardiac event and 23 (25%) had PSA recurrence. Erectile disfunction and urinary incontinence were detected in 24 (27%) and 26 (29%) patients, respectively. The combined RP technique has similar oncologic and functional results with other techniques.

**Keywords:** Combined Technique, Open Radical Prostatectomy, Prostate Cancer

### Giriş

Prostat kanseri, Amerika Birleşik Devletleri istatistiklerine göre 2018 yılında erkeklerde 164.690 (%19) yeni vaka ile en sık tanı konulan kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci en sık nedendir (1). Prostat Spesifik Antijen (PSA) taramasının artan sıklıkla uygulanması ve PSA kestirim değerinin daha aşağı

düzeyle çekilmesi, artan prostat biyopsi sayılarına neden olmuştur. Artan biyopsi sayılarına paralel olarak daha fazla prostat kanseri tanısı konulmaktadır. Bunun sonucu olarak prostat kanserine daha erken evrede tanı konulmasına ve dolayısıyla radikal prostatektomiye (RP) aday olan hasta sayısında artışa neden olmaktadır (2).

RP lokal hastalığın tüm risk gruplarında olduğu gibi, lokal ileri hastalıkta ilk ve en önemli tedavi seçeneğini oluşturmaktadır (3,4). RP açık, laparoskopik ve robot yardımlı teknikler ile uygulanabilmektedir. Retropubik RP, Walsh ve Donker tarafından ilk kez 1980'li yıllarda tanımlandıktan sonra, lokalize prostat kanseri tedavisinde altın standart olarak kabul edilmiştir (5). Walsh ve arkadaşlarının tarif ettiği retrograd yaklaşımdan sonra, Carini ve arkadaşları tarafından retropubik RP'ye antegrad yaklaşım adapte edilmiştir (6). Kliniğimizde antegrad ve retrograd yaklaşımı kombine olarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, kliniğimizde lokal ve lokal ileri evrede prostat kanserine uygulanan kombine (antegrad+retrograd) açık RP yapılan 89 hastanın

	ORCID No
İlker AKARKEN	0000-0002-2863-3112
Hüseyin TARHAN	0000-0003-1398-1592
Ömer ERDOĞAN	0000-0001-8788-8302
Mustafa KESTEL	0000-0002-9894-1655
Hasan DELİKTAŞ	0000-0002-0973-2318
Mehmet ÇETİNKAYA	0000-0001-8395-646X
Yelda DERE	0000-0003-0238-2236
Hayrettin ŞAHİN	0000-0001-8921-2840

Başvuru Tarihi / Received: 13.05.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 28.06.2020

Adres / Correspondence : İlker AKARKEN  
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji  
Anabilim Dalı, Muğla  
e-posta / e-mail : ilkerakarken@gmail.com

verileri retrospektif olarak literatürle karşılaştırarak değerlendirildi, ayrıca bu tekniğin onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara etkisi araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızın etik kurul onayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 06.04.2020 tarih, 42 karar numarası ile alınmıştır. Ocak 2012 ile Aralık 2018 yılları arasında lokalize ve lokal ileri evre prostat kanseri tanısı ile kombine RP uygulanan 89 hastanın bilgileri retrospektif olarak tarandı.

Tüm vakalara aynı üç kişilik cerrahi ekip tarafından açık retropubik RP yapıldı. Hastaların tümünde bu operasyon retrograd ve antegrad yöntemin kombinasyonu olarak uygulandı. Endopelvik fasya bulunarak insize edildi. Sinir korunacak hastalarda ilk olarak lateral prostatik fasya insize edildikten sonra nörovasküler demet bulunarak posteriorundan diseke edildi. Ardından apeks insize edildi ve üretra bulunarak kesildi. Daha ileri diseksiyon prostatın posteriorundan retrograd yolla keskin ve künt olarak denonviller fasyasına kadar ilerletildi. Bu noktadan sonra vezikoprostatik bileşke anteriorundan insize edildi. Mesane boynu açıldıktan sonra diseksiyon prostat posterioruna doğru ilerletilerek vas deferens ve seminal veziküller seviyesine kadar ilerlendi, her ikisi de kontrol edildikten sonra prostat posteriorundan antegrad olarak rektumdan tamamen diseke edildi. Retrograd yöntem ile diseke edilmiş olan alana ulaşılarak prostatektomi tamamlandı. Kombine teknik kullanıldığında, retrograd diseksiyon ile apekte üretranın ve antegrad diseksiyon ile ise mesane boynunun daha iyi korunabilmesinin yanı sıra daha iyi cerrahi alan görüşü sağlanabildiği düşünülmektedir. Tüm hastalara, bilateral obturator alanı ve external iliak ven lenf nodlarını kapsayacak şekilde standart pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Gleason grup  $\leq 3$ , klinik evresi T3'den daha düşük olan hastalara anatomik olarak uygulanabilir olduğu durumlarda intrafasial sinir koruyucu cerrahi uygulandı. Prostatatektomi ve veziko-üretal anastomoz tamamlanmasını takiben her hastaya retzius alanına bilateral olacak şekilde iki adet silikon dren konuldu. Drenler drenajın kesilmesine göre çekildi. Tüm hastaların operasyon zamanı, intraoperatif kanama miktarı ve komplikasyon kaydedildi. Komplikasyon görülmeyen hastalarda üretal kateter 10. günde alındı.

Bütün vakalarda cerrahi spesimenler Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi üropatoloji uzmanı tarafından 2017 TNM sınıflamasına göre tekrar sınıflandırıldı.

Hastaların takip şeması Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarında önerildiği şekilde, ilk yıl 3., 6. ve 12. ayda, ardından 3. yıla kadar 6 ayda bir ve daha sonra yıllık PSA takibi ve klinik muayene olacak

şekilde planlandı. Takip sırasında art arda iki ölçümde PSA  $>0.2$  ng/ ml saptanması durumu biyokimyasal rekürrens olarak kabul edildi. PSA rekürrens zamanı, Gleason skoru, cerrahi sınıf pozitifliği ve patolojik evreye bağlı olarak biyokimyasal rekürrenslili hastalara hormonoterapi veya radyoterapi (RT) önerildi.

Hastaların kontinans ve erektil fonksiyonları değerlendirildi. Tüm hastalar en az 12 ay takip edildikten sonra kontinans açısından değerlendirme altına alındı. Ped ya da diğer korunma yöntemlerinden birini kullanmayan hastalar kontinans olarak kabul edildi. Tüm hastaların erektil fonksiyonları Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksine (5 Soruluk International Index of Erectile Function-IIIEF-5) göre değerlendirildi. IIEF-5 skoru  $>19$  olan hastalar potent olarak kabul edildi.

Verilerin analizinde SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) program kullanıldı ve %95 güven aralığında  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Devamlı değişkenler t-testi ile, kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile değerlendirildi. Rekürrenssiz sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier testi kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama operasyon süresi  $125.4\pm 15$ dk, operasyon sırasında ortalama kan kaybı  $350\pm 50$ ml idi. Operasyon sonrası hastanede ortalama yatış süresi  $7\pm 2$  gün olarak bulundu. Hastaların hiçbirinde intra-operatif komplikasyon gözlenmedi. Post-operatif komplikasyonlar ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların patolojik evrelerine göre dağılımı da Tablo 1'de verilmiştir ( $p<0.05$ ). Hastalarımızdan sadece 3 (%3)'ünde lenf nodu metastazı saptandı.

### Onkolojik Bulgular

Hastaların ortalama takip süresi 18.5 ay (min. 5 -maks. 74) idi. Takip dönemi içerisinde hiçbir hastada prostat kanserine bağlı mortalite gözlenmez iken, 1 (%1) hasta kardiyak nedene bağlı olarak ex oldu. Hastaların 4 (%4)'ünde post operatif PSA değeri nadir seviyesine ulaşmadı. Bu hastaların 2'si sadece radyoterapi, diğer 2'si ise hormonoterapi kombinasyon tedavisi aldı. Toplam 23 (%25) hastada PSA nüksü saptandı. Biyokimyasal rekürrens olan 15 (%16) hasta radyoterapi, 4 (%4) hasta hormonoterapi, 4 (%4) hasta ise radyoterapi ve hormonoterapi kombinasyon tedavisi aldı.

Lenf nodu negatif olan hastalar pre-operatif PSA değerlerine göre 10 ng/dl altında ve üstünde olan hastalar olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grubun biyokimyasal rekürrenssiz yaşam süresi yüzdeleri PSA $<10$  ng/dl olan hastalarda %59.20 iken, PSA $>10$  ng/dl olanlarda ise %53.80 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.049$ ) (Şekil 1).

**Tablo 1.** Hastaların diğer klinik ve patolojik özellikleri

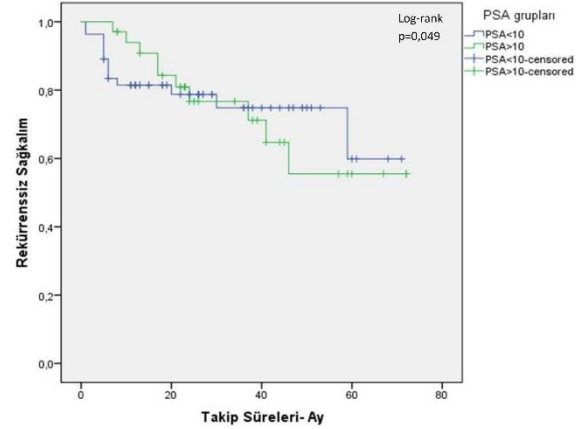
Yaş (ortalama yaş-yıl):	69,5±5.9 (47-76)
PSA (ortalama ng/dl):	12.11±8.12 (3.55-36.51)
Preoperatif PSA (ng/dl):	
Psa ≤4	3 (%3.3)
Psa 4-10	54 (%60.6)
Psa ≥10	32 (%35.9)
Patolojik gleason skor (Grup)	
Grup 1	39 (%43.8)
Grup 2	35 (%39.3)
Grup 3	11 (%12.3)
Grup 4	1 (%1.12)
Grup 5	3 (%3.3)
Patolojik Evreler	
pT2aNOM0	13 (%14.6)
pT2bNOM0	6 (%6.7)
pT2cNOM0	47 (%53.9)
pT3aNOM0	13 (%14.6)
pT3bNOM0	7 (%7.8)
PT3bN+Mo	3 (%3.3)
Perinöral invazyon	
Var	52 (%58)
Yok	37 (%42)
Kapsüler invazyon	
Var	7 (%8)
Yok	82 (%92)
Seminal vezikül invazyonu	
Var	10 (%11)
Yok	79 (%89)
Lenfovasküler invazyon	
Var	11 (%12)
Yok	78 (%88)
HGPİN	
Var	56 (%63)
Yok	33 (%37)
Biyokimyasal Rekürrens	
Var	23 (%25)
Yok	66 (%75)

**Tablo 2.** Post-operatif komplikasyonlar

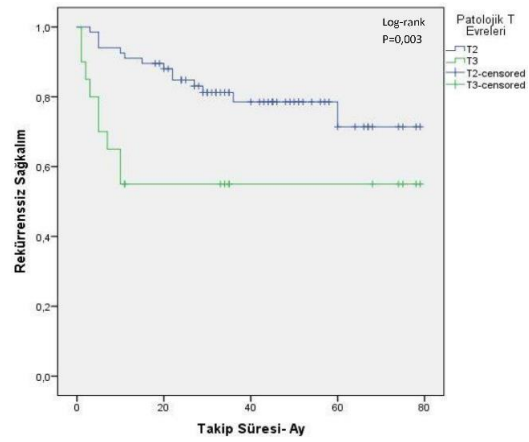
Postoperatif Komplikasyonlar	n (%)
Anastomozda Darlık	1 (%1.12)
Postoperatif Kan Transfüzyonu	3 (%3.5)
Derin Ven Trombozu	2 (%2.24)
Sekonder Cilt Enfeksiyonu	5 (%5.61)
Anastomozda Açılma	1 (%1.12)

Lenf nodu negatif olan hastalar patolojik evrelerine pT2 ve pT3 olarak ayrıldı. Bu iki grup arasında biyokimyasal rekürrens açısından fark olup olmadığı değerlendirildiğinde aralarında anlamlı farklılık saptandı (p=0.003) (Şekil 2).

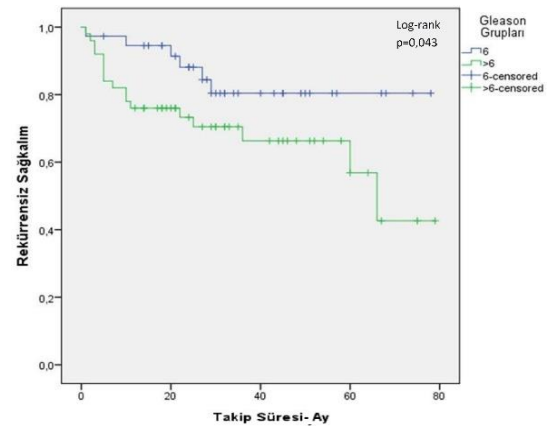
Gleason gruplarına göre hastaların dağılımı düzensiz olduğu için lenf nodu negatif olan hastalar Gleason skoru 6 ve Gleason skoru >6 üzerinde olanlar olarak ikiye ayrıldı (Tablo 3). Bu şekilde iki grup biyokimyasal rekürrenssiz yaşam süresi açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptandı (p=0.043) (Şekil 3).



**Şekil 1.** Preoperatif PSA değerlerine göre Kaplan-Meier biyokimyasal rekürrenssiz yaşam sürelerinin karşılaştırılması.



**Şekil 2.** T evresine göre, Kaplan-Meier biyokimyasal rekürrenssiz yaşam sürelerinin karşılaştırılması.

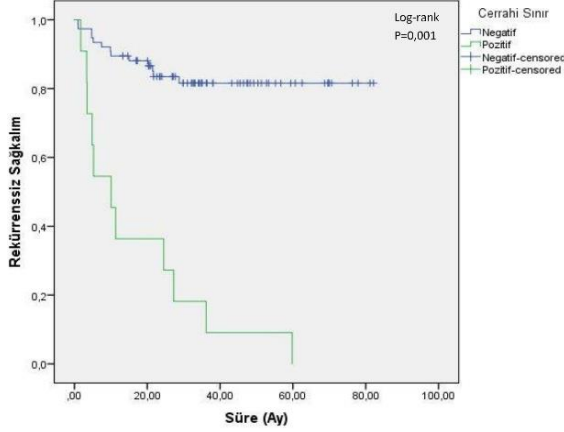


**Şekil 3.** Gleason dağılımına göre Kaplan-Meier biyokimyasal rekürrenssiz yaşam sürelerinin karşılaştırılması.

**Tablo 3.** Gleason 6 ve Gleason >6 göre hastaların dağılımı

Gleason Grupları	Rekürrens (+)	Rekürrens (-)
Gleason 6	6 (%6.97)	30 (%34.8)
Gleason>6	17 (%19.7)	33 (%38.3)

Cerrahi sınır pozitifliği 14 (%15.7) hastada saptandı. pT2 evresinde 4 (%4.4) hastada, pT3 evresinde 10 (%11.2) hastada cerrahi sınır pozitifliği mevcut idi. Lenf nodu negatif hastaların cerrahi sınır pozitifliği açısından biyokimyasal rekürrensiz yaşam süreleri arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.001) (Şekil 4).



Şekil 4. Cerrahi sınır pozitifliğine göre, Kaplan-Meier biyokimyasal rekürrensiz yaşam süreleri karşılaştırılması

#### Fonksiyonel Bulgular

##### Potens Bulguları

On iki aylık takiplerinin sonunda hastaların potens durumları IIEF-5 formu doldurularak değerlendirildiğinde 24 (%27) hastada erektil disfonksiyon saptanırken, 65 (%73) hastada erektil disfonksiyon saptanmadı. Erektile disfonksiyon saptanan iki hastaya penil protez takıldı.

##### Kontinans Bulguları

Tüm hastalara operasyon sonrası dönemde kegel ezgersizi (günde 4 kere 20x5sn uygulanacak şekilde) öğretildi ve uygulamaları önerildi. 12 aylık takip sonucunda 60 (%71) hastanın kontinans, 26 (%29) hastanın ise inkontinans olduğu gözlemlendi. Hastaların hiçbirine üriner inkontinansa yönelik cerrahi tedavi uygulanmadı.

#### Tartışma

Açık retrograd RP tekniği Walsh ve arkadaşları tarafından 1980'de tanımlanmıştır (7). Açık antegrad RP orijinal şekliyle 1959 yılında Campbell tarafından tarif edilmiştir (8). Bundan 20 yıl sonra Mittemeyer ve Cox tarafından tekrar popülerize edilmiştir. Bu ekip retrograd yaklaşıma göre vizüalizasyonun daha iyi ve kanama kaybının daha az olduğunu ileri sürmektedirler (9).

Laparoskopik radikal prostatektominin popüler olmasıyla antegrad yaklaşım tekrar yoğun anlamda kullanılır olmuştur (10). Biz vakalarımızda antegrad ve retrograd yöntemleri kombine olarak kullandık. Kombine yöntem ile daha iyi anatomik vizüalizasyon sağlanırken kanama kontrolünün de daha kolay olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif transfüzyon oranımız (%3.5) idi. Diğer çalışmalara baktığımızda transfüzyon

oranlarının %4.8 ve %9.1 arasında değiştiği görülmekteydi (11,12). Özellikle intraoperatif kanama operatif morbiditeyi artırdığı kadar, kanama kontrolünde kullanılan hemostatik girişimler nörovasküler demet ve çizgili sfinkter hasarına da neden olabilmektedir (6). Kan transfüzyonu ihtiyacımızın düşük olması kanamasız bir alanda çalışıldığının bir göstergesi olup, olumlu onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara elde edilmesine katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Anastomoz darlığı %2-7 arasına değişen oranlarda postoperatif komplikasyonlardan biri olarak tanımlanırken, çalışmamızda %1.12 bulundu (6,13). Bu oranın literatürün altında olmasının hasta sayısının azalığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca literatürde verilen oranlarda kullanılan cerrahi teknik ya antegrad ya da retrograd yöntemleri içermektedir. Kombine tekniğin sonuçlarını içeren bir oran mevcut değildir.

Lokalize prostat kanserinde cerrahi tedavi en önemli tercih olarak yerini korumaktadır. Burada amaç iyi onkolojik sonuçlar elde etmektir (14). RP sonrası biyokimyasal progresyon ve cerrahi sınır pozitifliği onkolojik sonuçların değerlendirilmesinde kullanılan kriterlerdir (15).

Cerrahi sınır pozitifliği John Hopkins hastanesinin 10,446 hastalık radikal retropubik prostatektomi serisinde organ sınırlı hastalıkta %1,3 olarak bulunmuştur (16). Bu düşük orana karşılık diğer geniş serilerde klinik ve patolojik özelliklere bağlı olarak %8-35 arasında değişmektedir (17). Coelho ve ark. 250'den fazla olguya sahip serileri değerlendirdikleri sistemik derlemede retropubik RP cerrahi sınır pozitifliğini %24 olarak bulmuşlardır (18). Cerrahi sınır pozitifliği ve patolojik evre arasında ilişki mevcuttur. Evre artıkça cerrahi sınır pozitifliği de artmaktadır (6,19-21). Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği pT2'de %4.4, pT3'de %11.2 bulunmuştur. Cerrahi sınır pozitifliğinin biyokimyasal rekürrensiz sağkalım oranına etkisi olup olmadığı net değildir (14). Cerrahi sınır pozitifliği açısından çalışmamızda literatürle uygun sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 4).

Post-RP PSA artışı biyokimyasal progresyonun ve prostat kanseri rekürrensünün erken belirtisidir (22). Biyokimyasal rekürrensiz yaşam süresinin karşılaştırılmasında Tablo 4'de literatürle uyumlu sonuçlar mevcut idi. Literatürdeki çalışmalara uygun şekilde biyokimyasal nüks için ardışık PSA>0.2 ng/ml çıkan değerler kabul edilmiştir. Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde biyokimyasal nüks için kabul edilen değer 0.1 ng/ml ve artan PSA olarak tanımlanmıştır. Bu merkezin açık retrograd RP sonrası 5 yıllık biyokimyasal rekürrensiz sağkalım oranı %82 olarak saptanmıştır (23).

Verilerin büyük bir çoğunluğunun heterojen olması ve çalışmalarda valide edilmiş anket formlarının kullanılmaması nedeniyle fonksiyonel sonuçları objektif olarak değerlendirmek oldukça

güçtür (14). Al-Ali ve ark. fonksiyonel sonuçları değerlendirdikleri çalışmalarında RP yapılan hastalar ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırmışlardır. RP sonrası üriner inkontinans oranı %39.9 iken, sağlıklı kontrollerde %11.3 olarak bulunmuştur (24). Yine aynı çalışmada RP sonrası ortalama IIEF-5 skoru <18 olan hasta oranı %81 olarak saptanmıştır (24). Ficarra ve ark. sistemik derlemelerinde RP sonrası üriner inkontinans

oranını %2.5 ve %87 arasında oranlar bildirmişlerdir (25). Çalışmamızın fonksiyonel sonuçlarını literatür verileriyle karşılaştırdığımızda %73 potens ve %71 kontinans oranlarının literatür sonuçlarıyla uyumlu olduğu gözlenmiştir (Tablo 4).

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlamaları hasta sayısı azlığı, retrospektif olması ve takip süresi kısıtlılığı şeklinde sıralayabiliriz.

**Tablo 4.** Sonuçlarımızın literatürle karşılaştırılması

Literatür	Teknik	Pozitif Cerrahi Sınır %	Biyokimyasal Rekürrensiz Yaşam %	Kontinans %	Potens %
Hull. (21)	Açık Retrograd	12.8	78.2	93	86
Han. (20)	Açık Retrograd	11	84	93	76
Chun. (19)	Açık Retrorad	21.5	70	91	44
Carini. (6)	Açık Antegrad	12.8	75.4	94	69
Drouin. (26)	Açık Retrograd	-	87.8	80	29
Walsh. (5)	Açık Retrograd	-	-	93	86
Kundu. (27)	Açık Retrograd	-	-	93	76
Stanford. (28)	Açık Retrograd	-	-	91	44
Coelho. (18)	Açık Retrograd	-	-	80	29
Çalışmamız	Kombine	15.7	75	73	71

Sonuç olarak, retrograd ve anterograd yöntemlerin kombinasyonu yöntemi ile yapılan açık radikal prostatektomi ile başarılı onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara ulaşmak mümkündür ancak kombine yöntemin daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif çalışmalar ile değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 06.04.2020 tarih ve 42 karar numarası ile onay alınmıştır.

## Kaynaklar

1. Meng M V, Elkin Ep, Harlan Sr, Mehta Ss, Lubeck Dp, Carroll Pr. Predictors of Treatment After Initial Surveillance in Men With Prostate Cancer: Results From CaPSURE. J Urol. 2003;170:2279–83.
2. Özden E, Bostancı Y, Yakupoğlu YK. Lokalize prostat kanseri küratif tedavisinde cerrahi tedavi seçeneklerinin kritik analizi: açık, laparoskopik, robotik radikal prostatektomi. Üroonkoloji Bült. 2011;47–50.
3. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. Lancet (London, England.) 2016;388:1057–66.
4. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. Urol Int. 2015;96:373–8.
5. Walsh PC. Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate. J Urol. 2000;163:1802–7.

6. Carini M, Masieri L, Minervini A, Lapini A, Serni S. Oncological and Functional Results of Antegrade Radical Retropubic Prostatectomy for the Treatment of Clinically Localised Prostate Cancer. Eur Urol. 2008;53:554–63.
7. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. J Urol. 1979;121:198–200.
8. Campbell EW. Total prostatectomy with preliminary ligation of the vascular pedicles. Trans Am Assoc Genitourin Surg. 1958;50:12-5; discussion 16-8.
9. Mittemeyer BT, Cox HD. Modified radical retropubic prostatectomy. Urology. 1978;12:313–20.
10. Touijer K, Guillonneau B. Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Critical Analysis of Surgical Quality. Eur Urol. 2006;49:625–32.
11. Chang SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA, Cookson MS. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index. J Urol. 2004;171:1861–5.
12. Kyei MY, Mensah EJ, Gepi-Attee S, et al. Outcomes after Radical Prostatectomy in Ghanaians: A Surgeon's Early Experience. ISRN Urol. 2013;2013:1–5.
13. Morrison BF, Coard K, Strachan G, Miller R, Aiken W, Mayhew R. Radical prostatectomy outcomes at the University Hospital of the West Indies: 2000-2007. West Indian Med J. 2011;60:68–72.
14. Faydacı G, Kuyumcuoğlu U. Radikal prostatektomi teknikleri arasında üroonkolojik sonuçlar açısından fark var mı? Üroonkoloji Bült. 2010;37–40.
15. Ahlering TE. Robotic versus laparoscopic radical prostatectomy. Nat Clin Pract Urol. 2004;1:58–9.
16. Chuang A-Y, Nielsen ME, Hernandez DJ, Walsh PC, Epstein JI. The Significance of Positive Surgical Margin in Areas of Capsular Incision in Otherwise Organ Confined Disease at Radical Prostatectomy. J Urol. 2007;178:1306–10.

17. Smith JA, Chan RC, Chang SS, et al. A Comparison of the Incidence and Location of Positive Surgical Margins in Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Open Retropubic Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2007;178:2385–90.
18. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, et al. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Critical Review of Outcomes Reported by High-Volume Centers. *J Endourol.* 2010;24:2003–15.
19. Chun FK-H, Graefen M, Zacharias M, et al. Anatomic radical retropubic prostatectomy—long-term recurrence-free survival rates for localized prostate cancer. *World J Urol.* 2006;24:273–80.
20. Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2003;169:517–23.
21. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol.* 2002;167:528–34.
22. Eckersberger E, Finkelstein J, Sadri H, et al. Screening for Prostate Cancer: A Review of the ERSPC and PLCO Trials. *Rev Urol.* 2009;11:127–33.
23. Touijer K, Secin FP, Cronin AM, Katz D, Bianco F, Vora K, et al. Oncologic Outcome after Laparoscopic Radical Prostatectomy: 10 Years of Experience. *Eur Urol.* 2009;55:1014–9.
24. Mohamad Al-Ali B, Ponholzer A, Augustin H, Madersbacher S, Pummer K. The Long-Term Effect of Radical Prostatectomy on Erectile Function, Urinary Continence, and Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison to Age-Matched Healthy Controls. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1–5.
25. Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Perioperative Outcomes and Complications After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62:431–52.
26. Drouin SJ, Vaessen C, Hupertan V, et al. Comparison of mid-term carcinologic control obtained after open, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy for localized prostate cancer. *World J Urol.* 2009;27:599–605.
27. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JA V, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol.* 2004;172:2227–31.
28. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA.* 2000;283:354–60.

# Muğla İli Adli Tıp Polikliniğinde Rapor Düzenlenen Kaza Orijinli Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Accident Related Poisoning Cases in the Forensic Medicine Outpatient Clinic in Muğla

Betül YÜRÜRDURMAZ, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muazzez Elçin KIYMET, Yasemin BALCI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla

### Öz

Acil servis ve adli tıp poliklinik başvurularının önemli bir kısmını zehirlenme olguları oluşturmaktadır. Bunların da önemli bir kısmı kaza orijinli zehirlenmelerdir. Çalışmada Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Polikliniği'nde kaza orijinli zehirlenme öyküsüyle rapor düzenlenen olguların değerlendirilmesiyle; olguların sosyodemografik özelliklerinin, maruz kalınan maddelerin, bölgesel özelliklerin ortaya konması ve koruyucu önlemler açısından öneriler geliştirmek amaçlanmıştır. 01.06.2014-31.12.2018 tarihleri arasında Adli Tıp Polikliniği'nde kaza nedeni zehirlenme olgularının raporları retrospektif değerlendirilerek, verilerin istatistik analizleri yapılmıştır. Raporların %3.9'u (n=294) kaza nedeni zehirlenme olgularıydı. 166'sı (%56.5) erkek, 128'si (%43.5) kadındı. Yaş aralığı 0-89 yıl olup, %58.2'si (n=171) 18 yaşın altındaydı. Kadınlarda 19 yaş ve altı ile 40 yaş üzerinde zehirlenme oranı erkeklere göre daha fazla, diğer yaş gruplarında erkeklerde daha fazlaydı. Olay en fazla kış aylarında gerçekleşmişti. Etken en fazla karbonmonoksit zehirlenmesiydi (%25.2), karbonmonoksit nedeni zehirlenmeler kadınlarda daha fazlaydı. Gıda, ilaç ve korozif maddelerle zehirlenmeler 19 yaş ve altında fazlayken karbonmonoksit zehirlenmeleri 40 yaş ve üstünde daha fazlaydı. Yaralanma ağırlığı açısından; olguların %13.3'ü yaşamsal tehlike geçirdiği, %84'ünün basit tıbbi müdahale ile giderilebilecek nitelikte hafif olduğu, % 2.7'sinde hafif olmadığı saptanmıştı. Kaza nedeni zehirlenmelerde etken en fazla karbonmonoksit bulunmuştur, bunu gıda, ilaç ve koroziv madde zehirlenmeleri izlemiştir. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde kadınların çoğunluğu dikkat çekicidir. 18 yaş altında ilaçlar ile zehirlenme sıklığı fazla bulunmuştur. Muğla'daki kaza nedeni zehirlenmeler hakkında elde edilen verilerin adli ve tıbbi yaklaşım ile alınabilecek önlemlere ışık tutacağını ve ileri çalışmalar için bir veri kaynağı olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Adli Rapor, Adli Tıp, Kaza, Zehirlenmeler

### Abstract

Poisoning cases are an important part of the emergency and forensic medicine departments. An important part of these is accident related poisonings. In the study, accident-related intoxication patients report in Forensic Medicine Outpatient Clinic were evaluated. The aims of this study were to reveal sociodemographic characteristics, the frequency of substance exposed, regional features, put forward recommendations for preventive measures. The reports were evaluated between 01.06.2014-31.12.2018. 3.9% (n=294) of the reports were accidental poisoning. 166 (56.5%) were male, 128 (43.5%) were female. The poisoning rate was higher in females at and the age of under 19 years, the age of above 40 years than that of males. The poisoning rate was higher in males. The event was the highest in winter (37.4%). The most common cause was carbonmonoxide (25.2%), higher in women. Food poisoning, drugs, corrosive substances poisoning were higher in under 19-year, whereas carbonmonoxide intoxication was higher in above 40. 13.3% of the cases had a life-threatening injury, 84% were mild to be treated with simple medical intervention, and 2.7% were mild. Carbon monoxide was found to be the most common cause of accidental poisonings, followed by food, drug and corrosive substance poisoning. The number of women was higher in carbon monoxide intoxication. The incidence of poisoning with drugs under the age of 18 was found to be high. The results of this study will shed light on the forensic and medical approaches. We think the results will be a data source for further studies.

**Keywords:** Accident, Forensic Medicine, Forensic Report, Poisoning

### Giriş

Hem intihar hem de kaza sonucu zehirlenmeler Türkiye'de önemli bir sorun haline gelmektedir (1-3). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ölüm nedeni istatistiklerine göre 2017 yılında 18.000 üzerinde kişinin zehirlenme nedeni öldüğü, zehirlenmelerin ölüm nedenleri arasında altıncı sırada olduğu

bildirilmiştir (4). Türkiye'deki epidemiyolojik çalışmalar, tüm acil servis başvurularının %0.7-5'ini zehirlenme vakalarının oluşturduğunu ortaya koymuştur (1,2). İlaçlara bağlı zehirlenmelerde mortalite kısmen daha düşük iken, genellikle intihar amacıyla alınan maddelerde mortalite oranı artmakta ve dünyada yılda 300.000 kişinin bu nedenle öldüğü tahmin edilmektedir (5,6). İlaç zehirlenmeleri arasında en yaygın kullanılan ilaçların analjezikler olduğu bildirilmektedir (3).

Ülkemizde zehirlenme nedeni hastane başvurusu olan hastalar hakkında acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır(1-3,7-12). Konuyla ilgili adli tıp alanında yapılan çalışmalar ise oldukça kısıtlıdır, yapılan çalışmaların daha çok belli bir etkene yönelik olduğu ya da postmortem değerlendirmelerde ölüme neden olan etkenler şeklinde çalışıldığı ya da acil servislere başvuran adli olgular arasında değerlendirmeler yapıldığı

	ORCID No
Betül YÜRÜRDURMAZ	0000-0003-1549-2207
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU	0000-0003-1646-7492
Muazzez Elçin KIYMET	0000-0003-0946-3653
Yasemin BALCI	0000-0002-5995-9924

Başvuru Tarihi / Received: 03.10.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 26.12.2019

Adres / Correspondence : Betül YÜRÜRDURMAZ  
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla  
e-posta / e-mail : betulururdurmaz1991@gmail.com



görülmektedir (13-18). Zehirlenme istatistiklerinin güncellenmesi, bu konuda düzenli sürelerle yeni yayınların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Zehirlenmeye yol açan etkenler ülkeden ülkeye, aynı ülkede bölgeden bölgeye, aynı bölgede yıllar içinde değişebilmektedir. Zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, mevsimlere, ailenin eğitim düzeyine, o bölgenin gelenek-görenek ve alışkanlıklarına göre değişmektedir. Bu nedenle, her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, risklere yönelik önlemler alması gerekmektedir (1,18).

Daha önce Muğla ilinde bölgesel özellikleri veren kaza nedeni zehirlenmelere yönelik bir çalışma yapılmamıştır. Benzer şekilde adli tıp alanında da kaza nedeni zehirlenme nedenlerini çalışan bir başka çalışma bulunmamıştır. Bu çalışma ile adli tıp polikliniğine başvuran kaza nedeni zehirlenme olgularının verileri irdelenerek; etken maddelerin tespiti ve adli tıbbi yönden değerlendirmesi ile bölgesel özelliklerin ortaya konması, zehirlenme olgularında hayati tehlike kriterlerinin yeniden gözden geçirilmesi ve önleyici tedbirler açısından öneriler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.02.2019 tarih ve 180201 numaralı kararı ile onay alınmıştır. 01 Haziran 2014-31 Aralık 2018 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Polikliniği'ne başvuran toplam 7556 olgu arasında kaza orijinli zehirlenme nedeni adli rapor talebiyle başvuran 294 olgu çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Polikliniği'ne 01.06.2014-31.12.2018 tarihleri arasında adli rapor düzenlenmesi amacıyla başvuran olgular arasından; kaza nedeni zehirlenme öyküsüyle hastaneye müracaat ettirilen ve raporu düzenlenen olgulardır. İntihar girişimi nedeniyle zehirlenme olguları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Olguların raporları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bir veri toplama formu oluşturularak; olguların cinsiyet, yaş, gönderilen yer, olay tarihi, sebep olduğu bilinen etken madde, bu maddelerin uygulanma yolu, yaşamsal tehlike kriterleri, yaralanmanın ağırlığı, adli tıbbi sonuçları kaydedilmiştir.

Veriler SPSS versiyon 22 programı kullanılarak değerlendirilmiş, tanımlayıcı istatistikler için yüzde, oran, ortalama ve standart sapma, karşılaştırmalı analizlerde ki-kare istatistikleri kullanılmış,  $p < 0.05$  anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edilmiş ve veriler tablolar halinde sunulmuştur.

## Bulgular

01 Haziran 2014-31 Aralık 2018 tarihleri arasındaki 4.5 yıllık periyotta Adli Tıp Polikliniği'nde toplam 7556 adli rapor düzenlenmiş olup bunların 294'ünde (%3.9) kaza orijinli zehirlenme nedeniyle adli rapor düzenlenmiştir. Olguların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. En fazla olgunun %38.4 (n=113) oranıyla 2018 yılında geldiği görülmüştür.

**Tablo 1.** Olguların yıllara göre dağılımı

Yıl	n	%
2014	16	5.4
2015	56	19.0
2016	35	11.9
2017	74	25.3
2018	113	38.4
<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

Toplam 294 kaza orijinli zehirlenme olgularının 166'sı (%56.5) erkek, 128'si (%43.5) kadındır.

Olguların yaş ortalaması 19.1 yıl (SD:20.3) olup, en küçük olgu bir yaşın altında, en yaşlı olgu 89 yaşındadır. Kaza orijinli zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. En fazla olgu %45.9 oranıyla (n=135) 0-9 yaş aralığında olduğu, 18 yaş altında toplam 171 olgu (%58.2), 19 yaş altında toplam 178 olgu (%60.6) olduğu görülmüştür. Tablo 3. ise yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımını vermektedir. Kaza orijinli zehirlenmelerde yaş grupları açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 2.** Olguların yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş aralıkları	n	%
0-9	135	45.9
10-19	43	14.7
20-29	40	13.6
30-39	25	8.5
40-49	29	9.9
50-59	6	2.0
60 ve üstü	16	5.4
<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 3.** Olguların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Yaş grubu	Cinsiyet		n
	Erkek	Kadın	
19 yaş altı	105	73	178
20-29 yaş	35	30	65
30-39 yaş	19	16	35
40 yaş üstü	7	9	16
<b>Toplam</b>	<b>166</b>	<b>128</b>	<b>294</b>

Ki-kare: 1.762; p:0.623

Olguları polikliniğe yönlendiren birimlerin değerlendirilmesinde; en fazla il merkezinden yönlendirildiği (n=233; %79.3), bunu Ula (n=25; %8.5) ve Yatağan (n=18; %6.1) ilçelerinin izlediği görüldü.

Olgular için rapor talebinde bulunan birimlerin dağılımına bakıldığında; en fazla olgunun Polis (n=227, %77.3) ve Jandarma (n=60, %20.4) merkezlerinden yönlendirildiği görülmüştür (Tablo 4).

**Tablo 4.** Rapor talebinde bulunan birimlerin dağılımı

Rapor talep eden birim	n	%
Polis	227	77.3
Jandarma	60	20.4
Yargı Birimleri	3	1.0
Cezaevi	3	1.0
Diğer	1	0.3
<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

Zehirlenme olayının meydana geldiği ay ve mevsimlere göre dağılıma bakıldığında en fazla olayın Şubat ayında gerçekleştiği (n=46, %15.6), mevsimsel dağılıma bakıldığında en fazla olayın Kış mevsiminde (n=110, %37.4), en az olayın Yaz mevsiminde (n=51, %17.4) olduğu tespit edilmiştir. Tablo 5. aylara ve mevsimlere göre dağılımı vermektedir.

**Tablo 5.** Olguların ay ve mevsimlere göre dağılımı

Aylar	n	%	Mevsim	n	%
Aralık	29	9.9	Kış	110	37.4
Ocak	35	11.9			
Şubat	46	15.6			
Mart	41	13.9			
Nisan	17	5.8			
Mayıs	22	7.5	Yaz	51	17.4
Haziran	18	6.1			
Temmuz	19	6.5			
Ağustos	14	4.8			
Eylül	6	2.0			
Ekim	8	2.7	Sonbahar	53	18
Kasım	39	13.3			
<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>	<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

Kaza orijinli zehirlenmelerde, zehirlenme etkenlerinin dağılımı Tablo 6'da verilmiştir. En fazla olgu ile (n=74, %25.2) Karbonmonoksit zehirlenmesi ilk sırada yer almaktadır. Bunu ilaç zehirlenmesi (n=66, %22.4) ve gıda zehirlenmesi (n=61, %20.7) takip etmektedir.

Cinsiyete göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı ise Tablo 7'de verilmiştir. Cinsiyete göre zehirlenme etkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olup erkeklere göre kadın olgularda karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle daha fazla rapor düzenlendiği saptanmıştır (p=0.038).

**Tablo 6.** Kaza orijinli zehirlenmelerde zehirlenme etkeni dağılımı

Zehirlenme etkeni	n	%
<b>Karbon monoksit</b>	74	25.2
<b>İlaç</b>	66	22.4
<b>Gıda</b>	61	20.7
<b>Temizlik maddeleri ve koroziv maddeler</b>	45	15.4
<b>Tarım ilacı</b>	7	2.4
<b>Diğer</b>	41	13.9
<b>Toplam</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 7.** Cinsiyete göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı

Zehirlenme etkeni	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Karbon monoksit</b>	32	19.3	42	32.8	74	25.2
<b>Gıda</b>	37	22.3	24	18.8	61	20.7
<b>İlaç</b>	35	21.1	31	24.2	66	22.4
<b>Temizlik ve koroziv maddeler</b>	31	18.7	14	10.9	45	15.3
<b>Diğer (5'i tarım ilacı)</b>	31	18.7	17	13.3	48	16.3
<b>Total</b>	<b>166</b>	<b>100.0</b>	<b>128</b>	<b>100.0</b>	<b>294</b>	<b>100.0</b>

Pearson Ki-kare: 10.127; p=0.038; df:4

Zehirlenme etkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında (Tablo 8); gıda, ilaç ve koroziv maddelerle zehirlenmeler 19 yaş ve altındaki grupta fazla iken karbonmonoksit zehirlenmelerinin 40 yaş ve üstündeki grupta daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0.001).

**Tablo 8.** Yaş gruplarına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı

Zehirlenme etkeni	0-19	20-39	40-59*	60 ve üstü	Toplam
Karbon monoksit	22	19	18	15	74
Gıda	34	18	9	0	61
İlaç	52	11	2	1	66
Temizlik ve koroziv maddeler	39	5	1	0	45
Diğer (7'si tarım ilacı)	31	12	5	0	20
<b>Toplam</b>	<b>178</b>	<b>65</b>	<b>35</b>	<b>16</b>	<b>294</b>

Ki-kare: 73.436, p=0.000, df:8, \* 40 yaş ve üstündeki 51 olgunun 32'si karbonmonoksit zehirlenmesidir. Diğer zehirlenme etkenleri rakamlar küçük olduğundan test, 19 yaş ve altı grup, 20-39 yaş ve 40 yaş ve üstündeki grubun karşılaştırması şeklinde yapılmıştır.

Gıda, ilaç ve koroziv maddelerle zehirlenmeler 19 yaş ve altındaki grupta fazla iken karbonmonoksit zehirlenmelerinin 40 yaş ve üstündeki grupta daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0.001). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür.

Tablo 9 ise olguların rapor sonuçlarında kayıtlı; zehirlenme sonrası meydana gelen sağlık

durumlarının ağırlığını vermektedir. 39 olgu (%13.3) yaşamsal tehlike geçirmiştir.

**Tablo 9.** Sağlık durumlarının Türk Ceza Kanunu kapsamında ağırlık dereceleri

Ağırlık	n	%
Basit tıbbi müdahale ile giderilebilecek nitelikte hafif olduğu	247	84
Basit tıbbi müdahale ile giderilebilecek nitelikte hafif olmadığı	8	2.7
Yaşamsal tehlike oluşturduğu	39	13.3
Toplam	294	100.0

## Tartışma

Zehirlenmeler; kaza ya da özkıyım nedeni olsun acil servis ve adli tıp hekimlerinin sık karşılaştığı, dünyada ve ülkemizde gittikçe daha önemli hale gelen bir halk sağlığı sorunudur.

Zehirlenme; kaza ya da özkıyım nedeni ya da mesleki maruziyet sonucu ya da sürekli alınması gereken ilacın yan etkilerine bağlı olarak; maruz kalınan bir maddenin, organizmanın herhangi bir fonksiyonunda yan etkiler oluşturmasıdır (8). Ülkemizde acil servislere başvuran hastalar arasında zehirlenme nedeniyle başvuru oranı % 0.4-12 arasında bildirilmiştir (1-3,7,8,14). Yavuz ve ark. çalışmasında (15), acil tıp polikliniğine başvuran olguların % 10.46'sını zehirlenme olguları oluşturduğu bildirilmiş, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran adli olguların değerlendirildiği bir çalışmada bu oran %12.3 verilirken (16), Edirne'de yapılan acil servise başvuran adli olguların değerlendirildiği bir başka çalışmada ise Zehirlenme olgularının % 2'sini oluşturduğu (17), Dal ve ark.'nın çalışmasında (1) hastaların %86.5'inin özkıyım amaçlı ile madde aldığı, %13.5'inin kaza nedeni zehirlendiği bildirilmiştir.

Zehirlenme olgu sayılarındaki bu farklılık bölgeden bölgeye değişkenlik göstermesi ile açıklanabilir. Çalışmamızda 4.5 yıllık süre içinde polikliniğimize başvuran olgulara toplam 7556 adli rapor düzenlenmiş olup bunların 643'ü (%8.5) zehirlenme nedeni adli rapor düzenlenen olgular olmuştur. Bunların da 294'ü (tüm olguların %3.9) kaza orijinli, 349'u (tüm olguların %4.6) intihar girişimi nedeni zehirlenme olgularıdır. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Toplam 294 kaza orijinli zehirlenme olgusunun 166'sı (%56.5) erkek, 128'si (%43.5) kadındır. Yapılan birçok çalışmada acil ve yoğun bakım ünitelerine başvuran olgular arasında, hem kaza hem de özkıyım nedeni zehirlenme olgularında kadın popülasyonun daha fazla olduğu, bu oranın %53-77 oranında değiştiği, kadın /erkek oranının 2'nin üstünde olduğu bildirilmiştir (1-3,7,8-11). Güncel çalışmamız zehirlenme olguları arasında sadece kaza nedeni meydana gelen zehirlenmeleri içerdiği için diğer çalışmalardan farklı olarak kadın

olgu oranı erkek olgulardan daha azdır. İntihar nedeni zehirlenme olgularında kadın popülasyon daha fazla iken çalışmamızda kaza nedeni zehirlenme olgularında erkek oranı daha fazla bulunmuştur.

Kaza nedeni zehirlenme olgularının büyük çoğunluğunun %45.9 oranıyla 0-9 yaş grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 2). 19 yaş altında toplam 178 olgu (%60.6) mevcuttur. Yapılan çalışmalar zehirlenme olgularında genç ve kadın popülasyonun fazlalığını vurgulamaktadır (1-3,7-11). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak 19 yaş altı çocuk popülasyon fazlalığı sadece kaza nedeni zehirlenmelerin çalışmaya dahil edilmiş olmasıyla açıklanabilir. Bir çalışmada 13-17 yaş grubunda kızlarda zehirlenmelerin daha sık olduğu vurgulanmış bunu da bu yaş grubu kadınların zehirlenme yöntemini intihar amaçlı kullanımı ile açıklamışlardır (9).

Olguları polikliniğe yönlendiren birimlerin değerlendirilmesinde; en fazla il merkezinden yönlendirildiği (%79.3), bunu Ula (%8.5) ve Yatağan (%6.1) ilçelerinin izlediği görülmüştür. Bunda Muğla il merkezinde bulunan Polikliniğimize uzak ilçelerden ulaşım zorluğu nedeniyle daha az olgu yönlendirildiği şeklinde yorumlanmıştır.

Rapor talep eden birimlerin dağılımına bakıldığında en fazla rapor talebinin %77.3 oranıyla Polis merkezlerinden, %20.4 oranıyla Jandarma merkezlerinden yapıldığı görülmüştür (Tablo 4). İlimizde mevcut Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü UYAP sistemi ile çalıştığı için ancak mahkemeler ve Cumhuriyet Savcılıkları tarafından gönderilen olgulara hizmet verebilirken, üniversite Adli Tıp Polikliniği ek olarak; savcılık adına çalışan Emniyet Müdürlükleri, Polis ve Jandarma Karakol Komutanlıkları gibi makamlardan yapılan taleplere de hizmet verilebilmektedir. Bu nedenle polis ve jandarma merkezlerinden daha fazla rapor talep edildiği düşünülmüştür.

Zehirlenme olayının meydana geldiği ay ve mevsimlere göre dağılıma bakıldığında en fazla olayın Şubat ayında gerçekleştiği, mevsimsel dağılıma bakıldığında en fazla olayın Kış aylarında en az olayın Yaz aylarında olduğu görülmüştür (Tablo 5). Yapılan çalışmalarda zehirlenme olgularının bölgeden bölgeye mevsimsel değişkenlik gösterdiği vurgulanmıştır (1-3,9,10). Örneğin Sümer ve ark.'nın çalışmasında bizim çalışmamızdan tamamen farklı olarak; tüm zehirlenme vakalarının %36.1'i Yaz aylarında, %14.2'si ise Kış aylarında meydana geldiği bildirilmiştir (9).

Kaza orijinli zehirlenmelerde, zehirlenme etkenlerinin dağılımına bakıldığında ilk sırada % 25.2 oranıyla Karbonmonoksit zehirlenmesi olmuştur (Tablo 6). Bunu ilaç gıda zehirlenmesi takip etmiştir. Acil ve yoğun bakım ünitelerinde tüm zehirlenme olgularında yapılan çalışmalarda

zehirlenme vakalarının çoğunda ilaç alımının ilk sıralarda olduğu bildirilmektedir (1-3,7,9). İntihar amaçlı zehirlenmelerde en sık kullanılan yöntemin kimyasal madde alımı, kimyasal maddelerin de sıklıkla reçete edilen ilaçlar olduğu bildirilmiştir (19-21). Çalışmamızda kaza nedenli en sık zehirlenmelerin karbonmonoksit zehirlenmesi olduğu, bunu ilaç ve gıda zehirlenmelerinin izlediği görülmektedir. Çalışmalar kaza nedenli zehirlenmelerde karbonmonoksit zehirlenmesini çalışmamızla uyumlu olarak ilk sıralarda vermektedir (1-3,7,9). Ayan ve ark'nun çalışmasında tüm zehirlenmeler içinde Karbonmonoksit % 22.2, ilaç zehirlenmesi % 47.2 olarak bildirilmiştir (8).

Güncel çalışmamızda cinsiyete göre zehirlenme etkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olup erkeklere göre kadın olgularda karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle daha fazla rapor düzenlendiği saptanmıştır (Tablo 7). Gıda, ilaç ve korozif maddeler gibi etkenlerle meydana gelen zehirlenmelerin 19 yaş ve altındaki grupta fazla olduğu, karbonmonoksit zehirlenmelerinin 40 yaş ve üstündeki grupta daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 8).

Kaza nedenli zehirlenme olgularında vücutta meydana gelen hasarın Türk Ceza Kanunu (TCK) 86 ve 87. maddeleri çerçevesinde ağırlık derecelerinin dağılımına bakıldığında (Tablo 9); 39 olgunun (%13.3) yaşamsal tehlike geçirdiği görülmüştür. Dal ve ark'nun çalışmasında acil servise başvuran tüm zehirlenme olgularının % 8.5'inin yaşamı tehdit eden sağlık durumu olduğu bildirilmiştir (1). Kaza nedenli zehirlenmelerde yaşamsal tehlike daha az, intihar amaçlı madde kullanımlarında yaşamsal tehlike oranı daha fazla bildirilmiştir.

Sonuç olarak, kaza nedenli zehirlenme olgularının en fazla 19 yaş altı ergen-çocuk grupta olduğu, cinsiyet dağılımında anlamlı bir fark olmadığı, kadın ve 40 yaş ve üstü olgularda karbonmonoksit zehirlenmesinin fazlalığı, gıda, ilaç ve korozif maddelerle zehirlenmelerin 19 yaş ve altındaki grupta fazlalığı çalışmanın dikkat çekici sonuçları olarak; zehirlenmelerin önlenebilir bir halk sağlığı sorunu olduğu ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Muğla'daki kaza nedenli zehirlenmeler hakkında elde edilen verilerin adli ve tıbbi yaklaşım ile alınabilecek önlemlere ışık tutacağını ve ileri çalışmalar için bir veri kaynağı olacağını düşünmekteyiz.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.02.2019 tarih ve 180201 numaralı kararı ile yapılmıştır.

## Kaynaklar

1. Dal O, Kavak H, Akay S ve ark. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük incelemesi. Çağdaş Tıp Dergisi. 2013;3(1):22-7.
2. Deniz T, Kandış H, Saygun M, ve ark. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;11(2):15-20.
3. Özköse Z, Ayoğlu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. Human Experimental Toxicology. 1999;18(10):614-8.
4. TÜİK, Ölüm nedeni İstatistikleri, 2017 file:///C:/Users/aidata-412/Downloads/%C3%961%C3%BCm\_Nedeni\_%C4%B0st atistikleri\_26.04.2018%20(1).pdf
5. Gunnell D, Eddleston M. Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. Int J Epidemiol. 2003;32(6): 902-9.
6. Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive unit over six years. Med J Aust. 1993;158(1):8-30.
7. Uludağ Ö, Tutak A, Doğukan M, ve ark. Characteristics of poisoning cases in Adıyaman city. Dicle Tıp Derg. 2015;42(3):284-8.
8. Ayan M, Başol N, Karaman T, ve ark. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: a 20 month study. JAEM. 2012;11:146-50.
9. Sümer V, Güler E, Karanfil R, ve ark. Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Türk Ped Arşivi. 2011;46(3):234-40.
10. Güloğlu C, Kara İH. Cases of Acute Poisoning in Southeast Anatolia of Turkey. Dicle Tıp Derg. 2004;31(2):37-45.
11. Yılmaz Y, İnal FY, Toptaş M, Gürelik B, Erşan İ. Sivas Numune Hastanesine Başvuran İntoksikasyon Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi. Medl Bull Haseki. 2013;51(4):178-82.
12. Mert E, Gamsız Bilgin N. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. Hum Exp Toxicol. 2006;25(4):217-23.
13. Cantürk N, Başbulut Az, Cantürk G, Dağlar R. Ankara'da 2002-2006 yılları arasında karbonmonoksit zehirlenmeleri otopsi olgularının değerlendirilmesi. Adli Tıp Derg. 2008;22(1): 25-30.
14. Bütün C, Yücel Beyaztaş F, Engin A, ve ark. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'na Başvuran Besin Zehirlenmesi Olgularının Değerlendirilmesi. Van Tıp Derg. 2009;16(1):19-23.
15. Yavuz SM, Faruk ÖI. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 1999-2001 yılları arasında müraacaat eden adli olguların değerlendirilmesi. Adli Tıp Derg. 2003;17(1):47-53.
16. Güven FMK, Bütün C, Yücel Beyaztaş F, Eren ŞH, Korkmaz İ. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi hastanesine başvuran adli olguların değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fak Derg. 2009;10(3):23-28.
17. Altun G, Azmak D, Yılmaz A, Yılmaz G. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran adli olguların özellikleri. Adli Tıp Bült. 1997;2(2):62-66.
18. Yılmaz A, Güven FMK, Korkmaz İ, Karabulut S. Acil servise akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. C. Ü. Tıp Fak Derg. 2006;28(1):21-6.
19. Atlı A, Uysal C, Kaya MC, ve ark. Acil ünitesine intihar girişimi nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi: Şanhurfa örnekleme. J Mood Disorders. 2014;4(3):110-4.
20. Hall RC, Platt DE, Hall RC. Suicide risk assessment: a review of risk factors for suicide in 100 patients who made severe suicide attempts: evaluation of suicide risk in a time of managed care. Psychosomatics. 1999;40(1):18-27.
21. Vougiouklakis T, Boumba VA, Mitselou A. Fatal poisoning in the region of Epirus, Greece, during the period 1998-2004. J Clin Forensic Med. 2006;13(6-8):321-5.

# Clinical Findings of Vitiligo Patients Attending a University Hospital Dermatology Clinic in Turkey

## Türkiye'de Bir Üniversite Hastanesi Dermatoloji Kliniğine Başvuran Vitiligo Hastalarının Klinik Bulguları

Aynure ÖZTEKİN

Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Çorum

### Abstract

Vitiligo is a common disorder which affects about 1% of the world population. The aim of this study was to evaluate the epidemiological data, comorbid diseases, and several blood parameters of the vitiligo patients. This study was performed as a retrospective chart review. Patient records were screened from the electronic database of the hospital. Descriptive statistics were given as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile ranges according to the distribution of the data. Categorical variables were summarized as number and percentage. Statistical analyses were performed with Jamovi program and  $p < 0.05$  was accepted as significance level (p value) in statistical analyses. This study included 68 individuals, 30 (44.1%) of whom were males, and 38 (55.9%) of whom were females. Comorbid diseases were detected in 22 (32.4%) patients. Thyroid diseases were present in 15 (22.1%) patients, and thyroid autoantibodies were positive in 12 (17.6%) patients. Exacerbations of disease were more frequent in females ( $p=0.025$ ), and history of stress was also more frequent in females ( $p=0.011$ ). History of stress related exacerbations were more frequent in females and patients older than 18 years of age. Therefore, it is important to evaluate psychological factors especially in women with vitiligo and to consult to a psychiatrist when necessary.

**Keywords:** Stress, Thyroid autoantibodies, Vitiligo

### Introduction

Vitiligo is a common disorder which is characterized pathologically by the loss of melanocytes in the epidermis and clinically by depigmented macules (1). Although the prevalence rates as high as 8.8% have been reported from India, about 1% of the world population have been reported to have vitiligo (2,3). The second and third decades of life have the greatest incidence although the disease onset may be at any age (4). Vitiligo prevalences are similar in both sexes although females may be represented more in dermatology clinics due to cosmetic reasons (5).

Classification of vitiligo can be made according to the pattern of distribution as focal, segmental, acrofacial, generalized, universal, and mucosal type (6). It is not easy to predict the disease course; and the enlargement of existing lesions or the development of new lesions suggest active vitiligo

### Öz

Vitiligo, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen yaygın bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı vitiligo hastalarının epidemiyolojik verilerini, komorbid hastalıkları ve çeşitli kan parametrelerini değerlendirmektir. Bu çalışma retrospektif olarak yapıldı. Hasta kayıtları hastanenin elektronik veri tabanından tarandı. Verilerin dağılımına göre tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca ve çeyrekler arası değerler olarak verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. İstatistiksel analizler Jamovi programı ile yapıldı ve istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi (p değeri) olarak  $p < 0.05$  kabul edildi. Çalışmaya 30'u (%44.1) erkek, 38'i (%55.9) kadın olan 68 kişi katıldı. Komorbid hastalıklar 22 (%32,4) hastada tespit edildi. 15 (%22.1) hastada tiroid hastalığı, 12 (%17.6) hastada tiroid otoantikorları pozitif bulundu. Hastalık alevlenmeleri ( $p=0.025$ ) ve stres öyküsü kadınlarda daha sıkı ( $p=0.011$ ). Strese bağlı alevlenme öyküsü kadınlarda ve 18 yaşından büyük hastalarda daha sık görüldü. Bu nedenle, özellikle vitiligo kadınlarda psikolojik faktörlerin değerlendirilmesi ve gerektiğinde psikiyatriste danışılması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Stres, Tiroid otoantikorları, Vitiligo

(7). Vitiligo etiology is not clear. In the pathogenesis of the disease, genetic predisposition, autoimmunity, neural mechanisms, and toxic metabolites are thought to be responsible (8). Despite varying hypotheses, the absence of functional melanocytes is a common finding agreed by researchers (3).

Supporting the autoimmune hypothesis, many autoimmune disorders including type I diabetes, Addison's disease, diabetes mellitus, myasthenia gravis, scleroderma, rheumatoid arthritis, alopecia areata, and autoimmune thyroid diseases commonly accompany vitiligo (9). A very high rate of autoimmune disorders was also reported in a Turkish study (10).

The aim of our study was to evaluate epidemiological data, comorbid diseases, and several blood parameters of the vitiligo patients admitted to the dermatology clinic of Ministry of Health Çorum Erol Olçok Research and Education Hospital between December 2016 and October 2018 retrospectively.

### Material and Method

This study was performed as a retrospective chart review. Ethics committee approval; Hitit University Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee permission was obtained with the

Aynure ÖZTEKİN  
ORCID No  
0000-0002-3669-6631

Başvuru Tarihi / Received: 03.11.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 13.03.2020

Adres / Correspondence : Aynure ÖZTEKİN  
Hitit University, Faculty of Medicine, Department of  
Dermatology, Çorum  
e-posta / e-mail : aynureoztekin@gmail.com

letter dated 04.01.2019 and numbered 16. Patient records were screened from the electronic database of the hospital. All patients diagnosed as vitiligo between December 2016 and October 2018 were included. Patients whose records had serious missing variables were excluded. The study was approved and the consent was obtained from the local ethics committee (2019-16). The diagnosis of vitiligo was made clinically by dermatologists and for patients with uncertain diagnoses, investigations such as wood's lamp examination and fungal skin scrapings were done to rule out common differentials.

Age, sex, age of onset of vitiligo disease, family history of vitiligo, reason for the first attack and exacerbation, presence of hair and nail involvement, comorbid diseases, serum iron, ferritin, vitamin B12, folate, and thyroid autoantibody levels were obtained from the records. Vitiligo was classified segmental, focal, vulgaris, acrofacial and mixed type (3,6).

To summarize the data obtained from the study, descriptive statistics were given as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range according to the distribution of the data. Categorical variables were summarized as number and percentage. Numerical variables were controlled with the Kolmogorov-Smirnov test. To compare two independent groups, Independent Samples t test was used when numerical variables had a normal distribution and Mann-Whitney U test was used when they didn't have. To make comparisons in categorical variables, the Pearson Chi-Square test was used in 2x2 tables and Fisher's Exact Test was used in RxC tables. Statistical analyses were performed with Jamovi program and  $p < 0.05$  was accepted as significance level (p value) in statistical analyses.

## Results

This study included 68 individuals, 30 (44.1%) of whom were males, and 38 (55.9%) of whom were females. The mean age of the patients was 35 ( $\pm 16.66$ ), and 16 (23.5%) individuals were at the range of 11-20 years of age. The age of the onset of the disease was below 18 years in 21 (30.9%) patients. A family history of vitiligo was found in 15 (22.1%) individuals. Hair involvement was present in 11 (16.2%), and nail involvement was present in 8 (11.8%) individuals. The reason for the exacerbation of the disease was history of stress in 42 (61.8%) patients, exercise in 1 patient (1.5%), and sunburn in 3 (4.4%) patients. The reason for the first attack was spontaneous in 28 (41.2%) individuals and history of stress in 40 (58.8%) individuals (Table 1).

Comorbid diseases were detected in 22 (32.4%) patients. The most common co-morbidity was thyroid disease (Table 2).

We compared sociodemographic and clinical variables in terms of sex. Acrofacial involvement was more prevalent in males ( $p=0.048$ ). Exacerbations of disease were more frequent in females ( $p=0.025$ ), and stress was also more frequent in females ( $p=0.011$ ). Plasma iron and ferritin levels were lower in females (Table 3).

**Table 1.** Demographic and clinical data of the patients

	n (%)
<b>Age (mean <math>\pm</math> SD)</b>	35 $\pm$ 16.66
<b>Age (%)</b>	
11-20 years	16 (23.5)
21-30 years	13 (19.1)
31-40 years	13 (19.1)
41-50 years	15 (22.1)
51-64 years	11 (16.2)
<b>Age (%)</b>	
Below 18 years	12 (17.6)
18 years and above	56 (82.4)
<b>Gender (%)</b>	
Male	30 (44.1)
Female	38 (55.9)
<b>Family History of Vitiligo (%)</b>	15 (22.1)
<b>Age of onset of vitiligo (%)</b>	
Below 18 years	21 (30.9)
18 years and above	47 (69.1)
<b>Vitiligo Types (%)</b>	
Segmental	1 (1.5)
Focal	16 (23.5)
Vitiligo vulgaris	23 (33.8)
Acrofacial	22 (32.4)
Mixed	6 (8.8)
<b>Hair involvement (%)</b>	11 (16.2)
<b>Nail involvement (%)</b>	8 (11.8)
<b>Reason for exacerbation (%)</b>	45 (66.2)
<b>History of stress (%)</b>	42 (61.8)
<b>Exercise (%)</b>	1 (1.5)
<b>History of Sunburn (%)</b>	3 (4.4)
<b>Reason for the first attack (%)</b>	
Spontaneous	28 (41.2)
History of stress	40 (58.8)

SD, Standard deviation. Descriptive statistics were given as  $\pm$  standard deviation and number (%).

We also compared sociodemographic and clinical variables in terms of the age of disease onset being before or after 18 years of age. Patients with earlier disease onset were less likely to have history of stress as a cause of disease exacerbation ( $p=0.016$ ), and their first attack was more likely spontaneous (Table 4).

## Discussion

In this retrospective chart review, we investigated sociodemographic and laboratory findings of the vitiligo patients admitted to a university hospital dermatology clinic. In our study, there were more female patients than male patients. At least two previous studies also reported female predominance in their sample (11,12) but many other studies, including two studies from Turkey,

reported equal rates in males and females (10,13,14). We think female predominance in our sample doesn't reflect a true prevalence in females. Instead, it may be attributed to higher cosmetic worries of women causing more frequent hospital visits.

**Table 2.** Comorbid diseases and laboratory findings

	n (%)
<b>Presence of comorbidity (%)</b>	22 (32.4)
<b>Allergic rhinitis (%)</b>	1 (1.5)
<b>Depression (%)</b>	1 (1.5)
<b>Thyroid disease (%)</b>	15 (22.1)
<b>Type 1 DM (%)</b>	1 (1.5)
<b>DM (%)</b>	4 (5.9)
<b>HT (%)</b>	5 (7.4)
<b>Cardiac disease (%)</b>	2 (2.9)
<b>Migraine (%)</b>	1 (1.5)
<b>Polycystic kidney disease (%)</b>	1 (1.5)
<b>Asthma (%)</b>	1 (1.5)
<b>Psoriasis (%)</b>	1 (1.5)
<b>History of atopia (%)</b>	5 (7.4)
<b>Elevated glucose (%)</b>	6 (8.8)
<b>Iron level (%)</b>	
Low	23 (33.8)
Normal	43 (63.2)
High	2 (2.9)
<b>Ferritin level (%)</b>	
Low	15 (22.1)
Normal	53 (77.9)
<b>Vit B12 deficiency (%)</b>	9 (13.2)
<b>Folate deficiency (%)</b>	6 (8.8)
<b>Elevated Anti TPO (%)</b>	10 (14.7)
<b>Elevated Anti TG (%)</b>	9 (13.2)
<b>Thyroid Autoantibodies (%)</b>	
Negative	56 (82.4)
Positive	12 (17.6)

DM, diabetes mellitus; HT, hypertension; n, number; TG, thyroglobulin; TPO, thyroid peroxidase. Descriptive statistics were given as number (%).

The onset of vitiligo was below 18 years of age in 30.9% of our patients. Similar findings were reported in the literature in previous studies. In Pradhan et al.'s study, the age of disease onset was below 25 years in the majority of the patients (4). Topal et al. found that 20% of their patients had disease onset before 20 years of age (15). The mean age of our sample was 35, which was very similar to the mean age of 34.9 in Topal et al.'s study (15) and 37.4 in Gonul et al.'s study (5).

Vitiligo is known to have a genetic predisposition and multiple studies have reported about the rate of family history of vitiligo in vitiligo patients. Zhang et al. reported that 30% of their vitiligo cases were known to have an affected relative (16). Topal et al. found the familial history of vitiligo in 27% of their cases (15). The rate in our study was 22.1% which was similar to previous studies in Turkey but higher than a Japanese study which reported a 3.4% rate of family history in vitiligo patients which may be related to a high rate of consanguineous marriages in Turkey (17).

**Table 3.** Comparison of comorbid diseases and several laboratory parameters according to the sex of the patients

	Sex		p
	Male (n=30)	Female (n=38)	
<b>Age (mean ± SD)</b>	35.4 ± 18.5	34.7 ± 15.3	0.865
<b>Age (%)</b>			
Below 18 years	7 (23.3)	5 (13.2)	0.440
18 years and above	23 (76.7)	33 (86.8)	
<b>Family history of vitiligo (%)</b>	5 (16.7)	10 (26.3)	0.510
<b>Vitiligo age of onset</b>	31.6 ± 18.2	27.8 ± 16.3	0.381
<b>Vitiligo age of onset (%)</b>			
Below 18 years	10 (33.3)	11 (28.9)	0.901
18 years and above	20 (66.7)	27 (71.1)	
<b>Vitiligo Types (%)</b>			
Segmental	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
Focal	4 (13.3)	12 (31.6)	0.141
Vitiligo vulgaris	9 (30.0)	14 (36.8)	0.738
Acrofacial	14 (46.7)	8 (21.1)	<b>0.048*</b>
Mixed	3 (10.0)	3 (7.9)	0.999
<b>Comorbidity (%)</b>	8 (26.7)	14 (36.8)	0.529
<b>Allergic rhinitis (%)</b>	1 (3.3)	0 (0.0)	0.441
<b>Depression (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
<b>Thyroid disease (%)</b>	3 (10.0)	12 (31.6)	0.066
<b>Thyroid Autoantibody (%)</b>			
Negative	27 (90.0)	29 (76.3)	0.250
Positive	3 (10.0)	9 (23.7)	
<b>Type 1 DM (%)</b>	1 (3.3)	0 (0.0)	0.441
<b>DM (%)</b>	3 (10.0)	1 (2.6)	0.314
<b>HT (%)</b>	0 (0.0)	5 (13.2)	0.062
<b>Cardiac disease (%)</b>	1 (3.3)	1 (2.6)	0.999
<b>Migraine (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
<b>Polycystic Kidney Disease (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
<b>Asthma (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
<b>Psoriasis (%)</b>	1 (3.3)	0 (0.0)	0.441
<b>History of atopia (%)</b>	1 (3.3)	4 (10.5)	0.374
<b>Hair involvement (%)</b>	5 (16.7)	6 (15.8)	0.999
<b>Nail involvement (%)</b>	3 (10.0)	5 (13.2)	0.999
<b>Exacerbation (%)</b>	15 (50.0)	30 (78.9)	<b>0.025</b>
<b>History of stress (%)</b>	13 (43.3)	29 (76.3)	<b>0.011</b>
<b>Exercise (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.6)	0.999
<b>History of Sunburn (%)</b>	2 (6.7)	1 (2.6)	0.579
<b>Reason for the first attack (%)</b>			
Spontaneous	14 (46.7)	14 (36.8)	0.569
History of stress	16 (53.3)	24 (63.2)	
<b>Iron</b>	107.7 ± 40.0	62.3 ± 38.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ferritin (median [IQR])</b>	56.4 [36.0 – 85.8]	13.3 [6.8 – 26.8]	<b>&lt;0.001</b>
<b>Elevated Glucose (%)</b>	3 (10.0)	3 (7.9)	0.999
<b>Iron level (%)</b>			
Low	1 (3.3)	22 (57.9)	
Normal	27 (90.0)	16 (42.1)	<b>&lt;0.001</b>
High	2 (6.7)	0 (0.0)	
<b>Ferritin level (%)</b>			
Low	0 (0.0)	15 (39.5)	
Normal	30 (100.0)	23 (60.5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Vit B12 deficiency (%)</b>	6 (20.0)	3 (7.9)	0.169
<b>Folate deficiency (%)</b>	3 (10.0)	3 (7.9)	0.999
<b>Elevated Anti-TPO (%)</b>	2 (6.7)	8 (21.1)	0.167
<b>Elevated Anti-TG (%)</b>	3 (10.0)	6 (15.8)	0.721

DM, diabetes mellitus; HT, hypertension; IQR, interquartile range; n, number; SD, Standard deviation; TG, thyroglobulin; TPO, thyroid peroxidase. Descriptive statistics for normally distributed variables were given as mean ± SD and Independent Samples t test was used for comparison. Descriptive statistics for variables that didn't have normal distribution were given as median [IQR] and Mann Whitney U test was used for comparison. Descriptive statistics for categorical variables were given as number (%) and Pearson Chi-Square test or Fisher Exact test was used for comparison. P values in bold were accepted to be statistically significant (p<0.05).

**Table 4.** Comparison of comorbid diseases and laboratory findings according to the age of onset of vitiligo

	Vitiligo age of onset		p
	Below 18 years (n=21)	18 years and above (n=47)	
<b>Vitiligo family history (%)</b>	5 (23.8)	10 (21.3)	0.999
<b>Vitiligo Types (%)</b>			
Segmental	1 (4.8)	0 (0.0)	0.309
Focal	8 (38.1)	8 (17.0)	0.071
Vitiligo vulgaris	7 (33.3)	16 (34.0)	0.999
Acrofacial	3 (14.3)	19 (40.4)	0.065
Mixed	2 (9.5)	4 (8.5)	0.999
<b>Presence of Comorbidity (%)</b>	3 (14.3)	19 (40.4)	0.065
<b>Allergic rhinitis (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>Depression (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>Thyroid disease (%)</b>	2 (9.5)	13 (27.7)	0.122
<b>Thyroid Autoantibodies (%)</b>			
Negative	19 (90.5)	37 (78.7)	0.317
Positive	2 (9.5)	10 (21.3)	
<b>Type 1 DM (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>DM (%)</b>	0 (0.0)	4 (8.5)	0.303
<b>HT (%)</b>	0 (0.0)	5 (10.6)	0.314
<b>Cardiac Disease (%)</b>	1 (4.8)	1 (2.1)	0.525
<b>Migraine (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>Polycystic Kidney Disease (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>Asthma (%)</b>	1 (4.8)	0 (0.0)	0.309
<b>Psoriasis (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>History of atopia (%)</b>	3 (14.3)	2 (4.3)	0.167
<b>Hair involvement (%)</b>	5 (23.8)	6 (12.8)	0.295
<b>Nail involvement (%)</b>	3 (14.3)	5 (10.6)	0.695
<b>Reason for exacerbation (%)</b>	10 (47.6)	35 (74.5)	0.059
<b>History of stress (%)</b>	8 (38.1)	34 (72.3)	<b>0.016*</b>
<b>Exercise (%)</b>	0 (0.0)	1 (2.1)	0.999
<b>History of Sunburn (%)</b>	2 (9.5)	1 (2.1)	0.223
<b>Reason for the first attack (%)</b>			
Spontaneous	13 (61.9)	15 (31.9)	<b>0.020*</b>
History of stress	8 (38.1)	32 (68.1)	

DM, diabetes mellitus; HT, hypertension; n, number. Descriptive statistics for categorical variables were given as number (%) and Pearson Chi-Square test or Fisher's Exact test was used for comparison. p values in bold were accepted to be statistically significant (p<0.05).

In previous studies, the most common form was generally vitiligo vulgaris, which is associated with bilateral, symmetric lesions at limbs and also through whole body (5,18). This was also true for our study. This common presentation of vitiligo vulgaris may be due to a real higher incidence or it may be a consequence of higher cosmetic disfigurement caused by such lesions.

The association between vitiligo and autoimmune disorders has been frequently investigated. Zheng et al. found that vitiligo was commonly associated with autoimmune disorders such as rheumatoid arthritis, hyper and hypothyroidism, alopecia areata, and chronic urticaria (16). Topal et al. found higher rates of thyroid disorders, essential hypertension, and alopecia areata (15). In Gonul et al.'s study,

autoimmune thyroid disease, diabetes mellitus and hypertension were the most common accompanying disorders (5). In our study, thyroid diseases, hypertension and diabetes mellitus were common in patients with vitiligo. Thyroid autoantibody positivity was found in different rates in studies from Turkey (10,15,19). We found thyroid autoantibodies in 17.6% of our patients. This rate is higher than the rate of anti-TPO positivity of 7-8% reported in Onarslan et al.'s study (19). When other Turkish studies are reviewed, it is seen that anti-TPO positivity values were found to be 31% in Akay et al.'s study (10), and 36% in Topal et al.'s study (15). In our study, thyroid autoantibody positivity was lower than that of these studies (10,15). Topal et al. reported that thyroid autoantibodies were more common in patients with focal vitiligo (15). The low rate of focal vitiligo in our study may be the reason of lower thyroid autoantibodies in our study.

In our study, disease exacerbations were more frequent in females and history of stress was a more frequent cause of exacerbations in females. This difference may reflect both a higher prevalence of psychiatric disorders like anxiety and depression in females in this age group and also a higher effect of vitiligo on females. We also found lower ferritin, and iron levels in females. Iron deficiency is also common in females without vitiligo who were at childbearing age. So these findings in our study probably don't reflect a difference due to the effects of vitiligo but instead reflect the differences found between genders in normal population. Another difference between males and females in our study was the higher frequency of acrofacial involvement in males. This is consistent with Singh et al.'s (20) and Gonul et al.'s studies which found higher incidence of vitiligo on the trunk in females (5). They have explained this by Koebnerization phenomenon due to the fact that women wear tighter clothes and brasseries. Also, sun exposure of men during going outside and working conditions may be the reason for increased acrofacial involvement in males due to Koebnerization.

In our study, the major differences between patients with disease onset below or above 18 years of age were the lower rate of stress as a cause of exacerbation of stress and more common spontaneous attacks in young patients. Psychiatric disorders related to stress generally increase in prevalence with increasing age (21). Therefore, young vitiligo patients don't have as many psychiatric disorders as older patients and stress plays a less significant role in their lives.

In vitiligo, many factors including genetics and environment play role in the etiology of the disease. Association with autoimmunity has been well established. Stress related exacerbations are more frequent in females and patients older than 18 years of age. Therefore, it is important to evaluate



psychological factors especially in women with vitiligo and to consult a psychiatrist when necessary.

**Ethics Committee Approval:** Hitit University Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee permission was obtained with the letter dated 04.01.2019 and numbered 16.

## References

1. Tarle RG, Nascimento LM, Mira MT, Castro CC. Vitiligo--part 1. *An Bras Dermatol.* 2014;89(3):461-70.
2. Behl PN, Bhatia RK. 400 cases of vitiligo. A clinico-therapeutic analysis. *Indian J Dermatol.* 1972;17(2):51-6.
3. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012;25(3):E1-13.
4. Pradhan V, Patwardhan M, Thakkar V, et al. Vitiligo patients from India (Mumbai) show differences in clinical, demographic and autoantibody profiles compared to patients in western countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):279-86.
5. Gonul M, Cakmak SK, Oguz D, Gul U, Kilic S. Profile of vitiligo patients attending a training and research hospital in Central Anatolia: a retrospective study. *J Dermatol.* 2012;39(2):156-9.
6. Hadler RM, Taliaferro SJ. Vitiligo In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 616-22.
7. Ongena K, Van Geel N, Naeyaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2003;16(2):90-100.
8. Mohammed GF, Gomaa AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases.* 2015;3(3):221-30.
9. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):295-302.
10. Akay BN, Bozkir M, Anadolu Y, Gullu S. Epidemiology of vitiligo, associated autoimmune diseases and audiological abnormalities: Ankara study of 80 patients in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(10):1144-50.
11. Ezzedine K, Gauthier Y, Leaute-Labreze C, et al. Segmental vitiligo associated with generalized vitiligo (mixed vitiligo): a retrospective case series of 19 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):965-71.
12. Taieb A, Picardo M. Clinical practice. Vitiligo. *N Engl J Med.* 2009;360(2):160-9.
13. Boisseau-Garsaud AM, Garsaud P, Cales-Quist D, Helenon R, Queneherve C, Claire RC. Epidemiology of vitiligo in the French West Indies (Isle of Martinique). *Int J Dermatol.* 2000;39(1):18-20.
14. Onunu AN, Kubeyinje EP. Vitiligo in the Nigerian African: a study of 351 patients in Benin City, Nigeria. *Int J Dermatol.* 2003;42(10):800-2.
15. Topal IO, Duman H, Gungor S, Kocaturk E, Kuteyla Can P. Evaluation of the Clinical and Sociodemographic Features of Turkish Patients with Vitiligo. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2016;24(2):124-9.
16. Zhang Z, Xu SX, Zhang FY, et al. The analysis of genetics and associated autoimmune diseases in Chinese vitiligo patients. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(2):167-73.
17. Yoshida A, Takagi A, Ikejima A, Takenaka H, Fukai T, Ikeda S. A retrospective study of 231 Japanese vitiligo patients with special reference to phototherapy. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22(1):13-8.
18. Akrem J, Baroudi A, Aichi T, Houch F, Hamdaoui MH. Profile of vitiligo in the south of Tunisia. *Int J Dermatol.* 2008;47(7):670-4.
19. Onarslan G, Ersoy L. Immunoperoxidase method for investigation of presence Ig G and C3 in vitiligo patients. *Turkderm.* 1991;25:97-102.
20. Singh M, Singh G, Kanwar AJ, Belhaj MS. Clinical pattern of vitiligo in Libya. *Int J Dermatol.* 1985;24(4):233-5.
21. Viana MC, Andrade LH. Lifetime Prevalence, age and gender distribution and age-of-onset of psychiatric disorders in the Sao Paulo Metropolitan Area, Brazil: results from the Sao Paulo Megacity Mental Health Survey. *Braz J Psychiatry.* 2012;34(3):249-60.

# The Prevalence of Eating Disorders in Migraine and Tension Type Headache Patients

## Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrılı Hastalarda Yeme Bozuklukları Prevalansı

Rabia Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK<sup>1</sup>, Onur BİLGİÇ<sup>2</sup>, Burcu GÖKSAN YAVUZ<sup>3</sup>, Baki GÖKSAN<sup>4</sup>, Muazzez Gökçen KARAHAN<sup>1</sup>, Ozan ALTIN<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Bakırköy Training and Research Hospital for Psychiatry and Neurological Disorders, Department of Neurology, İstanbul

<sup>2</sup>Bağcılar Research and Training Hospital, Department of Psychiatry, İstanbul

<sup>3</sup>Acıbadem University School of Medicine, Department of Psychiatry, İstanbul

<sup>4</sup>Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Neurology, İstanbul

<sup>5</sup>University of Health Sciences, Bakırköy Training and Research Hospital for Psychiatry and Neurological Disorders, Department of Psychology, İstanbul

### Abstract

Psychiatric disorders obesity, primary headache and eating disorders share the same clinical context. In this study, we aimed to investigate the prevalence of the eating disorders and the possible common pathophysiological association in patients with primary headache. 210 migraine (without aura) and tension type headache (TTH) (frequent episodic tension type headache) patients were included. The characteristics of the headaches, resume/family histories, information about the medications were recorded. The prevalence of night eating syndrome (NES) was found to be 53.8% (n=51) in migraine group. Both the frequency of the diagnosis of NES and (add) NES questionnaire score with the diagnosis of migraine participants were demonstrated significantly higher than TTH group (p=0.001). The mean BMI was significantly higher in the patients with NES than those without NES (32.87±4.81 vs 27.37±4.59; p= 0.003). In migraine group, migraine with NES patients were more obese than without NES (p=0.001). There was a positive correlation between BMI&BDI score and NES&BDI score (p≤0.005). The mean emotional eating score of DEBQ was significantly higher in migraine group compared to TTH group [(p<0.01);28.4±3.1 vs 19.7±1.4]. The mean external eating score was significantly higher in TTH than that of migraine group [(p=0.002); 30.1±2.9 vs 20.7±0.8]. This was the first study, where we investigated the prevalence of eating behaviors in patients with primary headache. The diagnosis of night eating syndrome should be questioned in migraine patients. This comorbidity may be led to determine an effective and first therapeutic choice for migraine therapy.

**Keywords:** Anxiety, Eating Disorders, Migraine, Night Eating Syndrome, Tension Type Headache

### Öz

Psikiyatrik hastalıklar, obezite primer baş ağrıları ve yeme bozuklukları ortak klinik içerirler. Biz bu çalışmada primer baş ağrılı hastalarda yeme bozukluklarının prevalansını ve ilişkili olası patofizyolojik ilişkileri araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 210 migren (aurasız) ve gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) hastası dahil edildi. Baş ağrısı karakterleri, öz/soygeçmişleri, tedavileri kaydedildi. %53.8 (n=51) Migrenlide gece yeme sendromu (GYS) izlendi. Migrenlilerde hem NES klinik-tanısı hem de NES skoru GTBA'ya göre anlamlı yüksek saptandı. (p=0.001). GYS olanlarda olmayanlara göre BMI anlamlı daha yüksekti (32.87±4.81 vs 27.37±4.59; p=0.003). Migrenlilerde GYS tanısı olanlarda olmayanlara göre daha obezdi (p=0.001). BMI&BDI skorları ile GYS&BDI skorları kendi aralarında pozitif koreleydi (p<0.005). Duygusal yeme puanı migrenlilerde GTBA'lara göre anlamlı daha yüksekti [(p<0.01);28.4±3.1 vs 19.7±1.4]. Dışsal yeme puanı GBTA'da migrenlilere göre anlamlı daha yüksekti [(p=0.002); 30.1±2.9 vs 20.7±0.8]. Çalışmamız, primer baş ağrılarında yeme bozukluklarının incelendiği ilk araştırmadır. Gece yeme sendromu migrenlilerde sorgulanmalıdır. Bu komorbite, migrenin başlangıç tedavisi seçiminde etkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, Yeme Bozuklukları, Migren, Gece Yeme Sendromu, Gerilim Tipi Baş ağrısı

### Introduction

As defined in the medical literature, headache or cephalalgia is the experience of pain sensation anywhere in the region of the head. Primary headaches are the most prevalent neurological disorders which have great impact on quality of life

and psychosocial functioning. With respect to etiology, primary headache is considered as not having an underlying organic origin, while a secondary headache is due to a causal pathological lesion. Primary headache is an extremely common neurological disorder that can be separated as migraine, tension-type headache, trigemino-autonomic headaches and other primary headaches (1). There is no underlying- available organic cause in their etiology. The prevalence of primary headache in adult patients is 46% (2). However, the most prevalent subtypes of primary headaches are migraine and tension-type headache (TTH) which affect approximately 11 and 42% of the general population respectively (3,4). Epidemiological studies show that a lifetime prevalence of primary headache including migraine and TTH is 90% (5). Thus, the psychiatric disorders are also major disorders in the brain likewise primary headaches,

	ORCID No
R.Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK	0000-0002-8186-8703
Onur BİLGİÇ	0000-0002-8099-3465
Burcu GÖKSAN YAVUZ	0000-0002-1311-3798
Baki GÖKSAN	0000-0003-1776-769X
Muazzez Gökçen KARAHAN	0000-0001-5760-9077
Ozan ALTIN	0000-0001-6306-1423

Başvuru Tarihi / Received: 13.12.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 10.06.2020

Adres / Correspondence : R. Gökçen GÖZÜBATIK ÇELİK  
Bakırköy Research and Training Hospital for Neurologic and Psychiatric Diseases, Department of Neurology, İstanbul

e-posta / e-mail : gokcen3@hotmail.com

the studies support that the mood disorders as anxiety, depression and primary headaches are highly comorbid particularly in adult population with directional or syndromic associations (6).

Feeding and eating disorders are characterized by a persistent disturbance of eating and or eating-related behavior that results in the altered consumption or absorption of food and that significantly impairs physical health and psychosocial functioning (DSM 5). Feeding and eating disorders consist of pica, rumination disorder, avoidant/restrictive food intake disorder, anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), and binge eating disorder (DSM 5). Although the etiology is unknown, psychological and biological factors play relevant role in ED (Management of Eating Disorders (2006) RTI-UNIC Evidence Based Practice Center, Research Triangle Park, NC. AHRQ Publication No. 06-E010 April). Psychological factors include depression, low self-esteem, insecure attachment, anxiety, and obsessive traits, while biological factors include abnormalities of serotonin (5-HT), noradrenaline (NA), and dopamine metabolism. Migraine shares with ED the same metabolic profile and the same psychiatric and psychological conditions. The high level of elusive amines such as tyramine and octopamine in plasma and platelets recently found in migraine patients suggests that a hypothalamic and limbic dysfunction contributes to migraine pathophysiology as trace amine associated receptors (TAARs) are mainly localized in such brain areas. Indeed, the altered psychological behavior of ED patients suggests that abnormalities of these brain centers may also play a role in ED pathophysiology (7,8). The common pathways of eating disorders and migraine are that they are both seen more often in females, there is a high rate of psychiatric comorbidity and there are changes in serotonin metabolism in both diseases (9). In a study investigating the relationship between migraine and ED, it was shown that the prevalence of migraine in women affected by AN and BN was 75% (10). However, recent research indicates that headache frequency and severity of migraine headache may be related to obesity, and that the prevalence of migraine attack in obese individuals is higher than in non-obese migraine patients. Obesity also contributes to depression and anxiety disorder in individuals. Obesity related stress and psychological conditions trigger migraine onset, pain level and duration, causing chronic migraine. The findings show that depression and anxiety are more common in migraineurs who are obese (11).

Night eating syndrome was described by Stunkard, Grace and Wolff in patients with treatment-resistant obesity firstly, in 1955 and has not yet officially been considered an eating disorder (12,13). Recently, night eating syndrome (NES) was included into the DSM-5 as an example of

“Other Specified Feeding and Eating Disorders” which characterized by “recurrent episodes of night eating, as manifested by eating after awakening from sleep or by excessive food consumption after the evening meal. Awareness and recall of the eating are required, as are significant distress or impairment caused by the disorder. Exclusion criteria are binge eating disorder or another mental disorder, as well as medical disorders or medication that might better explain the disordered eating pattern” (12). The Prevalence of NES in the general population is estimated at 1.5% and it is reported to be between 6-16% in obese people (14). However, NES also can be seen among non-obese persons. The previous studies show that NES is related with the patients with psychiatric disorders as life-time mood and anxiety disorders, depression (12–35%) (15,16).

The co-existence of psychiatric comorbidities with primary headache including migraine is well known; however, the relationship between eating disorders as NES and primary headache has not been shown yet. Psychiatric disorders obesity, primary headache and eating disorders share the same clinical context. In this study, we aimed to investigate the prevalence of the eating disorders and the possible common pathophysiological association in patients with primary headache.

## **Material and Method**

Ethics committee approval approval was obtained from the Ethics Committee of Bakırköy Research and Training Hospital for Neurologic and Psychiatric Diseases on 07.02.2017, number: 641. This study was conducted on 210 migraine (without aura) and tension type headache (frequent episodic tension type headache) patients who applied to Bakırköy Research and Training Hospital, Department of Neurology. The participants were recruited between 2017-2019. All participants were between 18 and 74 years of age. Prior to diagnosis, all cases were screened for complete blood count, liver function tests, renal function tests, electrolytes, sedimentation, CRP, thyroid function tests, vitamin B12, folic acid, ferritin levels, computerized brain tomography (CT) or brain magnetic resonance imaging (MRI) and the causes of secondary headache were excluded. According to international headache diagnosis criteria, 95 of 210 diagnosed with migraine, 125 of 210 had tension type headache. Written consent was obtained to participate in all cases. The characteristics of the headaches, resume and family histories, information about the medications were recorded. The patients have been suggested to keep a headache diary that includes features such as headache frequency, severity, duration, symptoms associated with pain. The study was approved by the Ethics Committee of Bakırköy Research and

Training Hospital for Neurologic and Psychiatric Diseases.

**Sociodemographic question form:** The sociodemographic data include questions on age; gender; socioeconomic status; marital status, education, suicide attempt, alcohol-substance use, and non-psychiatric disease history; and their body weight. After the participants' BMI was calculated during the interview, the ones with BMI 25-29 were classified as being overweight and the ones with over 30 were classified as the obese group.

**Night Eating Questionnaire (NEQ):** NEQ is a screening questionnaire that was developed to diagnose NES. This questionnaire includes questions about hunger, food craving patterns, number of calories gained after dinner, sleeplessness and awakening states, presence of eating behavior at night, and mood. The current version is created with 14 questions and the alpha value of the total score has been found to be as .70. Although, the Turkish validity and reliability study of this has not been fulfilled, the Turkish questionnaire form, which received good comment by Atasoy, had been used for this study. The total score ranges from 0-52. In original work for scanning purposes a cut-off score of NES for research is recommended as 25 point (17,18).

**Beck Depression Inventory (BDI):** Beck depression inventory was used to determine the severity of depression in the patients. The Beck Depression Scale is a multiple-choice, 21-item, measure of severity of depression. In addition to emotional symptoms such as hopelessness and guilt, physical symptoms such as fatigue and weight loss are also examined at this scale. The Turkish validity and reliability study of the Beck Depression Scale was conducted by Hisli in 1989 and found suitable for use in Turkish society. The total score ranges from 0 to 63. In the Turkish form the cut off score was determined as 17 (19).

**The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ):** DEBQ contains 33 items to measure emotional, external, and restrained eating behaviors. Emotional eating was assessed by 13 items, whereas external and restrained eating behaviors were assessed by 10 items. Items are answered according to the Likert scale with a scoring system identified as follows: 1 = never, 2 = seldom, 3 = sometimes, 4 = often, and 5 = very often, with the exception Item 21 'Do you find it hard to resist eating delicious food?', which requires reverse scoring (20,21).

All of the statistical analyses were performed by SPSS 22.0. The normal distribution of data was assessed with Kolmogorov-Smirnov test. Frequency levels of sociodemographic features were reported via descriptive analyses. For categorical comparisons, Chi-Square test was applied and for comparisons of continuous

variables t-test was conducted. Significance level of p values set as .05 and .01 was also noted.

## Results

This study included 210 patients diagnosed as having migraine (n=95) or tension type headache (TTH) (n=125). The mean age of the TTH headache group (n=125) was 42.8±11.15 years (min-max:19-74), with 74.4% being female (n=93). 60% (n=75) were married, 51 of 125 patients were housewife (40.8%) and 63 of 125 patients (50.4%) had finished high school or attained education beyond high school. 83 of 125 subjects had no illness in their background, 1 had ulcerative colitis disease, 31 had psychiatric disorder (panic attack, mild/moderate or severe depressive disorders), 10 had other disorders (hypertension, diabetic, hypercholesterolemia) in their history.

The mean age of migraine group (n=95) was 38.217±8.16 years (min-max: 18-67). 68 of 95 were female (71.5%), 60 of them were married (63%), 42 of 95 were housewife (44.2%), 48 of 95 had finished high school or attained education beyond high school. 56 of 95 had no illness in their background, 3 had Hashimoto thyroiditis, 21 had psychiatric disorder (panic attack, depression, obsessive compulsive disorder) 14 had diabetes mellitus or/and hypercholesterolemia or/and hypertension also. Although there were more women than men in all two groups each other, to compare sociodemographic and clinical features of the participants in migraine and TTH groups, no results were found to reach statistical significance by Chi-Square analysis and independent sample T test. There was no suicide attempt in the history of both groups. Thus, 8 people in migraine group and 12 people in tension headache group were social alcohol drinkers. Substance use was not detected in any groups.

When patients are evaluated in terms of eating disorders, NES questionnaire total scores were significantly higher in those with NES symptoms than those without NES symptoms. Results revealed that 68 of 210 (32.3%) primary headache patients had NES. According to adjusted p values of cells with Bonferroni correction, the rate of NES in the TTH group (n=125) was 13.4% (n=17). The prevalence of NES was found to be 53.8 % (n=51) in the patients with migraine. Thus, either the frequency of the diagnosis of NES or NES questioner score with the diagnosis of migraine participants were demonstrated significantly higher than TTH group (p=0.001) (Table 2). No statistically significant difference was found between a positive NES screening result and any of the socioeconomic parameters (age, sex, marital status, education, employment status etc.) and behavioral disorders as smoking, alcohol drinking (p>0.005).

87 of 210 primary headache patients were detected as having obesity. 37 of 87 (42.5%) had migraine and 50 of 87 had TTH also. However, there was no significance between two groups, obesity had been shown more frequent in TTH group than in migraine group ( $p=0.021$ ). Besides, the mean BMI was significantly higher in the patients with NES than those without NES ( $32.87\pm 4.81$  vs  $27.37\pm 4.59$ ;  $p=0.013$ ) (Table 2).

To compare NES and obesity frequency values of migraine and TTH groups, Chi-Square analysis

was conducted. According to the results of Chi-Square analysis, obesity frequencies of TTH and migraine groups were differed significantly, despite 12 TTH patients with NES (9.6%) and 23 migraine patients with NES (24.2%) had above 30 BMI Scores [ $X^2(3) = 63.445$ ,  $p=0.000$ ]. (Table 1). In migraine group, migraine with NES patients were more obese than without NES also ( $p=0.001$ ) (Table 2).

**Table 1.** Sociodemographic and Clinical Features of the Participants

Features	Migraine Headache Group (N=95)	Tension Type Headache Group (N=125)	p*
	N (%) / Mean (SD)	N (%) / Mean (SD)	
Age	38.21 (8.16)	42.08 (11.15)	.213
Gender	Female	68 (71.5%)	.139
	Male	27 (28.5%)	
Marital Status	Married	60 <sub>a</sub> (63%)	.143
	Single	35 <sub>a</sub> (37%)	
Education	Divorced/Widowed	0 <sub>a</sub>	.269
	>Primary School	30 <sub>a</sub> (31.5%)	
	Secondary School	10 <sub>a</sub> (10.5%)	
	High School	48 <sub>a</sub> (50.5%)	
Occupation	University	7 <sub>a</sub> (7.36%)	.015
	Employed	53 <sub>a</sub> (55.7%)	
	Housewife	42 <sub>a</sub> (44.2%)	
	Unemployed	0 <sub>a</sub>	
Previous Medical History (Except Psychiatric Disorders)	Retired	0 <sub>a</sub>	.241
	Yes	37 (38.9%)	
Previous Psychiatric History	No	37 (38.9%)	.020
	Yes	21 <sub>a</sub> (22.2%)	
	No	74 <sub>a</sub> (77.8%)	
		31 <sub>b</sub> (24.8%)	
		94 <sub>b</sub> (75.2%)	

Note 1. Each subscript letter denotes a subset of headache/control categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the .05 level. Note 2. p\*: P values of comparisons; Independent Sample T tests for "Age" feature, Chi-Square Analysis with Bonferroni correction for other features. Note 3. N: Number, SD: Standard Deviation, BDI\*: Beck Depression Inventory with cutoff score of 17.

**Table 2.** The prevalence of Night Eating Syndrome and Obesity in Primer Headache Patients

	MIGRAIN (n=95)	TENSION TYPE HEADACHE (n=125)	p value
NES (+) (n)	51 (53.8%)	17 (13.4%)	<b>0.001*</b>
Obesity (+) (n) (BMI≥30)	37 (42.5%)	50 (57.4%)	0.021
NES (+) and Obesity (+) (n) (BMI≥30)	23 (24.2%)	12 (9.6%)	<0.001

In all headache patients, the mean score of the Beck Depression test was  $23\pm 12.4$  (min-max:0-31). According to the Beck depression scores, 21 of 210 had mild; 47 of 210 had moderate and 15 of 210 had severe depression scores. To compare between

migraine and headache patients, there was no significance between two groups additionally ( $p=0.032$ ). However, we already established that there was a positive correlation either BMI&BDI score or NES&BDI score ( $p\leq 0.005$ ). The patients had not been detected any serious stress factors likewise substance and alcohol addiction, we couldn't reach any conclusion about the effects of stress factoring about these correlations.

On the other hand, when we evaluated the other eating scale by DEBQ test between these groups, results showed that the mean emotional eating score of DEBQ was significantly higher in migraine group compared to patients with TTH [ $p<0.01$ ];  $28.4\pm 3.1$  vs  $19.7\pm 1.4$ ]. However, the mean external eating score was significantly higher in TTH than migraine patient's [ $p=0.002$ ];  $30.1\pm 2.9$  vs  $20.7\pm 0.8$ ].

## Discussion

In our study, the frequency and clinical properties of NES were examined in patients who had a diagnosis of primary headache. To the best of our knowledge, this is the first study that investigated the relationship and comorbidity between primary headaches and NES syndrome - other eating behavior disorders. NES had been showed 32.3% in primary headache patients. Either the frequency of the diagnosis of NES or NES questioner score with the diagnosis of migraine participants were demonstrated significantly higher than TTH group (13.4% vs 53.8%) ( $p=0.001$ ). Thus, in the migraine group, emotional eating score was higher, however external eating score was higher rate in the TTH patients also. As there was no published paper which searched the subgroup eating scores of headache patients, we could not compare these results with the literature.

The prevalence of NES is higher in weight-related populations than in the general community (22,29). Studies conducted to date have reported that late night eating and delayed sleep affect nocturnal peaks of melatonin and leptin which affect the circadian arrhythmicity of glucocorticoid and serotonergic systems related with obesity. The NES-symptoms could be lower with weight-reduction interventions. In our study, we found that patients with NES had higher BMI score than patients without NES. Besides, obesity frequencies of TTH and migraine groups were differed; results significantly showed that TTH group had more obese patients than migraine group ( $p<0.005$ ). However, migraine patients with NES had higher BMI score than migraine without NES patients ( $p<0.005$ ). The same comparison for TTH subgroups (TTH with or without NES) were similar but no significant ( $p >0.005$ ).

Studies conducted to date showed that NES was related to stress factors and depressive mood (21-26). In Kucukgoncu et al's study it was revealed that the frequency of NES was detected to be 15.7% in the patients with major depression, generalized anxiety disorder, panic disorder, and obsessive-compulsive disorders (OCD), and NES was shown to be significantly more common in patients with depression likewise other studies (29).

The findings regarding the main objectives of our research are in accordance with previous population-based studies concerning the prevalence of primary headache in depressive mood was changed from 53% to 70% (27). Thus, the prevalence of depression in migraine patients and tension-type headache patients were 47% and 33.3% respectively (28). There are more studies about the positive relationship co-occurrence between migraine and depression and/or anxiety disorders. It can be clarified by same biological pathways, the serotonergic and dopaminergic

systems or by shared genetic risk factors; the real mechanism of this co-morbidity is not well understood (30-33). It could be explained that these disorders may have similar pathophysiology as modular theory and convergent hypothesis of headache (34,35) Then, the previous studies showed that the presence of mood disorders is a risk factor for transformation of migraine into a chronic form additionally (36). In our results showing similar characteristics to the studies; we already established that there was a positive correlation either BMI&BDI score or NES&BDI score. ( $p<0.005$ ).

The relationship between obesity and migraine is related to several mechanisms, which are classified into three groups as physiological, psychological and behavioral. It has been determined that the prevalence of obesity is associated with migraine attack in many migraine patients (37).

In conclusion, it is important to note that it was the first study, where we investigated the prevalence of night eating syndrome and other eating behaviors in patients with primary headache due to common clinical symptoms that revealed that migraine patients had been diagnosed with NES higher prevalence than the TTH which may be cause or to be comorbidity the other symptoms like obesity, psychological disease. In case of obesity or psychiatric disease in primary headache patients, especially migraine, the diagnosis of NES should be questioned in patients. This finding- comorbidity may be led to determine an effective and first therapeutic choice for migraine therapy.

**Ethics Committee Approval:** The ethics committee approval was obtained from the Ethics Committee of Bakırköy Research and Training Hospital for Neurologic and Psychiatric Diseases on 07.02.2017, number: 641.

## References

1. Olesen J, Steiner TJ. International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. (ICHD-II). J Neuro, Neurosurg Psych. 2004;75:808-11.
2. Gardella L, Katsarava Z, Kernick D, et al. World Health Organization. Neurological Disorders: public health challenges, 3.3 Headache disorders, Geneva. 2006;70-84.
3. Leonardi M. Burden of migraine: what should we say more? Neurol Sci. 2015;36(1):1-3.
4. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia. 2007;27(3):193-210.
5. Steiner TJ. World Headache Alliance. Lifting the burden: the global campaign against headache. Lancet Neurol. 2004; 3(4):204-5.
6. Lipton RB. Tracing transformation: chronic migraine classification, progression, and epidemiology. Neurology. 2009;72(5):3-7.
7. D'Andrea G, Perini F, Terrazzino S, Nordera GP. Contributions of biochemistry to the pathogenesis of primary headaches. Neurol Sci. 2004;25(3):589-92.
8. D'Andrea G, Granella F, Leone M, Perini F, Farruggio S, Bussone G. Abnormal platelet trace amine profiles in

- migraine with and without aura. Cephalalgia. 2006;26(8):968-72.
9. İnanç Y, Orhan FÖ, Erdoğan A, Gökçe M, İnanç Y, Özyurt E. An evaluation of eating attitudes in patients with migraine and tension type headache. Eur Res J. 2019;5(3):484-9.
  10. Ostuzzi O, D'Andrea G, Francesconi F, Musco F. Eating disorders and headache: coincidence or consequence? 2008;29(1):83-7.
  11. Avraham Y, Hao S, Mendelson S, Berry EM. Tyrosine improve appetite, cognition, and exercise tolerance in activity anorexia. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(12):2104-10.
  12. Stunkard AJ, Grace WJ, Wolf HG. The night eating syndrome a pattern of food intake among certain obese patients. Am J Med. 1995;19(1):78-86.
  13. Palmese LB, Ratliff JC, Reutenauer EL, Tonizzo KM, Grilo CM, Tek C. Prevalence of night eating in obese individuals with schizophrenia and schizoaffective disorder. Compr Psychiatry. 2013;54(3):276-81.
  14. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: fifth edition, DSM 5. 2013 American Psychiatric Publishing, Washington DC, London.
  15. Lundgren JD, Allison KC, Crow S, et al. Prevalence of the night eating syndrome in a psychiatric population. Am J Psychiatry. 2006;163(1):156-8.
  16. Lundgren JD, Rempfer MV, Brown CE, Goetz J, Hamera E. The prevalence of night eating syndrome and binge eating disorder among overweight and obese individuals with serious mental illness. Psychiatry Res. 2010;175(3):233-6.
  17. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, et al. The Night Eating Questionnaire (NEQ): psychometric properties of a measure of severity of the night eating syndrome. Eat Behav. 2008;9(1):62-72.
  18. Atasoy N, Saraçlı Ö, Konuk N et al. Gece Yeme Anketi-Türkçe formunun psikiyatrik ayaktan hasta popülasyonunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Anadolu Psikiyatri Derg. 2014;15:238-47.
  19. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Türk Psikoloji Derg. 1988;6(23):3-13.
  20. Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behaviour. Int J Eat Disord. 1986;5:295-315.
  21. Bozan N. Validity and reliability test of the Dutch Eating Behaviour (DEBQ) on Turkish University Students. Master's Thesis, Başkent University Institute of Health Sciences Program of Nutrition and Dietetic. (2009) <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
  22. Gluck ME, Geliebter A, Satov T. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. Obes Res. 2001; 9(4):264-7.
  23. Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, et al. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. JAMA. 1999;282(7):657-63.
  24. Allison KC, Grilo CM, Masheb RM, Stunkard AJ. Binge eating disorder and night eating syndrome: a comparative study of disordered eating. J Consult Clin Psychol. 2005;73(6):1107-15.
  25. O'Reardon JP, Stunkard AJ, Allison KC. Clinical trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. Int J Eat Disord. 2004;35(1):16-26.
  26. Rand CS, Kuldau JM. Morbid obesity: a comparison between a general population and obesity surgery patients. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993;17(11):657-61.
  27. Jat MI, Afridi MI, Kumar A, Lal C, Toufique F, Ram D. Frequency and pattern of common primary headache among depressed patients at tertiary care centre, Karachi. J Pak Med Assoc. 2017;67(11):1689.
  28. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. Neurology. 2000;55(15):629-35.
  29. Kucukgoncu S, Tek C, Bestepe E, Musket C, Guloksuz S. Clinical features of night eating syndrome among depressed patients. Eur Eat Disord Rev. 2014; 22(2):102-8.
  30. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. Psychiatry Res. 1991;37(1):11-23.
  31. Ligthart L, Nyholt DR, Penninx BW, Boomsma DI. Headache shared genetics of migraine and anxious depression. Headache. 2010;50(10):1549-60.
  32. Breslau N, Andreski P. Migraine, personality, and psychiatric comorbidity. Headache. 1995;35(7):382-6.
  33. Frediani F, Villani V. Migraine and depression. Neurol Sci. 2007;28(2): 161-5.
  34. Young WB, Peres MFP, Rozen TD. Modular headache theory. Cephalalgia. 2001;21(8):842-9.
  35. Cady R, Schreiber C, Farmer K, Sheftellet F. Primary headaches: a convergent hypothesis. Headache. 2002;42(2): 204-16.
  36. Lipton RB. Tracing transformation: chronic migraine classification, progression, and epidemiology. Neurology 2009;72(5):3-7.
  37. Winter A, Berger K, Buring E, Kurth T. Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. Cephalalgia. 2008;29(2):269-78.

# Gestasyonel Diyabetes Mellitus'lu Gebelerde Kisspeptin Düzeyi

## Kisspeptin Levels in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus

Behiye SARIYILDIZ<sup>1</sup>, Burcu KASAP<sup>1</sup>, Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ<sup>2</sup>, Melike Nur AKIN<sup>1</sup>,  
Mert KÜÇÜK<sup>1,3</sup>, Nilgün ÖZTÜRK TURHAN<sup>1</sup>, Müzeyyen DURAN<sup>1,4</sup>, Eren AKBABA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Muğla

<sup>4</sup>Bursa Medicana Hastanesi, Bursa

### Öz

Gestasyonel Diyabetes Mellitus, ilk defa gebelikte başlayan veya gebelikte tanı konulan, farklı düzeylerde hiperglisemi ile seyreden glukoz tolerans bozukluğudur. Kisspeptinler, RF-Amid yapıda KISS-1 geni tarafından kodlanan bir nöropeptid ailesidir. Kisspeptinlerin gebelikte en fazla plasentadan salgılandığı düşünülmektedir. Fizyolojik görevi net olmamakla birlikte büyüme hormonuna benzer davrandığı, trofoblastların implantasyonu ve invazyonunu etkilediği düşünülmektedir. Çalışmamızda; Gestasyonel Diyabetes Mellitus olan ve olmayan gebelerde plazma Kisspeptin-10 düzeyleri karşılaştırılmış ve etyolojide kisspeptinlerin rolü ve Kisspeptin-10 düzeylerinin perinatal sonuçlara etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 25-41. gebelik haftaları arasında olan OGTT ile Gestasyonel diyabet tanısı alan 31 ve sağlıklı 28 gebe kadın dahil edildi. Gönüllülerin plazma kisspeptin düzeyleri araştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 istatistik programı ile yapıldı. Student's t testi, Mann-Whitney U testi ve Pearson Korrelasyon Analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gestasyonel Diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki hastalar arasında BMI'ları haricinde istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Gestasyonel diyabeti olan gebe kadınlarda insülin ihtiyacı olanlar ve olmayanlar, fetal distressi olanlar ve olmayanlar, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar arasında kisspeptin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Kisspeptin düzeyi ile olguların yaşları arasında pozitif korrelasyon tespit edildi ( $R = 0.259$ ,  $p = 0.048$ ). Kisspeptin düzeyi ile alınan kilo arasında negatif korrelasyon tespit edildi ( $R = -0.278$ ,  $p = 0.033$ ). Gestasyonel Diyabetes Mellitus etyopatogenezinde kisspeptinin de diğer hormonlar gibi rolü olabilir. Kisspeptinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus'ta tanı, tarama testi ve prognostik belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes Mellitus, Etiyoloji, Gebelik, Kisspeptin-10, Perinatal

### Giriş

GDM, ilk defa gebelikte başlayan veya gebelikte tanı konulan, farklı seviyelerde hiperglisemi ile seyreden glukoz tolerans bozukluğudur (1).

	ORCID No
Behiye SARIYILDIZ	0000-0001-5509-8533
Burcu KASAP	0000-0002-1768-5320
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ	0000-0003-2244-7965
Melike Nur AKIN	0000-0001-6794-846X
Mert KÜÇÜK	0000-0002-3181-407X
Nilgün ÖZTÜRK TURHAN	0000-0002-9084-0630
Müzeyyen DURAN	0000-0002-2032-178X
Eren AKBABA	0000-0002-4724-0779

Başvuru Tarihi / Received: 11.05.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 02.07.2020

Adres / Correspondence : Burcu KASAP  
MSKÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla  
e-posta / e-mail : burcuharmandar@gmail.com

### Abstract

Gestational Diabetes Mellitus is a glucose tolerance disorder that first begins in pregnancy or is diagnosed during pregnancy and progresses with different levels of hyperglycemia. Kisspeptins are a family of neuropeptides in the RF-Amide structure encoded by the KISS-1 gene. Kisspeptins are thought to be most secreted from the placenta during pregnancy. Although its physiological role is unclear, it is thought to behave similar to growth hormone and affect the implantation and invasion of trophoblasts. In our study; Plasma Kisspeptin-10 levels were compared in pregnant women with and without Gestational Diabetes Mellitus, and the role of kisspeptin in etiology and the effect of Kisspeptin-10 levels on perinatal outcomes were investigated. 31 pregnant women who were diagnosed with gestational diabetes by OGTT between 25 and 41 weeks of gestation and 28 healthy pregnant women were included in the study. Plasma kisspeptin levels of volunteers were investigated. Statistical analysis of the data was made with the SPSS 20.0 statistics program. Student's t test, Mann-Whitney U test and Pearson Correlation Analysis were used.  $p < 0.05$  was considered statistically significant. There was no statistically significant difference between patients with Gestational Diabetes and patients in the control group, except for their BMI. In pregnant women with gestational diabetes, no statistically significant difference was found in terms of kisspeptin levels between those with and without insulin need, those with and without fetal distress, and those with and without neonatal intensive care need. A positive correlation was found between the kisspeptin level and the ages of the patients ( $R = 0.259$ ,  $p = 0.048$ ). A negative correlation was found between the kisspeptin level and the weight gained ( $R = -0.278$ ,  $p = 0.033$ ). Kisspeptin may have a role in the etiopathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus like other hormones. We think that larger studies are needed in order to use Kisspeptin as a diagnosis, screening test and prognostic marker in Gestational Diabetes Mellitus.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Etiology, Pregnancy, Kisspeptin-10, Perinatal

GDM prevalansı ülkelere, etnik kökene göre değişkenlik göstermektedir. Buna tanı kriterleri ve eşik olarak kabul edilen değerlerinin değişkenliği, inceleme metodlarında farklılıklar, popülasyon karakterleri (yaş, BMI gibi faktörler) etkili olmaktadır. GDM prevalansı giderek artmaktadır. Prevalanstaki artışın başlıca nedenleri; genç yaş grubunda artan obezite, sedanter yaşam ve artmış maternal yaş olarak gösterilmektedir (2). Ülkemizde GDM prevalansı %1.2-9.2 arasında saptanmıştır (3).

GDM'un anne ve fetus açısından ciddi komplikasyonları mevcuttur. Amaç bu komplikasyonların gelişmesini önlemektir. Preeklampsi, hidroamniozis, makrozomi, maternal ve infant doğum travması, hipertansiyon, solunum sıkıntısı ve metabolik sorunlar başlıca komplikasyonlardır (4).



Tüm gebeler ilk prenatal vizitte GDM riski açısından sorgulanmalıdır. Yüksek riskli gebeler ilk prenatal vizitte, düşük riskli gebeler ise 24-28. haftada GDM yönünden taranmalıdır (5).

GDM çoğunlukla doğum sonrası kaybolur ve kan şekeri normal sınırlara iner. Bu hastalarda postpartum diyabetin kalıcı olma ihtimali %5 civarındadır.

GDM'un fizyopatolojisinde gebelikte artan büyüme hormonu, human plasental laktojen, kortizol, progesteron ve prolaktin hormonları öncelikle sorumlu tutulmaktadır. Bu hormonlar insülin direnci oluşturarak insüline duyarlı hücrelerin glukoz alımını bozarlar ve diyabetojenik etki oluştururlar. GDM'ta oluşan insülin direncinin postreseptör düzeyde olduğu düşünülmektedir. Fakat tüm gebelerde GDM oluşmaması fizyopatolojide farklı mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir.

Kisspeptinler, RF-Amid yapıda KİSS-1 geni tarafından kodlanan bir nöropeptid ailesidir. Kisspeptinlerin santral sinir sistemi, testis, overler, pankreas, bağırsaklar, karaciğer, kalp, akciğer, kas, böbrek ve plasentadan salgılandığı saptanmıştır (6). Pankreas adacıklarında G protein kaplı reseptör 54 (GPR54) ve kisspeptin yüksek seviyede saptanmıştır. Kisspeptin ve GPR54'ün pankreasın beta hücreleri üzerine etkileri bulunmuştur. Ratlarda yapılan çalışmalarda kisspeptinin pankreasın beta hücreleri üzerine direkt etki, alfa ve delta hücreleri üzerine parakrin etki gösterdiği saptanmıştır (7,8).

Çalışmamızda; GDM olan ve GDM olmayan gebelerde plazma Kisspeptin-10 düzeyleri karşılaştırılmış ve GDM etiolojisinde kisspeptinlerin rolü ve Kisspeptin-10 düzeylerinin perinatal sonuçlara etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Eylül 2015- Mart 2016 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi (MSKÜ) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma için, MSKÜ Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alındı (No:2015/60-57). Hastalar çalışma konusunda bilgilendirilip, yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Çalışmaya rutin gebelik takibi için MSKÜ Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran gebeler dahil edildi.

Çalışmaya 25-41. gebelik haftaları arasında olan gebeler dahil edildi. Olgular iki gruba ayrıldı.

Çalışma Grubu'na dahil edilen 31 gebe 24-28 gebelik haftaları arasında oral glukoz tolerans testi ile GDM tanısı almıştı. Kontrol Grubu'na ise çalışmaya dahil olmayı kabul eden 28 sağlıklı gebe dahil edildi.

Yapılan incelemelerde pregestasyonel diyabet, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kronik böbrek

hastalığı, gastro-intestinal cerrahi öyküsü olanlar, hematolojik hastalığı olanlar, son üç ayda herhangi bir sebeple medikal tedavi alanlar, Cushing Sendromu, 21 hidroksilaz eksikliği, konjenital adrenal hiperplazisi gibi endokrin hastalığı olanlar, kronik inflamatuvar hastalık (Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit vb.), akut ya da kronik enfeksiyonu olanlar, ultrasonda fetal biyometrisi %10-90 persentil dışında olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Gestasyonel Diyabeti olan ve kontrol hastalarının demografik özellikleri ve gebeliklerinin perinatal sonuçları değerlendirildi.

Hasta ve sağlıklı gönüllülerinden 2 mL maternal venöz kan örnekleri alınarak, aprotinin (0.6 TIU/mL) içeren EDTA'lı tüplere kondu. Plazma eldesi için tüpler, 1000 g'de 15 dakika santrifüj edilerek plazma örnekleri ayrıldı ve -70 C'de analiz gününe kadar saklandı. Kisspeptin düzeyleri ticari "enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kiti ((KiSS-1 (112-121) Amide/Kisspeptin-10/Metastatin (45-54) Amide (Human) EIA KIT, Phoenix Pharmaceuticals Inc., Katalog No:EK-048-56, Lot No: 604601) ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma laboratuvarında ölçüldü. Tüm örnekler çift çalışıldı. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikropilaya kuyucuklarına; 50 µl standart, pozitif kontrol ve numuneler (1:10 dilüsyon) kondu ve üzerine sırasıyla 25 µl primer antikor ve 25 µl biyotinli peptid eklenerek, orbital karıştırıcı üzerinde oda ısısında 2 saat inkübe edildi. Mikropilakanın tüm kuyucukları 4 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 1 saat orbital karıştırıcı üzerinde inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikropilakanın tüm kuyucukları 4 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 100 µl TMB eklendi ve karanlıkta 1 saat orbital karıştırıcı üzerinde inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 100 µl 2N HCl eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansitesi mikropilaya okuyucuda 450 nm'de okundu. Numunelerin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı. Sonuçlar dilüsyon oranı ile çarpıldıktan sonra ng/mL olarak verildi. Bu kitin sırasıyla sensitivitesi 0.05 ng/mL, ölçüm aralığı 0-100 ng/mL; çalışma içi CV'si <%15; çalışmalar arası CV'si <%10'dur.

Gestasyonel Diyabeti olan hastalar insülin ihtiyacının olmasına, fetal distress gelişmesine ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacına göre alt gruplara ayrıldı. Bu alt gruplar Kisspeptin düzeyleri açısından değerlendirildi. Kisspeptin değerlerine bağlı faktörler (yaş, gravida, parite, Eski ve mevcut BMI, alınan kilo, gestasyonel yaş, doğum kilosu) korrelasyon açısından analiz edildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım

gösteren veriler; ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterildi ve gruplar arasında farklılık olup olmadığı ki-kare testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren verilerin ikili karşılaştırması Student's t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin ikili karşılaştırmasında ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Korrelasyon analizi olarak Pearson Korrelasyon Analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma ve kontrol grubundaki kadınların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. GDM olan hastalar ile kontrol grubundaki hastalar arasında mevcut BMI'leri haricinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Gestasyonel Diyabeti olan ve kontrol grubundaki hastaların perinatal sonuçları Tablo

**Tablo 1.** Gestasyonel Diyabeti olan ve kontrol hastalarının demografik özellikleri

Karakteristikler	Gestasyonel Diyabet (n=32)	Kontrol (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	28.6 $\pm$ 5.4	26.7 $\pm$ 6.1	0.145
Gravida (n)	2 (1-7)	2 (1-6)	0.881
Parite (n)	1 (0-3)	1 (0-4)	0.740
Gest Hafta	35.2 $\pm$ 3.2	36.1 $\pm$ 3.7	0.072
Eski BMI	27.8 $\pm$ 7.1	23.1 $\pm$ 3.4	0.469
Mevcut BMI	31.5 $\pm$ 7.4	27.1 $\pm$ 4.1	0.007*
Alınan Kilo (g)	9.8 $\pm$ 6.6	10.6 $\pm$ 4.1	0.583
Doğum Kilosu (g)	3193.8 $\pm$ 409.2	3015.7 $\pm$ 625.7	0.230
Kisspeptin	1.83 $\pm$ 1.08	1.61 $\pm$ 1.20	0.469

Sonuçlar medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilen sonuçların istatistiksel analizi Student t testi ile, ortalama  $\pm$  SD olarak verilen sonuçlar ise Mann Whitney U-testi ile yapıldı. \* $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen gestasyonel diyabeti olan gebe kadınlar insülin ihtiyacı olanlar ve olmayanlar, fetal distressi olanlar ve olmayanlar, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar olarak altı alt gruba ayrıldı. Bu 6 alt grubun insülin ihtiyacı, fetal distress ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranları Tablo 3'te sunulmuştur. İnsülin ihtiyacı olanlar ve olmayanlar, fetal distressi olanlar ve olmayanlar, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar arasında kisspeptin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Pearson Korrelasyon analizi ile Kisspeptin düzeyi yaş, gravida, parite, eski BMI ve mevcut BMI, gebelikte alınan kilo, gestasyonel yaş, yenidoğan doğum kilosu arasındaki muhtemel ilişkiyi tespit etmek üzere yapıldı ve sonuçlar Tablo 4'te sunuldu. Kisspeptin düzeyi ile olguların yaşları arasında pozitif korrelasyon tespit edildi ( $R = 0.259$ ,  $p = 0.048$ ). Kisspeptin düzeyi ile alınan kilo arasında negatif korrelasyon tespit edildi ( $R = -0.278$ ,  $p = 0.033$ ). Kisspeptin düzeyi ile gravida

2'de değerlendirilmiştir. Gestasyonel diyabeti olan ve kontrol grubundaki hastalar doğum şekli açısından değerlendirildiğinde vajinal doğum, primer C/S ve eski C/S oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p = 0.076$ ). Gestasyonel diyabeti olan ve kontrol grubundaki hastalar amniyon sıvısı açısından değerlendirildiğinde normal amniyon sıvısı, oligohidramnios ve polihidramnios oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p = 0.876$ ). Gestasyonel diyabeti olan ve kontrol grubundaki hastalar antenatal komplikasyon açısından değerlendirildiğinde gestasyonel diyabeti olan gruptaki hastalarda fetal distress oranı kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek tespit edildi ( $p = 0.007$ ). Gestasyonel diyabeti olan ve kontrol grubundaki hastalar arasında erken doğum tehditi, preeklampsi, prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

parite, eski BMI ve mevcut BMI, gestasyonel yaş, yenidoğan doğum kilosu arasında korrelasyon tespit edilmedi.

**Tablo 2.** Gestasyonel Diyabeti olan ve kontrol hastalarının perinatal sonuçları

	Gestasyonel Diyabet n (%)	Kontrol n (%)	p değeri
<b>Doğum Şekli</b>			
Vajinal Doğum	4 (12.9)	10 (35.7)	0.076
Primer C/S	16 (51.6)	8 (28.6)	
Eski C/S	11 (35.5)	10 (35.7)	
<b>Amniyon Sıvısı</b>			
Normal	25 (80.6)	23 (82.1)	0.876
Oligohidramnios	4 (12.9)	4 (14.3)	
Polihidramnios	2 (6.5)	1 (3.6)	
<b>Antenatal komplikasyon</b>			
Fetal Distress	18 (62.1)	6 (23.1)	0.007*
Erken doğum tehditi	11 (37.9)	14 (50.0)	0.429
Preeklampsi	2 (7.4)	1 (3.8)	1.000
Prematür doğum	2 (7.4)	5 (19.2)	0.250
Intrauterin gelişme geriliği	3 (10.7)	6 (23.1)	0.286
<b>YDYB ihtiyacı</b>	12 (38.7)	7 (25.0)	0.282

Sonuçlar n (yüzde) olarak verilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi için Chi-square ( $X^2$ ) kullanıldı. \* $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. C/S: Sezaryen, YDYB: Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı

**Tablo 3.** Gestasyonel Diyabetli grupta insülin ihtiyacı olması, fetal distress gelişmesine ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacına göre oluşturulan alt gruplardaki Kisspeptin düzeyi

Gestasyonel Diyabet									
Kisspeptin	İnsülin İhtiyacı		P değeri	Fetal Distress		P değeri	Yenidoğan Yoğun Bakım İhtiyacı (YDYBİ)		P değeri
	İnsülin (+) n=9	İnsülin (-) n=22	0.274	Fetal Distress (+) n=17	Fetal Distress (-) n=14	0.349	YDYBİ (+) n=12	YDYBİ (-) n=19	0.604
	2.1±0.84	1.7±1.2		2.00±1.01	1.6±1.2		1.96±0.89	1.74±1.21	

Sonuçları mean± standart deviasyon olarak gösterilen verilerin istatistiksel analizi Student T testi ile yapıldı. \*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 4.** Kisspeptin değerlerine bağlı faktörlerin korrelasyon analizi

Faktörler	Kisspeptin	
	R	P değeri
Yaş (yıl)	0.259	0.048*
Gravida (n)	0.071	0.595
Parite (n)	-0.098	0.458
Eski BMI	-0.016	0.904
Mevcut BMI	-0.016	0.904
Alınan Kilo (g)	-0.278	0.033*
Gestasyonel yaş (hafta)	-0.073	0.580
Doğum Kilosu (g)	-0.048	0.733

\*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Tartışma

GDM, ilk kez gebelikte başlayan veya tanı konulan, hiperglisemi ile seyreden glukoz tolerans bozukluğudur. Maternal ve fetal komplikasyonlara yol açması nedeni ile tanısı önemlidir. Amaç bu komplikasyonların gelişmesini önlemektir. Kisspeptinler olarak adlandırılan proteinler, KISS-1 geni tarafından kodlanır. Hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı ve endokrin sistemi etkilediği düşünülmektedir. Çalışmalarla kisspeptin ve GPR54'ün pankreas beta hücrelerine etkili olduğu saptanmıştır. Kisspeptinin pankreasın beta hücrelerine direkt, alfa ve delta hücrelerine parakrin etkili olduğu ratlarda yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Ratlarda kisspeptin-10' un doza bağımlı olarak insülin seviyesinde artışa yol açtığı kisspeptin-13'ün ise insülin seviyesini azalttığı, ancak bazal insülin seviyesini değiştirmediği tespit edilmiştir (9). Gebelikte kisspeptinlerin büyük çoğunluğunun plasentadan salındığı düşünülmektedir (10). Kisspeptin düzeylerinin gebelikte gestasyonel yaşa paralel arttığı ve doğum sonrası 5.günde plazma kisspeptin değerlerinin normale döndüğü gösterilmiştir (11).

Çalışmamızda; GDM olan ve olmayan gebelerde plazma Kisspeptin-10 düzeyleri karşılaştırılmış ve GDM etiolojisinde kisspeptinlerin rolü olup olmadığı ve Kisspeptin-10 düzeylerinin perinatal sonuçlara etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

GDM insidansı ile ilgili çalışmalarda prevalansın anne yaşı ile paralel arttığı bulunmuş ve 25 yaş riske göre taramada sınır değer olarak alınmıştır. Birçok çalışmada 25 yaş altında GDM prevalansı, 25 yaş üstündekilere göre anlamlı düşük

saptanmıştır (12,13). Aydın ve arkadaşlarının çalışmasında GDM 25 yaş altında %0.54, 25-29 yaş arası %1.47, 30-35 yaş arası %3.45 ve 35 yaş üstü %10.7 olarak saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri benzer tespit edildi. Ancak diğer çalışmalardaki gibi hasta grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmadı.

Atlı ve arkadaşlarının çalışmasında GDM olan grup ile kontrol grup karşılaştırıldığında çalışma grubunda gravida ve parite anlamlı yüksek saptanmıştır (15). Alanbay ve arkadaşlarının çalışmasında GDM'lu grupla kontrol grubu arasında gravida ve parite açısından anlamlı fark saptanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da GDM olan grup ile kontrol grubu arasında gravida ve parite sayıları açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Morisset ve arkadaşlarının çalışmasında gebelikten önceki BMI yüksekliği GDM için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (17). Riskin-Mashiah ve arkadaşlarının çalışmasında gebelikten önceki BMI ile maternal hipergliseminin anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir (18). Bu çalışmalarda GDM oranı normal BMI olan gebelerde %2.3 iken, obez gebelerde %10.7 olarak bulunmuştur (18). Bizim çalışmamızın sonucunda ise GDM' lu grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gebelikten önceki BMI oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Gebelik esnasında normalden fazla kilo alan kadınlarda, normal sınırlarda kilo alan gebelere göre GDM gelişme riski 3 kat daha fazla saptanmıştır (19). Alanbay ve arkadaşlarının çalışmasında GDM'lu grupla kontrol grubu arasında kilo alımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da hasta grup ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kilo alımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin, diyabet tanısı konulan gebelere daha sık antenatal takip yapılması, diyetisyen ile kontrollü diyet eğitimi verilmesi ve gerekli hallerde endokrinoloji tarafından tedavi uygulaması olduğunu düşünmekteyiz.

Birçok çalışmada GDM ile makrozomi ilişkili saptanmıştır (20,21). Bebeğin doğum ağırlığının maternal hiperglisemiden fazla maternal kilo artışı

ile ilişkili olduğu da öne sürülmüştür (22,23). Ehrenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GDM'lu gebelerde maternal glisemi değeri, gebelikten önceki BMİ değeri ve doğum ağırlığının bağımsız faktörler olduğu bulunmuştur (24). Alanbay ve arkadaşlarının çalışmasında GDM'lu grupla kontrol grubu arasında yenidoğan doğum ağırlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gebelik öncesi BMİ, gebelikte alınan kilo ve yenidoğan doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Alanbay ve arkadaşlarının çalışmasında GDM'lu grupla kontrol grubu arasında test esnasında mevcut BMI açısından anlamlı fark saptanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda ise GDM' lu grupta kontrol gruba göre mevcut BMI değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.

Diyabetik gebelerde sezaryen ile doğum oranı daha yüksek saptanmıştır. Gorgal ve arkadaşları elektif olmayan sezaryen oranlarını normal gebelerde %13.5 ve GDM'lu gebelerde %19.5 olarak tespit etmişlerdir (25). Bizim çalışmamızda hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında doğum şekli açısından vajinal doğum, primer sezaryen ve eski sezaryen oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin diyabet tanılı gebelerimizde yakın takip yapılması nedeni ile makrozomi, intrauterin gelişim geriliği, polihidramnios gibi komplikasyonların daha az oluşmasına bağlı olabileceğini, aynı zamanda eski sezaryenlere bağlı kontrol grubunda sezaryen oranının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

GDM'lu gebelerde polihidroamniosun plasentada artmış metabolik faaliyetler, fetusun kan glukoz düzeyinde artma ve buna bağlı fetal glukozüri/poliüri nedeni ile oluştuğu tahmin edilmektedir. Polihidramnios komplikasyonlara neden olması açısından önemlidir. Kontrolsüz diyabeti olan hastalarda polihidramnios %6-31 oranında artmış olarak saptanmıştır. Şahan ve arkadaşlarının çalışmasında amniyotik sıvı indeksi GDM'lu gebelerle, diyabetik olmayan gebeler arasında benzer bulunmuştur (26). Bizim çalışmamızda da hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında amniyon sıvısı açısından normal amniyon sıvısı, oligohidramnios ve polihidramnios oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Polihidramniosla bağlı diyabetik gebelerde erken doğum riski, plasenta dekolmanı, prezentasyon anomalileri gibi komplikasyonların artması nedeni ile spontan ve indüklenmiş prematur doğumlar artmıştır. Buna bağlı fetal distress oranı da diyabetik anne bebeklerinde daha yüksektir. Brudenell ve arkadaşlarının çalışmasında diyabetle komplike gebeliklerde fetal distress oranı %21-33 daha yüksek saptanmışlardır (27). Bizim çalışmamızda GDM'lu grup ile kontrol grubu

karşılaştırıldığında GDM'lu olan grupta fetal distress oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

GDM'lu gebelerde spontan ve indüklenmiş prematür doğumlar daha fazladır (28). Sayın ve arkadaşlarının çalışmasında Gestasyonel Diyabetli gebelerde kontrol grubuna göre preterm eylem ve doğum, erken membran rüptürü anlamlı yüksek saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda GDM'lu grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında erken doğum tehdidi ve prematür doğum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

GDM'lu gebelerde preeklampsi ve buna bağlı intrauterin gelişim geriliği riskinin arttığı düşünülmektedir. Montoro ve arkadaşları GDM'lu gebelerde preeklampsi oranını %19.2 bulmuşlardır (30). Gebelikte oluşan insülin direncinin de preeklampsi riskini artırdığı düşünülmektedir. Yogev ve Parretti'nin çalışmalarında GDM gelişmeyen fakat insülin direnci olan hastalarda bile risk artmış olarak saptanmıştır (31,32). Bizim çalışmamızda Gestasyonel Diyabetli grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında preeklampsi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Gestasyonel yaşına göre 10 percentil altında doğum ağırlığına sahip bebekler düşük doğum ağırlıklı (SGA) olarak bilinir. SGA diyabetik olmayan anne bebeklerinde %10, diyabetle komplike anne bebeklerinde %20 olarak saptanmıştır (33). Bizim çalışmamızda GDM'lu grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında intrauterin gelişim geriliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Makrozomiye bağlı artmış doğum travmaları, polihidramnios, preeklampsi, spontan veya indüklenmiş erken doğumlar, erken membran rüptürü, prezentasyon anomalileri, kordon prolapsusu gibi komplikasyonlar nedeni ile diyabetik annelerin bebeklerinde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı artmıştır. Brudenell ve arkadaşları çalışmalarında diyabet ile komplike olmuş gebeliklerde fetal distress oranını %21-33 ve perinatal mortalite oranını %5 olarak bulmuşlardır (27). Bizim çalışmamızda Gestasyonel Diyabetli grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fetal distress açısından anlamlı olsa da, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen Gestasyonel Diyabeti olan gebeler insülin ihtiyacı olanlar ve olmayanlar, fetal distressi olanlar ve olmayanlar, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar olarak 6 alt gruba ayrıldı. Gruplar arasında kisspeptin düzeylerine göre anlamlı bir ilişkisi olup olmadığı araştırıldı. İnsülin ihtiyacı olanlar ve olmayanlar, fetal distressi olanlar ve olmayanlar, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar arasında kisspeptin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Kisspeptin düzeyinin yaş, gravida, parite, eski BMI ve mevcut BMI, gebelikte alınan kilo, gestasyonel yaş, yenidoğan doğum kilosu ile arasındaki ilişki olup olmadığı araştırıldı. Kisspeptin düzeyi ile gravida, parite, eski BMI ve mevcut BMI, gestasyonel yaş, yenidoğan doğum kilosu arasında korrelasyon tespit edilmedi. Kisspeptin düzeyi ile yaş arasında pozitif korrelasyon tespit edildi. Maternal yaşın artması ile kisspeptin düzeyinde artış saptandı. Çalışmamızda literatürden farklı olarak maternal yaşın artması ile GDM oranının artmamasının, artan kisspeptin düzeyi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Kisspeptin düzeyi ile alınan kilo arasında ise negatif korrelasyon tespit edildi. Gebelikte kilo alımı fazla olanlarda kisspeptin düzeyi düşük saptandı. Kisspeptin düzeyinin düşük saptanmasının bu gebelerde GDM prevalansının artması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; GDM etiopatogenezinde kisspeptinin de diğer hormonlar gibi rolü olabilir. Kisspeptinin GDM'ta tanı, tarama testi ve prognostik belirteç olarak kullanılabilmesi için daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**Etik Kurul Onayı:** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurul Komitesi'nden 2015/60-57 karar ile onay alınmıştır.

**Teşekkür:** Çalışmamız Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:15/085).

## Kaynaklar

1. Azal Ö. Gestasyonel Diabetes Mellitusun Etiopatogenezi. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics. 2010;3:6-13.
2. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS. Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth Cohort Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. Diabetes Care. 2005;28(3):579-84.
3. Ozcimen EE, Uckuyu A, Ciftci FC, Yanik FF, Bakar C. Diagnosis of gestational diabetes mellitus by use of the homeostasis model assessment-insulin resistance index in the first trimester. Gynecological Endocrin. 2008;24(4):224-9.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37(1):S81-90.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma Grubu TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2013, 6.baskı, Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, 2013, s: 15-193.
6. Kuohung W, Kaiser UB. GPR54 and KiSS-1: role in the regulation of puberty and reproduction. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, Rev Endocr Metab Disord. 2006;7(4):257-63.
7. Silvestre RA, Egido EM, Hernández R, Marco J. Kisspeptin-13 inhibits insulin secretion without affecting glucagon or somatostatin release: study in the perfused rat pancreas. J Endocrinol. 2008;196(2):283-90.
8. Bowe JE, King AJ, Kinsey-Jones JS, et al. Kisspeptin stimulation of insulin secretion: mechanisms of action in mouse islets and rats. Diabetologia. 2009;52(5):855-62.
9. Matsui H, Takatsu Y, Kumano S, Matsumoto H, Ohtaki T. Peripheral administration of metastin induces marked gonadotropin release and ovulation in the rat. Biochem Biophys Res Commun. 2004;320(2):383-8.
10. Terao Y, Kumano S, Takatsu Y, et al. Expression of KiSS-1, a metastasis suppressor gene, in trophoblast giant cells of the rat placenta. Biochim Biophys Acta. 2004;1678(2-3):102-10.
11. Horikoshi Y, Matsumoto H, Takatsu Y, et al. Dramatic elevation of plasma metastin concentrations in human pregnancy: metastin as a novel placenta-derived hormone in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(2):914-9.
12. Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM. Gestational Diabetes: A Field of Controversy. Obstet Gynecol Surv. 2003;58(11):759-69.
13. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. Obstet Gynecol. 1989;73(4):557-61.
14. Aydın M, Gürel A, Çelik C, Tülübaş F, Abalı R, Yılmaz A. Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Gestasyonel Diyabetes Mellitus Prevalansı. Yeni Tıp Derg. 2013;30(4):252.
15. HG Atlı, R Atlıgan, H Atlı, A Gürel, S Aydın. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Patogenezinde Desnutrin'in Rolü Var mı? Van Tıp Derg. 2015;22(3):144-8.
16. Alanbay İ, Çoksüer H, Ercan CM, et al. Gestasyonel diyabetes mellitus olgularında maternal vücut kitle indeksi ve kilo alımı ile maternal biyokimyasal değerler ve fetal doğum ağırlığının karşılaştırılması. Gulhane Med J. 2011; 53(4):237-42.
17. Morisset AS, St-Yves A, Veillette J, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management. Diabetes Metab Res Rev. 2010;26(1):17-25.
18. Riskin-Mashiah S, Danti A, Younes G, Auslander R. Pregestational body mass index, weight gain during pregnancy and maternal hyperglycemia. Gynecol Endocrinol. 2011;27(7):464-7.
19. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. Matern Child Health J. 2009;13(4):520-30.
20. Van Wootten W, Turner RE. Macrosomia in neonates of mothers with gestational diabetes is associated with body mass index and previous gestational diabetes. J Am Diet Assoc. 2002;102(2):241-3.
21. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. Diabetes Care. 2003;26(1):193-8.
22. Okun N, Verma A, Mitchell BF, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. J Matern Fetal Med. 1997;6(5):285-90.
23. Schaefer-Graf UM, Heuer R, Kilavuz O, Pandura A, Henrich W, Vetter K. Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes. J Perinat Med. 2002;30(4):313-21.
24. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(3):964-8.
25. Gorgal R, Gonçalves E, Barros M, Namora G, Magalhães A, Rodrigues T, Montenegro N. Gestational diabetes mellitus: A risk factor for non-elective cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2012;38(1):154-9.
26. Şahan MH, Karabay A, Tökmeci Ö. Gestasyonel Diyabette İkinci Trimester Doppler Ultrason Parametrelerinin Karşılaştırılması. Tıp Araştırmaları Derg, 2015, 13.3.
27. Brudenell JM. Delivering the baby of the diabetic mother. J R Soc Med. 1978;71(3):207-11.

28. Riskin A, Garcia-Prats Ja. Infant of a diabetic mother. Accessed Feb 2016. <http://www.uptodate.com/contents/infant-of-a-diabetic-mother>
29. Sayın NC, Varol FG, Canda T, Duran R, Vatansever Ü. Normoglisemik Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde Perinatal Sonu. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst.* 2003;13(6):454-9.
30. Montoro MN, Kjos SL, Chandler M, Peters RK, Xiang AH, Buchanan TA. Insulin resistance and preeclampsia in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2005;28(8):1995-2000.
31. McIntyre HD. Hyperglycemia and adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Mosby, 2010. p. 255. e1-255. e7.
32. Parretti E, Lapolla A, Dalfrà M, Pacini G, Mari A, Cioni R. Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension.* 2006;47(3):449-53.
33. Potter CF, Kicklighter SD. Infant of diabetic mother. *Diabetes Care.* 2006;100:619-37.

# The Effect of Different Energy Devices on Postoperative Complications in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

## Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Farklı Enerji Cihazlarının Postoperatif Komplikasyonlara Etkisi

Gül BORA MAKAL

Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine Department of General Surgery, Ankara

### Abstract

The aim of this study is to compare the perioperative results and complication rates of LigaSure™ and Harmonic® scalpel in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). 152 morbidly obese patients who underwent LSG between March 2015 and April 2020 were included in the study. Intraoperative and postoperative 30-day complications were compared according to the type of energy device used. Comparisons were performed using Pearson's  $\chi^2$  or Fisher's exact test for categorical variables. Continuous data between two independent groups were analyzed using the Mann Whitney U test (nonparametric). Logistic regression analysis was performed to identify risk factors of postoperative complications. A p value less than 0.05 was considered statistically significant. A total of 136 patients were analyzed retrospectively. Statistical analysis did not differ between the two groups in intraoperative and postoperative complication rates (p=786 and p=0.966, respectively). Although the operation time was shorter in Ligasure™, there was no statistically significant difference (p=0.412). The determining factor in the development of postoperative complications was only body mass index (BMI) (OR = 1.08, p = 0.026). LigaSure™ and Harmonic® have no effect on the development of postoperative complications in LSG. The choice of device depends on the surgeon's personal skill and preference.

**Anahtar Kelimeler:** Energy Device, Harmonic®, Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, Ligasure™, Postoperative Complication

### Öz

Bu çalışmanın amacı, laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) uygulanan hastalarda LigaSure™ ve Harmonic® el aletinin perioperatif sonuçlarını ve komplikasyon oranlarını karşılaştırmaktır. Mart 2015 ile Nisan 2020 arasında LSG uygulanan 152 morbid obez hasta çalışmaya dahil edildi. İntraoperatif ve postoperatif 30 günlük komplikasyonlar kullanılan enerji cihazı tipine göre karşılaştırıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson's  $\chi^2$  ve Fisher's exact test kullanıldı. Sürekli verisi olan iki bağımsız grubu karşılaştırmak Mann-Whitney U testi (nonparametrik) kullanıldı. Postoperatif komplikasyonların risk faktörlerini belirlemek için Lojistik regresyon analizi yapıldı. 0.05 ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Totalde 136 hasta retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz iki grup arasında intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranlarında farklılık göstermedi (sırasıyla, p=786 ve p=0.966). Ligasure™ 'de operasyon süresi daha kısa olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.412). Postoperatif komplikasyonların gelişmesinde belirleyici faktör sadece vücut kitle indeksi (VKİ) saptandı (OR = 1.08, p = 0.026). LigaSure™ ve Harmonic®'in LSG'de postoperatif komplikasyonların gelişimi üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Cihaz seçimi cerrahın kişisel becerisine ve tercihine bağlıdır.

**Keywords:** Enerji Cihazı, Harmonic®, Laparoskopik Sleeve Gastrektomi, Ligasure™, Postoperatif Komplikasyon

### Introduction

In recent years, obesity and related metabolic conditions have increased globally, and therefore the popularity of bariatric surgery has increased (1). Indeed, there are two types of surgical procedure in bariatric surgery: restrictive and malabsorptive. LSG is a restrictive, most preferred bariatric surgery due to it being more physiological and shorter learning curve, having similar results with gastric bypass in the weight loss and improvement in the comorbidities (2-5). Nevertheless, we know that some complications may appear in the perioperative period like any operation (2). Developing technology is for reducing these complications and increasing the success rate.

Basically, two types of energy devices are used in bariatric surgery: Electrothermal bipolar-activated devices (LigaSure™) or ultrasonic systems (Harmonic® scalpel). Both were improved for the purpose of rapid dissection and bleeding control and served to the utilization of surgeons. LigaSure™ (Valleylab, Boulder, CO, USA) denatures collagen and elastin of vessels and seals the vessels up to 7 mm using electrothermal energy. Harmonic Ace® (Ethicon Endo-Surgery, Inc.) uses ultrasonic vibration for coagulation and cutting the vessels. It produces minimal thermal injury (6).

The aim of this study is to compare the perioperative results and complication rates of LigaSure™ and Harmonic® scalpel in patients undergoing LSG.

### Materials and Methods

152 morbidly obese patients undergoing LSG between March 2015 and April 2020 were included in the study. Sixteen patients with an ASA score of 4 and above, incomplete information, and revision surgery were excluded and remaining 136 patients were analyzed retrospectively. This study was approved by Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine Ethics Committee (code

ORCID No  
Gül BORA MAKAL 0000-0002-0474-5347

Başvuru Tarihi / Received: 03.07.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 25.07.2020

Adres / Correspondence : Gül BORA MAKAL  
Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine Department of  
General Surgery, Ankara,  
e-posta / e-mail : gbor78@gmail.com

number:2020/05/04). Informed consent forms were obtained from each individual participating in the study. Patients were divided into two groups according to the energy device used. All demographic, histological, clinical, biochemical, and operative data were recorded from patient files. Intraoperative and postoperative 30-day complications were compared.

Preoperative period; patients were evaluated with upper gastrointestinal system endoscopy preoperatively. Low molecular weighted heparin (LMWH) was given a night before at 22:00 according to BMI (BMI<50 kg/m<sup>2</sup> 40 mg enoxaparin, BMI>50 kg/m<sup>2</sup> 60mg) for prophylaxis of thrombosis.

Surgical procedure; all operations were performed by GBM (same surgeon). The dissection of greater curvature was carried out from 2 cm away from the pylorus and terminated on the angle of His by using Ligasure™ and Harmonic®. Following the preparation of the greater curvature, a gastric sleeve was tailored using a 60mm linear stapler (Tri-staple™; Medtronic®, Minneapolis, MN, USA) and a 36 French bougie. Staple line was reinforced with oversewing (2.0 V-Loc™ suture, Medtronic®, Minneapolis, MN, USA) in both groups. A methylene blue test with 50 mL of saline solution was routinely performed to evaluate possible leaks. The stomach was extracted, and the drainage tube was positioned. Nasogastric tube was not inserted into the stomach after the operation.

Postoperative period; a possible leak was tested with upper gastrointestinal contrast studies. Oral intake was commenced with water. Patients were discharged on postoperative 4th day if no problems were observed.

Statistical analysis was performed with the Statistical Package for Social Sciences (Version 20.0 for Windows; SPSS Inc, Chicago, Ill, USA). The variables were investigated using visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov test) to determine whether they are normally distributed. Categorical variables are presented as percentages or medians with ranges. Continuous variables are presented as mean and standard deviation (SD). Comparisons were performed using Pearson's  $\chi^2$  or Fisher's exact test for categorical variables. Continuous data between two independent groups were analyzed using the Mann Whitney U test (nonparametric). Logistic regression analysis was performed to identify risk factors of postoperative complications. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

## Results

A total of 136 patients with a median age of 38 (range, 16-69) years were included in the analysis. Demographic and clinical characteristics of the

patients are summarized in Table 1. 32 of them (23.5%) were men and 104 (76.5%) were women; 82 of them (60.2%) were operated using Ligasure™, and the other 54 (39.7%) were operated using Harmonic®. The most common complications in the intraoperative and postoperative period were omental injury and bleeding, respectively (Table 2).

**Table 1.** Characteristics of study population

	Ligasure™ (n=82)	Harmonic® (n=54)	P value
Age (median) (years)	38 (16-69)	39 (16-62)	0.285
Sex (F/M) (n)	64/18	40/14	0.498
BMI (median) (kg/m <sup>2</sup> )	40 (30-60)	41 (32-59)	0.017*
Length to stay (median) (days)	3 (3-6)	3	0.604
Operation time (median) (minute)	35 (25-40)	47 (40-55)	0.412
<i>Comorbidities</i>			
DM (n)	9	6	0.989
HT (n)	12	8	0.898
HL (n)	34	22	0.899
COPD (n)	3	1	0.193
Hepatosteato- sis (n)	8	24	0.000*
Intraoperative complication (n)	5	3	0.786
Postoperative complication (n)	8	5	0.966

BMI: Body mass index, DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension, HL: Hyperlipidemia, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease \*: P value is statistically significant; Mann Whitney U test, Pearson's  $\chi^2$  test, Fisher's exact test

Statistical analysis showed no differences in terms of age, sex, length of stay, comorbidities (diabetes and hypertension, etc), and intraoperative and postoperative complications rates between the two groups (Table 1). Only the rate of hepatosteato- sis was significantly higher in patients operated with Harmonic® (Pearson's  $\chi^2$  test, p=0.000). A significant difference was only found in BMI (Mann Whitney U test, p=0.017). In logistic regression analysis, the determinant factor was only BMI on the development of postoperative complication (OR=1.08, p=0.026). Intraoperative bleeding caused by splenic or hepatic injury or stapling the stomach was observed in 8 patients. None of them required converting to open surgery. Intraoperative and postoperative complications are summarized for each group in Table 2. There was no significant evidence that there is difference between the groups in terms of complication rates (Fisher's exact test). Although operation time was shorter in Ligasure™, there was no statistically significant difference (Mann Whitney U test, p=0.412) between the two groups.



**Table 2.** Intraoperative and perioperative complications of the patients

	Ligasue™	Harmonic®	P value*
<i>Intraoperative complications (n)</i>			
Omental injury	3	1	0.678
Splenic injury	2	1	0.454
Hepatic injury	1	1	0.523
Bleeding from trocar hole	2	2	0.478
<i>Postoperative complications (n)</i>			
Bleeding	5	2	0.555
Splenic infarct/abscess	2	1	0.578
Intraabdominal abscess	0	1	0.249
Staple line leak	0	1	0.249
Pulmonary complications	3	2	0.600
Elevated liver transaminases	3	1	0.989
Reoperation	3	2	0.600
Others	3	1	0.989

\*: Fisher's exact test

## Discussion

Complications seen in laparoscopic sleeve gastrectomy depend on many factors such as the surgeon's experience, the particularity of the patient (comorbidities, drug usage, genetic background), technical infrastructure and the quality of the material used in the operation. All the developments in surgical experience are to reduce the complication rates. In addition to traditional surgical complications in LSG, the most feared complications are bleeding and leakage. In our study bleeding and omental injury are the most common complications observed.

Nowadays, bleeding is controlled with energy devices, electrocautery, clips, vascular staplers, and intracorporeal sutures. Electrocautery is an easy-to-use, but reliability is low due to unsatisfactory hemostasis. Also, it generates high heat in the surrounding tissue and may cause thermal injury especially on bowel wall. (7). Ligasure™ and Harmonic® are the most used energy devices in laparoscopic surgeries. In literature, many studies compared the effectiveness of Ligasure™ and Harmonic® in many different open surgical procedures (8, 9). In a study performed in colorectal surgeries, there was no difference between the duration of surgery in both devices, but bleeding was less in LigaSure™ (6). In another study, two devices were compared in laparoscopic appendectomy and no significant difference in terms of complications were found (10). In a study conducted on patients undergoing laparoscopic colorectal surgery by Rimonda et al., no significant

differences were observed between the two devices in terms of operation time and postoperative morbidity (11). In thyroid surgery, both devices are deemed to be safe, but LigaSure™ produces less heat than Harmonic® (12). These devices were compared in just a few studies for the postoperative outcomes after LSG. All of them emphasized that they are safe for LSG (13, 14). In our study we found similar results.

Although the vessel sealings of these devices were different at the beginning, there is no significant difference between the two devices now (7mm in LigaSure™ and 6mm in Harmonic®) (15, 16). Kırmızı et al. focused on the number of the desufflations due to smoking and found that it was less in Harmonic® (7). In our study, we could not measure the retrospectivity, but it may be related with excessive dissection.

To the best of our knowledge, this study involves the second largest series of patients undergoing LSG in which the differences between Harmonic® and LigaSure™ use were analyzed.

In conclusion, LigaSure™ and Harmonic® have no effect on the development of postoperative complications in LSG. We suggest that LigaSure™ and Harmonic® can be both used safely in bariatric surgery. The rate of complication depends on the surgeon's experience, not on the device. Device selection depends on the surgeon's personal skill and preference.

**Ethics Committee Approval:** Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine Ethics Committee Permission was obtained with the letter dated:2020/05/04.

## Kaynaklar

1. Chung AY, Thompson R, Overby DW, et al. Sleeve Gastrectomy: Surgical Tips. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(8):930-7.
2. Felsenreich DM, Bichler C, Langer FB, et al. Sleeve Gastrectomy: Surgical Technique, Outcomes, and Complications. *Surg Technol Int.* 2020;36:63-9.
3. Felberbauer FX, Langer F, Shakeri-Manesch S, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an isolated bariatric procedure: Intermediate term results from a large series in three Austrian centers. *Obes Surg.* 2008;18:814-8.
4. Baltasar A, Serra C, Pe´rez N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: A multi-purpose bariatric operation. *Obes Surg.* 2005;15:1124-8.
5. Ali M, Chaar ME, Ghiassi S, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13:1652-7.
6. Campagnacci R, de Sanctis A, Baldarelli M, et al. Electrothermal bipolar vessel sealing device vs. ultrasonic coagulating shears in laparoscopic colectomies: a comparative study. *Surg Endosc.* 2007;21(9):1526-31.
7. Kırmızı S, Kayaalp C, Karagul S, et al. Comparison of Harmonic scalpel and Ligasure devices in laparoscopic Roux- Y gastric bypass. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2017;1:28-31.
8. Kendirci M, Sahiner IT, Sahiner Y, et al. Comparison of effects of vessel-sealing devices and conventional

- hemorrhoidectomy on postoperative pain and quality of life. *Med Sci Monit.* 2018;24:2173–9.
9. Talha A, Bessa S, Wahab MA. Ligasure, harmonic scalpel versus conventional diathermy in excisional hemorrhoidectomy: a randomized controlled trial. *ANZ J Surg.* 2017;87(4):252–6.
  10. Yavuz A, Bulus H, Tas A, et al. Evaluation of stump pressure in three types of appendectomy: harmonic scalpel, LigaSure, and conventional technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016;26(12):950–3.
  11. Rimonda R, Arezzo A, Garrone C, et al. Electrothermal bipolar vessel sealing system vs. harmonic scalpel in colorectal laparoscopic surgery: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(4):657–61.
  12. Yang X, Cao J, Yan Y, et al. Comparison of the Safety of Electrotome, Harmonic Scalpel, and LigaSure for Management of Thyroid Surgery. *Head Neck.* 2017;39(6):1078-85.
  13. Velotti N, Manigrasso M, Di Lauro K, et al. Comparison between LigaSure™ and Harmonic® in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Single-Center Experience on 422 Patients. *J Obes.* 2019;2019:3402137.
  14. Tsamis D, Natoudi M, Arapaki A, et al. Using Ligasure™ or Harmonic Ace® in Laparoscopic Sleeve Gastrectomies? A Prospective Randomized Study. *Obes Surg.* 2015;25(8):1454-7.
  15. Timm R, Asher R, Tellio K, et al. Sealing vessels up to 7 mm in diameter solely with ultrasonic technology. *Medical Devices: Evidence and Research.* 2014;7:263–71.
  16. Okhunov Z, Yoon R, Lusch A, et al. Evaluation and comparison of contemporary energy-based surgical vessel sealing devices. *J Endourol.* 2018;32(4):329-37.

# Young Stroke due to Multiple Risk Factors in a Patient with Rheumatoid Arthritis: A Case Report

## Romatoid Artritli Bir Hastada Multipl Risk Faktörleri Sebebiyle Oluşan Genç İnme: Olgu Sunumu

Berke ARAS<sup>1</sup>, Volkan YILMAZ<sup>2</sup>, Fatma AVŞAR ERTÜRK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kastamonu Rehabilitation Centre, Physical Rehabilitation Medicine Clinic, Kastamonu

<sup>2</sup>Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Physical Rehabilitation Medicine Clinic, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Neurology Clinic, Ankara

### Abstract

The risk factors of stroke in young population are associated with large or small vessel diseases, cardiac diseases, hematologic disorders and genetic disorders. Rheumatologic disorders such as rheumatoid arthritis may also be associated with increased stroke risk. Furthermore, non steroid anti-inflammatory drugs and steroids which are widely used for the medication of these disorders may contribute to risk of stroke. In this paper, a 44 years old female patient with stroke and comorbid rheumatoid arthritis who has additional stroke risk factors including methyl tetrahydrofolate reductase gene mutation, low vitamin B12 level, trombocytosis and methotrexate therapy was investigated.

**Keywords:** Methotrexate, Methyl Tetrahydrofolate Reductase, Rheumatoid Arthritis, Stroke

### Öz

Genç hastalarda inme ile ilgili risk faktörleri küçük ya da büyük damar hastalıkları, kalp hastalıkları, hematolojik ve genetik bozukluklardır. Romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar da ayrıca artmış inme riski ile ilişkili olabilir. Buna ek olarak, bu hastalıklarda sıklıkla kullanılan non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ve steroidler de inme risk faktörleri arasında sayılabilir. Bu vakada, komorbid romatoid artrit ek olarak metil tetrahidrofolat reduktaz gen mutasyonu, düşük B12 vitamin seviyesi, trombositoz ve metotreksat tedavisi gibi ek inme risk faktörleri olan 44 yaşında inmeli kadın hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Metotreksat, Metiltetrahidrofolat Reduktaz, Romatoid Artrit, İnme

### Introduction

Although stroke is known to be a disease for elderly, cases under age of 45 years are accepted young stroke patients. The causes of stroke in young population are more diverse than elderly and can be associated with several risk factors including large or small vessel diseases (dissection, toxic and infectious vasculopathy, premature atherosclerosis, vasculitis associated disorders like rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, central nervous system arteritis and Takayasu arteritis), cardiac diseases (congenital heart disease, rheumatoid valve disease, mitral valve prolapsus, endocarditis and arrhythmias), hematologic disorders (sickle cell disease, leukemia, thrombocytosis, polystemia vera, thrombotic thrombocytopenic purpura, hypercoagulation states like antiphospholipid antibody syndrome, deficiency or resistance to antithrombin III or protein C or protein S) and genetic disorders (homocystinuria, Fabry's disease, pseudoxanthoma elacticum and MELAS syndrome) (1).

Rheumatoid arthritis (RA) is known to be associated with several complications including cardiovascular and cardiovascular related disease (2).

In the present paper, we reported a young stroke patient with multiple risk factors: RA, methyl tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene mutation, low vitamin B12 level, trombocytosis and methotrexate therapy.

### Case

The patient was 44 years old female and consulted to our inpatient clinic suffering from being unable to use her left leg and arm. The history of the patient goes back three months ago when she had suffered from sudden unconsciousness and weakness at left half of the body. Brain magnetic resonance imaging (MRI) of the patient revealed acute perfusion loss in right middle cerebral artery (MCA) watershed area, eudema next to temporoparietofrontal lobe and diagnosed as ischemic cerebrovascular infarct therefore the patient received thrombolytic treatment. The platelet level of the patient was 636x10<sup>3</sup>/μL when she was diagnosed as cerebral infarction. Diagnostic hematological tests of the patient exhibited homozygous methyl tetra hydro folate reductase (MTHFR) 1298 gene mutation but MTHFR 677, prothrombin and factor V leiden mutation tests were normal. Anticardiolipin and antiphospholipid Ig G and M levels were negative. Echocardiography and doppler ultrasound imaging of vertebral arteries were also normal. The medical

### ORCID No

Berke ARAS 0000-0003-1944-2477  
Volkan YILMAZ 0000-0002-7744-4123  
Fatma AVŞAR ERTÜRK 0000-0002-0238-8008

Başvuru Tarihi / Received: 21.03.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 08.07.2019

Adres / Correspondence : Berke ARAS  
Kastamonu Rehabilitation Centre, Kastamonu

e-posta / e-mail : drberkearas@gmail.com

history of the patient include chronic hepatitis B, iron deficiency anemia and RA. The patient was using rituximab, methothoraxate (MTX), folic acid, acetyl salisilic acid and tenofovir treatment. The upper extremity was compatible with brunstrom stage 2, hand with brunstrom stage 1 and lower extremity with stage 5 in her neurological examination, she had no swollen or tender joint and the other systematic examinations were normal at initial visit. Patient was hospitalised for rehabilitation programme. Laboratory results after her hospitalisation were as follows:

Haemoglobin: 10.3 g/dl (13.2-17.3), platelet:  $484 \times 10^3$ , alanine aminotransferase (ALT): 69 IU/L (3-50), vitamin B12: 183 pg/mL (126.5-505), folic acid: 11 ng/mL (2.5-24.8), homocysteine: 26.7  $\mu$ mol/L (0-13), factor 8: 119.7% (0-150), protein S: 49.5% (60-130), protein C: 108% (70-143), activated protein C resistance ratio: 0.9 (0.65-1.54), antithrombin III activity: 93.9% (75-125), factor 5: 148% (70-120), cyclic cytrulinated protein (CCP): 9.5 IU/mL anti HBc Ig G was positive. A rehabilitation procedure including range of motion and stretching exercises, quadriceps and hamstring strengthening exercise with isokinetic exercise device, occupational therapy, walking exercises in parallel rod, and electrical stimulation for upper and lower extremities was provided for the patient. The upper extremity was compatible with brunstrom stage 3, hand was compatible with stage 2 and lower extremity was compatible with stage 5 and she was walking with a canadian support when she was discharged from our rehabilitation unit.

## Discussion

Young stroke is associated with well defined risk factors. In our case, the cause of stroke may be attributed to cumulative effect of several risk factors.

Firstly a methyl tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene mutation was demonstrated in our case. Reduction of MTHFR enzyme activity increases the pool of 5,10 methylenetetrahydrofolate (5,10-methylene THF) at the expense of the pool of 5-methyltetrahydrofolate (5-methyl THF), which is used as a methyl group donor in the synthesis of methionine from homocysteine (3). MTHFR gene locus is located in chromosome 1p36.3 in humans (4) and ischemic stroke is shown to be associated with C to T transition at nucleotide 677 (C677T) in exon 4, which results in an alanine (Ala) to valine (Val) substitution on MTHFR enzyme (5). Presence of this substitution results in decreased enzyme activity and increased homocysteine level which is an independent risk factor for stroke (6). Furthermore, we found a low vitamin B12 level in the patient which is a co-factor for MTHFR, suggesting high homocysteine levels (7). MTX

usage may be addressed for hyperhomocysteinemia (8). Folic acid supplementation has been shown to alleviate hyperhomocysteinemia for this instance and our patient was using folic acid treatment (9).

Secondly, our patient had a thrombocytosis. Hematologic disorders are one of the unusual causes of stroke (6). In young adults, the prevalence of acute stroke in association with hematologic disorders varies up to 7% (10). Acute stroke due to thrombocytosis is unexpected under platelet counts lower than  $1000 \times 10^9/L$  (11) but our patient had a platelet count of  $800 \times 10^3/L$  suggesting a reactive thrombocytosis to RA.

At least RA is another risk factor for stroke in our patient. The link between RA and stroke has been previously discussed from the aspect of different diverse causes such as atherothrombosis, thromboembolism, hemorrhage and atrial fibrillation in the literature (12). However, data about the direct relationship between RA and stroke is still controversial. Nadreishvili et al (13) have reported three fold increased risk of stroke in patients with RA while Holmqvist et al (12) reported lower risk (1.2 fold). Inflammation has been proposed to be the the potential factor for atherosclerosis process leading to stroke and TNF is the key driver of this process (14). The patient we have presented in this paper was taking rituximab and MTX combination therapy. Data about the effect of biological DMARDs including TNF inhibitors on stroke is poor and controversial. No significant association between stroke and TNF inhibitor treatment was found in a large cohort (15). Similarly, Lindhardesen et al (16) have found no difference at stroke risk in rituximab+MTX treatment versus placebo+MTX. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and steroids have been shown to be associated with increased stroke risk (17,18). From medical history of our patient we assigned that she had previously used several NSAID and steroid drugs.

In conclusion, young stroke is associated with several risk factors including hematologic abnormalities, inflamatur diseases, vitamin B12 deficiencies, use of DMARDs. RA may contribute to risk of stroke with several aspects such as vascular injury regarding to inflammation, reactive thrombocytosis, NSAID and steroid usage. We recommend to focus on potential risk factors of stroke in patients with RA. Especially in young patients with potential risk factors, patients should be evaluated carefully and treatment options should be considered for contribution with stroke risk factors.

**Written Consent:** Written consent was taken from patient on 12.12.2018.

## References

1. Kes VB, Zavoreo I, Demarin V. Etiology and diagnostic work-up in in young stroke patients. *Periodicum Biologorum*. 2012;114(3):355-9.
2. Wolfe F, Michaud K. Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. *Am J Med*. 2004;116(5):305-11.
3. Toyoda K, Uwatoko T, Shimada T, et al. Recurrent small-artery disease in hyperhomocysteinemia: widowers' stroke syndrome? *Intern Med*. 2004;43(9):869-72.
4. Goyette P, Sumner JS, Milos R, et al. Human methylenetetrahydrofolate reductase: isolation of cDNA, mapping and mutation identification. *Nat Genet*. 1994;7(2):195-200.
5. Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet*. 1995;10(1):111-3.
6. Somarajan BI, Kalita J, Mittal B, Misra UK. Evaluation of MTHFR C677T polymorphism in ischemic and hemorrhagic stroke patients. A case-control study in a Northern Indian population. *J Neurol Sci*. 2011;304(1-2):67-70.
7. Huang YC, Chang SJ, Chiu YT, Chang HH, Cheng CH. The status of plasma homocysteine and related B-vitamins in healthy young vegetarians and nonvegetarians. *Eur J Nutr*. 2003;42(2):84-90.
8. Refsum H, Helland S, Ueland PM. Fasting plasma homocysteine as a sensitive parameter of antifolate effect: A study of psoriasis patients receiving low dose methotrexate treatment. *Clin Pharmacol Ther*. 1989;46(5):510-20.
9. Morgan SL, Baggot JE, Vaughn WH, et al. The effect of folic acid supplementation on the toxicity of low-dose methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(1):9-18.
10. Sandercock PAG, Warlow CP, Jones LN, Starkey IR. Predisposing factors for cerebral infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Br Med J*. 1989;298(6666):75-80.
11. Ross Russell RW, Wade JPH. Haematological causes of cerebrovascular disease. In: Toole JF, ed. *Handbook of Clinical Neurology: Vascular Diseases*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science Publishers BV; 1989:463-81.
12. Holmqvist ME, Klareskog L, Alfredsson L, Askling J. Stroke in rheumatoid arthritis: (when) is there an increased risk? *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):109.
13. Nadareishvili Z, Michaud K, Hallenbeck JM, Wolfe F. Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: a nested, case-control study. *Arthritis Rheum*. 2008;59(8):1090-6.
14. Hallenbeck JM. The many faces of tumor necrosis factor in stroke. *Nat Med*. 2002;8(12):1363-8.
15. Low ASL, Lunt M, Mercer LK, et al. Association between ischemic stroke and tumor necrosis factor inhibitor therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatol*. 2016;68(6):1337-45.
16. Lindhardesen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al. Risk of atrial fibrillation and stroke in patients with rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;8;344:e1257
17. Bowman TS, Gaziano JM, Kase CS, Sesso HD, Kurth T. Blood pressure measures and risk of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in men. *Neurology*. 2006;67(5):820-3.
18. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, et al. Immunosuppressive medications and hospitalization for cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(12):3790-8.

# Renal Cell Carcinoma Metastizing to Skin Over Temporal Region: A Rare Clinical Presentation

## Temporal Bölge Üzerindeki Cilde Metastaz Yapan Renal Hücreli Karsinom: Nadir Bir Klinik Sunum

Şükrü KASAP<sup>1</sup>, Havva SOLAK ÖZŞEKER<sup>2</sup>, Özgür TANRIVERDİ<sup>3</sup>, Mustafa NİŞANCI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Muğla

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital Department of Pathology, Muğla

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine Department of Medical Oncology, Muğla

### Abstract

Renal cell carcinoma (RCC) is known to undergo metastasis during diagnosis and after a period of primary therapy. Although the lung, liver and spleen are presented as the most metastatic organs, RCC rarely metastasizes to the scalp. Likewise, ulceration and infected scalp lesions should be excised with no lesions and RCC should be evaluated with immunohistochemistry with the suspicion of RCC. Here we presented a rare case of metastatic RCC ulceronodular lesion that led to a deep anemia of dense hemorrhage in the left temporal region 10 years after nephrectomy and discussed the nature of RCC skin metastasis in the light of current literature.

**Keywords:** Metastasis, Renal cell carcinoma, Scalp

### Öz

Renal Hücreli Kanser (RHK) tanı esnasında ve primer tedaviden seneler sonra metastaz yapmasıyla oldukça bilinmektedir. Akciğer, karaciğer ve dalak en çok metastaz olan organlar olarak sunulsa da RHK nadiren skalp üzerine metastaz yapar. Benzer şekilde, ülser ve enfekte skalp lezyonları da lezyonsuz sınırlarla eksize edilmeli ve RHK şüphesiyle immünohistokimya ile değerlendirilmelidir. Biz burada nadir görülen nefrektomiden 10 sene sonra sol temporal bölgede yoğun kanamaya bağlı derin anemiye yol açan bir metastatik RHK ülseronodüler lezyonlu vakayı sunduk ve güncel literatür eşliğinde RHK'un cilt metastazının doğasını tartıştık.

**Anahtar Kelimeler:** Metastaz, Renal hücreli karsinom, Skalp

### Introduction

Cutaneous cancers include both primary carcinoma and secondary metastases for various types of carcinomas. Renal cell carcinoma (RCC) is a cancer originating from the proximal tubule epithelium of the kidney and is commonly known to metastasize to the lungs and liver, rarely metastasizing to the skin, muscle, thyroid or pancreas (1). Although, skin metastases of RCC to head and neck are also extremely scarce, the prognosis of such patients is unfavorable with less than 10% 5-year survival (2). RCC and its metastases may also occur with anemia as a consequence of erythropoietin suppression. If it is surgically operable, skin metastasis of RCC is excised. This surgical treatment can be followed by adjuvant radiotherapy, cytokine therapy, or immunotherapy. Head and neck metastases of RCC are often associated with lung metastasis. However, the differential diagnosis of a symptomatic primary RCC or RCC without skin lesion may be appropriate for early diagnosis.

Here, we presented a rare case of metastatic RCC represented by ulceronodular lesion in the left temporal region with severe hemorrhage leading to deep anemia 10 years after the nephrectomy, and discussed the nature of RCC skin metastasis in the light of current literature.

### Case

A 75-year-old male patient presented with a rapidly growing ulceronodular lesion in the left temporal region with a history of 4 months of bleeding. Hemoglobin (Hb) level was 5 gr/dl, all other laboratory tests were within normal limits when referring to our plastic surgery clinic. The fragile lesion was 10cmX10cm in diameter with a firm consistency and necrotic surface (Figure 1).



Figure 1. Preoperative appearance

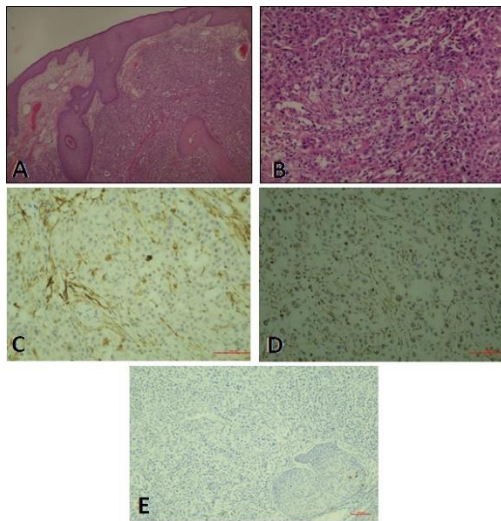
He had a history of radical nephrectomy 10 years prior to presentation. No further treatment had been performed. Since the lesion was actively bleeding, the ulcerative nodule was completely excised with a 5 mm tumor free edge under general anesthesia. The

	ORCID No
Şükrü KASAP	0000-0003-1944-2477
Havva ÖZŞEKER	0000-0001-5615-5923
Özgür TANRIVERDİ	0000-0002-6094-5634
Mustafa NİŞANCI	0000-0003-4377-7197

Başvuru Tarihi / Received: 16.04.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 25.06.2020

Adres / Correspondence : Şükrü KASAP  
Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery 48000/Muğla  
e-posta / e-mail : drsukrukasap@gmail.com

superficial fascia of temporal muscle was also excised. The surgical border extended to temporal muscle. The defective area over temporal muscle was covered with split thickness skin graft detached from lateral thigh. The postoperative follow up was uneventful and Hb level increased to normal limits spontaneously. Microscopic examination revealed a neoplasm with high mitotic index, with large areas of necrosis, extending from the epithelium to the subcutaneous tissue. Neoplastic cells had pleomorphic nucleus, transparent or pale eosinophilic cytoplasm and were positive with pan CK, EMA, CD10, Vimentin but negative for CK7, S100, HMB45 CEA (Figure 2 A, B, C, D, E). Based



**Figure 2.** A: Cellular neoplasm superficially and deeply infiltrating the dermis H&Ex40 B: Tumor cells with transparent and pale eosinophilic cytoplasm forming trabecular and pseudoglandular structures H&E x200 C: CD10 positivity in tumor cells IHCx200, D: Vimentin positivity in tumor cells IHC x200 E: HMB45 negativity in tumor cells IHC x200

on the morphology and immunophenotype primer, a study of the genitourinary system was first suggested.

After histopathological confirmation the patient was referred to an oncologist. Upon further evaluation several metastatic lesions in the lung and spleen were detected by CT scan study. The patient and relatives opted against further interventions and treatment options. The patient readmitted to our outpatient clinics with newly developed nodular skin lesions at postoperative 12th month (Figure 3) and denied further treatment and so lost to follow-up.

**Written Consent:** Written consent was taken from the patient on 02.01.2016.



**Figure 3.** Postoperative 12<sup>th</sup> month appearance

## References

1. Ritchie AW, Chisholm GD. The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol.* 1983;10(4):390-400.
2. Azam F, Abubakerr M, Gollins S. Tongue metastasis as an initial presentation of renal cell carcinoma: a case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2008;2:249.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence. Worldwide.* IARC Cancer Base No. 5, IARC Press, Lyon, 2004 version 2.0.
4. Motzer RJ, Bacik J, Mazumdar M. Prognostic factors for survival of patients with stage IV renal cell carcinoma: memorial sloan-kettering cancer center experience. *Clin Canc Res.* 2004;10(18):6302-3.
5. Errami M, Margulis V, Huerta S. Renal Cell Carcinoma Metastatic to the Scalp. *Rare Tumors.* 2016;20(8(4):6400.
6. Livingston WD, Becker DW, Lentz CW. Solitary scalp metastasis as the presenting feature of a renal carcinoma. *Br J Plast Surg.* 1977;30(4):319-20.
7. Snow S, Madjar D, Reizner G, MacK E, Bentz M. Renal cell carcinoma metastatic to the scalp: case report and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2001;27(2):192-4.
8. Eke N, Eghwudjakpor P, Echem RC. Renal cell carcinoma presenting as a scalp swelling. *Niger J Med.* 2003;12(3):154-6.
9. Pan D, Niall O, Sharma H, Gya D. Isolated scalp nodule in patient with undiagnosed RCC. *Sci World J.* 2006;6:2430-2.
10. Barry Delongchamps N, Peyromaure M, Debre B, Zerbib M. [Renal cancer presenting as an isolated cutaneous metastasis]. *Prog Urol.* 2004;14(4):538-9.
11. Barbagelata López A, RuibalMoldes M, Blanco Díez A, et al. [Cutaneous metastasis of a renal carcinoma: case report and review]. *ArchEspUrol.* 2005;58(3):247-50.
12. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356(2):115-24.
13. Rini BI. Vascular endothelial growth factor- targeted therapy in renal cell carcinoma: current status and future directions. *ClinCancerRes* 2007;13(4):1098-106.
14. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet.* 2008;372(9637):449-56.
15. Gay HA, Cavalieri R, Allison RR, Finley J, Quan WD. Complete response in a cutaneous facial metastatic nodule from renal cell carcinoma after hypofractionated radiotherapy. *Dermatol Online J.* 2007;13(4):6.

# Endoscopic Endonasal Excision of Intraorbital Dermoid Cyst

## Endoskopik Endonazal Yol ile İntraorbital Dermoid Kist Eksizyonu

Yüce İSLAMOĞLU<sup>1</sup>, Yağmur CANAN<sup>2</sup>, Gülin Gökçen KESİCİ<sup>1</sup>, Mehmet Ali BABADEMEZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ankara  
<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Medical School, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ankara

### Abstract

43-year-old male patient was referred to us due to double vision and orbital deformity. Computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were performed. In CT, approximately 4 cm cystic intraorbital mass was observed that was adjacent to lamina papyracea on the orbita medial wall. In the fat-suppressed examination of MRI, it was stated that the cyst, with an approximate thickness of 4 cm, may be a dermoid cyst. Total excision was applied for the discharged mass together with its capsule via endoscopic endonasal approach. He is still being followed up and there was no recurrence.

**Keywords:** Dermoid Cyst, Intraorbital Cyst, Intraorbital Dermoid Cyst

### Öz

43 yaşında erkek hasta çift görme ve orbital deformite ile kliniğimize refere edildi. BT ve MRG görüntülemeleri yapıldı. Tomografide orbital medial duvarında lamina paprycea düzeyinde intraorbital 4 cm kistik kitle görüldü. Yağ baskılı MRG görüntülemesinde 4 cm büyüklüğündeki kitlenin dermoid kist olabileceği belirtildi. Endoskopik endonazal yol ile kitle kapsülü ile birlikte total eksize edildi. Hasta 3 yıldır takiptedir ve herhangi bir nüks yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Dermoid Kist, İntraorbital Kist, İntraorbital Dermoid Kist

### Introduction

The developmental choristomas that are thought to be developed from the ectodermal residues trapped in the suture line as a result of implantation or separated from the residual ectoderm in surface, insufficiency in the separation of the tissues under ectoderm in between the third and fifth gestational weeks are called as dermoid cysts (1).

Dermoid cysts are surrounded with squamous epithelium. Keratin and hair are present in the lumen. Many physiochemical causes, including hormonal effects, play a role as predisposing factors in its growth. It can be seen anywhere in the body (2).

Although dermoid cysts are benign lesions, the treatment varies from observation and follow up to surgical excision. As well as it is a slowly growing mass, malignant transformation can rarely develop. Orbital dermoid cysts can cause aesthetical problems after excision (3).

Rarely they are seen as intraorbital. Their adjacency to lamina papyracea is not seen in the english literature. But in Chinese literature there is one study which mentioned about a dermoid cyst case excised via endoscopic endonasal way (4).

In the present case, a dermoid cyst originating from an ectodermal tissue, that is trapped on the

suture line of the region adjacent to the lamina papyracea, will be presented.

### Case

A 43-year-old male patient was referred to us due to double vision and orbital deformity. Displacement of the orbita towards the lateral side had drawn attraction in the examination of the patient (Figure 1).



**Figure 1.** Examination of the patient

Computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were performed for the patient who described a double vision complaint. In CT, approximately 4 cm cystic intraorbital mass was observed that was adjacent to lamina papyracea on the orbita medial wall (Figure 2).

In the fat-suppressed examination of MRI, it was stated that the cyst, with an approximate thickness of 4 cm, may be a dermoid cyst (Figure 3).

Because of the proximity of the mass to the lamina papyracea, it was decided to remove it via an

	ORCID No
Yüce İSLAMOĞLU	0000-0002-1294-7088
Yağmur CANAN	0000-0002-2070-5070
Gülin Gökçen KESİCİ	0000-0003-0409-6225
Mehmet Ali BABADEMEZ	0000-0002-0020-6493

Başvuru Tarihi / Received: 21.04.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 16.07.2019

Adres / Correspondence : Yüce İSLAMOĞLU  
Ankara Atatürk Reseach and Training Hospital, Ankara  
e-posta / e-mail : yuceislamoglu@gmail.com



endoscopic endonasal route. Maxillary sinus ostium was found by applying total uncinectomy. Then anterior ethmoidectomy was applied and the boundary of lamina papyrcea was determined. It was observed that the mass has tapered the lamina papyrcea. The location of the mass was determined by visual palpation. Lamina papyrcea was opened and the lesion was reached. Due to the failure of dissection of the lesion from its capsule, the capsule was opened, and the mass content was discharged. At this time, hair follicles were found in the mass and the preliminary diagnosis was confirmed. Total excision was applied for the discharged mass together with its capsule. Surgery site was cleaned via plenty of irrigation. In the 2-years postop follow-up, the patient has no proptosis and orbital deformity. In the control MRI, there is no finding compatible with relapse and he is still being followed up (Figure 4).



Figure 2. Patient's computerized tomography



Figure 3. Patient's magnetic resonance imaging

## Discussion

7% of the dermoid cysts are seen in the head and neck region. 60% of them are seen around the orbit. It constitutes approximately 3-9% of all the orbital cysts and approximately 0.04-0.6% of the primary orbital tumors. The locations are frequently the superotemporal of the orbita. Depending on the location and size of the cyst and the abnormalities

related to the cyst; proptosis, diplopia or limitation of eye movements can be seen. Although 60% of the superficial cases is in the upper external quadrant, 25% is originated from the internal and 6% is originated from the deep temporal fossa (2,5).

It is the most frequently seen orbital tumor of childhood. It is divided into two as deep and superficial. While superficial ones can be seen at an early age, intraorbital ones can be seen at later ages (6).

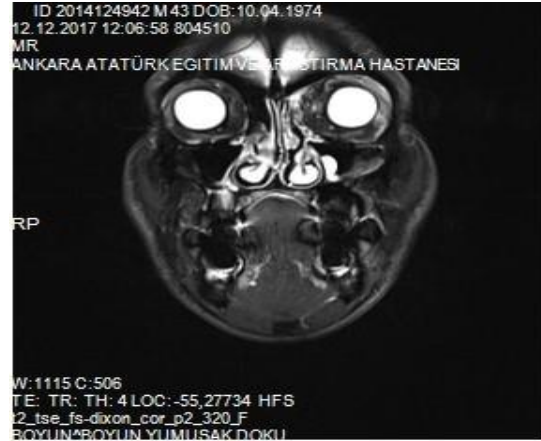


Figure 4. Patient's control magnetic resonance imaging

Mostly, they become symptomatic with diplopia and proptosis. When they are symptomatic, excision is often preferred by surgical methods.

In 85% of the dermoid cysts, bone changes such as notches, defect or aneurysm are observed on the bone wall adjacent to the cyst in the computerized tomography (CT) (7). Also T1, T2 and fat-suppressed magnetic resonance imaging (MRI) ideally reveal the size of the cyst, its elongation, relationship with intraorbital or extraorbital tissues, content of the cyst, thickness of the capsule, the presence of inflammation in the orbita or soft tissues. It may be confused with epidermoid cysts, but they are distinguished by the presence of hair follicles, sweat glands and sebaceous glands (8).

Differential diagnosis was cavernous hemangioma, schwannoma or abscess. All differential diagnosis can be distinguished with the help of radiology. Both CT and MRI should be used to make differential diagnosis (4). In our case fat-suppressed examination of MRI showed us the possible diagnosis before surgery.

The endoscopic endonasal method (9), which is a safe, low-morbidity, cosmetic, and safe method that has been successfully used in recent years due to the development of imaging techniques and instruments; despite the fact that one case of dermoid cysts have been found in the literature, it has been preferred because of its frequent use in intraorbital lesions and success has been achieved.

Via the experience obtained in this case, dermoid cysts close to lamina papyrcea can be safely excised by the endoscopic endonasal method in the cases to be encountered in the future. The cases to be well-

prepared with pre-operative imaging modalities can be successfully operated with less morbidity.

**Written Consent:** Written consent was taken from patient on 11.09.2018.

### References

1. Keene JR, Hillard VH, Murali R, Geldzahler G. Intraorbital epidermoid tumors: a case report and a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1674-76.
2. Nuhuğlu F, Özdemir FE, Acar Y, Eltutar K. Orbital Dermoid Kistler. *JAREM.* 2011;1:1-3.
3. Sathanathan N, Moseley IF, Rose GE, Wright JE. The frequency and clinical significance of bone involvement in outer canthus dermoid cysts. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(12):789-94.
4. Pryor S, Lewis JE, Weaver AL, Orvidas LJ. Pediatric dermoid cyst of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(6): 938-42.
5. Jakobiec FA, Bonanno PA, Sigelman J. Conjunctival adnexal cysts and dermoids. *Arch Ophthalmol.* 1978;96(8):1404-9.
6. Chaudhry AI. Management of deep orbital dermoid cysts. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2008;15(1): 43-5.
7. Chawda SJ, Moseley IF. Computed tomography of orbital dermoids: a 20-year review. *Clin Radiol.* 1999;54(12):821-5.
8. Güvenç G, Kızmaoğlu C, Aydın HE, Sayın M, Yüceer N. Orbita içine uzanan dumbbell (halter) dermoid kist ve cerrahi tedavisi: bir olgu sunumu. *Osmangazi Tıp Derg.* 2016;38(1):42-7.

# Anatomical, Biomechanical and Radiological Characteristics of Anterolateral Ligament

## Anterolateral Ligamanın Anatomik, Biyomekanik ve Radyolojik Özellikleri

Murat DEMİREL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Bayındır Hospital, Orthopaedics & Traumatology Department

<sup>2</sup>Ankara University Faculty of Medicine Anatomy Department Clinical Anatomy PhD Student

### Abstract

Anterior cruciate ligament (ACL) ruptures in the knee joint are one of the most frequent injuries; however, problems with obtaining natural dynamic knee function with current surgical reconstruction methods are frequently reported. The aim of anatomic ACL reconstruction is to restore the anatomy and the kinematics of the knee. The failure to provide full rotational stability in ACL injured knees, strengthened the idea that procedures such as extra-articular tenodesis reconstructions, which aim to strengthen the structures in the lateral region of the knee, should be added to ACL reconstruction operations. Anatomically, these clinical observations arouse the interest in conducting studies which aim to examine the structural content of the anterolateral part of the knee and its stabilizing contributions. As a result, some research has been done, which can be called the rediscovery of the anterolateral ligament (ALL) including its detailed examinations. In addition, the close relationship between ACL ruptures and ALL injuries and the association of residual anterolateral rotational instability in pivot shift test have led to an increase in the interest of the anatomic and structural features of ALL. ALL was first mentioned by Segond in 1879 in the study where he described the extension of the iliotibial band (ITB) during internal rotation. Segond described this structure as a pearl-like, fibrous band. But the study, which aroused the main interest in ALL anatomy, was made by Claes et al., and at that time, many written and visual media reported "A new connection was found in the knee".

**Keywords:** Anterolateral ligament, Knee anatomy, Pivot shift

### Öz

Diz ekleminde ön çapraz bağ (ÖÇB) yırtıkları en sık görülen yaralanmalarındandır ancak halen güncel cerrahi rekonstrüksiyon yöntemleri ile doğal dinamik diz fonksiyonunu elde etme ile ilgili sorunlar sıklıkla bildirilmektedir. Anatomik ÖÇB rekonstrüksiyonunun amacı dizin normal anatomi ve kinematiklerini tekrar sağlamaktır. ÖÇB yaralanmalı dizlerde tam rotasyonel stabiliteyi sağlamadaki başarısızlıklar, dizin lateral bölgesindeki yapıların güçlendirilmesi amacını taşıyan eklem-dışı tenodesis rekonstrüksiyonları gibi prosedürlerin, ÖÇB rekonstrüksiyonu ameliyatlarına eklenmesi gerekliliği fikrini güçlendirmiştir. Anatomik olarak, bu klinik gözlemler dizin anterolateral bölgesindeki yapıların yapısal içerik ve stabilize edici katkılarının değerlendirilmesi amaçlarını taşıyan çalışmaların yapılmasına olan ilgiyi uyandırmıştır. Bunun sonucunda anterolateral ligament (ALL) gibi bir yapının yeniden keşfi olarak adlandırılabilirken ayrıntılı incelemelerini içeren araştırmalar yapılmıştır. Ayrıca, ÖÇB yırtıkları ile ALL yaralanmalarının yakın ilişkisi ve pivot shift testinde rezidüel anterolateral rotasyonel instabilitenin birlikteliği, ALL'in anatomik ve yapısal özelliklerine olan ilginin artmasına da sebep olmuştur. ALL ilk kez Segond tarafından 1879 yılında, İliotibial bantın (ITB) iç rotasyon sırasında gerilmesini tanımladığı çalışmada belirtilmiştir. Bu yapıyı Segond, inci benzeri, fibröz bir bant olarak tanımlamıştır. Ama ALL anatomisine esas ilginin artmasını sağlayan çalışma Claes ve ark., tarafından yapılmış ve o dönemde bir çok yazılı ve görsel basında "Dizde yeni bir bağ bulundu" şeklinde haberler yer almıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anterolateral ligament, Diz anatomisi, Pivot shift

### Introduction

#### Anterolateral Ligament

Anterior cruciate ligament (ACL) injury is one of the most frequent orthopedic problems managed generally with ACL reconstruction (1). Although the main target is to restore normal anatomy and perfect knee kinematics, the surgical procedures frequently fail to restore rotational stability. To overcome that rotational instability, some surgeons recommended extra-articular augmentation surgeries (2-3). It was reported that 30-40% positive pivot shift test was noticed after ACL

reconstructions (4). Initially, cartilage or meniscal problems were believed to be the reason; some research has focused on the importance of lateral anatomical structures (5). After being re-popularized by Claes et al in 2014, numerous articles were published about anterolateral ligament (ALL), which is one of those anatomical structures (6).

Since first described by Segond as pearly, resistant fibrous band in 1879, many other articles were written about that ligament with different names (7). Segond also noticed that anterolateral proximal avulsion fracture of tibia is pathognomonic for ACL ruptures (7,8). Hughston et al. in 1976, Müller et al. in 1982, Terry et al. in 1993, Campos et al. in 2001, Vieria et al. in 2007 and Vincent et al. in 2012 published their articles about that anatomical structure (9-13). Different authors also named that anatomical structure with various terms like lateral capsular ligament, anterior oblique band, mid-lateral capsular ligament, mid-third lateral capsular ligament and retrograde tract fibers (9-13). Using different names for the same structure has also led to confusion for

Murat DEMİREL ORCID No  
0000-0003-1283-6115

Başvuru Tarihi / Received: 06.04.2020  
Kabul Tarihi / Accepted : 10.04.2020

Adres / Correspondence : Murat DEMİREL  
Ankara Bayındır Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü,  
Ankara  
e-posta / e-mail : drmdemirel@gmail.com

understanding the nature of the ligament. Most recently, Vieri was the first researcher to use the term anterolateral ligament (12). Although Claes et al.'s anatomical description of the ALL was the second of the most recent about the topic, because of the strong social media network of this group, it was popularized as "a new ligament discovered in the knee".

### Anterolateral Complex Structures and Pivot Shift Phenomenon

Anterolateral ligament, superficial, deep and capsulo-osseous layer of iliotibial band (ITB), middle 1/3 lateral capsular ligament and posterior root of lateral meniscus are the main restraints against internal rotation of tibia (14). According to biomechanical studies, the three layers of ITB are the primary checkrein of limiting internal rotation (1). Clinically, the excessive internal rotation of the knee can be assessed by pivot shift test which was first described by Galway et al. in 1972 (15). This test is described as forward subluxation of the lateral tibial plateau on the femoral condyle in extension and spontaneous reduction in flexion. Currently, pivot shift is the most specific and sensitive clinical test for ACL injury diagnosis, and it is also accepted as pathognomonic. Unfortunately, most of the patients experience a residual pivot shift with different grades after ACL reconstruction (16). Although this residual pivot shift phenomenon can be attributed to misdiagnosis or mistreatment of the injured secondary stabilizers of the knee (eg, lateral meniscus post root, meniscectomy), many surgeons reported this phenomenon in the isolated ACL injured patients after reconstruction (16). Biomechanical studies about pivot shift suggest that the primary reducer of the subluxated knee is ITB (16). In fact, none of the individuals who have experienced ACL injury has also had associated ITB injury (16). This clinical reality has forced researchers to refocus on further investigations about anterolateral complex of the knee.

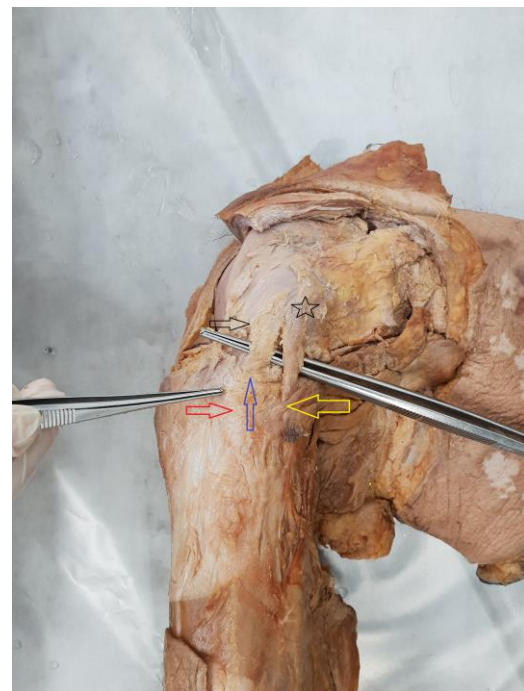
### What We Know about Anterolateral Ligament?

Although there are numerous anatomical studies about the existence and structure of ALL by different authors, Claes et al. described anatomical characteristics of ALL extensively (6,8-13). Claes also documented the relationship between ALL and Second fracture (6). In order to identify ALL accurately in cadavers, the technique which was described by Daggett can be used (17). ALL lies on the third layer, with joint capsule at the anterolateral region of the knee. To identify ALL using Daggett's technique, initially reflecting of ITB until its insertion at Gerdy's tubercle has to be performed. Internal rotation of the tibia during dissection is strongly advised for proper

visualization of ALL. After reflecting biceps femoris, meticulous dissection must be carried out for the identification of ALL from adjacent tissues like ITB, lateral collateral ligament (LCL), capsule and biceps femoris (17).

### Morphometry of ALL

According to the analysis of cadaveric studies, it is accepted that femoral origin of ALL is generally found posterior and proximal to the lateral epicondyle. It predominantly lies anterior to LCL, but in some articles it was also mentioned as posterior to LCL, too (6, 9-15). The femoral origin directly adheres to the bone and has a mean diameter of 11.85 mm. The ALL runs distally nearly parallel to LCL. It was also shown that, when it reaches the joint line, some fibers of the ALL are attached to lateral meniscus and also to the capsule. Distal insertion of ALL is more constant than femoral origin (6). Tibial insertion of ALL is located in proximal tibia with a width of 11 mm, approximately 21 mm posterior to Gerdy tubercle and 4-10 mm below the joint line (Figure-1). The length (34-59 mm) and thickness (male: 2 mm, female: 1 mm) of ALL vary with gender. And it is also accepted that tibial attachment lies between Gerdy's tubercle and the fibular head (1, 6, 18).



**Figure 1:** ALL runs distally anterior to LCL. (Black star indicates femoral origin of LCL, and black arrow femoral origin of ALL, red arrow indicates Gerdy's tubercle, blue arrow tibial insertion of ALL and yellow arrow indicates fibular head)

### Radiological Anatomy

As the popularity of the ALL reconstruction has increased, the importance of radiological landmarks has become a point of interest. For minimally invasive procedures, the knowledge of these landmarks is essential for graft positioning. During

the surgery, fluoroscopic views of these landmarks are crucial for proper tunnel positioning. There are four well designed studies which analyzed radiographic landmarks of ALL (19-22). As mentioned above, radiological landmarks of femoral origin of ALL vary like its anatomical landmarks. On the lateral view, Helito et al. recommended Blumensaat's line as a reference point. According to his radiological study, the femoral attachment is at approximately halfway along Blumensaat's line from the anterior edge of the femoral condyle (19).

Kennedy et al. used femoral quadrant system and found that the femoral origin of ALL is the point between the intersection of femur and Blumensaat's line. The femoral attachment was identified in the postero-inferior quadrant, 8,4 mm proximal and posterior to the lateral epicondyle center (20). Rezanoff et al. described the ALL origin as being along the posterior femoral cortical line, positioned between Blumensaat's line and a line taken from the posterior condylar articular edge parallel to Blumensaat's line (21). Heckmann et al. located the ALL origin at a distance of around 37% from the posterior edge of the femoral condyle, measured along Blumensaat's line (22). According to ALL Expert Group, Kennedy method is favoured rather than the others (18).

For tibial insertion, on a lateral view, Kennedy and Helito recommended slightly posterior to the center of the tibial plateau (19-20). According to Rezanoff, this tibial landmark was located more posteriorly (21). On the contrary of other authors, Heckmann recommended anterior to the center of plateau (22).

According to the consensus of ALL Expert Group, tibial insertion should be close to the center of the proximal tibial plateau on the lateral view and approximately 7 mm below the tibial joint line on the frontal view (18).

### Biomechanics

The biomechanical studies of ALL are focused on the native and reconstructed kinematics. According to Claes et al., greater pivot shift can be experienced with both ALL and double bundle ACL deficient knee (6). Isolated ALL or one bundle (anteromedial or posterolateral) deficiency may produce grade 1 pivot shift whereas combined ruptures of ACL and ALL produce grade 3 pivot shift in cadaver models (23-24).

After the recent studies about biomechanics of ALL, its role is now well defined in overall lateral knee stability. The tensile strength test (20 mm/min) has documented mean ultimate load values of 189 Newton and stiffness of 31 N/mm. This test data is important for proper graft choice of ALL reconstruction clinically (18). Otherwise, strong and thick grafts may cause over-compression

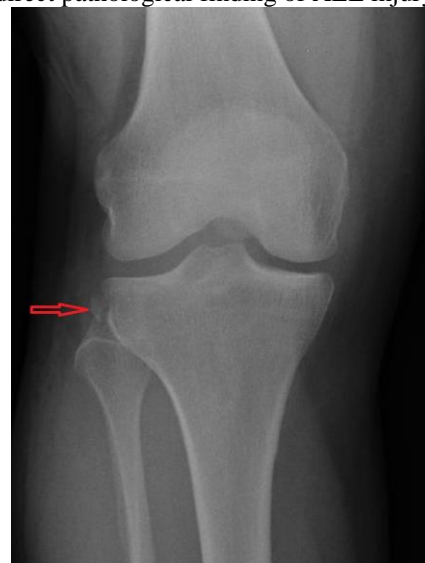
at the lateral compartment of the knee, which may cause premature lateral compartment arthritis.

In vitro robotic assessments of the ALL in the setting of an ACL injury have defined the ALL as a significant lateral knee stabilizer (24). Specifically, the ALL has been demonstrated to act as a secondary stabilizer during internal rotation torque and simulated pivot-shift test in the ACL-deficient state (25).

Oshima et al. showed that, ALL reconstruction reduces the knee laxity. An important finding of this study was that, during a simulated pivot-shift test, ALL reconstruction combined with ACL reconstruction reduces internal rotation at 30°, 45° and 60° of knee flexion. This was statistically significant when compared to the ACL reconstruction with deficient ALL testing state. When the isometry of ALL was considered, it was found that ALL was tight in extension and in internal rotation at 20° whilst lax at flexion at 120° and internal rotation at 90° when femoral origin is preferred at proximal and posterior to the femoral position. The clinical reflections of these biomechanical studies are critical for optimization of femoral location (26).

### Imaging of ALL

After the popular anatomical study of Claes, many radiologists were focused on demonstration of ALL with different imaging modalities. Firstly, the radiological basis of Segond fracture has been well defined in terms of its relationship with ALL. Currently, the basis of Segond fracture is an avulsion fracture of ALL, and it is the result of internal rotation of the knee and possibly varus stress. These fractures can be visualized on straight, anteroposterior (AP) radiographs of the knee (6) (Figure-2). On the lateral view, the deep lateral femoral notch sign in ACL deficient patients is an indirect pathological finding of ALL injury.



**Figure 2:** Segond fracture is avulsion fracture of proximal tibia and it is pathognomonic for ACL ruptures and can be seen in direct X-rays

ALL can also be visualized on coronal MRI scans with T2-weighted sequences and proton density fat-suppressed evaluation. According to MRI findings, ALL is divided into three parts due to its relationship with lateral meniscus. Femoral portion has a close relation with insertion of popliteus tendon whilst the tibial portion is just above the inferior lateral geniculate arteries. MRI studies documented that the ALL abnormalities are frequently located in the tibial part of the ligament (27). On MRI, an important indication of ALL injury is the presence of bone bruise as a result of rotational trauma which can be seen in the lateral femoral condyle and bilaterally on the posterior tibial plateau (28-29) (Figure 3A-B).



**Figure 3:** A- Bone bruise indicates Segond fracture (red arrow), B- Assessment of ALL with MRI (white arrows).

And finally, ultrasound imaging can be a helpful tool for diagnosing ALL injury directly. The distal tibial portion of the ALL can be visualized more accurately than the meniscal and femoral portion of the ligament. The discontinuity and irregularity of the ligament with abnormal echoic findings can be established with ultrasonography rapidly on bed side clinic. Radiological findings combined with clinical findings are meaningful for diagnosis of accurate ALL injury (26).

## Conclusion

There is no doubt that ALL is a distinct anatomical structure at the anterolateral region of the knee, which exists in the vast majority of the studied cadavers. The histological feature of this structure is compatible with ligament distinct from joint capsule. Recently, the biomechanical basis of Segond fracture is correlating with ALL avulsion injury. However, pivot shift phenomenon is more obvious with patients who have ACL injury with Segond fracture.

Our knowledge of ALL is solely based on cadaveric studies. The literature is still lack of the clinical importance of ALL in vivo. One unanswered question is the natural history of ALL rupture. As ALL is an extra articular structure, it has a potential healing capacity. Therefore, it is still

a clinical question that which patients are optimal candidates for ALL reconstruction although it is diagnosed with imaging modalities in acute phase.

Also, we do not know the alterations of pivot shift during the time. A common belief is that chronic patients have great pivot shift test, but this clinical finding has not been proven with well-designed studies.

It is clear that, to understand the instability patterns after ACL reconstruction procedures, more scientific research is needed. Further anatomical, biomechanical and radiological studies will clarify the underlying pathologies.

## References

1. Kosy DJ, Soni A, Venkatesh R, Mandalia CI. The anterolateral ligament of the knee: unwrapping the enigma. Anatomical study and comparison to previous reports. *J Orthop Traumatol*. 2016;17(4):303-8.
2. Trojani C, Beaufils P, Burdin G. Revision ACL reconstruction: influence of a lateral tenodesis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:1565-70.
3. Tanaka M, Vyas D, Moloney G. What does it take to have a high-grade pivot shift? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:737-42.
4. Champat P, Guier C, Sonnery-Cottet B, Fayard JM, Thauan M. The evolution of ACL reconstruction over the last fifty years. *Int Orthop*. 2013;37:181-6.
5. Monaco E, Ferretti A, Labianca I, Maestri B, Speranza A, Kelly MJ et al. Navigated knee kinematics after tear of the ACL and its secondary restraints: preliminary results. *Orthopedics*. 2010;33:87-93.
6. Claes S, Vereecke E, Maes M, Victor J, Verdonk P, Bellemans J. Anatomy of the anterolateral ligament of the knee. *J Anat*. 2013; 323:321-8.
7. Segond P. Recherches cliniques et expérimentales sur les épanchements sanguins du genou par entorse. *Prog Med*. 1879;7:1-85.
8. Campos JC, Chung CB, Lektrakul N, Pedowitz R, Trudell D, Yu J et al. Pathogenesis of the Segond fracture: anatomic and MR imaging evidence of an iliotibial tract or anterior oblique band avulsion. *Radiology*. 2001;219:381-6.
9. Hughston JC, Andrews JR, Cross MJ, Moschi A. Classification of knee ligament instabilities. Part 2. The lateral compartment. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:173-9.
10. Daggett M, Ockuly AC, Cullen M et al. Femoral origin of the anterolateral ligament: an anatomical analysis. *Arthroscopy*. 2016;32(5):835-41.
11. Terry GC, LaPrade RF. The posterolateral aspect of the knee. Anatomy and surgical approach. *Am J Sports Med*. 1996;24:732-9.
12. Viera EL, Viera EA, da Silva RT, Berlfein PA, Abdalla RJ, Cohen M. An anatomic study of the iliotibial tract. *Arthroscopy*. 2007;23(3):269-74.
13. Vincent JP, Magnussen RA, Gezmez F, et al. The anterolateral ligament of the human knee: an anatomic and histologic study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(1):147-52.
14. Maeseneer M, Boulet C, Willekens I et al. Segond fracture: involvement of the iliotibial band, anterolateral ligament, and anterior arm of the biceps femoris in knee trauma. *Skeletal Radiol*. 2015;44:413-21.
15. Galway RD, Beaupre A, MacIntosh DL. Pivot shift: a clinical sign of symptomatic anterior cruciate insufficiency. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1972;54-B:763-4.
16. Kittl C, El-Daou H, Athwal KK, et al. The role of the anterolateral structures and the ACL in controlling laxity of the intact and ACL-deficient knee. *Am J Sports Med*. 2016;44:15-8.

17. Daggett M, Busch K, Sonnery-Cottet B. Surgical dissection of the anterolateral ligament. *Arthrosc Tech.* 2016; 5(1):e185- 8.
18. Sonnery-Cottet B, Daggett M, Fayard JM, et al. Anterolateral ligament expert group consensus paper on the management of internal rotation and instability of the anterior cruciate ligament-deficient knee. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:91-106.
19. Helito CP, Demange MK, Bonadio MB et al. Radiographic landmarks for locating the femoral origin and tibial insertion of the knee anterolateral ligament. *Am J Sports Med.* 2014;42(10): 2356-62.
20. Kennedy MI, Claes S, Fuso FAF, et al. The anterolateral ligament: An anatomic, radiographic, and biomechanical analysis. *Am J Sports Med.* 2015;43:1606-15.
21. Rezasoff AJ, Caterine S, Spencer I, Tran MN, Litchfield RB, Getgood AM. Radiographic landmarks for surgical reconstruction of the anterolateral ligament of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;23:196-201.
22. Heckmann N, Sivasundaram L, Villacis D, Kleiner M, Yi A, White E, Rick Hatch GF III. Radiographic landmarks for identifying the anterolateral ligament of the knee. *Arthrosc J Arthrosc Related Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc.* 2016;32(5):844-8.
23. Parsons EM, Gee AO, Spiekerman C, Cavanagh PR. The biomechanical function of the anterolateral ligament of the knee. *Am J Sports Med.* 2015;43:669-74
24. Roessler PP, Schuttler KF, Heyse TJ, Wirtz DC, Efe T. The anterolateral ligament (ALL) and its role in rotational extra-articular stability of the knee joint: a review of anatomy and surgical concepts. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136;(3):305-13.
25. Pomajzl R, Maerz T, Shams C, Guettler J, Bicos J. A review of the anterolateral ligament of the knee: Current knowledge regarding its incidence, anatomy, biomechanics, and surgical dissection. *Arthroscopy.* 2015;31:583-91.
26. Oshima T, Nakase J, Numata H, Takata Y, Tsuchiya H. Ultrasonography imaging of the anterolateral ligament using real-time virtual sonography. *Knee.* 2016;23(2):198-202.
27. Klontaz ME, Maris TG, Zibis AH, Karantanis AH. Normal magnetic resonance imaging anatomy of the anterolateral knee ligament with a T2/T1-weighted 3-dimensional sequence:a feasibility study. *Can Assoc Radiol J.* 2016;67:52-9.
28. Helito CP, Helito PVP, Costa HP et al. MRI evaluation of the anterolateral ligament of the knee: assessment in routine 1.5-T scans. *Skeletal Radiol.* 2014;43:1421-7.
29. Taneja AK, Miranda FC, Braga CAP et al. MRI features of the anterolateral ligament of the knee. *Skeletal Radiol.* 2015;44:403-10.





## YAYIN HAKKI DEVİR FORMU COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT

### Makale Başlığı / Manuscript Title

Yazarları arasında olduğum makale başka bir yerde sunulmamış ve yayımlanmamıştır. Makalenin içinde yer alan yazı, şekil veya diğer malzeme üzerinde başka bir kişinin veya kuruluşun yayın hakkı bulunmamaktadır. Aşağıdaki isimleri belirtilen kişiler makalede sunulan çalışmaya katkıda bulunmuşlardır. Yazarlar bu makalenin Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi / Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University adlı dergide belirtilen isim sıralaması ile yayınlanmasını onaylamaktadırlar. Katkıda bulunan bu kişi(ler) varsa işveren(ler)i yayın hakkı dışında aşağıda belirtilen telif haklarına sahiptirler: a) Patent hakkı b) Yazar(lar)ın ileride yazacakları kitap, verecekleri konferans, ders veya sözlü sunumlarda ücretsiz olarak makalede yer alan tüm bölümleri kullanma hakkı, c) Kendi kullanım amaçları dışında kopyalayarak çoğaltma hakları olup bu kopyaları satma hakları yoktur. Ancak, çoğaltma, sergileme, başkalarına verme ve diğer dağıtım durumlarında işbu makalenin tümüyle veya kısmen bir ortamda kullanımında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne atfı yapmaları gereklidir.

The manuscript titled above is not published or presented for publication elsewhere. Text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone. The authors whose names appear below have contributed to the work presented and unanimously approve the publication of the manuscript in Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi with the names in the order indicated below. The Contributor(s) or, if applicable the Contributor's Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as a) patent rights; b) to use, free of charge, all parts of this article for the authors' future works in books, lectures, classroom teaching or oral presentations; c) the right to reproduce the article for their own purposes provided that the copies are not offered for sale. However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted here under, requires a citation to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University.

### Yazışmadan Sorumlu Yazar / Corresponding Author

### İmza / Signature

Adı Soyadı / Full Name		
Adres / Address		
Telefon / Telephone		
e-posta / e-mail		

### Adı Soyadı / Full Name

### Tarih / Date

### İmza / Signature

1.	Adı Soyadı / Full Name	Tarih / Date	İmza / Signature
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Lütfen yazarların tüm isimlerini yazınız / Please write the full names of the authors

<http://dergipark.gov.tr/muskutd>

[muglatipdergisi@mu.edu.tr](mailto:muglatipdergisi@mu.edu.tr)

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50

48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: +90 252 211 48 00 Faks / Fax: +90 252 211 13 45