

ISSN 2822-4833



SAğLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF
İZMİR FACULTY
OF MEDICINE

Cilt 2
Sayı 1
Yıl 2023
Sayfalar 1-44



İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF IZMIR FACULTY OF MEDICINE

İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. Cevdet Erdöl

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü

Baş Editör/Editor-in-Chief

Prof. Dr. Enver İlhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dekanı

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

Editör

Prof. Dr. Kemal Erdiñç Kamer

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Harun Akar

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Prof. Dr. Kenan Can Ceylan

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

Prof. Dr. Yücel Karaman

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Prof. Dr. Altunay Göksel Karatepe

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

Prof. Dr. Erhan Tatar

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

Prof. Dr. Alaettin Kurt

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

Prof. Dr. Melek Akar

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Doç. Dr. Umut Gök Balcı

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Doç. Dr. Hamdi İnan

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Doç. Dr. Gülistan Karadeniz

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

Prof. Dr. Barış Kılıçarslan

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Prof. Dr. Ülkü Küçük

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Doç. Dr. Eda Karadağ Öncel

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

Doç. Dr. Senem Alkan Özdemir

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

Prof. Dr. Ali Turgut

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi Hakkında

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), tıbbın her alanda yürütülen klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumları ve klinik görüntüleri, editöre mektupları, derlemeleri ve video sunumlarını yayınlayan, hakemler tarafından gözden geçirilmiş bir açık erişimli ulusal/uluslararası dergidir.

Dergimiz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda dört kez dijital ortamda basılır. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz, makale gönderme veya işlem ücreti adı altında herhangi bir ücret talep etmeyecektir.

Amaç ve Kapsam

Amaç

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), 2022 yılında yayın hayatına başlamış olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin sürekli yayın organı olan açık erişim bir dergidir. Dergimizin İngilizce ismi Journal of İzmir Faculty of Medicine (J İzmir Faculty Med.) dir.

Mart, Haziran, Eylül ve Aralık olmak üzere yılda dört sayı çıkaran dergimiz, tıbbın her alanına ilişkin, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması koşuluyla araştırma makaleleri, olgu sunumu, editöre mektup, derleme, video sunumu gibi bilimsel çalışmalarını yayınlamayı amaçlamaktadır. Başvuran çalışmalar önce editöryal değerlendirme ile objektif olarak ön değerlendirmeden geçirilir. Editör değerlendirilmesinden geçen çalışmalar bölüm editör yardımcısına iletilir ve burada da en az iki hakem tarafından çift taraflı kör hakemlik değerlendirmesine tabi tutulur. Ayrıca intihal tespitinde kullanılan "iThenticate" program aracılığıyla makalelerin daha önce yayımlanmamış olduğu ve intihal içermediği teyit edilir. Bu tarama ücretsiz olarak yapılmaktadır. En son aşamada Dil Danışmanı ve İstatistik danışmanının kontrolünden geçen çalışmalar "yayımlanabilir" olarak değerlendirildiğinde yayımlanmak için kabul edilir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, tıbbın son gelişmelerine adanmış ulusal/uluslararası bir dergidir. Bu derginin amacı, tıp alanında literatüre katkı sağlamak, dünyanın dört bir yanındaki bilim adamları ve akademisyenler için ortak bir platform sağlamak, tıbbın farklı alanlarındaki çeşitli yeni sorunları ve gelişmelerin yayımlanmasını teşvik etmek, paylaşmak ve tartışmaktır.

Kapsam

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), tıbbın her alanda yürütülen klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumları ve klinik görüntüleri, editöre mektupları, derlemeleri ve video sunumlarını yayınlayan, hakemler tarafından gözden geçirilmiş bir açık erişimli ulusal/uluslararası dergidir. Dergimiz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda dört kez dijital ortamda basılır. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz tıbbın her alanına ilişkin, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması koşuluyla araştırma makaleleri, olgu sunumu, editöre mektup, derleme, video sunumu gibi bilimsel çalışmalarını kabul edecek, dergiye gönderilen bu çalışmalar, dergi baş editörü, editörü, bölüm editör yardımcısı ve en az iki danışman hakemin (çift kör) incelenmesinden geçip gerekli değişiklikler yapıp yayımlanmaya uygun bulunduğu takdirde dergimizde yayımlanacaktır. Hakem değerlendirmesi ile kabul edilen yazıların basılıp basılmaması ve basılma zamanı ile ilgili son söz baş editöründür. Ayrıca üniversitemiz bünyesinde yapılacak olan kongre ve sempozyumlarda sunulan bildirimlerin yayımlanması için ek sayı da çıkarılabilecektir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, bir diğeri farklı bir dilde yayımlanmış olsa bile, birden fazla başvuru ve çoğul başvuru kabul etmemektedir. Yayımlanacak materyalin bilimsel içeriğinden yazarlar sorumludur. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, makalenin dayandığı araştırma materyallerini isteme hakkını saklı tutar.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, yeni kurulan ve yeni yapılanma sürecinde olan bir dergidir. Dergimiz güçlü editöryal ve hakem kadrosu ile kısa sürede endeks başvuruları yapmayı planlamaktadır. Tüm makaleler web sitemizde PDF formatında da mevcuttur ve

ücretsiz olarak indirilebilir.

Dergimiz, makale gönderme veya işlem ücreti adı altında herhangi bir ücret talep etmeyecektir.

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Baş editör, editör, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez.

Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

Potansiyel reklam verecekler, derginin editörleri ya da sahibi ile iletişime geçmelidir.

Açık Erişim Politikası

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi her türlü tıbbi çalışmanın okuyucuya ücretsiz sunarak daha geniş bir okuyucu kitlesine ulaşarak bilginin paylaşılması ve küresel bilgi alışverişini desteklemesi ilkesiyle içeriğine anında açık erişim sağlar. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanıma açıktır.

Telif Hakkı Devir Formu

Dergimize yayınlanmak üzere gönderilen çalışmalar, daha önce yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere herhangi bir yere yüklenmemiş özgün çalışma olmalıdır. Yazarlar çalışmalarının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu beyan etmesi gerekmektedir. Aksi bir durum tespit edildiğinde ilgili yaptırımlardan yazar sorumlu tutulacaktır.

Yazarlar çalışmalarını değerlendirilmek üzere dergimize gönderdiklerinde çalışmalarının telif hakkını İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'ne devretmek zorundadır. Bu devir yazının kabulü ile bağlayıcı olur. Çalışmanın hiçbir kısmı yazılı izin alınmadıkça bir başka yerde kullanılamaz. Makale dergiye gönderildikten sonra, yazar ekleme veya çıkarma ya da yazar sırasını değiştirme yapılamaz. Derginin yaklaşımları International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE (<http://www.icmje.org>) ve Council of Science Editors-CSE (<https://www.councilscienceeditors.org>) kurallarına uygundur. Kaynak göstermek veya çalışma künyesini belirtmek şartı ile kullanılabilir. Bu konuda yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergimize değerlendirilmek üzere gönderilecek yazılar için 'Telif Hakkı Devir Formu' çalışmada yer alan tüm yazarlar tarafından ıslak imzalı olarak doldurulmalı ve tarayarak sisteme yüklenmelidir.

Çıkar Tartışması

Çıkar çatışması ekonomik veya kişisel fayda sağlayan durumları içermektedir. Çıkar çatışması derginin, yazarların ve bilimin güvenilirliğini zedelemektedir. Bu nedenle çıkar çatışmasına neden olabilecek durumlardan kaçınılmalı ve önlenmesine yönelik tedbirler dikkate alınmalıdır. Yazarlar çalışmalarının etik kurallar dahilinde değerlendirilebilmesi için olası çıkar çatışmalarını beyan etmeleri gerekir. Detaylı bilgi ve çıkar beyanı için "Çıkar Çatışması Formu" incelenebilir.

YAZIM KURALLARI

Makale Kabulü

Dergiye makale gönderimi <https://dergipark.org.tr/tr/journal/3859/submission/step/manuscript/new> adresinden gerçekleştirilmektedir. Bu sistem dışında gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmamaktadır. Yayınlar; derginin amacı ile etik ve bilimsel ilkelere uygunluk, doğruluk, güncellik ve hedef okuyucu kitlesi tarafından kullanılabilirliği açısından incelenmektedir.

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir elektronik ya da basılı ortamda sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekmektedir. Makalelerin, yasalara ve etik kurallara uygunluğu ve bilgilerin doğruluğu yazarların sorumluluğundadır.

Makalelerde kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve

hukuki sorumluluğu yazarlara aittir. Yayımlanan makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

Makale gönderme sürecinde tüm yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri gerekmektedir. ORCID hesabı ücretsiz olup “ <https://orcid.org/register> ” adresinden hesap oluşturulabilir.

Değerlendirme Süreci

Dergiye gönderilen yazılar, ilk olarak dergi standartları açısından incelenir. Derginin istediği formata uymayan yazılar, daha ileri bir incelemeye gerek görülmezsizin Sorumlu Yazarına iade edilir. Tüm yazılar önce baş editör ve editör tarafından ön değerlendirmeye alınır; daha sonra incelenmesi için yazı ilgili bölüm editör kurulu üyesine gönderilir. İlgili bölüm editörünün değerlendirilmesinden geçen yazı iki hakeme gönderilir. Hakemlerin değerlendirme süresi 21 gündür. Yazıyı değerlendiren hakemler “Hakem Değerlendirme Formu”nu sisteme yüklerler, bu form ilgili editör tarafından değerlendirilir. Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvurulur; gerektiğinde, yazarlardan bazı soruları yanıtlaması ve eksikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minör revizyon, major revizyon ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen yazı basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

Yayın Hakkı Devir Formu

Yazarlar, makalelerin değerlendirmesinden başlayarak, ulusal ve uluslararası yasalar çerçevesindeki her türlü telif haklarını dergiye devrederler. Bunun için tüm yazarlar tarafından imzalanan Yayın Hakkı Devir Formunun makalelerin sisteme girilmesi aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Dergimize değerlendirilmek üzere çalışma gönderecek yazarlar ‘ Telif Hakkı Devir Formu ’ nu ıslak imzalı olarak doldurmalı ve tarayarak sisteme yüklemelidir (<https://dergipark.org.tr/pub/izmirtip/page/13523>)

Yazarlık Katkısı

Makalede yazar olarak belirtilen her kişi International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılamalıdır (www.icmje.org). Dergi Etik Kuralları ayrıntılı olarak Yayın Politikaları Bölümünde yer almaktadır.

Çıkar Çatışmaları

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar yayın kuruluna beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalı ve sisteme yüklenmelidir <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>. Detaylı bilgi ve çıkar beyanı için Çıkar Çatışması Formu incelenebilir.

Makalenin Hazırlanması

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi yazı dili Türkçe ve İngilizce’dir. Yazılar çift aralıklı, 12 punto (Times New Roman) yazı karakterinde, sola hizalanmış olarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir.

Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Stardartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Yazılar için azami kelime-tablo-şekil-yazar-kaynak sayısı Tablo 1’de gösterilmiştir. Kelime sınırlamaları için ana metin esas alınmıştır. Özet ve Kaynaklar bölümü sınırlamanın dışındadır.

Tablo 1. Yazı tiplerine göre sınırlamalar

Yazı Tipi	Kelime Sınırı	Özet Kelime Sınırı	Kaynak Sayı Sınırı	Yazar Sayı Sınırı	Tablo Sayı Sınırı	Şekil Sayı Sınırı
Araştırma Makalesi	2500	350	35	Sınır yok	6	10
Sistemantik Derleme	5000	350	50	6	6	15
Olgu Sunumu	1500	350	15	4	1	8
Teknik Not	2500	350	15	4	5	10
Editöre Mektup	350	özet yok	5	4	Tablo yok	2

Yazılar, Microsoft Word dosya formatında (.doc uzantılı metin dosyası) kabul edilecektir. Yazarlar, makalelerini aşağıdaki başlıkları içerecek şekilde hazırlamalıdır;

a. Başlık sayfası:

Başlık sayfası, ayrı bir dosya olarak gönderilmelidir. Yazının 150 karakteri aşmayan başlığını, 50 karakteri geçmeyen kısa başlığını, yazarların adlarını, akademik ünvanlarını, ORCID ID'lerini, çalıştıkları kurumları, çalışmada kullanılan hibe veya destek kaynakları hakkındaki bilgileri içermelidir. Bu sayfada Yazışmaların yapılacağı sorumlu yazarın adı, açık adresi ve e-posta adresi verilmelidir. Yayınlanmak için dergimize gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmadığı ya da aynı anda başka bir derginin incelemesinde olmadığı bildirilmelidir. Yazı, bir tezden ya da tezin bir bölümünden oluşturuldu ise belirtilmelidir. Yazı içeriğinin daha önce bilimsel bir toplantıda sunulup sunulmadığı, eğer sunulmuş ise toplantının adı, tarihi ve yeri bildirilmelidir. İngilizce başlık eklenmelidir.

b. Öz:

Özgün araştırma makaleleri ve sistemantik derleme/meta-analizler için çalışmayı ana hatları ile açıklayan, 350 kelimeyi geçmeyen bir öz bölümü içermelidir. Öz bölümü; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç alt başlıklarında yapılandırılmalıdır. Olgu sunumları için alt başlıklar; amaç, olgu/olgular ve sonuçlar şeklinde olmalıdır. Teknik notlar için öz kısmını bölümlere ayırmak gerekli değildir. Öz bölümleri hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır. İngilizce öz için alt başlıklar " aim, materials and methods, results, conclusion" şeklinde olmalıdır.

c. Anahtar sözcükler:

Özetin altında, konu indekslemesi için, makaleyi en iyi şekilde temsil edeceği düşünülen, üç ila beş adet anahtar sözcük seçilmelidir. Anahtar sözcüklerde kısaltma kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler noktalı virgül işareti ile birbirinden ayrılmalı ve hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır. Anahtar sözcükler Index Medicus Medical Subject Headings'den (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) veri tabanından seçilmelidir.

d. Ana Metin:

Özgün araştırma makaleleri ve sistemantik derleme/meta-analizler; giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, ve tartışma alt başlıkları ile yapılandırılmalıdır. Kısaltmalar metinde ilk geçtiği yerde, her tablo, resim ve şekilde açıklanmalıdır. Eğer bir firma adı belirtilecek ise üretici firmanın adı ve adresi (şehir, ülke) verilmelidir. Ana metinde referanslara, tablolara ve resimlere atıfta bulunulmalı ve sıraya göre ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Olgu sunumları; giriş, olgu/olgular, tartışma başlıkları altında yapılandırılmalıdır. Teknik notlar; giriş, teknik not, tartışma başlıkları altında yapılandırılmalıdır. Etik kurul belgesinin alındığı yer ve karar numarası mutlaka "materyal ve metod" kısmında belirtilmelidir.

Araştırma makaleleri, olgu sunumları ve teknik notlar için kaynaklar yazılmadan önce herhangi bir destek alınıp alınmadığı, yazarlar ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığı ve yazarların isim ve soy isimlerinin baş harfleri belirtilerek çalışma için hangi konuda katkıda bulunduğu belirtilmelidir.

Araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan resmi ya da özel kurumlara yapılacak "Teşekkür" yazısı; makalenin sonunda, referanslardan önce yer almalıdır.

f. Kaynaklar:

Kaynaklar ana metin sonunda ve çift aralıklı yazılmalıdır. Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar ile ulusal yayınlar da tercih edilmelidir. Ana metinde atıflar cümle sonunda parantez içerisinde belirtilmelidir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Altı veya daha az yazar olduğunda, tüm yazarlar listelenmeli, yedi ve üzeri yazar varlığında, ilk altı yazardan sonrası "ve ark. /et al" şeklinde yazılmalıdır. Birden fazla kaynak kullanılıyor ise kaynak numaraları arasına virgül konulmalıdır. Ardışık ikiden fazla kaynak bir arada kullanılmışsa belirtilen en küçük ve en büyük kaynak numarası arasına kesme işareti konulmalıdır (örneğin (12-17)).

Örnek: Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? Ann Surg. 2008;247:276-81.

Kaynaklar "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)" tarafından geliştirilmiş "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" kurallarına göre hazırlanmalıdır. Aşağıda bu çerçevede hazırlanmış kaynaklardan örnekler verilmiştir. Belirtilmemiş kaynak biçimleri için http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html web sitesi rehber olarak kullanılmalıdır. Her kaynak, metindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve kullanıldığı cümlenin sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Dergilerin isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus'da dizinlenen dergiler listesine ya da <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakılabilir. Index'e girmeyen dergilerde kısaltma kullanılmaz. Kaynaklarda basılmış ya da "baskıda olan" makaleler, kabul edilmiş tez çalışmaları, kitaplar, kitap bölümleri, ulusal veya uluslararası toplantılarda sunulmuş olan bildiriler kullanılabilir. Kaynaklar aşağıda belirtildiği gibi yazılmalıdır.

Dergiler: DelGaudio JM. Steroid inhaler laryngitis: dysphonia caused by inhaled fluticasone therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:677-81.

Çevrim içi (Online) dergiler: Mertcan A. Pathological analysis of tendon healing. Orthop Pat. Published online May 7, 2022. doi:10.1047/Im2264

Kitaplar: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.

Kitap bölümleri: Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). Cancer Medicine. 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-52.

Toplantıda sunulan bildiriler: Günaydın B. Does anterolateral ligament injury change the treatment option in patients with partial ACL tears? Paper presented at: 20th EFORT Congress 5-7 June 2019 Lisbon, Portugal. BioScifentifica; 2019:72-3.

Tez: Şahin BŞ. Akut koroner sendrom tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların hastane izlemi sırasında ve taburculuk sonrasında sigara içme davranışlarının değerlendirilmesi. İzmir; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi; 2021.

f. Tablolar:

Bütün tablolar metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Tablolar, ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tablo altında; açıklamaları ve tabloda kullanılan kısaltmalar yer almalıdır. Tablolarda sunulan bilgiler, metin içindeki verilerin tekrarı olmamalı, ana metini destekleyici nitelikte olmalıdır.

g. Resimler ve Şekiller:

Bütün resimler metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Resimler, ayrı dosyalar olarak, TIFF veya JPEG formatında, gönderilmelidir. Resimlerde açıklamaları desteklemek için, kalın ve ince oklar, ok uçları, vb işaretler kullanılabilir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır. Gönderilen resimlerin minimum çözünürlüğü 300 dpi ve 1200x960 piksel olmalıdır. Resim ve şekiller ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir.

h. Resim ve Şekil Alt Yazıları:

Bütün resim ve şekiller için hazırlanan alt yazılar ana metinde tablolardan sonra gelmeli, kısa ve öz bir şekilde belirtilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve kısaltmalar açıklanmalıdır.

YAZININ GÖNDERİLMESİ

Makaleler yalnızca derginin internet adresi üzerinden (<https://dergipark.org.tr/tr/journal/3859/submission/step/manuscript/new>) gönderilebilir.

Sisteme yüklenecek dosyalar sırasıyla; Yazar Sorumluluk ve Yayın Hakkı Devir Formu, Başlık sayfası, Ana makale (Türkçe ve İngilizce Öz, Türkçe ve İngilizce başlık, İngilizce ve Türkçe Anahtar Kelimeler DAHİL), Tablolar ve Resimlerdir. Ana makalede kurum, kuruluş ve yazar ismi bulunmamalıdır.

ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması ve aynı anda başka bir yere gönderilmemiş olması koşuluyla başvuru için kabul edilir. Tüm yazarlar yazılarının içeriğini okuduklarını, onayladıklarını, çalışmalarının Etik Kurul Onayının olduğunu ve uluslararası kabul görmüş etik standartlarda yürütüldüğünü kabul ederler, ayrıca çıkar çatışmalarını beyan ederler. Etik suistimalden şüpheleniliyorsa, Yayın Kurulu ilgili uluslararası yayın etiği kurallarına (COPE yönergelerine) uygun olarak hareket edecektir.

Derginin yayın politikaları, Editör Kurulu tarafından önerilen kurallarda belirtildiği gibi yürütülür ve makale yazım kuralları kısmında yansıtılır. Buna göre yazarlar, hakemler ve editörlerin bu bildirimde yer alan etik davranışa ilişkin en iyi uygulama kılavuzlarına uymaları beklenir.

İnsan ve Hayvan Hakları

Deneyisel, klinik ve ilaç insan çalışmaları için, etik kurul onayı ve çalışma protokolünün uluslararası anlaşmalara (World Medical Association of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects") bağlılığına ilişkin bir beyan gereklidir. Deneyisel hayvan çalışmalarında yazarlar tarafından izlenen prosedürlerin hayvan haklarına uygun olduğu (Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı kılavuzu) belirtmeli ve hayvan etik kurul onayı almalıdır. Etik Kurul onay belgesi numarası ve alındığı kurum makale içerisinde belirtilmelidir.

Etik kurul onayı, yukarıda belirtilen uluslararası kılavuzlara uyum ve hastanın aydınlatılmış onamının alındığına dair beyan 'Gereç ve Yöntem' bölümünde belirtilmelidir. Kullanılan veri/medyanın hastanın kimliğini ortaya çıkarabileceği durumlarda olgu-vaka raporları için onam gereklidir (Onsekiz yaşın altındaki olgular-vakalar için, her iki ebeveynin veya kişinin yasal vasisi veya amirinin imzasını içeren bir onay formu sağlanmalıdır.). Çıkar çatışması beyanı ve herhangi bir mali veya maddi desteğin kabulü, açıklaması makalenin sonunda yer almalıdır. Hakemler ile yazarlar, kurumlar arasında herhangi bir potansiyel çıkar çatışması varsa, hakemlerin rapor etmesi gerekir.

İntihal ve Etik Suistimal

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, yayınlanmadan önce tüm başvuruları intihal amaçlı taramak için "iThenticate" programını kullanır. Bu tarama işlemi ücretsiz olarak Editör Kurulu tarafından yapılmaktadır. Yazarların aşağıda gösterildiği gibi her türlü intihal ve etik suistimalden kaçınmaları önemli ve gereklidir.

İntihal: Başka bir yazarın yayınındaki bir içeriğin tamamını veya bir kısmını kaynak göstermeden yeniden yayınlamak.

Fabrikasyon: Var olmayan veri ve bulguları/sonuçları yayınlamak.

Çoğaltma: Bir makalenin farklı dillerde yeniden yayınlanmasını da içeren başka bir yayından alınan verileri kullanmak.

Salamlama: Bir çalışmanın sonuçlarını uygunsuz bir şekilde bölerek birden fazla yayın oluşturmak.

Veri Manipülasyonu/Yanlışlık: Yanlış bir izlenim vermek için araştırma verilerini manipüle etmek veya kasıtlı olarak çarpıtmak.

İntihal, fabrikasyon, çoğaltma, veri manipülasyonu/tahrifatı ve salamlama gibi etik olmayan uygulamaları ve yazarlık hediye etme, uygunsuz teşekkür gibi etik olmayan davranışları onaylanmaz.

Yazarlar, çalışma sonuçlarını tamamen veya kısmen özet şeklinde yayınlayıp yayınlamadıklarını bildirmekle yükümlüdür.

BAŞ EDITÖRÜN ve EDITÖRÜN SORUMLULUKLARI:

Yayın Kararı ve Sorumluluğu

Dergi baş editörü, dergideki her şeyi kontrol altında tutar ve okuyucuların ve yazarların ihtiyaçlarını karşılamaya çalışır. Baş editör ayrıca dergiye gönderilen makalelerin hangilerinin yayınlanacağına karar vermektten ve telif hakkı ihlali ve intihal varlığında ilgili yasal gerekliliklere tabi politikalar gereği bildirimden sorumludur. Yayının içeriğinden ve genel kalitesinden baş editör sorumludur. Baş editör ve editör, adil ve uygun bir hakemlik süreci sağlamalıdır. Baş editör ve editör, yayın kararları verirken hakemlerle tartışabilir. Dergiye gönderilen makaleler her zaman önyargısız olarak değerlendirilir.

Gizlilik

Baş editör ve editörler, gönderilen bir makaleyle ilgili herhangi bir bilgiyi editör kurulu, hakemler ve yayıncı dışında hiç kimseye paylaşmamalıdır.

Çıkar Çatışmaları ve Açıklama

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi yazarlar, hakemler ve editörler gibi taraflar arasında herhangi bir çıkar çatışmasına izin vermez.

Gönderilen bir makaledeki yayınlanmamış materyaller, yazarın açık yazılı izni olmaksızın hiç kimse tarafından kullanılmamalıdır.

Yayımlanan Eserlerde Temel Hatalar

Yazarlar, yayınlanan çalışmada önemli hatalar veya yanlışlıklar tespit edilirse, derhal dergi editörlerini veya yayıncısını bilgilendirmek ve makaleyi düzeltmek veya geri çekmek için onlarla işbirliği yapmakla yükümlüdür. Editör Kurulu veya yayıncı, yayınlanan bir çalışmanın önemli bir hata veya yanlışlık içerdiğini üçüncü bir taraftan öğrenirse, yazarlar makaleyi derhal düzeltmeli veya geri çekmeli veya dergi editörlerine makalenin doğruluğuna dair kanıt sağlamalıdır.

HAKEMLERİN SORUMLULUKLARI

Hakemler değerlendirme için gönderilen yazıların adil bir kör akran incelemesini sağlar. Kendilerine gönderilen "Hakem Değerlendirme Formu" nu kullanarak değerlendirme yaparlar.

Hakem görüşünün belgelenmiş olması ile, çalışmanın bilimsel değeri hakkında zamanında yazılı, tarafsız, yapıcı geri bildirim sağlamak,

Yazının açık, özlü ve konuyla ilgili olup olmadığını belirtmek ve çalışmanın kompozisyonunu, bilimsel doğruluğunu, özgünlüğünü ve dergi okuyucularının ilgisini derecelendirmek

Kişisel yorumlardan veya eleştirilerden kaçınmak

Gözden geçirme sürecinin gizliliğini korumak: gözden geçirilmiş makaledeki bilgileri paylaşmamak, üçüncü taraflarla tartışmamak veya açıklamamak

Zamanında inceleyemeyecek durumdaysa derhal editöre bildirmek ve mümkünse konu hakkında uzman alternatif hakemlerin bilgilerini vermek

Herhangi bir olası kişisel, finansal veya algılanan çıkar çatışması hakkında editörü uyararak ve bir çatışma olduğunda incelemeyi reddetmek

Makalenin kapsamı, içeriği ve kalitesi ile ilgili derginin beklentilerine ilişkin editörün yazılı talimatlarına uymak

Yazar tarafından dergiye yüklenen ek materyalleri de içeren, gönderilen çalışmanın adil, yapıcı ve bilgilendirici bir eleştirisini sağlamak

Çalışmanın bilimsel değeri, özgünlüğü ve kapsamının belirlenmesi; iyileştirmenin yollarını gösteren; ve istenirse, editörün en yararlı gördüğü derecelendirme ölççeğini kullanarak kabul veya ret önermek

Hayvan veya insan deneklere yönelik kabul edilen etik muamele normlarının herhangi bir ihlali veya incelenen makale ile yayınlanmış herhangi bir makale veya hakem tarafından bilinebilecek başka bir dergiye aynı anda gönderilen herhangi bir makale arasındaki önemli benzerlik gibi herhangi bir etik kaygıyı editöre bildirmek

Gizlilik, yapıcı eleştiri, yetkinlik, tarafsızlık ve bütünlük, çıkar çatışmasının açıklanması, zamanında tepki vermek ana prensipler olmalıdır

Hakemler, editöre karar vermede yardımcı olur ve ayrıca yazara makaleyi geliştirmede yardımcı olabilir. Her zaman objektif değerlendirme yaparlar. Hakemler görüşlerini uygun destekleyici argümanlarla açıkça ifade eder.

YAZARLARIN SORUMLULUKLARI

Yazar(lar) çalışmalarını İzmir Tıp Fakültesi Dergisine göndermeden önce aşağıdaki sorumlulukları yerine getirmelidirler. Yayın kurumumuz, İzmir Tıp Fakültesi Dergisi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu koşullara uymayı kabul ettiklerini varsayar.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmalar özgün olmalıdır.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmalar daha önce başka bir dergide yayımlanmamış veya değerlendirilmek üzere gönderilmemiş olmalıdır.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmada yapılan alıntılar için etik ilkelere uygun alıntılama yöntemleri kullanılmalı, yararlandıkları çalışmalara kaynaklar bölümünde eksiksiz ve doğru bir biçimde atıfta bulunmalıdır.

Çalışma için yasal/özel izin alınmasının gerekip gerekmediği belirtilmelidir. Eğer gerekiyorsa ilgili kurumdan alınan iznin tarih, karar ve sayı numarası beyan edilmelidir.

Çalışmanın oluşturulmasında içeriğe katkı sağlamayan kişiler yazar olarak belirtilmemelidir.

Yayınlanmak üzere gönderilen çalışmalarda yazar(lar)ın çıkar çatışması olduğu veya olmadığı beyan edilmelidir. Eğer varsa ilişkileri açıklanmalı ve çalışmaya destek olan ya da fon sağlayan kişi ya da kurum belirtilmelidir.

Sorumlu yazar, çalışmaya katkıda bulunan tüm yazarların makalenin son halini onaylamalarını ve yayın için göndermelerinin kabulünü sağlamalıdır.

Yazar(lar)dan değerlendirme süreçleri içerisinde çalışmalarına ilişkin ham veri talep edilebilir. Böyle bir talep durumunda yazar(lar) talep edilen veri ve bilgileri yayın kurulu ve bilim kuruluna sunmaya hazır olmalıdır.

Yazar(lar) telif hakkı beyanını dikkatlice okumalı, kullanılan verilerin kullanım haklarına, araştırma ve analizlerle ilgili gerekli izinlere sahip olduklarını gösteren belgelere sahip olmalıdır. Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğraf varsa bunların kullanımı için sahipleri kişi yada kurumlardan izin alınmalıdır.

Yazar(lar) araştırmalarında insan veya hayvan denekleri ile çalışmışlarsa tüm araştırma etiği kurallarına uyduklarından ve katılımcılardan onam formu aldıklarından emin olmalıdır.

Yazar(lar)ın yayınlanmış veya değerlendirme aşamasındaki çalışmasıyla ilgili bir yanlış ya da hatayı fark etmesi durumunda, dergi baş editörünü, editörünü veya yayıncıyı bilgilendirme, düzeltme veya geri çekme işlemlerinde editörlerle işbirliği yapma yükümlülüğü bulunmaktadır.

Değerlendirme süreci başlamış olan bir çalışmanın yazar durumlarının değiştirilmesi (yazar eklenmesi veya çıkarılması, yazar sırasının değiştirilmesi vb) mümkün değildir.

Yazar(lar) gönderdikleri makalelerin hakem değerlendirme sürecine katılmakla, hakemlerin tüm yorumlarına ve önerilerine son tarihten önce yanıt vermekle yükümlüdür.

Yazar(lar)ın İzmir Tıp Fakültesi Dergisine gönderdikleri çalışmalar; bilimsel araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Üniversitelerarası Kurul Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi'nde yer alan Madde 4'e göre bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı eylemler şunlardır:

a) İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,

b) Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak,

c) Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,

ç) Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,

d) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı hâlde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,

e) Diğer etik ihlal türleri şunlardır:

- 1) Destek alınarak yürütülen araştırmalar sonucu yapılan yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile bunların katkılarını belirtmemek,
- 2) Henüz sunulmamış veya savunularak kabul edilmemiş tez veya çalışmaları, sahibinin izni olmadan kaynak olarak kullanmak
- 3) Yayınlarında hasta haklarına riayet etmemek,
- 4) İnsanlarla ilgili biyomedikal araştırmalarda veya diğer klinik araştırmalarda ilgili mevzuat hükümlerine aykırı davranmak,
- 5) İncelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri eser sahibinin açık izni olmaksızın yayımlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak,
- 6) Bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekanları, imkanları ve cihazları amaç dışı kullanmak,
- 7) Bilimsel bir çalışma kapsamında yapılan anket ve tutum araştırmalarında katılımcıların açık rızasını almadan ya da araştırma bir kurumda yapılacaksa ayrıca kurumun iznini almadan elde edilen verileri yayımlamak,
- 8) Araştırma ve deneylerde; hayvanlara ve ekolojik dengeye zarar vermek, çalışmalara başlamadan önce alınması gereken izinleri yetkili birimlerden yazılı olarak almamak, mevzuatın veya Türkiye'nin taraf olduğu uluslararası sözleşmelerin ilgili araştırma ve deneylere dair hükümlerine aykırı çalışmalarda bulunmak,
- 9) Araştırmacılar veya yetkililerce, yapılan bilimsel araştırma ile ilgili olarak muhtemel zararlı uygulamalar konusunda ilgilileri bilgilendirme ve uyarma yükümlülüğüne uymamak,
- 10) Bilimsel çalışmalarda, diğer kişi ve kurumlardan temin edilen veri ve bilgileri, izin verildiği ölçüde ve şekilde kullanmamak, bu bilgilerin gizliliğine riayet etmemek ve korunmasını sağlamamak.

İletişim Bilgileri

Başeditör

Prof. Dr. ENVER İLHAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TIP FAKÜLTESİ

enverhan60@gmail.com

SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dekanlığı Kazımdirik mah. Sanayi Cad. No:7B 35000 Bornova/İzmir Tel: 0 232 3421875 e-mail: izmirtipfakderg@gmail.com

Editör

Prof. Dr. ERDİNÇ KAMER

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TIP FAKÜLTESİ

erdinc.kamer@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Derleme Makale

COVID- 19 Adolesanları Nasıl Etkiledi?

How Did COVID - 19 Affect Adolescents?

Zeynep Özün Erinç, Kayı Eliaçık Sayfa:1-3

Arastırma Makaleleri

Warthin Tümöründe Müsinöz Metaplazi

Mucinous Metaplasia in Warthin Tumor

Ceren Enç, Esra Canan Kelten Talu, Ülkü Küçük Sayfa:4-8

The Second to Fourth Digit Ratio in Patients with Hidradenitis Suppurativa

Hidradenitis Süpurativa Hastalarında İkinci ve Dördüncü Parmakların

Birbirine Oranı

Melis Gönülal, Didem Balcı, Aylin Öztürk, Kenan Teker, Sinan Doğan, Meltem Türkmen Sayfa:9-14

Distinction of Pseudoprogession in Glioblastoma Multiforme After Treatment: Utility of Ratio of Decrease in rCBV and rCBF on Serial Perfusion Magnetic Resonance Imagings

Glioblastoma Multiforme'de Tedavi Sonrası Psödoprogresyonun Ayırımı: Seri Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntülemede rCBV ve rCBF Azalma Oranının Yararı

Olgun Şahin, Hilal Şahin, Mehmet Cem Çallı Sayfa:15-21

Koroner Baypas Cerrahisinde İleri Yaş Grubunda Sol İnternal Torasik Arter Kullanımı

Use of Left Internal Thoracic Artery in the Advanced Age Group in Coronary Bypass Surgery

Haydar Yaşa Sayfa:22-25

Pediatric Finger Replantations: Retrospective Evaluation of 31 Cases

Pediatric Parmak Replantasyonları: 31 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

Soysal Bas, Sabri Ozturk, Furkan Cestepe, Ömer Faruk Dilek, Kamuran Zeynep Sevim Aytuğ Sayfa:26-29

Anormal Uterin Kanamalı Hastaların Tanısında Dilatasyon ve Küretaj Sonuçları ile Histeroskopi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Dilation and Curettage Results in the Diagnosis of Patients with Abnormal Uterine Bleeding Comparison of Hysteroscopy Results

Esin KASAP, Fatma HORASAN Sayfa:30-35

Olgu Sunumları

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastada Vena Kava Süperior Rezeksiyonu Rekonstrüksiyonu Sonrası Gelişen Tromboz Olgusu

A Case of Thrombosis After Reconstruction of Superior Vena Cava in a Patient with Non-Small Cell Lung Cancer

Nisa Yıldız, Celal Buğra Sezen, Gamze Tanrıku, Muzaffer Metin Sayfa:36-38

Varicella Zoster Virus Related Myelo-Radikulo-Neuropathy: Case Report

Varicella Zoster Virus İlişkili Myelo- Radikulo- Nöropati: Olgu Sunumu

İrem Fatma (Aşan) Uludağ, Şule Bilgin, Hande Turan, Ufuk Şener Sayfa:39-41

Nadir Pediatrik Olgu: Nazal Miyazis

A Rare Pediatric Case: Nasal Myiasis

Aynur Aliyeva, Kamran Hasanli Sayfa:42-44



COVID- 19 Adolesanları Nasıl Etkiledi?

How Did COVID - 19 Affect Adolescents?

Zeynep Özün Erinç¹ , Kayı Eliaçık^{2,3} 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Adolesan dönemi, dopaminin yoğun şekilde arttığı, hızlı biyolojik, fiziksel gelişimle beraber bireyin sosyal üretkenliğini ve bağımsızlığını kazandığı bir dönem olarak tanımlanmaktadır. Yaşamın bu döneminde birey, dürtülere hakim olamamak, gereksiz riskler almak, olayların iç yüzünü kavrayamamak gibi birçok tehlikeyle karşı karşıyadır. Tüm dünyayı saran COVID-19 pandemisiyle birlikte adolesanlar yüz yüze sosyal ilişkilerini kısıtlamak zorunda kalmış, ekran maruziyeti ciddi oranda artmıştır. Bu derlemede, adolesanların Corona virüsten nasıl etkilendiği ve bu etkiyi minimuma indirmek için yapılabilecek öneriler yer almaktadır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19; adolesan; pandemi

Abstract

Adolescence is defined as a period in which dopamine increases intensely, and the individual gains social productivity and independence with rapid biological and physical development. In this period of life, the individual is faced with dangers such as being unable to control impulses, taking unnecessary risks, and not being able to grasp the inner face of events. Along with the COVID-19 pandemic that swept the whole world, adolescents faced many problems such as limited face-to-face social relations, not being able to socialize, and screen exposure. In this review, how adolescents are affected by the Coronavirus and suggestions that can be made to minimize this effect are included.

Keywords: COVID-19; adolescent; pandemic

Geçtiğimiz iki yıl herkes için ve özellikle adolesanlar için oldukça zorlayıcı bir süreç olmuştur. Bazıları yakınlarını kaybederken, bazıları da ebeveynlerinin işini kaybetmesine şahit olmuştur. Birçoğu okula gidememiş, arkadaşları ve yakınları ile görüşememiştir. Kronik hastalığı olan ergenler için sağlık hizmetlerine erişim kısıtlanmıştır (1). Özellikle büyük hastaneler COVID-19 için kaynak olarak görülmüş buna bağlı olarak hastane başvurularının şekli ve sayısı değişmiştir. Örneğin sık karşılaştığımız özkıyımlar, manipülatif girişimlerin neredeyse kaybolması nedeniyle, pandeminin başında çok çok azalmıştır.

Küresel felaketlerin doğasında beklediğimiz şekilde bazı gruplar daha fazla olumsuz etkiler yaşamıştır. Depresyonda artış kadın cinsiyette daha fazla görülmüştür. Sosyoekonomik ve sosyokültürel sorun yaşayanlar ve psikolojik sağlamlığı daha az olanlar daha çok etkilenmiştir. Dışarıya daha çok çıkabilen ve özgürlüğünü daha çok kullanabilen gruplar ise daha az etkilenmiştir (2). Adolesan çağında kadın cinsiyette depresyon %31'lere varan oranlarda saptanmıştır. Bildirilen oranların erişkinlerden çok daha fazla olduğu hemen göze çarpmaktadır (3).

“Evde kal” uygulamaları bağımsızlaşma peşindeki adolesanların özgür yaşantılarında kısıtlamaya yol açmıştır. Çevrim içi eğitim nedeniyle akran aktivitelerinde belirgin düşüş ve görece izolasyon meydana gelmiştir. Uzayan saatler boyu ekran başında kalma, adolesanların güneş ışığı ve temiz havadan yoksun kalmalarına neden olmuştur (4). Mesajlaşma, sosyal medya, çevrim içi oyun oynama ve madde kullanımı bu dönemde artış gösterirken, spor, sanat ve arkadaşlarla dışarıda görüşme belirgin derecede azalmıştır (5).

Bu dönemde adolesanların nasıl etkilendiğini ve onlara nasıl yardım edeceğimize dair bir fikir oluşturabilmek için adolesan çağının bazı özellikleri akılda tutulmalıdır. Bu dönem hayatın en iyi 10 yılıdır. İnsan başka hiçbir dönemde yetişkinlerin iyi niyetli çabalarına bu kadar duyarlı değildir. Ayrıca, hiçbir toprakta hem iyi hem de kötü tohumlar bu kadar derin kökler oluşturmaz ve hızlı bir şekilde meyve vermez. Hayal gücünün doğum günüdür. Ancak bu heyecan verici dönemde dürtülere hakim olamamak, gereksiz riskler almak, olayların iç yüzünü kavrayamamak ve kötü kararlar vermek gibi tehlikeler vardır. Nörobiyolojik mekanizmaları düşünerek riskli davranışlara karşı ergen duygusal dayanıklılığının neden daha zayıf olduğunu ortaya koymalı, öte yandan onlara yardım edebilmek için güçlü ve zayıf noktalarını bilmeliyiz. Ergenlerin telkine zaafı vardır ve dijital ortamda bu zaaf daha kolay maddeye erişimlerine neden olabilir. Milattan 2000 yıl önce Aristoteles adolesanları tutkulu, çabuk parlayan ve dürtüsel, son derece ben merkezci, mantıksız ve yenilmez olduklarını düşünen, kendilerine zarar geleceğini düşünmeyenler olarak değerlendirmiştir (6,7).

Daha yoğun ödüllendirme isteği (dopamin), erkenden olgunlaşan nukleus accumbens, frontal loptan diğer bölümlere giden daha az bağlantı nedeniyle ergenler kendilerini çılginca şeyler yapmaktan alıkoyamaz (8).

Pandemi gibi küresel krizlerde ebeveynlerin yapması gerekenler ise her daim iletişim kanallarını açık tutmak, gençlere nasıl olduklarını sormak, gerektiğinde yardım sağlayabilmek adına samimi konuşmaları için ortam yaratmaktır. Enfeksiyonun daha zor bulaştığı türden açık havada yapılacak akran toplantıları teşvik edilmelidir. Tartışmalı bir konu da sosyal medya kullanımının sınırlandırılmasıdır. Günümüzde gençlerin sık kullandığı sosyal medya uygulamalarına ders, uyku ve diğer fizik aktiviteleri bozmayacak şekilde izin verilebilir.

“Evde kal” uygulamalarıyla birlikte çevrim içi aktivitelerin yoğunlaştığı böyle dönemlerde uyku hijyeni ve kalitesi gözle görünür şekilde bozulmaktadır. Bunun en önemli sebebi gündüz yeterli ultraviyole görmeyen organizmanın gece ekranlardan gelen mavi ışığa maruz kalmasıdır. Ultraviyole ile yeterli leptin, ghrelin, vitamin D ve melatonin sentezleyemeyen organizma ve maruz kalınan bu ışınlarla adeta kalitesiz bir uykuya mahkûm olmaktadır. Giderek artan kaygı ve yeme davranış bozukluğu dikkat dağınıklığı, obezite ve çeşitli metabolik sorunlarla başa çıkmaya çalışan bir adolesanı karşımıza getirmektedir. Uykusuzluk arttıkça giderek artan ruh ve beden değişiklikleri adolesanın peşini bırakmamaktadır. Sinirlilik, kaygı ve depresyon, refleks sürelerinin azalması (kaza riskini artıran), iş/okul performansının düşmesine neden olabilecek konsantrasyon güçlüğü, planlama, organizasyon ve yargılama gibi üst düzey işlevlerle ilgili sorunlar, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar ve paranoya gibi uyku yoksunluğunun psikiyatrik semptomları, genel rahatsızlık (ağrı, sızı vb) ve gastrointestinal semptomlar (mide ağrısı, ishal vb) gibi fiziksel etkiler ve vücut ısısında az da olsa düşüş (üşüme hissi) gibi çok sayıda sorun ortaya çıkmaktadır. Astım ve diyabet gibi inflamatuvar hastalıkların kontrolü zorlaşmaktadır (9,10).

Dışarıdan takviye edilen D vitamini, probiyotik, omega-3 yağ asitleri veya melatonin de bu kısır döngüyü kıramamaktadır. Çare adolesanı açık hava aktivitelerine teşvik etmek ve uyku hijyenini sağlamaktır (11,12). Beden algısı bozulmuş ve çökkün bir adolesan eğer dış aktiviteleri yapmaya direnç gösteriyorsa teras veya balkon gibi dış mekanlar özendirilerek kısır döngü kırılmaya çalışılmalıdır.

Sonuç olarak pandemi döneminde daha kaliteli bir yaşam ve uyku için:

1. Uyku hijyenine dikkat edilmelidir.
2. Sosyal medya, internet kullanımı, video oyunları ve televizyon gibi gençlerin uykusunu etkileyen teknolojilere sınır konmalıdır. (Beyni uyanık kalmaya yönlendiren ekranlardan gelen ışık azaltılmalıdır.)
3. Hafta içi okul sonrası geç saatlere kadar süren etkinlikler olmamalıdır.
4. Öğretmenler geç saate kadar vakit alacak ödevler vermemelidir.
5. Okul başlama saatleri gün ışığına uygun makul olmalıdır.
6. Hekimler uyku apnesine dikkat etmeli, kafein ve nikotin maruziyeti kısıtlanmalıdır.

7. Akşam yemeklerine dikkat edilmeli, reflüye sebep olabilecek besin tüketiminden kaçınılmalıdır.
8. Biyolojik uyku saatine uyulmalıdır.
9. Stres azaltılmalı ve başa çıkma becerileri geliştirilmelidir.
10. Ertesi günün işleri yatakta düşünülmemeli, gerekirse ılık duş alınmalıdır.

Sonuç olarak pandemi devam ettiği sürece önlemlere dikkat edilerek hem okulda hem de aile hayatında dış aktivitelerin sayısı ve süresi arttırılmalıdır. Böylece enfeksiyonun yayılımının azalması sağlanabilir. Kaliteli yaşam için temel ihtiyaçlar da sağlanmış olur.

9. Medic G, Wille M, Hemels M. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151-61.
10. Mullington J, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert H. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51:294-302.
11. <http://www.cdc.gov/sleep/index.html>. ET: 02.05.2022
12. Waters F, Chiu V, Atkinson A, Blom JD. Severe sleep deprivation causes hallucinations and a gradual progression toward psychosis with increasing time awake. *Front Psychiatr*. 2018;9:303.

Gönderilen bu derleme, daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır ve başka bir dergiye gönderilmemiştir. Yazı içeriği daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmamıştır. Hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazarlar çalışmanın tüm aşamalarında araştırmayı desteklemiştir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

Kaynaklar

1. Birimoğlu C, Karasu F. Covid-19 pandemi sürecinde kronik hastalığa sahip olan yaşlıların sağlık riski ve bu süreç için öneriler. *Sağlık Akad*. 2021;6:195-202.
2. Chen F, Zheng D, Liu J, Gong Y, Guan Z, Lou D. Depression and anxiety among adolescents during COVID-19: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 2020;88:36-8.
3. <https://healthblog.uofmhealth.org/childrens-health/national-poll-pandemic-negatively-impacted-teens-mental-health>. ET: 02.05.2022.
4. Babuç ZT. A relational sociological analysis on the impact of COVID-19 pandemic lockdown on Syrian migrants' lives in Turkey: The case of Mersin province. *J Int Migr Integr*. 2021;1-22.
5. Tüzün Z, Başar K, Akgül S. Social connectedness matters: Depression and anxiety in transgender youth during the COVID-19 pandemic. *J Sex Med*. 2022;19:650-60.
6. Cousijn J, Luijten M, Feldstein Ewing SW. Adolescent resilience to addiction: a social plasticity hypothesis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:69-78.
7. Anderson K, Priebe S. Concepts of resilience in adolescent mental health research. *J Adolesc Health*. 2021;69:689-95.
8. Chambers R, Taylor J, Potenza M. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *Am J Psychiatry*. 2003;160:1041-52.



Warthin Tümöründe Müsinöz Metaplazi

Mucinous Metaplasia in Warthin Tumor

Ceren Enç¹ , Esra Canan Kelten Talu^{1,2} , Ülkü Küçük^{1,2} 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Warthin tümörü (WT) ikinci en sık benign tükürük bezi tümörüdür ve en sık parotiste yerleşir. Literatürde WT'ünde müsinöz metaplazi (MüM) ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca yakın zamanda tanımlanan "WT benzeri mucoepidermoid karsinom (MEK)" ile WT'de MüM ayrımı da özel bir önem arz etmektedir. Burada 50 vakalılık WT serimizde MüM değerlendirilmiş, kantitatif olarak skorlanmış ve MüM'nin klinik parametrelerle ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde WT tanısı alan 50 olgu çalışmaya alındı. Olgulara ait hemotoksilen eozin (H&E) kesitler tekrar değerlendirildi. MüM izlenen olgulara müsikarmen histokimyasal boyası uygulanarak metaplazi derecelendirildi. Derecelendirme; mukus hücrelerin dağılımı (<10, ≥10 hücre grubu), kolumnar hücrelere göre yüzdesi (<1%, ≥1-5%, ≥5%) ve x100 büyütmedeki mukus hücre sayısına (<50, ≥50) göre yapıldı ve puanlamaya göre hafif, orta, şiddetli şeklinde gruplandırıldı.

Bulgular: Toplam 50 olgunun 14'ü (%28) kadın, 36'sı (%72) erkekti. Olguların yaş ortalaması 61.3 idi. Olguların 18'inde (%36) MüM mevcuttu. Metaplazi tümörlerin 13'ünde (%72) hafif, 4'ünde (%23) orta, birinde (%5) şiddetli olarak derecelendirildi. Bu olguların 14'ü (%78) erkek, 4'ü (%22) kadındı. Cinsiyet ile MüM varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi. MüM derecesi ile cinsiyet arasındaki ilişki tekrar değerlendirildi. Buna göre erkeklerin 12'si hafif, 1'i orta, 1'i şiddetli, kadınların 1'i hafif, 3'ü orta şiddetli olarak derecelendirildi. İstatistiksel olarak MüM derecesi ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki görüldü (p=0.040). Yaş ve tümör boyutu ile MüM varlığı arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. Olgulara operasyon öncesi ince iğne aspirasyon yapılması ve tümör odak sayısı ile MüM varlığı arasında da anlamlı istatistiksel ilişki görülmedi.

Sonuç: WT de MüM varlığı değişken oranlarda izlenmekte olup rutin incelemeler sırasında rahatlıkla gözden kaçabilmektedir. Özellikle yoğun MüM izlenen tümörlerde, WT ile örtüşen morfolojik özelliklere sahip "Warthin benzeri mucoepidermoid karsinom" ayırıcı tanıya alınmalı ve gerekirse moleküler incelemeler ile desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Warthin tümörü; müsinöz metaplazi; mucoepidermoid karsinom

26-30 Ekim 2022 tarihleri arasında "31. Ulusal Patoloji Kongresi"nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Aim: Warthin tumor (WT) is the second most common benign salivary gland tumor and is most commonly located in the parotid. There is a limited number of studies in the literature on mucinous metaplasia (MUM) in WT. In addition, the distinction between the recently described "WT-like mucoepidermoid carcinoma (MEC)" and MUM in WT is of particular importance. Here, in our WT series of 50 cases, MU was evaluated, scored quantitatively, and the relationship of MU with clinical parameters was investigated.

Materials and Methods: Fifty cases diagnosed with WT in our hospital were included in the study. Hematoxylin eosin (H&E) sections of the cases were re-evaluated. Metaplasia was graded by applying mucicarmen histochemical stain to cases with MUM. Rating; The distribution of mucous cells (<10, ≥10 cell groups) was based on the percentage of columnar cells (<1%, ≥1-5%, ≥5%) and the number of mucus cells at x100 magnification (<50, ≥50) and according to scoring grouped as mild, moderate, and severe.

Results: Of the total 50 cases, 14 (28%) were female and 36 (72%) were male. The mean age of the cases was 61.3. MUM was present in 18 (36%) of the cases. Metaplasia was graded as mild in 13 (72%), moderate in 4 (23%) and severe in one (5%) tumors. Of these cases, 14 (78%) were male and 4 (22%) were female. There was no statistically significant relationship between gender and the presence of MUM. The relationship between the degree of MUM and gender was re-evaluated. Accordingly, 12 of the men were graded as mild, 1 of them moderate, 1 of them severe, 1 of the women as mild and 3 of them as moderate. A statistically significant correlation was found between the degree of IMI and gender (p=0.040). No significant correlation was observed between age and tumor size and the presence of MUM. There was no statistically significant correlation between preoperative FNA and the number of tumor foci and the presence of MUM.

Conclusion: The presence of MUM in WT is observed at variable rates and can easily be overlooked during routine examinations. Especially in tumors with intense MUM, "Warthin-like mucoepidermoid carcinoma" with morphological features overlapping with WT should be included in the differential diagnosis and supported by molecular studies if necessary.

Keywords: Warthin tumor; mucinous metaplasia; mucoepidermoid carcinoma

Giriş

Warthin tümörü (WT) ikinci en sık benign tükürük bezi tümörüdür ve en sık parotiste izlenir (1). Erkek cinsiyette ve ileri yaşta daha sık görülür (1). Patogenezi net olmamakla beraber tükürük bezi içinde ve çevresinde yer alan lenf nodlarında heterotopik yerleşen tükürük bezi duktuslarından kaynaklandığı görüşü en çok kabul gören teoridir (2). Metaplastik WT nadir olup literatürde insidansı %0-7,6 arasında değişmektedir (3). WT'de sıklıkla skuamöz metaplazi izlenmekte olup bunun özellikle dolaşım bozukluğuna ya da öncesinde yapılan ince iğne aspirasyonuna sekonder geliştiği düşünülmektedir (2,3). WT'de müsinöz metaplazi (MüM) görülme sıklığı ile ilgili literatürde veriler oldukça değişkendir. Ayrıca son yıllarda tanımlanan "WT benzeri mukoeypidermoid karsinom (MEK)" ile MüM gösteren WT ayrımının yapılması gerektiği de akılda tutulmalıdır. Biz burada WT olgularımızda MüM varlığını, saptanan metaplaziyi kantitatif olarak derecelendirmeyi ve klinik parametreler ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan onay alındı (karar no:2022/08-15). Kliniğimizde 2018-2022 yılları arasında WT tanısı alan 50 hasta çalışmaya alındı. Patoloji raporları taranarak, olguların yaş, cinsiyet, tümör boyutu, yerleşim yeri ve tümör odak sayıları kaydedildi. Birden fazla tümör varlığında en büyük tümör odağının çapı göz önüne alındı. Patoloji arşivinden çıkarılan olgulara ait hemotoksilen eozin (H&E) kesitler tekrar değerlendirilerek tümörde saptanan skuamöz metaplazi ve MüM kaydedildi. MüM saptanan olgulara müsikarmen histokimyasal boyası da uygulanarak metaplazi derecelendirildi. Derecelendirmede; mukus hücrelerin dağılımı (<10, ≥10 hücre grubu), mukus hücrelerinin kolumnar hücrelere göre yüzdesi (<%1, ≥%1-5, ≥%5) ve X100 büyütmedeki mukus hücre sayısı (<50, ≥50) belirlenerek puanlandırıldı. Puanlamaya göre tümörler, MüM izlenmeyen, hafif, orta, şiddetli olarak gruplandırıldı (Tablo 1).

İstatistiksel analizde; Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Veriler ile MüM ve şiddeti arasındaki ilişki Chi-square analizi ile değerlendirildi. P <0.05 değerler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Elli olgunun 14'ü kadın, 36'sı erkekti. Olguların yaş ortalaması 61,3 (42-77) idi. Tümörlerin tümü parotis bezi yerleşimli idi. Tümörlerin 27'si (%54) tek nodül olarak izlenirken 23'ü (%46) çok odaklı idi. Ortalama tümör çapı 3,38cm (1-8,2cm) idi. Olguların 46'sına (%72) operasyon öncesi ince iğne aspirasyon (İİA) işlemi uygulanmıştı. Veriler Tablo 2'de özetlendi.

Olgulara ait H&E kesitler tekrar değerlendirildiğinde olguların 12'sinde skuamöz metaplazi, 18'inde (%36) MüM saptandı (Resim 1). MüM saptanan olguların birisi dışında operasyon öncesi İİA hikayesi mevcuttu. Olguların 14'ü (%77.8) erkekti, yaş ortalamaları 61,1 (42-

75) idi. Ortalama tümör çapı 3,87cm (1,3-6,5cm) idi ve 10'u (%55,6) tek nodül olarak gelişmişti. Olguların yedisinde (%38,8) MüM yanı sıra skuamöz metaplazi de mevcuttu (Tablo 2). MüM ile cinsiyet, tümör boyutu, tümör nodül sayısı ve skuamöz metaplazi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (sırasıyla p=0,495, p=0,086, p=0,869, p=0,064).

Tablo 1: Mukus hücrelerinin sayısı ve dağılımına göre puanlama

Mukus hücre sayısı ve dağılımı	Puanlama
Mukus hücre dağılımı	
Tek hücre veya <10 hücre	1
En az bir büyük grup >10 hücre	2
X100 büyütmede maksimum mukus hücre sayısı	
< 50 hücre	1
≥ 50 hücre	2
Mukus hücrelerinin total kolumnar hücrelere yüzdelik oranı	
< %1	1
≥1-%5	2
≥%5	3
Skorlama	
MüM yok	0
Hafif	3-4
Orta	5
Şiddetli	6-7

Tablo 2: Olguların klinikopatolojik özellikleri

Veriler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	14 (%28)
Erkek	36 (%72)
Yaş ortalaması	61,3 (42-77)
Ortalama tümör çapı	3,38cm (1cm-8.2cm)
Tümör Nodül Sayısı	
Tek nodül	27 (%54)
>1 nodul	23 (%46)
Öncesinde İİAB	
Var	46 (%92)
Yok	4 (%8)
Skuamöz Metaplazi	
Var	12 (%24)
Yok	38 (%76)
Müsinöz metaplazi	
Var	18 (%36)
Yok	32 (%64)

Olgularda saptanan MüM kantitatif olarak skorlandığında; tümörlerin 13'ünde hafif, dördünde orta ve birisinde şiddetli olarak derecelendirildi (Resim 2). MüM derecesi ile cinsiyet arasındaki ilişki tekrar değerlendirildiğinde erkek olgularda tümörde izlenen MüM'in 12'si hafif, biri orta, biri şiddetli iken dört kadın olguda izlenen MüM'in birinin hafif, üçünün orta şiddette olduğu görüldü. İstatistiksel olarak MüM derecesi ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki görüldü ($p=0,040$) (Tablo 3).

Tablo 3: MüM izlenen olgulardaki klinikopatolojik özellikler (MüM: Müsinöz Metaplazi)

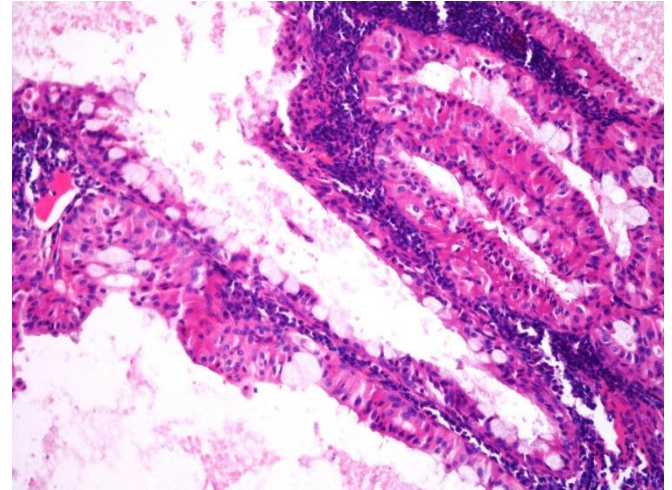
MüM izlenen olgular	n (%)	P
Cinsiyet		
Erkek	14 (77,8)	0,495
Kadın	4 (22,2)	
Tümör nodül sayısı		
Tek nodül	10 (55,6)	0,089
>1 nodül	8 (44,4)	
Öncesinde İİAB		
Yok	1 (5,6)	0,633
Var	17 (94,4)	
MüM şiddeti		
Hafif	13 (72,2) (12 erkek, 1 kadın)	0,040
Orta	4 (22,7) (1 erkek, 3 kadın)	
Şiddetli	1 (5,5) (erkek)	
MüM + Skuamoz Metaplazi izlenen olgular	7 (38,8)	0,064

Tartışma

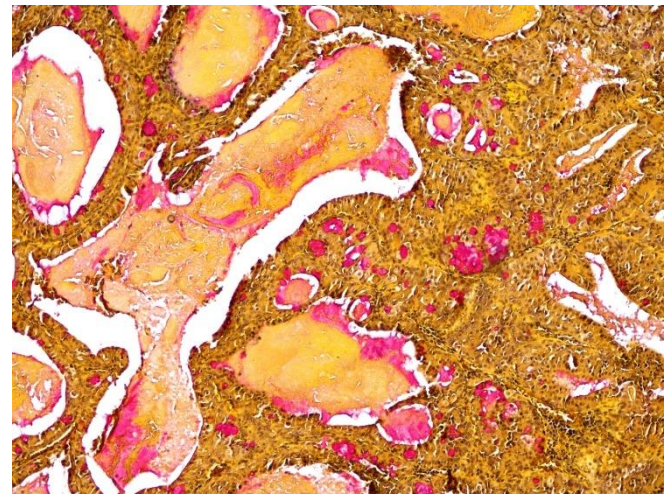
Warthin tümöründe MüM ilk olarak 1953'te Foote ve Frazell tarafından tanımlanmıştır (5). Literatürde MüM oranı %2-27 arasında değişmektedir (3). Müsinöz metaplazinin kist içeriğinde lokal immün yanıtı bağlı olarak gelişen fizyolojik adaptif bir süreç olabileceği öne sürülmektedir (2). Normal tükürük bezi kanallarında da MüM'ün gözlenebilmesinin, bu hipotezi desteklediği söylenmektedir (2,6). Bununla beraber bazı araştırmacılar iskemik tükürük bezi dokusunda skuamoz metaplazi ile beraber MüM'in görülebildiğini ve buradan yola çıkarak WT'de izlenen MüM'nin iskemiye sekonder gelişebileceğini ileri sürmektedir (3).

Müsinöz metaplazinin literatürdeki ilk kantitatif değerlendirilmesi Zhang ve ark tarafından yapılmıştır. Buna göre 29 vakadan oluşan WT serilerinde MüM'yi mukus hücrelerinin dağılımı ve yüzdelik oranına göre

puanlayarak total bir skor elde etmiş ve MüM'i yok, hafif, orta ve şiddetli şeklinde gruplandırmışlardır (2).



Resim 1: Müsinöz metaplazi varlığı gösteren Warthin tümörü olgusu, (HEX400)



Resim 2: Müsikarmen histokimyasal boyanması ile şiddetli dereceli olarak skorlanan müsinöz metaplazi, (MüsikarmenX200)

Çalışmalarında olguların %83'ünde MüM izlediklerini ve bunun da yaklaşık yarısının (15 olgu, %52) hafif şiddette MüM olduğunu bildirmişlerdir. Kalan olguların %17'sinde orta (n:5), %14'ünde şiddetli (n:4) MüM izlerken, %17'sinde (n:5) ise mukus hücrelerinin görülmediği bildirilmişlerdir. Literatüre oranla çok yüksek oranda saptanan MüM'nin nedenini, tüm olgulara, mukus hücrelerini boyayan, müsikarmen histokimyasal boyamasını uygulamalarına ve bu sayede hafif şiddetteki olguların dahi atlanmamasına bağlamışlardır. Aynı çalışmada H&E değerlendirmede, daha rahat göze çaracak olan, orta ve şiddetli MüM sadece göz önüne alındığında ise oranın %83'ten %31'e düşeceği bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda 50 olgunun sadece birisinde şiddetli MüM varlığı raporda bildirilmişti. Bu olguda izlenen MüM şiddetli derecedeydi. Tümörlerin sadece H&E kesitlerinin daha dikkatli değerlendirilmesi ile 17 olgumuzda MüM varlığı saptandı. MüM saptanan olgulara uygulanan müsikarmen histokimyasal boyaması ile bu olguların 13'ü hafif, dördü orta ve biri şiddetli olarak derecelendirildi.

Zhang ve ark, MüM ile yaş ve cinsiyet arasında herhangi bir ilişki saptamadıklarını bununla beraber artan tümör boyutu ile MüM arasında anlamlı bir ilişki izlediklerini bildirmişlerdir (2). Araştırmacılar bu sonucu tümörlerin büyük boyuta ulaşmasına kadar geçen sürenin uzunluğuna bağlı olabileceğini, bu sayede tümörde ikincil dejeneratif değişikliklere yatkınlığın artabileceğini öne sürmüşlerdir (2).

Bizim 50 vakalık WT serimizde de yaş ortalamaları ve ortalama tümör boyutu MüM izlenen ve izlenmeyen grupta birbirine oldukça yakın olduğu görüldü (yaş; 61,3 / 61,1, boyut; 3,38 cm / 3,87 cm). Çalışmamızdaki 36 erkek olgunun 14'ünde (%38.8), 14 kadın olgunun 4'ünde (%28,5) MüM görüldü. Serimizde MüM'in erkek cinsiyette biraz daha fazla izlendiği görülmekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,495). İzlenen MüM skorlamasında ise erkeklerde izlenen MüM'inin büyük çoğunluğunun hafif şiddette olduğu (%85,7), sayıca az olmakla beraber MüM izlenen dört kadının üçünde metaplazinin orta şiddette (%75) olduğu dikkati çekti. Cinsiyet ile MüM şiddeti arasında izlenen bu fark istatistiksel olarak da anlamlı idi (p=0,040)

Histopatolojik olarak WT; lenfoid stromadan zengin, iki katlı onkositik epitel ile dōşeli duktal, papiller ve kistik yapılanma gösterebilen, oldukça tipik görünüme sahip benign tükürük bezi tümörü olarak tanımlanmaktadır (1). Bununla beraber son on yılda literatürde WT benzeri morfolojiye sahip, fakat genetik çalışmalar ile tipik gen füzyonları saptanan olguların bildirilmesi araştırmacıları bu konuya yönelmiştir (7,8). Skalova ve ark. 76 vakalık tükürük bezi tümörü serisinde izlenen 16 metaplastik WT'ün hiçbirisinde CRTC1-MAML2 ve CRTC3-MAML2 füzyonunun saptanmadığını bildirmiştir (9). Garcia ve ark'nın, 2011 yılında yayınlanan, 14 onkositik MEK vakasında MAML2 gen rearanjmanını değerlendirdikleri çalışmalarında ise WT benzeri lenfoid stromanın izlendiği beş olgunun dördünde, MECT1-MAML2 gen füzyonu saptadıklarını bildirmişler ve bu tip olgular için "Warthin benzeri onkositik MEK" terimini kullanmayı önermişlerdir (4). Ishibashi ve ark. 2015 yılında, 15 metaplastik WT'ünün beşinde CRTC1-MAML2 füzyonu saptadıklarını ve füzyonun tüm epitel hücrelerinde mevcut olduğunu, bu olguların yaş ve cinsiyetlerinin MEC ile daha uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada bu tip olguların "WT benzeri MEK" olarak isimlendirilmesini önermişlerdir. "Warthin benzeri MEK" kabul edilmesi ile beraber WT'de MAML2 yeniden düzenlenmesi ile ilgili tartışmalar da bir çözüme ulaşmıştır. Ishibashi ve ark, füzyon pozitif ve füzyon negatif metaplastik WT'de, mikroskopik olarak metaplastik epitel morfolojisinin neredeyse ayırt edilemez olduğunu fakat WT için tipik olan iki katlı onkositik epitel morfolojisinin füzyon negatif olgularda tümörün bir alanında mutlaka bulunduğunu, füzyon pozitif tümörlerde ise bunu hiç izlemediklerini bildirmişlerdir (10).

Bununla beraber Garcia ve ark çalışmalarında bu tip iki tabakalı geçişlerin füzyon pozitif tümörlerde de görülebildiğini ve ayırmda p63 immunohistokimyasal belirleyicisi ile intermediate hücrelerin plak benzeri proliferasyonunun gösterilmesinin ayırmda yardımcı

olabileceğini söylemişlerdir (4). Çalışmamızda izlediğimiz bir olguda şiddetli derecede MüM mevcuttu. Bu olgu 73 yaşında erkek cinsiyette olup saptanan tümör 6,5 cm çapında idi. Mikroskopik incelemede MüM odakları dışındaki tümör alanlarında, WT için tipik olan iki tabakalı onkositik epitel ile dōşeli görünüm mevcuttu.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; Müsikarmen histokimyasal belirteci, tüm seriye değil sadece H&E boyalı kesitlerde MüM tespit edilen tümörlere, MüM'nin şiddetini tespit etmek için, uygulanmıştır. Ayrıca şiddetli MüM saptanan bir olguya genetik analiz yapılmamıştır.

Sonuç olarak, WT'de MüM'in çok da nadir olmadığı, dikkatli bir tarama ile rahatlıkla saptanabileceği görülmüştür. Metaplastik WT ile WT benzeri MEK ayırımı ise özel bir önem arz etmekte olup kesin tanı için MAML2 gen rearanjmanının gösterilmesi altın standarttır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. CE: Konsept, tasarım, denetim, veri toplama, literatür taraması, yazma; AÇY: Konsept, tasarım, denetim, veri toplama, analiz, literatür taraması ve yazma ve kritik inceleme; ECKT: Denetim ve kritik inceleme; ÜK: Çalışmanın tüm aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

Kaynaklar

1. Barnes, L. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours; 2017.
2. Zhang, X, Baloch ZW, Cooper K, Zhang PJ, Puthiyavettill R, LiVolsi VA. The significance of mucinous metaplasia in Warthin tumor: a frequent occurrence and potential pitfall. Human Pathology. 2020;99:13-26.
3. Yoritani K, Nakagawa H, Miyazaki K, Fukuda J, Ito S, Kosai M. Infarcted Warthin tumor with mucoepidermoid carcinoma-like metaplasia: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports. 2019;13: 1-6.
4. Garcia, JJ, Hunt JL, Weinreb I, McHugh JB, Barnes EL, Cieply K et al. Fluorescence in situ hybridization for detection of MAML2 rearrangements in oncocytic mucoepidermoid carcinomas: utility as a diagnostic test. Human pathology. 2011;42: 2001-9.
5. Foote FW, Frazell EL Tumors of the major salivary glands (Vol. 11). National Academies; 1954.
6. Ihrler S, Zietz C, Sendelhofert A, Lang S, Blasenbreu-Vogt S, Löhrs U. A morphogenetic concept of salivary duct regeneration and metaplasia. Virchows Archiv. 2002;440:519-26.
7. Tirado Y, Williams MD, Hanna EY, Kaye FJ, Batsakis JG, El-Naggar AK. CRTC1/MAML2 fusion transcript in high grade mucoepidermoid carcinomas of salivary and thyroid glands and Warthin's tumors: implications for histogenesis and biologic behavior. Genes Chromosomes Cancer. 2007;46:708-15.

8. Rotellini M, Paglierani M, Pepi M, Franchi A. MAML2 rearrangement in Warthin's tumour: a fluorescent in situ hybridisation study of metaplastic variants. *J Oral Pathol Med.* 2012;41:615-20.
9. Skálová A, Vanecek T, Simpson RH, Vazmitsel MA, Majewska H, Mukensnabl P et al. CRTC1-MAML2 and CRTC3-MAML2 fusions were not detected in metaplastic Warthin tumor and metaplastic pleomorphic adenoma of salivary glands. *Am J Surg Pathol.* 2013;37:1743-50.
10. Ishibashi K, Ito Y, Masaki A, Fujii K, Beppu S, Sakakibara T et al. Warthin-like mucoepidermoid carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology.* 2015;39: 1479-87.



The Second to Fourth Digit Ratio in Patients with Hidradenitis Suppurativa

Hidradenitis Süpürativa Hastalarında İkinci ve Dördüncü Parmakların Birbirine Oranı

Melis Gönülal¹ , Didem Balcı¹ , Aylin Öztürk² , Kenan Teker³ , Sinan Doğan⁴ , Meltem Türkmen^{5,6} 

¹ University of Health Sciences, Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Dermatology, İzmir, Turkey

² Ankara City Hospital, Department of Dermatology, Ankara, Turkey

³ University of Health Sciences, Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of General Surgery, İzmir, Turkey

⁴ Bakırçay University Çiğli Regional Education Hospital, Department of Dermatology, İzmir, Turkey

⁵ University of Health Sciences, Turkey, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Dermatology, İzmir, Turkey

⁶ University of Health Sciences, Turkey, İzmir Faculty of Medicine, Department of Dermatology, İzmir, Turkey

ABSTRACT

Aim: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, recurrent, and inflammatory skin disease involving the hair follicles and sweat glands. Based on the link between androgens and the second to fourth digit ratio (2D:4D) and also the connection between sex hormones and HS, it can be stated that there is an association between HS and the 2D:4D ratio. Based on this hypothesis, the present study investigated the relationships between HS, the 2D:4D ratio, and sex hormones.

Materials and methods: Total testosterone and dehydroepiandrosteron-sulfate (DHEA-S) levels were measured in both male and female cases and controls. Luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), LH/FSH ratio, estradiol, progesterone, and prolactin levels were analyzed in only female cases and controls. The 2D:4D ratio was calculated by dividing the second finger's length by the fourth finger's length.

Results: One hundred eight patients were diagnosed with HS. Eighty of these patients (39 female) were enrolled and constituted the study group. The control group consisted of 70 healthy participants (35 female). There were significant associations between weight, body mass index, smoking status, duration of smoking, and the length of left 2D and left 4D in both female cases and controls. We also found significant relationships between body mass index, smoking status, duration of smoking, and total testosterone in male cases and controls. In female cases, we determined significant correlations between the length of the DHEA-S and 2D right, 4D right and 2D left. In male patients there were significant associations between age of disease onset and right 2D:4D, age of disease onset and left 2D:4D, disease duration and right 4D length, disease duration and left 2D length, DHEA-S and right 4D length, DHEA-S and left 2D length.

Conclusion: We suggest that our research is a valuable contribution to the literature since it is the first study assessing the relationships between the 2D:4D ratio, HS and circulating hormone levels. However, further prospective studies, including larger patient samples, are required to identify relationships between the 2D:4D ratio and HS.

Keywords: Hidradenitis suppurativa; 2D:4D ratio; hormone

ÖZ

Amaç: Hidradenitis süpürativa (HS), kronik, tekrarlayan ve kıl foliküllerini, ter bezlerini tutan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Androjenler ve 2.-4. parmak oranı (2D:4D) arasındaki bağlantıya dayanarak ve ayrıca seks hormonları ve HS arasındaki ilişki gözönünde bulundurulduğunda dolaylı olarak HS ve 2D:4D oranı arasında bir ilişki olabilir hipotezi kurulabilir. Bu çalışmanın amacı HS ve 2D:4D oranı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Total testosteron ve dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S) seviyeleri hem erkek hem de kadın vakalarda ve kontrollerde ölçüldü. Luteinize edici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH), LH/FSH oranı, estradiol, progesteron ve prolaktin seviyeleri sadece kadın olgularda ve kontrollerde analiz edildi. 2D:4D oranı ikinci parmak uzunluğunun dördüncü parmak uzunluğuna bölünmesi ile hesaplandı.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca 108 hastaya HS tanısı kondu. Bu hastaların 80'i (39'u kadın) çalışmaya alındı ve çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu 70 sağlıklı kişiden (35'i kadın) oluştu. Ağırlık, vücut kitle indeksi, sigara içme durumu, sigara içme süresi ve sol elin 2.-4. parmak uzunluğu arasında anlamlı ilişki hem kadın vakalarda hem de kontrollerde mevcuttu. Aynı anlamlı ilişki erkek cinsiyet ve kontrol gruplarında da mevcuttu. Kadın cinsiyette DHEA-S ile sağ el 2.-4. parmak uzunluğu ve sol el 2. parmak uzunluğu arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Erkek cinsiyette Hastalık başlangıcı ile sağ-sol el 2.-4. parmak uzunluğu oranı, hastalık süresi ve sağ el 4. parmak, sol el 2. parmak, DHEA-S ve sağ el 4. parmak- sol el 2. parmak uzunluğu arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

Sonuç: Bu çalışmanın HS, dolaşımdaki hormonlar ve 2.-4. parmak uzunluğu arasındaki oranı araştıran ilk çalışma olması nedeni ile önemli olduğu kanısındayız. Daha fazla hastada, ileri dönük çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Hidradenitis süpürativa; 2D:4D oranı; hormon

Corresponding Author: Melis Gönülal, M.D.,
University of Health Sciences, Turkey, İzmir Tepecik Training and
Research Hospital, İzmir, Turkey.
e-mail: drmelis@gmail.com

Received: 09.12.2022

Accepted: 23.02.2023

Introduction

Hidradenitis suppurativa (HS), also called acne inversa or dissecting terminal hair folliculitis, is a chronic, recurrent, and inflammatory skin disease involving the hair follicles and sweat glands (1,2). The specific lesions are painful, deep-seated inflamed nodules, abscesses, fistulae, or scars in the inframammary, axillary, genital, inguinal, and gluteal areas (3). Pathophysiologically, emergence in the postpubertal period, high prevalence of acne history, gender disparity, exacerbation in the premenstrual period, and healing after menopause support the hypothesis that the sex hormones may be involved in the etiology and progression of HS (4).

The second to fourth digit ratio (2D:4D) is the ratio of the length of the second finger to that of the fourth finger (5). It was previously suggested that this ratio was established during the fetal stage and that a low 2D:4D ratio reflected high prenatal androgen exposure or sensitivity to androgens (6,7). Based on the link between androgens and the 2D:4D ratio and also the connection between sex hormones and HS, it can be stated that there is an association between HS and the 2D:4D ratio (4).

The present study investigated the relationships between HS, the 2D:4D ratio, and sex hormones.

Materials and methods

Study design: This study was designed as a prospective multi-center study and conducted under the ethical principles reported in the Declaration of Helsinki. It was approved by the University of Health Sciences, Turkey, Izmir Tepecik Training and Research Hospital Ethical Review Committee (2020/7-36-08.06.2020). Patients who presented to the dermatology outpatient clinics of the Izmir Tepecik Training and Research Hospital and Izmir Bozyaka Training and Research Hospital between June 2021- March 2022 and were diagnosed with HS were included in this study along with age-matched healthy controls. Patients and controls were informed about the study, and verbal consent was obtained. Female patients aged between 16 and 40 and male patients aged more than 16 were included. The patients who had finger deformities and those who used androgens, anabolic steroids, corticosteroids, oral contraceptives, or hormone injections were excluded. Also, pregnant patients, patients who had an intrauterine device or implant, those who had any endocrine diseases, or the patients who were breastfeeding were omitted. Data including age, gender, weight, height, body mass index (BMI), smoking status, and duration of smoking were recorded for both patients and controls. Age of onset, disease duration, comorbidities, family history of HS in first-degree relatives, Hurley stage (mild, moderate, or severe disease), previous treatments, and history of adalimumab use (absent/present) were recorded for only patients (i.e., cases).

Additionally, total testosterone and dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) levels were

measured in both male and female cases and controls. Luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), LH:FSH ratio, estradiol, progesterone, and prolactin levels were analyzed in only female cases and controls. In female patients and controls, total testosterone, DHEA-S, LH, FSH, LH:FSH ratio, estradiol, prolactin, and progesterone levels were measured in blood samples taken in the morning during the luteal phase of the menstrual cycle. Finger length was measured on the palmar side of the hand from the basal metacarpophalangeal crease. The one most proximal to the fingertip was used as a reference in patients with multiple creases. The 2D:4D ratio was calculated by dividing the second finger's length by the fourth finger's length.

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS v.24.0, IBM Corporation, Armonk, New York) software. Descriptive statistics were presented as means±standard deviations (SDs) and ranges (minimum-maximum). The Student's t test was used to compare continuous data. The chi-square test (Pearson or Fisher) was performed to compare the categorical variables. The analysis of variance (ANOVA) test was used to compare mild, moderate, and severe disease groups, and the homogeneity of variance was tested by the Levene test. The p values were regarded as statistically significant when less than 0.05.

Results

During the study period, 108 patients were diagnosed with HS in the outpatient clinics. After applying the eligibility, inclusion, and exclusion criteria, 80 of these patients (39 females, 41 males) were enrolled and constituted the study group. The control group consisted of 70 healthy participants (35 females, 35 males). The age and height of the patients and controls were compatible with each other in the female and male groups. Eleven male cases had different internal diseases: Gilbert syndrome, hypertension, diabetes mellitus, arthritis, hyperlipidemia, end-stage renal disease, rheumatoid arthritis, and Crohn's disease. Thirteen female cases and 16 male cases needed adalimumab treatment. Previous treatments given to these patients for treating HS included antibiotics, acitretin, infliximab, isotretinoin, dapsone, and surgery. There were significant associations between weight, BMI, smoking status, duration of smoking, and the length of left 2D and left 4D in both female cases and controls. ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.02$, $p = 0.049$, respectively) (Table 1). We also found significant relationships between BMI, smoking status, duration of smoking, and total testosterone in male cases and controls ($p = 0.007$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.002$, respectively) (Table 2). Our evaluation regarding the relationships between duration of smoking, age of onset, and Hurley stage in female and male cases revealed significant relationships ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)

(Table 3). In female cases, we determined significant correlations between DHEA-S and the length of the right 2D, right 4D and left 2D ($p=0.036$, $p=0.017$, $p=0.014$)

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of female patients and controls

Characteristics	Patients	Controls	p value
Age, mean±SD (years)	27,51±6,34	28,34±7,45	0,61
Weight, mean±SD (kg)	74,67±13,81	61,34±9,1	*<0,001
Height, mean±SD (cm)	165,82±5,04	164,8±4,47	0,35
BMI, mean±SD (kg/m ²)	27,27±5,51	22,64±3,18	*<0,001
Smoking, absent/present (n)	15/24	32/3	*<0,001
Duration of smoking, mean±SD (years)	6,26±6,76	0,57±2,14	*<0,001
Age of onset, mean±SD (years)	20,77±5,98	-	-
Disease duration, mean±SD (years)	6,74±5,31	-	-
Family history, absent/present (n)	28/11	-	-
Hurley stage, 1/2/3 (n)	12/25/2	-	-
Total testosterone, mean±SD, (ng/dL)	55,97±21,49	53,98±20,54	0,68
DHEA-S, mean±SD, (ug/dL)	292,14±168,92	296,46±139,89	0,9
LH, mean±SD, (U/L)	8,24±8,62	6,5±3,47	0,25
FSH, mean±SD (U/L)	5,43±2,98	5,24±1,94	0,74
LH:FSH, mean±SD	1,41±0,7	1,28±0,63	0,41
Estradiol, mean±SD, (ng/L)	108,04±84,36	99,12±70,86	0,62
Prolactin, mean±SD, (U/L)	10,6±5,52	10,93±5,49	0,79
Progesterone, mean±SD (U/L)	3,66±3,73	5,99±6,06	0,055
2D right, mean±SD, cm	7±0,49	6,84±0,37	0,13
4D right, mean±SD, cm	7,02±0,45	6,88±0,36	0,12
2D:4D right, mean±SD, cm	0,99±0,03	0,99±0,03	0,89
2D left, mean±SD, cm	6,98±0,49	6,73±0,38	*0,02
4D left, mean±SD, cm	7,08±0,43	6,9±0,35	*0,049
2D:4D left, mean±SD, cm	0,98±0,03	0,97±0,02	0,19

Table 2. Clinical and laboratory characteristics of male patients and controls

Characteristics	Patients	Controls	p value
Age, mean±SD (years)	39,93±12,88	36,89±6,65	0,19
Weight, mean±SD (kg)	86,66±11,6	79,44±12,1	0,1
Height, mean±SD (cm)	174,85±6,37	173,94±4,71	0,47
BMI, mean±SD (kg/m ²)	28,37±3,55	26,20±3,3	*0,007
Smoking, absent/present (n)	3/38	8/27	*<0,001
Duration of smoking, mean±SD (years)	19,39±13,21	7,72±1,28	*<0,001
Age of onset, mean±SD (years)	31,29±12,89	-	-
Disease duration, mean±SD (years)	8,66±7,45	-	-
Family history, absent/present (n)	36/5	-	-
Hurley stage, 1/2/3 (n)	5/20/16	-	-
Total testosterone, mean±SD, (ng/dL)	444,05±192,25	334,86±102,45	*0,002
DHEA-S, mean±SD, (ug/dL)	379,73±275,7	301,16±82,03	0,08
2D right, mean±SD, cm	7,38±0,48	7,4±0,34	0,85
4D right, mean±SD, cm	7,53±0,51	7,4±0,35	0,51
2D:4D right, mean±SD, cm	0,97±0,025	0,98±0,035	0,09
2D left, mean±SD, cm	7,36±0,48	7,27±0,37	0,38
4D left, mean±SD, cm	7,52±0,5	7,45±0,39	0,53
2D:4D left, mean±SD, cm	0,97±0,033	0,94±0,14	0,25

BMI; body mass index, DHEA-S; dehydroepiandrosterone sulfate, SD: Standard deviation, * $p<0.05$ was considered significant

,respectively (Table 4). In male patients, there were significant associations between age of disease onset and right 2D:4D ($p=0,019$), age of disease onset and left 2D:4D ($p=0,039$), disease duration and right 4D length ($p=0,026$), disease duration and left 2D length ($p=0,021$),

serum DHEA-S levels and right 4D length ($p=0,041$), serum DHEA-S levels and left 2D length ($p=0,017$) (Table 5). There was a significant positive correlation between age of onset and duration of smoking in male cases ($p<0,001$).

Table 3. Clinical characteristics of female and male patients

Characteristics	Female patients	Male patients	p value
Duration of smoking, mean \pm SD (years)	6,26 \pm 6,76	19,39 \pm 13,21	* $<0,001$
Age of onset, mean \pm SD (years)	20,77 \pm 5,98	31,29 \pm 12,89	* $<0,001$
Disease duration, mean \pm SD (years)	6,74 \pm 5,31	8,66 \pm 7,45	0,18
Family history, absent/present (n)	28/11	36/5	0,07
Hurley stage, 1/2/3 (n)	12/25/2	5/20/16	* $<0,001$

Table 4. Correlation analysis in female patient group

Characteristics	p value; 2D right	p value; 4D right	p value; 2D:4D right	p value; 2D left	p value; 2D left	p value; 2D:4D left
Age of onset, years	0,097	0,27	0,18	0,25	0,27	0,74
Disease duration	0,13	0,26	0,3	0,31	0,2	0,83
Family history	0,61	0,97	0,38	0,44	0,83	0,51
Hurley stage, 1/ 2/ 3	0,12	0,35	0,83	0,81	0,13	0,07
Total testosterone	0,23	0,26	0,74	0,13	0,24	0,3
DHEA-S	*-0,036	*-0,017	0,94	0,12	*-0,014	0,35
LH	0,82	0,83	0,92	0,97	0,78	0,59
FSH	0,34	0,45	0,56	0,39	0,44	0,76
LH: FSH	0,42	0,62	0,55	0,12	0,48	0,83
Estradiol	0,46	0,17	0,42	0,73	0,33	0,38
Prolactin	0,73	0,6	0,62	0,066	0,21	0,16
Progesterone	0,62	0,24	0,31	0,55	0,37	0,83

BMI; body mass index, DHEA-S; dehydroepiandrosterone sulfate, LH; luteinizing hormone, FSH; follicle stimulating hormone, * $p<0,05$ was considered significant

Table 5. Correlation analysis in male patient group

Characteristics	p value; 2D right	p value; 4D right	p value; 2D:4D right	p value; 2D left	p value; 4D left	p value; 2D:4D left
Age of onset, years	0,91	0,44	*0,019	0,58	0,58	*0,039
Disease duration	0,11	*0,026	0,058	0,11	*0,021	0,096
Family history	0,65	0,62	0,85	0,68	0,52	0,78
Hurley stage, 1/ 2/ 3	0,91	0,62	0,32	0,7	0,66	0,51
Total testosterone	0,55	0,67	0,76	0,43	0,41	0,83
DHEA-S	0,1	*0,041	0,22	0,13	*0,017	0,084

DHEA-S; dehydroepiandrosterone sulfate, * $p<0,05$ was considered significant

Discussion

Multiple comorbidities, including obesity, are associated with HS (8). Although it was suggested that obesity could exacerbate this disease, there is a debate regarding the correlation between BMI and HS severity. Therefore, further research is needed on this topic. In our research, both female and male cases were overweight; therefore, we suggest that being overweight may cause HS. In addition, BMI correlated with HS severity in female cases but not in male cases ($p=0.013$) (Tables 1 and 2).

It is known that smoking is associated with HS and the incidence of HS is higher in smokers than in non-smokers (9,10). Our findings revealed that both smoking history and duration of smoking were associated with HS. In our male patient group, the smoking rate was higher and the duration of smoking was longer than in the female patient group. In line with this, the Hurley stages of the male cases were more advanced than the female cases (Table 3).

It was postulated that, in HS, the follicular unit becomes plugged and distended by retained keratin under the effect of exogenous hormones, endogenous reproductive hormones, androgens and their precursors in dairy products, and other dietary factors, especially in the postpubertal and premenopausal periods (8,11). Hence, we investigated the relationships between sex hormones and HS. This investigation revealed that high total testosterone levels, even relatively high levels within normal ranges, could be associated with HS in male patients (Table 2). In agreement with this, it was noted in a case report about two transgender men under testosterone therapy that HS developed, and it was exacerbated in these patients (12).

To the best of our knowledge, our study is the first to assess the relationship between the 2D:4D ratio, HS, and hormone levels. Our female patients' right and left 2D and 4D lengths were more than those of female controls. The cause of this result can be the effect of lower DHEA-S levels on the length of the 2D and 4D right digits but not on the length of left 2D (Table 4). In male cases, DHEA-S levels were significantly positively correlated with the lengths of the 4D right and 4D left (Table 5). Based on these data, we hypothesize that DHEA-S can be used as an indicator for HS both female and male cases, while total testosterone can be used only in male cases. Although some studies suggested that circulating hormone levels and the 2D:4D ratio were not strongly correlated, others reported that male and female subjects with lower 2D:4D ratios had higher testosterone levels than patients of the same gender with higher 2D:4D ratios. In addition, male and female patients with higher 2D:4D ratios had higher LH, estradiol, and prolactin levels than those with lower 2D:4D ratios (13,14). In our study, analysis of the female patients elucidated that the right 2D:4D was similar to controls while the left 2D:4D was higher than controls. Also, female cases had higher LH and estradiol levels and lower prolactin levels than the controls. However, the difference between the groups was not

statistically significant. In addition, in male cases, disease duration positively affected the length of the right 4D and left 4D. Also, there was a significantly positive correlation between the age of disease onset and the ratios of right and left 2D:4D.

In addition, there are reports on being overweight and/or obesity in association with the 2D:4D ratio in the literature (15,16). The study of Iljin, A et al. did not confirm the relationship between 2D:4D and body weight but showed that in women with obesity, the right 2D:4D is positively correlated with the thickness of the skin and fat folds in some areas of the body. There is no proven information yet about the relationship between body weight and the 2D:4D ratio. This issue still remains a research topic. In our research, the patient group was overweighted and the control group was of normal weight. In outpatient conditions, HS patients have rarely consulted a doctor, therefore we had to add as many patients as possible, except the obese ones. This situation is a limitation of the study. The sample size is also a limitation.

In summary, higher BMI, smoking history, and longer duration of smoking can be associated with HS in both females and males. Higher testosterone levels in male patients can lead to an exacerbation of HS. Analysis of the DHEA-S levels in female and male patients revealed a significant relationship between DHEA-S levels and the right 2D, right 4D, and left 2D lengths. In addition, there was a significant relationship between the DHEA-S levels and the right and left 4D lengths in male patients. Higher smoking duration is associated with a delayed age of onset for HS and a higher Hurley stage. Therefore, higher disease duration may be associated with an increase in the lengths of the right and left 4D in male cases.

Similarly, the age of disease onset in male patients can be an indicator of increasing the right and left 2D:4D ratios. Although there were no significant differences in 2D:4D ratios between study participants with HS and the control group, there was a significant association between age of onset and the 2D:4D ratio in male patients.

We think that our research is a valuable contribution to the literature since it is the first study assessing the relationships between the 2D:4D ratio, HS, and circulating hormone levels. However, further prospective studies, including larger patient samples, are required to identify relationships between the 2D:4D ratio and HS.

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. MG: design, interpretation of data, istatistic and writing, DB: design, interpretation of data, istatistic, writing and study supervision, AO, KT, SD, MT: interpretation of data and writing. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

References




1. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2012;366:158-64.

2. Chen W, Plewig G. Should hidradenitis suppurativa/acne inversa best be renamed as “dissecting terminal hair folliculitis”? *Exp Dermatol*. 2017;26:544-7.
3. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:596-601.
4. Chu CB, Yang CC, Tsai SY. Hidradenitis suppurativa: Disease pathophysiology and sex hormones. *Chin J Physiol*. 2021;64:257-65.
5. Unal M, Urun Unal G, Balevi S, Tol H, Uyar M. The second to fourth digit ratio in acne vulgaris. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:651-5.
6. Manning JT. Resolving the role of prenatal sex steroids in the development of digit ratio. *Proc Natl Acad Sci*. 2011;108:16143-4.
7. Bilgiç Ö, Altınyazar C, Hıra H, Doğdu M. Investigation of the association of the second-to-fourth digit ratio with skin sebum levels in females with acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16:559-64
8. Lee EY, Alhusayen R, Langsang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician*. 2017;63:114-20.
9. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009; 161:831-9.
10. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol*. 2013;133:97-103.
11. Margesson LJ, Danby FW. Hidradenitis suppurativa. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28:1013-27.
12. Buonomo M, Mansh MD, Thorpe D, Goldfarb N. Development or exacerbation of hidradenitis suppurativa in two transgender men after initiation of testosterone therapy. *Br J Dermatol*. 2021;184:1192-4.
13. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DJ. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod*. 1998; 13:3000-4.
14. Muller DC, Giles GG, Bassett J, Morris HA, Manning JT, Hopper JL et al. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and concentrations of circulating sex hormones in adulthood. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011 Apr 27;9:57.
15. Iljin A., Antoszewski B., Szewczyk T, Sitek A. The 2D:4D index is associated with the development of excess body weight in adults, but not with the rate of weight loss following bariatric surgery. *Sci Rep*. 2022;16;12:8078.
16. Wu L, Yao R, Zhang Y, Wang Y, Li T, Chen M et al. The association between digit ratio (2D:4D) and overweight or obesity among Chinese children and adolescents: A cross-sectional study. *Early Hum Dev*. 2019;136:1



Distinction of Pseudoprogession in Glioblastoma Multiforme After Treatment: Utility of Ratio of Decrease in rCBV and rCBF on Serial Perfusion Magnetic Resonance Imagings

Glioblastoma Multiforme’de Tedavi Sonrası Psödoprogresyonun Ayırımı: Seri Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntülemeye rCBV ve rCBF Azalma Oranının Yararı

Olgun Şahin¹ , Hilal Şahin^{1,2} , Mehmet Cem Çallı³ 

¹ University of Health Sciences, Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Radiology, İzmir, Turkey

² University of Health Sciences, Turkey, İzmir Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

³ Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

Abstract

Aim: To assess the value of perfusion magnetic resonance imaging (pMRI) in the differentiation of early pseudoprogession from true progession in glioblastoma multiforme (GBM) patients taking Temozolomide (TMZ) with radiotherapy (RT) treatment.

Materials and Methods: Pre-RT and post-RT cranial pMRI scans of 23 GBM patients treated with RT-TMZ were reviewed. Relative cerebral blood volume (rCBV) and relative cerebral blood flow (rCBF) of the residual enhancing lesions were measured on serial pMRI scans and proportioned. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine a threshold ratio of the decrease in rCBV and rCBF.

Results: There were nine patients (39%) with signs of radiological progession, of whom six (67%) had real progession and three (33%) had pseudoprogession based on follow-up MRI studies, clinical parameters, and/or pathology. The ratio of decrease was 2.928 in rCBV and 2.510 in rCBF in the pseudoprogession group, which were significant according to Mann-Whitney *U* test ($p=0.02$). Cut-off ratio of decrease value of 1.73 for rCBV and 1.62 for rCBF between pre-RT and post-RT pMRI studies, could differentiate the presence of early pseudoprogession with 100% sensitivity and 100% specificity.

Conclusion: The ratio of decrease in rCBV and rCBF is a reliable predictor of early pseudoprogession in GBM patients under RT-TMZ treatment.

Keywords: Perfusion; magnetic resonance imaging; glioblastoma multiforme; pseudoprogession; radiotherapy

Öz

Amaç: Radyoterapi (RT) ve Temozolomid (TMZ) tedavisi alan glioblastoma multiforme (GBM) hastalarında erken psödoprogresyonun gerçek progresyondan ayırımında perfüzyon manyetik rezonans görüntülemenin (pMRG) değerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Radyoterapi ve Temozolomid tedavisi alan ve RT öncesi ve sonrası kranial pMRG tetkikleri olan 23 hasta değerlendirildi. Rölatif serebral kan hacmi (rCBV) ve rölatif serebral kan akımı (rCBF), seri MRG tetkikleri ile değerlendirilerek oranlandı. rCBV ve rCBF değerlerinde azalma oranı eşik değerinin belirlenmesi için receiver operating characteristic (ROC) analizi uygulandı.

Bulgular: Dokuz (%39) hastada radyolojik progresyon bulguları saptandı. Bu hastalar takip MRG tetkikleri, klinik parametreler ve/veya patolojik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde altısı (%67) gerçek progresyon iken, üçü (%33) psödoprogresyon olarak saptandı. Psödoprogresyon grubunda rCBV ve rCBF azalma oranları sırasıyla 2.928 ve 2.510 olup Mann-Whitney *U* testine göre fark anlamlı idi ($p=0.02$). RT öncesi ve sonrası pMRG tetkiklerinde saptanan rCBV ve rCBF azalma oranı eşik değerleri (sırasıyla 1.73 ve 1.62) erken psödoprogresyonu ayırt etmede %100 duyarlı ve %100 özgül olarak bulundu.

Sonuç: Radyoterapi ve Temozolomid tedavisi alan GBM hastalarında rCBV ve rCBF azalma oranı erken psödoprogresyonun güvenilir bir göstergesidir.

Anahtar Sözcükler: Perfüzyon; manyetik rezonans görüntüleme; glioblastoma multiforme; psödoprogresyon; radyoterapi

Corresponding Author: Olgun Şahin, MD
University of Health Sciences, Turkey,
İzmir Tepecik Training and Research Hospital,
Department of Radiology, İzmir, Turkey
Address: Güney mahallesi 1140/1 sokak No: 1 Yenişehir – Konak, İzmir, Türkiye
e-mail: olgunsam@gmail.com

Received: 22.02.2023

Accepted: 06.03.2023

Introduction

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common malignant brain neoplasm in adults. It accounts for 12-15% of all intracranial tumors and 50-60% of astrocytic tumors (1). In 1980s, studies about treatment revealed that RT after resection has a better outcome with respect to surgery alone, and postoperative RT has become the current standard of care (2). Despite improvements in treatment modalities, treatment results did not change much. Therefore, studies on different chemotherapeutics became prevalent to increase overall survival. Temozolomide (TMZ) is one of the oral alkylating agents which methylates the DNA of tumor cells, damages and triggers the death of tumor cells in brain neoplasms (3). After studies of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and National Cancer Institute of Canada (NCIC), adjuvant and concomitant TMZ with RT after resection has become the standard treatment regimen in which an additive growth inhibition is achieved (4).

In brain neoplasms, the blood brain barrier (BBB) is usually disrupted due to tumoral and endothelial cell death after effective treatments such as RT and concomitant TMZ. Therefore, treated lesions might seem larger in magnetic resonance imaging (MRI) even one month after chemotherapy since gadolinium passes from BBB (5). This phenomenon, which may mimic tumor growth, is called as pseudoprogression (6).

Magnetic resonance imaging is widely used in the diagnosis of brain neoplasia and evaluation of tumor response after therapy. Gadolinium-derived contrast agents have contribution in assessment of residual tumor and post therapeutic changes, but they still have some limitations. New functional magnetic resonance imaging techniques establish correct tumor staging and help in treatment planning (7). Among those techniques, perfusion MRI (pMRI) has an important role in assessment of response since it determines tissue blood flow dynamics (8,9). The purpose of the present study was to assess the value of pMRI in the differentiation of early pseudoprogression from true progression in GBM patients under RT-TMZ treatment by comparing pre-RT and post-RT pMRI studies.

MATERIALS AND METHODS

Patient Selection

Patients who took diagnosis of GBM and had adjuvant and concomitant TMZ with RT after the operation were reviewed. Institutional review board approval was obtained (approval number: 2022/06-27). Inclusion criteria required (i) a diagnosis of GBM and (ii) contrast-enhanced MRI and pMRI studies before RT and in the first and fourth months after RT on a 1.5 T MRI unit in the same institution. Therefore, every patient would have three MRI studies after operation.

In a period of one year, 44 patients had a diagnosis of GBM. After excluding 17 patients with MRI studies in different institutions and four died in the postoperative

period, 23 patients (15 men, eight women; age range, 29-74 y; mean age, 53 y) were included in the study. Cranial MRI studies of those patients were evaluated retrospectively from electronic archive system.

MRI Technique

All patients included in the study had contrast-enhanced cranial MRI and pMRI in a 1.5 Tesla MR scanner (Magnetom Symphony Vision; Siemens, Erlangen, Germany). MR imaging protocol included axial turbo spin-echo T2-weighted sequence, 3 natural orthogonal planes pre-contrast T1-weighted sequence and coronal fluid attenuated inversion recovery sequence. Gradient-echo echo-planar imaging T2-weighted dynamic susceptibility contrast sequence with gadopentate dimeglumine (Gd-DTPA) given as a bolus at a dose of 0.1 mmol/kg via 20-ga canula from antecubital fossa by using a power injector at a rate of 3mL/s. 20 ml saline injection was applied after contrast. Three orthogonal planes T1-weighted sequences were taken after contrast administration.

Image analysis

Localization and dimensions of the residual enhancing lesions were evaluated. In the axial plane with largest dimension of residual lesion, two perpendicular diameters were measured and products of them were recorded in serial MRI studies. Response was defined according to updated RANO (Response-Assessment in Neuro-Oncology Working Group) criteria (10) in conjunction with clinical evaluation and dexamethasone dose, and classified into four grades as complete response, partial response, stable disease, and progression. Pseudoprogression was defined as absence of tumor progression at a second reoperation, or no further progression or spontaneous improvement on subsequent MRI without new anti-tumor therapy nor increase in dexamethasone dose (6). Among the patients in the progression group, patients having an increase in residual tumor dimension in follow-up MRIs were defined as true progression and patients with a decrease in tumor dimension or stable tumor dimension were set to pseudoprogression group. One patient in the progression group with reoperation after post-RT MRI, who took histopathological diagnosis of radiation-induced changes, was also included into pseudoprogression group.

Dynamic contrast-enhanced MRIs were evaluated on a post-processing workstation (Leonardo Workstation; Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) by two radiologists with consensus and tumor response was confirmed with subsequent follow-up MRIs, which were repeated every three months. Region of interest (ROI) with a standard size (0.16 cm²) was placed over the mostly enhanced area of the residual tumor and normal contralateral white matter. Mean rCBV and rCBF values were calculated after three measurements for each area in every MRI study.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS software (version 15.0; IBM, Armonk, New York). rCBV and rCBF values of the residual lesions before and after RT were

proportioned and difference between true progression and pseudoprogression group was evaluated by Mann-Whitney *U* test. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine threshold ratio of decrease in rCBV and rCBF values to differentiate pseudoprogression from true progression. Differences were considered significant when *p* values were less than 0.05.

RESULTS

Final study cohort included 23 patients who met inclusion criteria. For the evaluation of residual tumor, first MRI study was applied before RT-TMZ treatment. Mean duration between first MRI in the postoperative period and RT was 13 days. Demographic characteristics of the patients, location of the residual lesions and response to treatment in the follow-up MRI are reviewed in Table 1.

Among 23 patients, nine of them showed progression radiologically after RT-TMZ treatment. But three of those nine patients were grouped as pseudoprogression in the follow-up (Fig. 1). Only one patient was taken to operation due to clinical deterioration and radiological progression and was diagnosed as radiation-induced changes and pseudoprogression pathologically. Patients in the pseudoprogression group constituted 13% of all patients and 33% of the patients in the progression group. Incidence of progression in the first MRI study after RT-TMZ treatment was 39% and incidence of true progression in the follow-up was 26%.

rCBV values after RT-TMZ treatment in the true progression group varied between 3.5 and 8.4 (mean 6.5). rCBV values of the three cases in the pseudoprogression group were 2.6, 1.9 and 1.6. When first MRI study after the operation and MRI study one month after RT-TMZ treatment compared, ratio of decrease was 2.928 ± 0.616 in rCBV ($rCBV_{pretreatment}/rCBV_{intertreatment}$) and 2.510 ± 0.305 in rCBF ($rCBF_{pretreatment}/rCBF_{intertreatment}$) in the pseudoprogression group (Table 2). Decrease in rCBV and rCBF ratios were significant according to Mann-Whitney *U* test (*P*= .02). In the progression group, similar to the pseudoprogression group, the ratio of rCBVs and ratio of rCBFs were also statistically significant (*P*= .02). Ratio of rCBVs was 0.999 ± 0.036 and ratio of rCBF was 1.059 ± 0.077 (Table 3). Cut-off ratio value of 1.73 for rCBV and 1.62 for rCBF between pre-RT and post-RT pMRI study, was found to differentiate two entities with 100% sensitivity and 100% specificity for the presence of tumor pseudoprogression according to the results of ROC analysis (Figs 2 and 3).

DISCUSSION

The combination of TMZ with RT caused a great advance in treatment of patients with GBM (4). This treatment regimen was demonstrated to increase overall survival when compared to RT alone in several studies with large series (4, 11). After the studies of European Organization for Research and Treatment of Cancer, and National Institute of Canada; postoperative RT and concomitant

TMZ (75mg/m²/day for 6 weeks) followed by six months of adjuvant TMZ (150-200mg/m²/d for five days every 28 days) has become the current standard treatment in GBM (4).

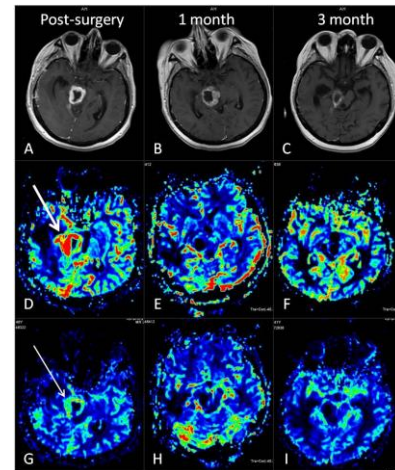


Fig 1. Pseudoprogression of the residual tumor in a 41 year-old woman with GBM. **A:** Axial T1-weighted image after the operation shows contrast enhancement in the walls of postoperative cavity at right side of mesencephalome. **B:** One month after RT-TMZ, cavitory lesion gets bigger and contrast enhancement becomes nodular. **C:** Lesion gets smaller and contrast enhancement decrease in the 3. month MRI study. **D-F:** rCBV maps in serial MRI studies demonstrate that cavitory lesion has increased perfusion after operation (d, thick arrows) but perfusion decrease in subsequent MRI studies one month (e) and three month (f) after RT-TMZ treatment. **G-I:** rCBF maps in serial MRI studies demonstrate similar findings as rCBV map. Blood flow of the lesion is high before RT (g, thin arrow) but in first month MRI, flow decrease although dimensions increase (h). Three months after RT-TMZ flow on the walls of the lesion is not remarkable (i).

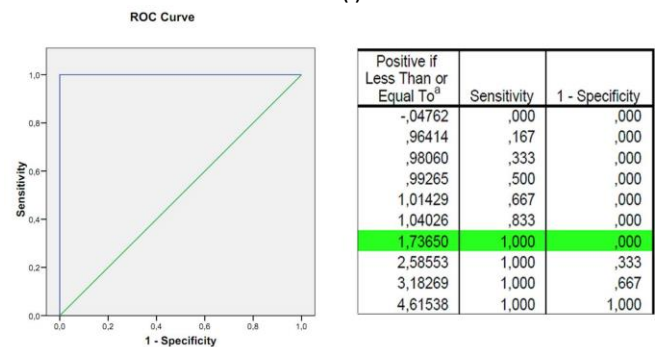


Fig 2. Receiver operating characteristic (ROC) analysis for differentiation of progression and pseudoprogression with decrease ratio of rCBV values between follow-up MRI studies.

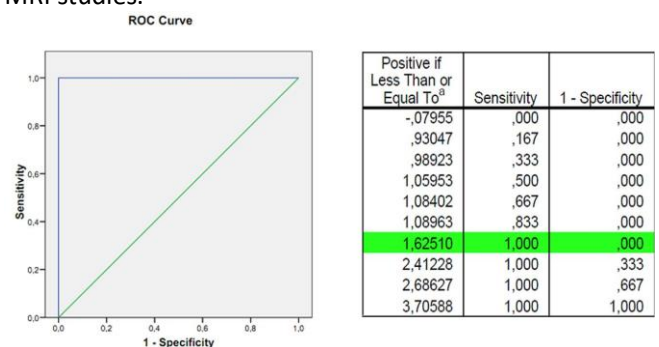


Fig 3. Receiver operating characteristic (ROC) analysis for differentiation of progression and pseudoprogression with decrease ratio of rCBF values between follow-up MRI studies.

Table 1. Patient details, tumor locations and treatment response

PATIENTS				TREATMENT RESPONSE			
No	Age	Sex	Tumor location	Post RT-TMZ	3.mo	6.mo	9.mo
1	41	F	Brain stem-thalamus	PD	PR		
2	29	F	Cerebellum	PD	PR		
3	67	M	Temporoparietal	PD	SO		
4	59	F	Temporoparietal	PD	PD		
5	57	M	Temporoparietal	PD	PD		
6	42	M	Temporal	PD	PD		
7	56	M	Temporoparietal	PD	PD		
8	58	M	Biparietal	PD	PD		
9	38	F	Temporoparietal	PD	PD	PD	
10	59	F	Occipital	TR	TR	TR	
11	56	M	Temporoparietal	PR	SD		
12	53	M	Temporal	PR	SD		
13	38	M	Frontotemporal	SD	SD	SD	SD
14	45	M	Frontoparietal	PR	PR	TR	TR
15	45	M	Frontal	PD	TR		
16	49	M	Temporal	SD	SD		
17	59	F	Frontal	PR	TR		
18	73	M	Parietooccipitotemporal	PR	SD		
19	57	M	Temporal	PR	SD		
20	55	M	Parietal	SD	SD	PR	TR
21	52	M	Parietal	SD	SD	PR	
22	63	F	Frontal	PR	PR	SD	
23	74	F	Temporal	PR	SD	SD	

PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; TR, total response; SO, second operation; M, male; F, female; TMZ, Temozolomide; RT, radiotherapy

Table 2. Ratio of decrease in rCBV and rCBF values in the pseudoprogression group

	Mean ± SD	Maximum	Minimum	Median
rCBV	2.928 ± 0.616	3.615	2.421	2.750
rCBF	2.510 ± 0.305	2.706	2.158	2.666

rCBV, relative cerebral blood volume; rCBF, relative cerebral blood flow

Table 3. Ratio of decrease in rCBV and rCBF values in the progression group

	Mean ± SD	Maximum	Minimum	Median
rCBV	0.999 ± 0.036	1.052	0.952	0.992
rCBF	1.059 ± 0.077	1.092	0.920	1.026

rCBV, relative cerebral blood volume; rCBF, relative cerebral blood flow

However, with the realization that some patients with radiological worsening or clinical deterioration following the completion of chemoradiation are not true progression pathologically, reports on the issue of pseudoprogression have increased. In clinical practice, patients with radiological and clinical progression are usually taken into reoperation or biopsy with recurrent

tumor suspicion. This may lead to unnecessary interventions and interruption of TMZ treatment in cases with pseudoprogression, who would have maximum benefits from TMZ (12). Therefore, tumor response assessment and distinction of true vs. pseudoprogression in this context, is important,

particularly in the early period before the initiation of a second intervention.

In daily practice, contrast-enhanced MRI is the first choice in the evaluation of treatment response after chemoradiation (13). However, MRI findings are not always easy to evaluate in those cases. In the postoperative assessment, after the second day, there is usually linear contrast enhancement in the operation borders. After one week, enhancement may become thicker and nodular, presumably from postoperative subacute ischemic changes, making the distinction of granulation tissue and residual tumor difficult (1). Major difficulty after RT is to differentiate residual or recurrent tumor from radiation necrosis on imaging. A ring enhancing mass with variable edema and a mass effect may be radiological findings of radiation-induced brain damage (14). Thus, contrast enhancement due to an increased blood-brain barrier is nonspecific in those cases (15). Some factors, such as total radiation dose, total time of dose, dose in each RT frame, number of RT frames and age of the patient, effect development of radiation necrosis (16). Influence of the RT may be seen in the early (in the first weeks) or late (after four weeks to years) period. Signs and symptoms of radiation necrosis are usually nonspecific and the best way for the prompt diagnosis is follow-up MRI studies (1).

After an effective treatment such as RT and adjuvant TMZ, due to endothelial and tumoral cell death, the BBB is usually destroyed, and permeability is increased even within one month after chemotherapy. Due to gadolinium passage from destroyed BBB, lesions may seem larger on MRI when compared to pre-RT MRI scans (5). This condition may be interpreted inadvertently as tumor enlargement (13). In the follow-up MRIs of patients with initial progression, when the lesions stayed stable or regressed and the term "pseudoprogression" was given to that phenomenon (6). The reason of the pseudoprogression is still not well understood, but the most likely mechanism is that RT-TMZ treatment causes more tumoral and endothelial cell death in comparison to RT alone (6, 17-18). Cell death causes vasodilatation, peritumoral edema, and abnormal increase in vascular permeability with disruption in the BBB which mimics real progression in enhancing areas (6, 19). In the literature, pseudoprogression rates varied from 12% to 64% of the progression group (17-21). Results of our study were compatible with those studies as we diagnosed 33% of the progressing cases as pseudoprogression. To minimize the likelihood of overestimating the benefits of treatment, Clarke et al. (22) proposed to consider findings on the post-RT MRI as a new baseline because of high risk of pseudoprogression. However, this may be misleading in our opinion, due to the possibility of a delay for a necessary intervention in real tumor progression. Therefore, a reliable method should be developed for distinguishing true progression from early pseudoprogression.

Response assessment is a developing scope of advanced MRI techniques. There are several reports which exhibit

the role of perfusion MRI in the response assessment of RT-TMZ treatment (23, 24). Before standard use of RT-TMZ, Sugahara et al. studied rCBV ratios in pMRI of 20 GBM patients after RT (8). They showed rCBV was greater than 2.6 in recurrent tumor and less than 0.6 in normal parenchyma. According to study of Bobek-Billewicz et al., rCBV was greater than 1.7 in recurrent tumor and less than 1.0 in post therapeutic changes (25). Different cut-off values of rCBV are reported in different studies between 1.47 and 2.12 to detect pseudoprogression (26-28). In the present study, rCBV values of three cases with pseudoprogression after RT-TMZ treatment were measured as 2.6, 1.9 and 1.6, respectively, which were relatively high compared to literature. According to our results, rCBV values were not able to differentiate real progression from pseudoprogression alone. This may depend on several reasons. For instance, in the setting of high capillary permeability with substantial contrast material leakage, a potential pitfall of rCBV maps derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging occurs. When the rate of leakage is high, rCBV values may be underestimated (29). On the other hand, type of the contrast agent used in pMRI may also affect rCBV values (30).

To distinguish pseudoprogression from true progression, Tsien et al. used a parametric response map (PRM) for quantifying therapy-associated hemodynamic alteration with the hypothesis that a voxel-based approach may be more sensitive than mean tumor average of rCBV (31). PRM map was determined by calculating the difference between serial rCBV maps (i.e., intertreatment-pretreatment) for each voxel. They proposed that PRM was a potential early imaging biomarker of response. Boxerman et al. reported that both absolute and percentage changes from the initial progressive enhancement to first subsequent follow-up were significantly different between pseudoprogression and progressive disease (32). Instead of using difference, we used ratios of decrease (i.e., pretreatment /intertreatment) in rCBV and rCBF values as early imaging parameters of response to have more reliable results. Ratio seems to individualize the parameters to for each tumor and hence could be a better measure to assess progression status. In our opinion, ratio could offset technical hurdles which derives from estimation of rCBV. When pMRIs before RT and one month after RT-TMZ treatment were compared, in radiologically progressed cases, more than 1.73 times decrease in rCBV ratio, and more than 1.62 times decrease in rCBF ratio differentiated pseudoprogression with 100% sensitivity and 100% specificity.

This study has several limitations. First, the results reported in the present study are based on observations made in a relatively small number of patients, causing a major limitation of the study. Therefore, the statistical power of the study and how far the cut-off remains valid need to be proven in larger series. However, we studied on a very specific patient group and tried to generate a hypothesis using an advanced MRI technique. Second, it

was a single-center study leading to limited interpretation of the results. Third, differences in pMRI technique or variable permeability of the vasculature among patients may have influenced rCBV in the pseudoprogression group, resulting in relatively high values, which was inevitable in this study.

In conclusion, the results of the present study point to the potential value of assessment of perfusion MRI parameters temporally in differentiating pseudoprogression from true progression in GBM patients. By using the ratio of decrease in rCBVs and rCBFs among serial pMRIs, pseudoprogression could be diagnosed in the early period, secondary operations could be avoided, and TMZ therapy could be continued. Verification of these results in larger studies is warranted.

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest.

OŞ, HŞ, MCC: Conception and design, OŞ: Acquisition of data, OŞ, HŞ, MCC: Analysis and interpretation of data, OŞ, HŞ: Reviewing the literature, drafting the article and writing, MCC: Study supervision, critically revising the article.

All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

References

1. Yousem DM, Grossman RI. *Neuroradiology: The Requisites*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2010. p 58-104.
2. Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2007. p 515-37.
3. O'Reilly SM, Newlands ES, Glaser MG, Brampton M, Rice-Edwards JM, Illingworth RD et al. Temozolomide: a new oral cytotoxic chemotherapeutic agent with promising activity against primary brain tumours. *Eur J Cancer*. 1993;29:940-2.
4. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352:987-96.
5. Brandes AA, Tosoni A, Spagnoli F, Frezza G, Leonardi M, Calbucci F et al. Disease progression or pseudoprogression after concomitant radiochemotherapy treatment: pitfalls in neurooncology. *Neuro Oncol*. 2008;10:361-7.
6. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, Sminia P, van den Bent MJ. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. *Lancet Oncol*. 2008;9:453-61.
7. Le Fèvre C, Constans JM, Chambrelant I, Antoni D, Bund C, Leroy-Freschini B et al. Pseudoprogression versus true progression in glioblastoma patients: A multiapproach literature review. Part 2 - Radiological features and metric markers. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;159:103230.
8. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, Shigematsu Y, Ikushima I, Kira T et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:901-9.
9. Sidibe I, Tensaouti F, Roques M, Cohen-Jonathan-Moyal E, Laprie A. Pseudoprogression in glioblastoma: role of metabolic and functional MRI-systematic review. *Biomedicines*. 2022;10:285.
10. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol*. 2010;28:1963-72.
11. Athanassiou H, Synodinou M, Maragoudakis E, Paraskevidis M, Verigos C, Misailidou D et al. Randomized phase II study of temozolomide and radiotherapy compared with radiotherapy alone in newly diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol*. 2005;23:2372-7.
12. Tsakiris C, Siempis T, Alexiou GA, Zikou A, Sioka C, Voulgaris S et al. Differentiation between true tumor progression of glioblastoma and pseudoprogression using diffusion-weighted imaging and perfusion-weighted imaging: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2020;144:e100-e109.
13. Hyare H, Thust S, Rees J. Advanced MRI techniques in the monitoring of treatment of gliomas. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19:11.
14. Valk PE, Dillon WP. Radiation injury of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12:45-62.
15. Galldiks N, Kocher M, Langen KJ. Pseudoprogression after glioma therapy: an update. *Expert Rev Neurother*. 2017;17:1109-15.
16. Rabin BM, Meyer JR, Berlin JW, Marymount MH, Palka PS, Russell EJ. Radiation-induced changes in the central nervous system and head and neck. *Radiographics*. 1996;16:1055-72.
17. Taal W, Brandsma D, de Bruin HG, Bromberg JE, Swaak-Kragten AT, Smitt PA et al. Incidence of early pseudo-progression in a cohort of malignant glioma patients treated with chemoradiation with temozolomide. *J Clin Oncol*. 2008;113:405-10.
18. Gerstner ER, McNamara MB, Norden AD, Lafrankie D, Wen PY. Effect of adding temozolomide to radiation therapy on the incidence of pseudo-progression. *J Neurooncol*. 2009;94:97-101.
19. de Wit MC, de Bruin HG, Eijkenboom W, Sillevs Smitt PA, van den Bent MJ. Immediate post-radiotherapy changes in malignant glioma can mimic tumor progression. *Neurology*. 2004;63:535-7.

- 20.**Gahramanov S, Varallyay C, Tyson RM, Lacy C, Fu R, Netto JP et al. Diagnosis of pseudoprogression using MRI perfusion in patients with glioblastoma multiforme may predict improved survival. *CNS Oncol.* 2014;3:389-400.
- 21.**Kerkhof M, Tans PL, Hagenbeek RE, Lycklama À Nijeholt GJ, Holla FK, Postma TJ et al. Visual inspection of MR relative cerebral blood volume maps has limited value for distinguishing progression from pseudoprogression in glioblastoma multiforme patients. *CNS Oncol.* 2017;6:297-306.
- 22.**Clarke JL, Abrey LE, Karimi S, Lassman AB. Pseudoprogression (PsPr) after concurrent radiotherapy (RT) and temozolomide (TMZ) for newly diagnosed glioblastoma multiforme (GBM). Paper presented at: ASCO Annual meeting May 30–June 3, 2008, Chicago, IL, USA. *J Clin Oncol.* 2008;26(suppl; abstr 2025). doi: 10.1200/jco.2008.26.15_suppl.2025
- 23.**Young RJ, Gupta A, Shah AD, Graber JJ, Chan TA, Zhang Z et al. MRI perfusion in determining pseudoprogression in patients with glioblastoma. *Clin Imaging.* 2013;37:41-9.
- 24.**Thomas AA, Arevalo-Perez J, Kaley T, Lyo J, Peck KK, Shi W et al. Dynamic contrast enhanced T1 MRI perfusion differentiates pseudoprogression from recurrent glioblastoma. *J Neurooncol.* 2015;125:183-90.
- 25.**Bobek-Billewicz B, Stasik-Pres G, Majchrzak H, Zarudzki L. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using perfusion, diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *Folia Neuropathol.* 2010;48:81-92.
- 26.**Heidemans-Hazelaar C, Verbeek AY, Oosterkamp Sr. HM, Van der Kallen B, Vecht CJ. Use of perfusion MR imaging for differentiation between tumor progression and pseudo-progression in recurrent glioblastoma multiforme. Paper presented at: ASCO Annual meeting June 04–08, 2010, Chicago, IL, USA. *J Clin Oncol.* 2010;28 (suppl; abstr 2026). doi: 10.1200/jco.2010.28.15_suppl.2026
- 27.**Graber JJ, Young RJ, Gupta A. Magnetic resonance (MR) perfusion imaging to differentiate early progression from pseudoprogression following chemoradiotherapy for glioblastoma (GBM). Paper presented at: ASCO Annual meeting I June 03–07, 2011, Chicago, IL, USA. *J Clin Oncol.* 2011;29 (suppl; abstr 2009). doi: 10.1200/jco.2011.29.15_suppl.2009
- 28.**Kong DS, Kim ST, Kim EH, Lim DH, Kim WS, Suh YL et al. Diagnostic dilemma of pseudoprogression in the treatment of newly diagnosed glioblastomas: the role of assessing relative cerebral blood volume and oxygen-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:382-7.
- 29.**Provanzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology.* 2006;239:632-49.
- 30.**Gahramanov S, Raslan AM, Muldoon LL, Hamilton BE, Rooney WD, Varallyay CG et al. Potential for differentiation of pseudoprogression from true tumor progression with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging using ferumoxytol vs. gadoteridol: a pilot study. *Int Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79:514-23.
- 31.**Tsien C, Galbán CJ, Chenevert TL, Johnson TD, Hamstra DA, Sundgren PC et al. Parametric response map as an imaging biomarker to distinguish progression from pseudoprogression in high-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2010;28:2293-9.
- 32.**Boxerman JL, Ellingson BM, Jeyapalan S, Elinzano H, Harris RJ, Rogg JM et al. Longitudinal DSC-MRI for distinguishing tumor recurrence from pseudoprogression in patients with a high-grade Glioma. *Am J Clin Oncol.* 2017;40:228-34.



Koroner Baypas Cerrahisinde İleri Yaş Grubunda Sol İnternal Torasik Arter Kullanımı

Use of Left Internal Thoracic Artery in the Advanced Age Group in Coronary Bypass Surgery

Haydar Yaşa^{1,2}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İzmir Türkiye

Öz

Amaç: Koroner baypas cerrahisinde sol internal torasik arter (LİTA) greftinin kullanılması, daha iyi erken ve geç açıklık ve daha iyi sağ kalım ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Arteriyel greftleme, periferik arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet ve böbrek bozukluklarının daha yüksek prevalansı nedeniyle yaşlı hastalarda uygunsuz kabul edilebilir. Bu çalışmada, LİTA kan akımı, 75 yaşın üzerindeki bir grup hastada diğer tüm bileşenlerden bağımsız olarak ölçülmüştür. Diğer yaş grupları ile anlamlı bir fark olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntemler: Mart 2016 ile Kasım 2021 arasında, ardışık 84 hastaya primer koroner arter baypas greftleme uygulandı. Bu çalışma, tek merkezli, prospektif, randomize bir analizdir. Hastalar üç gruba ayrıldı: Grup I: 60≤ yaş, Grup II: 60-75 yaş ve Grup III: ≥75 yaş üstü.

Bulgular: Sol internal torasik arter kan akımları üç grupta ölçüldü: Grup I: 83,7±12,4 ml/dk, Grup II: 79,5±13,4 ml/dk ve Grup III: 78,6±10,6 ml/dk (p≤0,76). Ortalama kan akımı erkeklerde 84,6±14,8 ml/dk, kadınlarda 76,8±9,4 ml/dk (p≤0,05), diyabetiklerde 76,4±12,4 ml/dk, olmayanlarda 86,6±12,8 ml/dk (p≤0,05) idi. Aktif olarak spor yapan hastalarda 88,6±14,2 ml/dk, sporla uğraşmayan hastalarda 78,3±11,3 ml/dk (p≤0,05) bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, LİTA kan akımı yaştan etkilenmez. Arteriyel greftlerin koroner arter baypas greftlemesinde mükemmel greftler olduğu genel olarak kabul görmektedir. Bu çalışmada yaşlı gruplarda da LİTA kullanımının yararlı olduğu ve yaşlı popülasyonda da daha çok kullanılması gerektiği sonucu çıkmaktadır.

Anahtar sözcükler: Koroner; baypas; cerrahi; arteriyel; greft; ileri yaş

Abstract

Aim: The use of internal thoracic artery graft in coronary bypass surgery has been shown to result in better early and late patency and improved survival. Arterial grafting may be considered inappropriate in elderly patients due to the higher prevalence of peripheral artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes, and renal disorders. In the present study, left internal thoracic artery (LİTA) blood flow was measured independently from all other components in a group of patients above 75 years of age. An analysis was made to determine if there was significant difference between the other age groups.

Material and methods: Between March 2016 and November 2021, primary coronary artery bypass was performed in 84 consecutive patients. The present study is a single-center, prospective, randomized analysis. The patients were divided into three groups: Group I: 60≤ years, Group II: 60-75 years, and Group III: above ≥75 years.

Results: Left internal thoracic artery blood flows were measured in the three groups as follows: Group I: 83.7±12.4 ml/min, Group II: 79.5±13.4 ml/min, and Group III: 78.6±10.6 ml/min (p≤0.76). Mean blood flow was 84.6±14.8 ml/min in males, 76.8±9.4 ml/min (p≤0.05) in females, 76.4±12.4 ml/min in diabetics, 86.6±12.8 ml/min (p≤0.05) in non-diabetics, 88.6±14.2 ml/min in patients actively engaged in athletic activities, and 78.3±11.3 ml/min (p≤0.05) in patients who are not engaged in athletic activities.

Conclusion: LİTA blood flow is not affected by age. It is a common notion that arterial grafts are excellent conduits in coronary artery bypass grafting. This also seems applicable to elderly patients considering isolated LİTA blood flow. Therefore, the researchers of the current study believe that the use of arterial grafting should be increased in elderly patients.

Key words: Coronary; bypass; surgery; arterial; graft; advanced age

Giriş

Son yirmi yılda, birçok çalışmada sol ön inen artere (LAD), sol internal torasik arter (LİTA) ile koroner arter baypas greftleme (KABG) uygulanan hastalarda daha uzun süreli açıklık oranları ve sağ kalım olduğu gösterilmiştir (1-3). Sol ön inen koroner arteri baypas etmek için sol internal torasik arterin kullanılması, koroner arter baypas greftlemede standart hale gelmiştir. LİTA greftlerinin safen ven greftlerine kıyasla avantajları arasında daha iyi greft açıklığı, müteakip daha az olumsuz kardiyak olay, daha az revaskülarizasyon oranı ve artmış sağkalım yer almaktadır (4-7). Ancak ileri yaş grubunda LİTA'nın kullanımı ile ilgili çekinceler mevcuttur. Operasyon süresinin artması, sol ventrikül fonksiyonlarının daha kötü olması, artmış komorbid faktör varlığı ve beklenen yaşam süresinin doğal olarak daha kısa olması nedeni ile LİTA kullanım oranları daha düşük kalmaktadır (8).

Yaşlı nüfus, batı toplumlarında sürekli büyüyen bir alt gruptur ve giderek daha fazla sayıda yaşlı hasta Koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatı olmaktadır. Bu çalışmada yaşlı hastalarda da KABG operasyonunda LİTA tekniğinin kullanılmasının daha iyi erken açık kalma ve sağ kalımı sağlayacağı düşünülmüştür. Bu amaçla KABG operasyonuna alınan genç, orta ve ileri yaş grupların LİTA kan akım oranları ölçülmüş, erken ve orta dönem sonuçları karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Mart 2016 ile Kasım 2021 arasında ardışık 84 hastaya birincil KABG uygulandı. Bu çalışma, tek merkezli, prospektif, randomize bir analizdir. Hastalar Grup I: 60≤ yaş, Grup II: 60-75 yaş ve Grup III: ≥75 yaş olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastalar ayrıca LİTA kan akışını karşılaştırmak için atletik faaliyetlerde bulunanlar, diyabetikler, diyabetik olmayanlar ve kadın-erkek olarak alt gruplara ayrıldı. Çalışmaya izole KABG operasyonu geçiren hastalar dahil edildi. Çalışma için dışlama kriterleri: acil operasyonlar, koroner cerrahi dışındaki eşlik eden prosedürler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %20'den az, Euroscore 10'dan büyük, periferik arter hastalığı, tekrarlanan vakalar, radyoterapi ve/veya kemoterapi gören hastalar, yaralı LİTA, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar idi. Çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylandı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı (karar no:2020/5).

LİTA Hazırlama Tekniği

Tüm hastalarda LİTA, birinci kaburgadan internal mamarian arter (İMA) bifurkasyonuna kadar alındı. Endotorasik fasya, düşük bir ayarda (10 üzerinden 3. seviye) (KLS Martin MEMB1, Gebrüder Martin, Tuttlingen, Almanya) bipolar elektrokoter kullanılarak medial satellit vene boylamasına ve lateral olarak kesildi. Mediyal satellit ven ile internal torasik arter (İTA) arasındaki boşluk, ilgili aletin bıçağıyla yanal dalları açığa çıkararak dikkatlice dissekte edildi. Proksimal olarak arter dalları vasküler klipslerle bağlandı. Distal olarak 3 mm çapında lateral kollar klipslendi ve cerrahi makasla ayrıldı. Sistemik heparinizasyon sonrası İTA'nın distal ucu

ayrılarak 7-0 polipropilen sütür anastomozuna hazırlandı. Tüm hastalarda İTA içine papaverin solüsyonu (50 ml normal salin içinde 60 mg papaverin) enjekte edildi. Sol internal torasik arter hazırlığının ardından rutin cerrahi hazırlıklara devam edildi. Kanülasyonun tamamlanmasından sonra ve pompa üzerinde prosedürü başlatmadan hemen önce, LİTA'daki kan akışı, damardan 1 dakika boyunca ölçekli bir tüpe kan verilerek test edildi. Ardından rutin cerrahi işlemlere devam edildi. Bu sırada sistolik arter basıncı 100-130 mmHg, diyastolik arter basıncı 50-70 mmHg arasında tutuldu.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS istatistik yazılımı, sürüm 25 kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki farklar Student t-testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler, eşleştirilmiş test veya Fisher'in kesin olasılık testi kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık, p < 0.05 olarak belirlendi. İki değişkenli korelasyonlar, iki değişkenli korelasyon testi ile değerlendirildi. Üç bağımsız grubun verileri, Fisher'in kesin olasılık testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların %35,8'inde (30/84) diyabet vardı ve 54 hasta diyabetik değildi. Toplam 16 vaka atletik faaliyetlerde bulundu. Olguların 25'i (%29,8) kadındı. LİTA kan akımları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. LİTA kan akımları üç grupta şu şekilde ölçüldü: Grup I: 83,7±12,4 ml/dk, Grup II: 79,5±13,4 ml/dk ve Grup III: 78,6±10,6 ml/dk olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p≤0,76). Ortalama kan akımı erkeklerde 84,6±14,8 ml/dk, kadınlarda 76,8±9,4 ml/dk olarak bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p≤0,05). Ortalama kan akımı diyabetiklerde 76,4±12,4 ml/dk, diyabetik olmayanlarda 86,6±12,8 ml/dk olarak saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p≤0,05). LİTA ortalama kan akımı aktif olarak spor yapan hastalarda 88,6±14,2 ml/dk, aktif spor yapmayan hastalarda 78,3±11,3 ml/dk olarak saptandı, gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu (p≤0,05).

Tartışma

Koroner arter baypas greftlemede bir internal torasik arterin kullanılması, operatif komplikasyonları artırmadan operatif mortaliteyi azaltmıştır (1,2). Koroner revaskülarizasyonda LAD'a giden İTA'nın üstün bir uzun dönem açık kalma oranına sahip olduğu kanıtlanmıştır ve LAD'a ven greftlerinin kullanımına oranla koroner arter hastalığı olan hastalarda uzun dönem mortalite ve morbiditeyi düşürdüğü görülmüştür (3-7). Şiddetli koroner arter hastalığında, KABG cerrahisi, iskemik miyokardiyuma yeterli kan akışını yeniden sağlamak için endikedir (9-11). Medikal tedaviye kıyasla sol ana, üç damar hastalığı ve/veya LAD proksimal stenozu olan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltığı ve perkütan girişim ile karşılaştırıldığında koroner revaskülarizasyon oranını azaldığı ortaya çıkarılmıştır (2,11-14).

Stabil anjinal hastalarda devam etmekte olan iskemi araştırmanın konusudur ve medikal tedaviye göre KABG cerrahisinin sağ kalım avantajı sorgulanmıştır. KABG cerrahisinin etkinliği doğrudan greft açıklığı ile ilişkilidir (2,15,16).

Koroner arter baypas ameliyatı geçiren hastaların ilerleyen yaşıyla birlikte, bu yüksek riskli hasta alt grubunda cerrahi yeniliklerin etkisi kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, genç popülasyonda total arter greftlemenin yararlı etkilerini gösteren son çalışmalara rağmen, cerrahların çoğu hala safen ven greftlerini yaşlı hastalarda miyokard revaskülarizasyonu için tercih edilen greftler olarak görmektedir (17,18). Bunun nedeni, yaşlı hastalarda arteriyel greftlemenin genç hastalara kıyasla daha yüksek perioperatif morbidite ve mortalite ile ilişkili olabileceği inancıdır (18). Çalışmamızda erken dönemde LİTA greftler arasında yaşlı grup ile genç grup arasında fark bulunmadı. Gruplar arasında yapılan debimetre ölçümlerinde yaştan bağımsız LİTA kan akımı sonuçları bulundu. Gruplar arasında LİTA greft ile mortalite ve morbidite arasında ilişki yoktu.

Sadece istatistiksel fark yaratmayan minimal kanama artışı LİTA grubunda daha yüksek bulundu.

Sol internal torasik arter kullanım oranı da sağlık hizmeti sağlayıcıları için önemli olabilir. Koroner revaskülarizasyonun bir parçası olarak LİTA alan hastalar muhtemelen daha az müdahale gerektirecek ve uzun vadede daha az morbid olay yaşayacaktır (1,2). Bu tablo kaynakların ve insan gücünün dağılımı ve kullanımı üzerinde önemli bir etkisi olması olasıdır. Birleşik Krallık genelinde LİTA kullanımının %75 ile %80 arasında değiştiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Nisan 1997'de başlayan 6 yıllık bir süre boyunca, LİTA kullanımı kuzeybatı İngiltere'deki dört kalp merkezinde %83.9'dan %89'a istikrarlı bir şekilde arttı. Bu merkezlerde, LİTA kullanımı %77.4 ile %89.9 arasında değişmiştir ve cerrahlar arasında %61-97 arasında önemli farklılıklar vardır (17). Ülkemizde böyle net veriler olmasa bile 60 yaş altı hastalarda kontrendikasyon olmadığı sürece LAD arteri için LİTA kullanımı alternatiftir. Ancak yaş artıka aynı şeyi söylemek çok olası değildir. Yaş ile beraber arteriyel greft kullanımı maalesef azalmaktadır. Bu çalışmanın amaçlarından biri de yaşlı grup hastalarda da LİTA greftinin kullanım oranını artırmak olmuştur. Aynı zamanda daha çok düşünülmesini sağlamak olacaktır.

Bu çalışmada, LİTA kan akış hızı diğer tüm değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Yaşlı hastalar ile diğer hasta grupları arasında dakikada LİTA kan akım hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu nedenle sadece hastaların ileri yaşına bakılarak arteriyel greftlemeden vazgeçilmemelidir. Mevcut çalışmanın araştırmacısı, LİTA'nın tüm yaş gruplarında kullanılması gerektiğini düşünmektedir. Ayrıca, atletik faaliyetlerde bulunan hastalar, LİTA'da önemli ölçüde daha yüksek kan akış hızları sergilediler. İlginç bir şekilde, özellikle askerlik mesleği olan hastalarda LİTA'da daha yüksek kan akışı vardı. Bunun yaşam boyu süren atletik faaliyetlerle ilgili olduğu düşünüldü.

Akış hızı kadınlarda daha düşüktü. Mevcut çalışmanın araştırmacısı, bu faktörün, koroner arter baypas greftleme uygulanan kadınlarda daha yüksek cerrahi riskin bir nedeni olabileceğine inanmaktadır. Başka bir alt grup analizi, diyabetik hastalarda arteriyel greftlerdeki kan akışının olumsuz etkilendiğini göstermiştir. Diyabetin daha çok orta ve küçük arteriyelleri tutması nedeniyle LİTA kan akışının olumsuz etkilendiği düşünüldü.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı tek merkezde az sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. Ancak prospekif bir çalışma olmasından dolayı literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyim.

Sonuç olarak, LİTA kan akımı yaştan etkilenmez. Arteriyel greftlerin koroner arter baypas greftlemede mükemmel greftler olduğu genel kabul görmektedir.

Bu aynı zamanda izole LİTA kan akışı düşünüldüğünde yaşlı hastalar için de geçerli görünmektedir. Bu nedenle, mevcut çalışmanın araştırmacısı, yaşlı hastalarda arteriyel greftleme kullanımının artırılması gerektiğine inanmaktadır. Klinik pratiğimizde yaşı ne olursa olsun tüm uygun hastalarda LAD damarı için greft olarak öncelikle LİTA arterini kullanıyorum.

Çalışmada hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. HY, çalışmanın her aşamasında araştırmayı desteklemiştir. Yazar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

Kaynaklar

1. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove FD, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5–12 years) serial studies of internal thoracic artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89:248-58.
2. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW et al. Influence of internal thoracic artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314:1-6.
3. Cameron AA, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:188-92.
4. Barner HB, Swartz MT, Mudd JG, Tyras DH. Late patency of the internal thoracic artery as a coronary bypass conduit. *Ann Thorac Surg.* 1982;34:408-12.
5. Cameron A, Kemp HG Jr, Green GE. Bypass surgery with the internal thoracic artery graft: 15 year follow-up. *Circulation.* 1986;74:30-6.
6. Barner HB, Standeven JW, Reese J. Twelve-year experience with internal thoracic artery for coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90:668-75.
7. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts - effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med.* 1996;334:216–19.
8. Morris RJ, Strong MD, Grunewald KE, Kuretu ML, Samuels ML, Kresh JY et al. Internal thoracic artery for coronary artery grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:16-22.
9. Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S: Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous

- coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation*. 2003;108:2439-45.
10. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG et al. ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2011;124: 2610-42.
11. Yusuf S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T, Fisher LD et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet*. 1994;344:563–570.
12. Favarato ME, Hueb W, Boden WE, Lopes N, Nogueira CR, Takiuti M et al. Quality of life in patients with symptomatic multivessel coronary artery disease: a comparative post hoc analyses of medical, angioplasty or surgical strategies-MASS II trial. *Int J Cardiol* 2007; 116:364-70.
13. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 2011;32: 2125-34.
14. Drouin A, Noiseux N, Chartrand-Lefebvre C, Soulez G, Mansour S, Tremblay JA et al. Composite versus conventional coronary artery bypass grafting strategy for the anterolateral territory: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:270.
15. Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK et al. Graft patency after off-pump versus on-pump coronary artery surgery in high-risk patients. *Scand Cardiovasc J*. 2010;44: 161-67.
16. Bridgewater B, Grayson AD, Au J, Hassan R, Dihmis WC, Munsch C et al. Improving mortality of coronary surgery over first four years of independent practice: retrospective examination of prospectively collected data from 15 surgeons. *BMJ*. 2004;329:421.
17. Muneretto C, Negri A, Manfredi J, Terrini A, Rodella G, Elgarra S et al. Safety and usefulness of composite grafts for total arterial myocardial revascularization (a prospective and randomised evaluation). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:826-35.
18. S Karthik, B. Fabri. Left internal thoracic artery usage in coronary artery bypass grafting: a quality control marker. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:367-69.



Pediatric Finger Replantations: Retrospective Evaluation of 31 Cases

Pediatric Parmak Replantasyonları: 31 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

Soysal Bas¹ , Sabri Ozturk¹ , Furkan Cestepe¹ , Ömer Faruk Dilek¹ , Kamuran Zeynep Sevim Ayтуğ¹ 

¹University of Health Sciences, Turkey, Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Istanbul, Turkey

Abstract

Aim: Traumatic amputations are rarely seen in the pediatric population and indicate absolute replantation most of the time. The aim of this study was to evaluate the epidemiology, complication, and success of replantation surgery in pediatric patients.

Material and Methods: We retrospectively evaluated 31 patients younger than 18 years old who underwent finger replantation surgery for traumatic amputation in our clinic between January 2015 and January 2019.

Results: The age of the 31 patients was between 2 and 17 years (mean: 10.5). Twenty-five patients were male and six were female. Six patients had amputation of more than one finger, and 38 fingers were replanted. Twenty-two of 38 fingers (57.8%) were successfully replanted, and 16 fingers (42.1%) were closed as stump.

Conclusion: Every effort should be made to maintain the size of the limb in order to prevent probable psychosocial and functional deficits in the future; even though the size of the limb in the pediatric population is generally small and the fact that the injuries are usually distal and crushed.

Key words: Pediatric finger replantation; amputation; anastomosis

Öz

Amaç: Travmatik amputasyonlar çocukluk çağında nadir görülmektedir ve çoğu zaman mutlak replantasyon gerektirmektedir. Bu çalışmada 18 yaş altında travmatik amputasyon sonrası replantasyon uygulanan hastaların epidemiyoloji, komplikasyon ve replantasyon başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ocak 2015 ile Ocak 2019 tarihleri arasında travmatik amputasyon sebebiyle parmak replantasyonu uygulanan 18 yaşından küçük 31 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Otuzbir hastanın yaşı iki ile 17 arasında idi (ortalama: 10,5). Yirmibeş hasta erkek, altı hasta kadın idi. Altı hastada birden fazla parmakta amputasyon meydana gelmiştir ve 38 parmak replante edilmiştir. Otuzsekiz parmağın 22'si (%57,8) başarılı bir şekilde replante edilirken, 16 parmakta (%42,1) güdük kapatılmıştır.

Sonuç: Pediatik dönemde uzuv boyutunun küçük olması, yaralanmaların genellikle distal seviyeden ve ezilme şeklinde olması replantasyon başarısının önündeki en büyük engeller olmasına rağmen; psikososyal ve fonksiyonel defisitleri önlemesi amacıyla uzuv boyutunun devamlılığı için her türlü çaba gösterilmez.

Anahtar Sözcükler: Pediatik parmak replantasyonları; amputasyon; anastomoz

This study was presented as an oral presentation at 'International Congress on Occupational Accidents, Hand Injuries and Amputations' at 26-27 April 2019 (Oral Presentation No:27)

Corresponding Author: Furkan Cestepe, MD
Seyrantepe Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Huzur
Cumhuriyet ve Demokrasi Street, No:1 Sariyer/ Istanbul/ Turkey
e-mail: fcestepe@gmail.com

Received: 12.03.2023
Accepted: 22.03.2022

Introduction

Traumatic amputations are seen less in the pediatric population than in adults (1). In young children, finger amputation is often caused by a crush or avulsion due to squeezing between objects such as bicycle chains and doors (2). In older children, it is seen as a result of heavy machinery, motor vehicle and firearm accidents (3).

Traumatic pediatric amputations indicate absolute replantation regardless of the level of finger, except for life-threatening comorbidities and multilevel injuries. The most important reason for this indication is the rapid recovery compared to adults and the prevention of future psychosocial and functional deficiencies.

The aim of this study was to evaluate the epidemiology, complications and success of replantation in patients undergoing replantation surgery before the age of 18 years.

Materials and Methods

This study included 31 patients younger than 18 years old who underwent finger replantation surgery for traumatic amputation between January 2015 and January 2019. Patients were evaluated retrospectively for age, gender, amputation type, side, region and level, anastomosis number of arteries and veins, postoperative complications and replantation outcome (Table 1). The life-threatening comorbid factors that prevented replantation in the emergency department were excluded. All patients were operated under general anesthesia. After irrigating the amputate and the stump with isotonic, unhealthy soft tissue and bone were debrided, the arteries and veins were marked with 8/0 nylon sutures under the microscope. After bone fixation with Kirschner (K) wire; flexor tendon, digital artery, digital nerve, extensor tendon, and dorsal vein were repaired and skin was sutured. Vessels and nerves were repaired with 9/0 or 10/0 Ethilon (Ethicon, Johnson & Johnson, USA) nylon sutures. Tendons were repaired, with a modified Kessler method with 4/0 prolene and a running epitendinous suture with 6/0 prolene. In distal amputations, dorsal vein and central artery anastomoses were performed. A peroperative nail was taken in patients when any dorsal vein was not found. In postoperative follow-up, hand elevation, intravenous (IV) 30 mg / kg, 3x1 cefazolin sodium, 5 mg / kg IV paracetamol 3x1 were administered. IV 0.5 mg/kg dextran 40 treatment was started and the dose was reduced within five days. In patients with venous congestion, the nail bed was treated with heparin gas or leech therapy. If hemoglobin value falls below 10 mg/dl, 10 mg/kg erythrocyte suspension was given after completion of the treatment, the patients were discharged and followed-up. In the postoperative first month, the K-wires were withdrawn and the physical therapy protocol was started.

Ethics committee application was received from "University of Health Sciences, Turkey Sisli Hamidiye

Etfal Training and Research Hospital Health Practice and Research Center Clinical Research Ethics Committee with 2019/2253 decision number.

Results

The age of the 31 patients was between two and 17 years (mean: 10.5). Twenty five patients were male and six were female. A crush injury was found in 29 patients (93.5%) and sharp type injury was found in three patients (7.8%). In the etiology, 18 patients had door slams, nine had bicycle chain injuries, two had traffic accidents and two patients had firearm accidents. Seventeen patients had injury at right hand, 13 patients injury at had left hand and one patient had injury at both hands. Six patients had amputation of more than one finger, and 38 fingers were replanted. Amputations were seen most commonly in the middle finger (n=14), small finger (n = 10), ring finger (n = 6), index finger (n = 6), and thumb (n = 4), respectively. Distal interphalangeal (Dip) joint (Figure 1,2) in 15 fingers (39.4%), distal phalanx (Dp) in nine fingers (23.6%), middle phalanx (Mp) in six fingers (15.7%) (Figure 3), proximal phalanx in (Pp) four fingers (10.5%) and proximal interphalangeal (Pip) in three fingers (7.8%) joint level amputation was detected. Anastomosis was performed with one artery in 25 fingers, double artery in seven fingers, vein graft in six fingers. A double vein anastomosis was performed in six fingers, single vein anastomosis in 19 fingers. Vein anastomosis was not performed in 13 fingers since the veins could not be found in those fingers. Replantation surgery was unsuccessful due to arterial failure in 10 fingers. Venous congestion was seen in 20 fingers, and replantation failed in five (25%) of them. There were no arterial insufficiency and venous congestion in eight fingers. 22 of 38 fingers (57.8%) were successfully replanted, and 16 fingers (42.1%) were closed as stump. The duration of hospitalization for patients was between 3 days and 12 days (mean: 9.2 days).

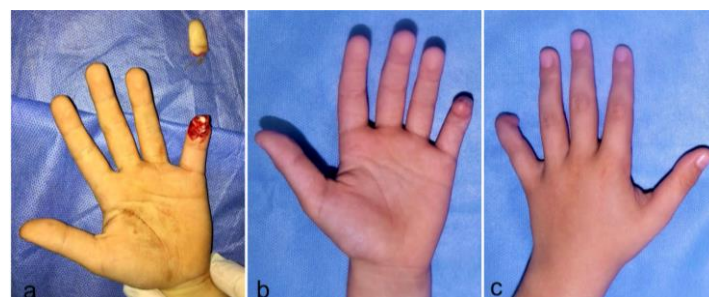


Figure 1: Case 12; preoperative (a) and postoperative images (b,c) of the patient who underwent replantation surgery after crush injury at the left hand fifth finger distal interphalangeal joint level.

Table 1. Demographic data and replantation results of patients.

Patient No	Age	Gender	Amputation mechanism	Side	Finger	Level	Artery	Vein	Complication	Result
1	11	M	Crush	L	3	Dip	1	-	AI	Fail
2	13	M	Avulsion	L	3	Pp	VG	2	AI	Fail
3	11	M	Crush	R	1	Pp	1	1	VC	Success
4	12	M	Crush	L	5	Mp	2	2	-	Success
5	11	M	Avulsion	L	1	Dip	1	-	AI	Fail
6	5	M	Crush	L	4	Mp	VG	2	VC	Success
7	8	F	Avulsion	R	5	Pp	VG	1	VC	Fail
8	13	M	Crush	L	3	Dip	1	-	VC	Success
9	10	M	Sharp	L	3	Dip	1	1	VC	Success
					4	Dip	1	1	VC	Success
10	16	M	Avulsion	R	2	Dip	1	1	-	Success
11	16	M	Avulsion	L	3	Dip	1	1	VC	Success
					4	Dip	1	1	-	Success
12	7	M	Crush	L	5	Dip	1	-	VC	Success
13	17	M	Avulsion	L	1	Dp	1	1	VC	Fail
14	11	F	Avulsion	L	5	Dp	1	-	VC	Fail
15	10	M	Crush	L	2	Mp	1	1	-	Success
					3	Mp	2	2	VC	Success
16	3	F	Crush	R	3	Dp	1	-	VC	Fail
17	10	F	Avulsion	R	2	Dip	1	1	AI	Fail
18	17	M	Crush	R	2	Pip	VG	1	-	Success
19	10	M	Avulsion	R	3	Dip	2	1	AI	Fail
20	16	M	Crush	R	3	Dip	1	1	VC	Success
21	12	M	Avulsion	R	5	Pp	VG	2	VC	Success
22	10	M	Crush	R	4	Dip	1	-	VC	Fail
23	14	M	Crush	R	3	Dip	1	1	AI	Fail
				L	4	Dip	2	1	VC	Success
					3	Dp	1	1	VC	Success
					4	Dp	1	-	AI	Fail
24	12	M	Crush	R	5	Dp	1	1	VC	Success
25	2	M	Sharp	R	5	Dp	1	-	VC	Success
26	3	F	Crush	R	1	Mp	VG	-	AI	Fail
27	7	M	Avulsion	R	2	Dp	1	-	VC	Success
28	13	M	Crush	L	2	Pp	2	2	-	Success
					3	Pp	2	1	VC	Fail
29	10	M	Crush	R	5	Mp	2	1	AI	Fail
30	8	M	Sharp	L	3	Dp	1	-	VC	Success

Description: M; Male, F; Female, R; Right, L; Left, Dip; Distal interphalangeal joint, Dp; Distal phalanx, Mp; Middle phalanx, Pip; Proximal interphalangeal joint, Pp; Proximal phalanx, Mp; Metacarpalpalangeal joint, VG; Vein grafts, AI; arterial insufficiency, VC; Venous congestion

Discussion

Amputation is most common in the distal phalanx at childhood period (4). The most important reason for this is that the fingers are trapped between objects. In this study, 18 patients had amputation as a result of a trapping in a door and this situation was the most common etiological factor. Besides, the distal amputation rate was found to be 63.1%. Nine of these are Dp and 15 are amputations from the Dip joint level. In addition, approximately 94% of the cases were crush injury.

In children, 10% of finger injuries can be replanted (5). Pediatric amputations usually occur as crush injury. In addition, small vessel diameters, the difficulty of

dissection and the absence of replantable vessels are the major impediment to successful replantation. Despite these, successful replantation surgeries of 58% to 98% have been reported in children with the development of microsurgical techniques (6-8).

Lafosse et al. reported that the success rate for children under 6 years of age was 47% (9). Baker et al. evaluated 41 finger replantations in newborns and young children and found the replantation success and patient weight was directly proportional (10). In this series of 31 patients, the rate of successful replantation was 57.8%, and the mean age of the patients was 10.5 years. These data indicate that the success of replantation decreased with the decrease in patient age and limb size.

Factors determining the success of replantation surgery include the general condition of the patient, the transport conditions of the limb, ischemia time, type of injury, surgical technique and postoperative follow-up. Even though non-surgical conditions are optimized, it is more difficult to work in smaller vessels, especially in childhood.



Figure 2: Case 20; preoperative (a) and postoperative (b) images of the patient who underwent replantation surgery after crush injury at the right hand third finger distal interphalangeal joint level.



Figure 3: Case 28; preoperative (a), and postoperative images (b,c) of the patient who underwent replantation surgery after crush injury, left hand third and fourth finger proximal interphalangeal joint level.

Appearance of faster vasospasm complicates surgery. Besides, difficulty in finding dorsal veins in distal amputations decreases success rates.

Although one artery and one vein are sufficient for the perfusion of amputate, the success rate increases as the number of venous anastomoses increases (10, 11). In this series, double vein anastomosis was performed in six patients. Single vein anastomosis was performed in 19 patients. In 13 fingers, anastomosis could not be performed since the vein could not be found. Venous congestion was observed in 20 fingers postoperatively and quarter of them were lost.

The limitations of this study were the small number of cases and that it was a single-center retrospective study.

In conclusion, small size of the limb in the pediatric population and the fact that the injuries are usually distal and crushed are the biggest impediment to the success of replantation surgery. Nevertheless, every

effort should be made to maintain the size of the limb in order to prevent psychosocial and functional deficits in the future.

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. SB: Conception and design, study supervision, analysis and interpretation of data, FC,KZSA: Drafting the article, analysis and interpretation of data, reviewing the literature and SO, OFD: Critically revising the article, acquisition of data, reviewing the literature. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

References

1. Mohan R, Panthaki Z, Armstrong MB. Replantation in the pediatric hand. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20:996-8.
2. Jaeger SH, Tsai TM, Kleinert HE. Upper extremity replantation in children. *The Orthopedic Clinics of North America*. 1981;12:897-907.
3. Borne A, Porter A, Recicar J, Maxson T, Montgomery C. Pediatric traumatic amputations in the united states: a 5-year review. *J Pediatr Orthop*. 2017;37:104-7.
4. Dautel G. Fingertip replantation in children. *Hand Clinics*. 2000;16:541-6.
5. Lehrer MS, Bozentka DJ, Partington MT, Lee B, Osterman AL. Pediatric hand injuries due to exercise bicycles. *J Trauma Acute Care Surg*. 1997;43:100-2.
6. Ikeda K, Yamauchi S, Hashimoto F, Tomita K, Yoshimura M. Digital replantation in children: a long term follow up study. *Microsurgery*. 1990;11:261-4.
7. Beris AE, Soucacos PN, Malizos KN, Mitsionis GJ, Soucacos PK. Major limb replantation in children. *Microsurgery*. 1994;15:474-8.
8. Cheng GL, De Pan D, Zhang NP, Fang GR. Digital replantation in children: a long-term follow-up study. *J Hand Surg Am*. 1998;23:635-46.
9. Lafosse T, Jehanno P, Fitoussi F. Complications and pitfalls after finger replantation in young children. *J Hand Microsurg*. 2018;10:74-8.
10. Baker GL, Kleinert JM. Digit replantation in infants and young children: determinants of survival. *Plast Reconstr Surg*. 1994;94:139-45.
11. Squitieri L, Reichert H, Kim HM, Steggerda J, Chung KC. Patterns of surgical care and health disparities of treating pediatric finger amputation injuries in the United States. *J Am Coll Surg*. 2011;213:475-85.



Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastada Vena Kava Süperior Rezeksiyonu Rekonstrüksiyonu Sonrası Gelişen Tromboz Olgusu

A Case of Thrombosis After Reconstruction of Superior Vena Cava in a Patient with Non-Small Cell Lung Cancer

Nisa Yıldız¹ , Celal Buğra Sezen¹ , Gamze Tanrıkulu¹ , Muzaffer Metin¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu makalede vena kava süperioru (VKS) invaze eden akciğer kanserinde parsiyel VKS rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu yaptığımız bir olgunun postoperatif dönemde gelişen greft komplikasyon yönetimi literatür eşliğinde değerlendirilecektir.

Olgu: Elli yaşında erkek hasta öksürük kilo kaybı şikayetleri ile hastaneye başvurmuştur. Görüntülemelerinde sağ üst lobta mediastene invaze kitle saptanan hastanın bronkoskopi sırasında alınan biyopsisi skuamöz hücreli karsinom olarak raporlanmıştır. Torakotomi ile operasyona alınan hastanın VKS invazyonu saptanması üzerine sağ üst lobektomi ile birlikte VKS rezeksiyonu ve greft ile rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Postoperatif erken dönem greftte tromboz gelişmesi üzerine revizyona alınan hastaya greft değişimi uygulanmıştır.

Sonuçlar: Özellikle santral sağ üst lob tümörlerinde mediasten invazyonu mevcut ise komşu vasküler yapılar iyi değerlendirilmeli, VKS invazyonun %50 ve üzerinde bir tutulum saptandığında parsiyel rezeksiyonu planlanmalı ve uygun greft seçimi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Cerrahi anastomoz; akciğer kanseri; rezeksiyon; vena kava superior; komplikasyon

Abstract

Aim: In this article, we will evaluate the postoperative graft complication management of our case who underwent partial vena cava superior (VCS) resection and reconstruction in lung cancer invading the the patient who underwent revision with thoracotomy for lung cancer invading the VCS in the light of the literature.

Case: A 50-year-old male patient was admitted to the hospital with cough and weight loss complaints. The patient's imaging detected a mass invading the mediastinum in the right upper lobe. It was reported as squamous cell carcinoma in the biopsy taken from the bronchoscopy of the patient. Upon detecting VCS invasion of the patient who was operated on by thoracotomy, right upper lobectomy and VCS resection and graft reconstruction were performed. Due to the development of thrombosis in the early postoperative graft replacement was applied to the patient who was undergone revision.

Conclusion: Especially in central right upper lobe tumors, if there is mediastinal invasion, adjacent vascular structures should be evaluated well, partial resection should be planned when 50% or more involvement of VKS invasion is detected, and appropriate graft selection is required.

Keywords: Surgical anastomosis; lung cancer; resection; vena cava superior; complication

Sorumlu yazar: Dr. Celal Buğra SEZEN

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kazlıçeşme Mahallesi, Zeytinburnu İstanbul, Türkiye
e-mail: bugrasezen@hotmail.com

Geliş Tarihi: 05.06.2022

Kabul Tarihi: 07.01.2023

Giriş

Akciğer tümörlerinin vena kava süperioru (VKS) invaze etmesi nadir rastlanan, ancak invazyon olduğunda gerek tedavi gerekse prognoz açısından birçok olumsuzluk taşıyan bir durumdur. Genel olarak akciğer rezeksiyonu yapılan hastaların yaklaşık %1'inde VKS rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu gerekmektedir (1). Ayrıca bir çok göğüs cerrahisi VKS cerrahisinden çekilmektedir. Bunun en önemli nedeni hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde meydana gelen komplikasyonlardır. Literatürde VKS cerrahisi sonrasında komplikasyon oranının %20-30 civarında olduğu bildirilmektedir (1-3). Bu makalede vena kava süperioru invaze eden akciğer kanseri olgumuza uyguladığımız parsiyel VKS rekonstrüksiyonu ve postoperatif dönemde gelişen greft komplikasyon yönetimini literatür eşliğinde değerlendirdik.

Olgu

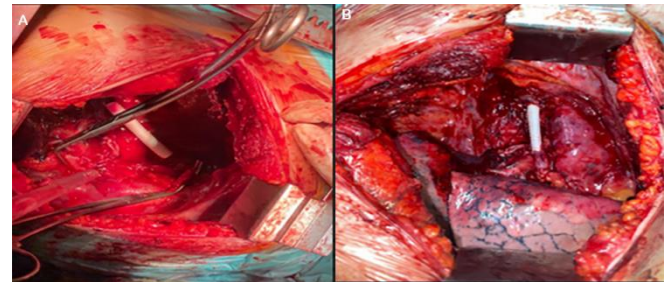
Öksürük, sırt ağrısı ve kilo kaybı şikayetleri ile başvuran 50 yaşında erkek hastanın, 60 paket yıl sigara öyküsü mevcuttur. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ akciğerde 40 mm boyutlarında düzensiz konturlu, VKS'a komşu kitle izlenmiştir. Fleksible bronkoskopiye, sağ akciğer üst lob anterior segmentin dış bası ile total tıkalı olduğu ve yer yer mukozal infiltrasyon alanları saptanmıştır. Kitleden alınan bronkoskopik biyopsinin patolojik inceleme sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak bildirilmiştir. Bunun üzerine hastadan istenen pozitron emisyon tomografisinde sağ akciğer üst lob anterior segmentte paramediastinal alanda spiküle yapıda, aksiyel genişliği 43x38.5 mm ölçülen, mediastinal plevraya yaslanan lezyonun F-18 fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) tutulumu standardize edilmiş maksimum tutulum değeri (SUV-Maks:22) olarak saptanmıştır (Resim 1). Uzak organ metastazı saptanmayan hasta onkoloji konseyi kararı ile klinik olarak cT4N0M0 (Evre IIIA) olarak değerlendirilmiş ve operasyon kararı alınmıştır.

Preoperatif yapılan mediastinoskopinin frozen kesit incelemesinde 4R, 4L ve 7 numaralı istasyonlardan alınan lenf nodu örnekleri reaktif olarak bildirilmesi üzerine hastaya posterolateral torakotomi yapılmıştır. Eksplorasyonda tümörün, üst lob lokalizasyonlu olduğu, mediastinal plevrayı, vena kava süperior ve vena azigosu invaze ettiği görülmüştür. Vena cava invazyonu olan hastaya intraperikardiyal sağ üst lobektomi ile birlikte parsiyel VKS rezeksiyon ve rekonstrüksiyonu yapılması kararlaştırılmıştır. Sağ akciğer üst lobektomi işlemi sonrasında tümörün VKS'a invaze olduğu alanın parsiyel rezeksiyonu için ven, distalden ve proksimalden dönülüp; tümörün her iki tarafından yeterli cerrahi sınır bırakılarak Satinsky klemp yerleştirilmiş ve yaklaşık üç cm uzunluğunda vena kava rezeksiyonu yapılmıştır. Klempaj sonrasında hastaya intravenöz 5000 IU heparin uygulanmıştır. Anastomoz, 10 mm çaplı üç cm uzunluğundaki politetrafloroetilen (PTFE) greft kullanılarak, distal ve proksimalden 5/0 prolene suture ile kontinü teknikte 20 dakikada gerçekleştirilmiştir (Resim 2). Vasküler ve bronş cerrahisi sınırlar negatif gelmesi

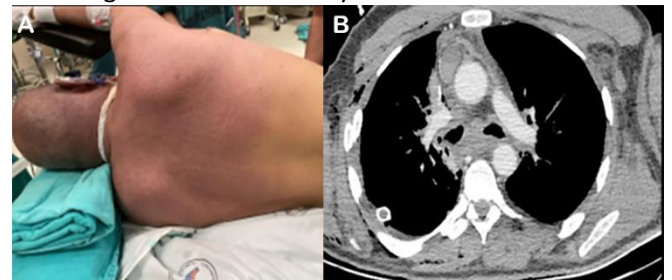
üzerine hasta ekstübe edilerek cerrahi yoğun bakıma alınmıştır. Postoperatif antikoagulan tedavi başlanan hastanın takiplerinin altıncı saatinde hastanın baş ve boyun bölgesinde şişlik ve ekimoz saptanması üzerine hastaya kontrastlı toraks BT çekilerek VKS'un totale yakın tıkanmış olduğu görülmüştür (Resim 3). Bunun üzerine hasta acil revizyona alınarak VKS proksimal ve distaline klemp konularak tromboze greft çıkarılmıştır. Intraoperatif kalp damar cerrahisi ile birlikte değerlendirilen hastanın greft çapının küçük olmasından dolayı tromboz meydana geldiği kararı verilmiştir. 16 mm çapındaki yeni greft 5/0 prolene ile uç uca anastomoz edilip; akım yeniden sağlanmıştır (Resim 4). Hastaya kalp damar cerrahisi önerisi ile yatışı boyunca asetilsalisilik asit 300 mg, enoksaparin sodyum 6000 IU anti-Xa günde iki defa yapılmıştır. Postoperatif beşinci günde taburcu edilmiştir. Taburculuk sonrasında hastaya asetil salisilik asit tedavisi önerilmiştir. Hastanın üçüncü ay kontrollerinde greft ile ilgili sorun saptanmamıştır.



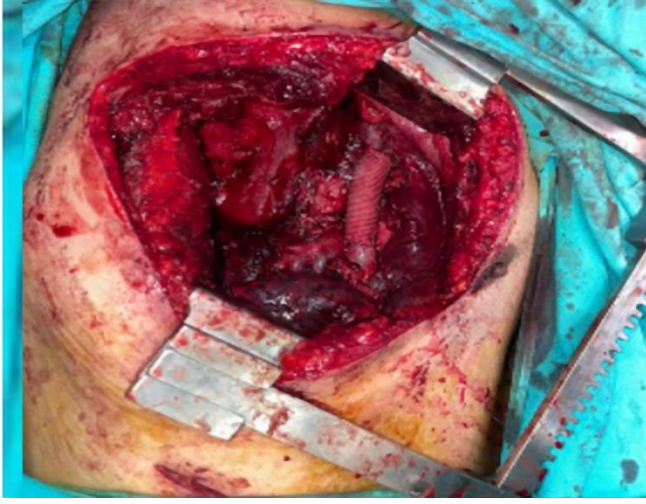
Resim 1. Pozitron emisyon tomografisinde sağ akciğer üst lobta yaklaşık 4 cm boyutlarında FDG tutulumu gösteren kitle izlenmiştir.



Resim 2. A. İntraoperatif vena kava süperior rezeksiyonu **B.** PTFE greft ile rekonstrüksiyonu



Resim 3. A. Postoperatif hastanın üst gövdesinde ve yüzünde meydana gelen siyanoz **B.** Postoperatif Toraks BT'de vena kava süperiorun trombozu



Resim 4. Vena kava süperior 16 mm çaplı PTFE greft ile rekonstrüksiyonu

Tartışma

Vena kava süperior özellikle sağ üst lob tümörlerinde anterior segmentte yerleşimli kitleler ile doğrudan ya da metastatik lenf bezleri ile dolaylı olarak invaze görülebilir (2). Tümör invazyonu lümen çevresinin %50'sinden fazla ise VKS'un rezeksiyonuyla birlikte biyolojik veya prostetik materyallerden geliştirilen greftler kullanılmalıdır (4). Otolog greftler kullanılabileceği gibi vakamızda olduğu gibi PTFE kullanılabilir. Kolay elde edilebilmesi, değişik boyutlarının olması ve ekstra bir greft hazırlığı gerektirmemesi gibi avantajları olması nedeniyle biz PTFE greft tercih ettik.

VKS rekonstrüksiyonlarında postoperatif antikoagülan tedavi kullanılması greftin tıkanmaması için oldukça önemlidir. Zhang ve ark. VKS rezeksiyonu yaptıkları 22 hastalık serisinde postoperatif günlük 5000 IU düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) tercih etmişlerdir (5). Göğüs tüpü çekimi sonrasında hastalara 3 mg warfarin tedavisi ile takip etmişlerdir. Biz olgumuzda ilk operasyonda meydana gelen tromboz nedeniyle postoperatif dönemde LMWH tedavisi ile 300 mg asetil salisilik asit birlikte kullanmayı tercih ettik.

Vena kava süperiorun parsiyel rezeksiyonunda VKS'nin direkt klempenmesi ile primer onarımı şekli denendiğinde hipoksik beyin hasarı ile sonuçlanmıştır (6). Spaggiari ve ark. VKS rezeksiyonu sonrasında komplikasyon gelişme oranını %20 olarak bildirmiştir (2). Postoperatif tromboz gelişme oranını ise %8,5 olarak bildirmiştir. Tüm trombozların, antikoagülan tedavi ile tedavi edildiğini belirtmişlerdir. Leo ve ark. ise VKS rezeksiyonunun, protez materyali kullanılan hastalarda antikoagülan tedavisi ile düzelebilen tromboz saptadıklarını belirtmişlerdir (7). Vena rezeksiyonu sonrası vena cava devamlılığı için sentetik greft kullanılan olgularda antikoagülasyon uzun dönem devam edilmelidir ve tedavi düşük molekül ağırlıklı heparin veya oral antikoagülan tedavi ile sağlanabilir (8). Biz olgumuzda postoperatif dönemde antikoagülan tedavisi başlasak da VKS'un total tıkanması nedeniyle cerrahi olarak dacron greft değişimi yapmanın daha uygun olduğunu düşündük. Greft çapının küçük olması nedeniyle tromboz geliştiği düşünüldüğü için hastaya

trombektomi tedavisi intraoperatif düşünülmemiştir. Ayrıca vasküler ekstended rezeksiyonlarda multidisipliner ekiplerin koordineli olarak çalışmasının intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riskini düşüreceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak özellikle santral sağ üst lob tümörlerinde mediasten invazyonu mevcut ise komşu vasküler yapılar iyi değerlendirilmeli, süperior vena kava da %50 ve üzerinde bir tutulum varlığında parsiyel rezeksiyonu planlanmalı ve uygun greft seçimi gerekmektedir. Hastalar postoperatif dönemde yakın takibe alınmalı antikoagülan tedavisi başlanmalıdır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Yazarların tümü çalışmanın tüm aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır. Bu makalede hastanın bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

Kaynaklar

1. Dell'Amore A, Campisi A, De Franceschi E, Bertolaccini L, Gabryel P, Chen C et al. Surgical results of non-small cell lung cancer involving the heart and great vessels. *Eur J Surg Oncol.* 2022;48: 1929-36.
2. Spaggiari L, Magdeleinat P, Kondo H, Thomas P, Leon ME, Rollet G et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer: analysis of prognostic factors. *Lung Cancer.* 2004;44:339-46.
3. Yıldızeli B, Darteville PG, Fadel E, Mussot S, Chapelier A. Results of primary surgery with t4 non-small cell lung cancer during a 25-year period in a single center: the benefit is worth the risk. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1065-75.
4. Sekine Y, Suzuki H, Saitoh Y, Wada H, Yoshida S. Prosthetic reconstruction of the superior vena cava for malignant disease: surgical techniques and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:223-8.
5. Zhang Z, Huang M, Pan X. Prosthetic reconstruction of superior vena cava system for thymic tumor: a retrospective analysis of 22 cases. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69:165-72.
6. Thomas CP. Conservative and extensive resection for carcinoma of the lung. *Ann R Coll Surg Engl.* 1959;24:345-65.
7. Leo F, Bellini R, Conti B, Delle Donne V, Tavecchio L, Pastorino U. Superior vena cava resection in thoracic malignancies: does prosthetic replacement pose a higher risk? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:764-9.
8. Merlo M, Varetto G, Bitossi O, Conforti M, Rispoli P. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a clinicopathologic review and report of four cases. *Minerva Chir.* 2008;63:209-21.



Varicella Zoster Virus Related Myelo-Radiculo-Neuropathy: Case Report

Varisella Zoster Virus İlişkili Myelo- Radikulo- Nöropati: Olgu Sunumu

İrem Fatma (Aşan) Uludağ^{1,2} , Şule Bilgin² , Hande Turan² , Ufuk Şener^{1,2} 

¹University of Health Sciences Turkey, İzmir Faculty of Medicine, Department of Neurology, İzmir, Turkey

²University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Education and Research Hospital, Department of Neurology, İzmir, Turkey

Öz

Amaç: Varisella zoster virus (VZV) enfeksiyonları primer enfeksiyon veya reaktivasyon dönemlerinde çeşitli nörolojik sendromlara neden olabilmektedir. Burada VZV ile ilişkili, eş zamanlı transvers miyelit ve Guillain Barré sendromu gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Yetmiş altı yaşında kadın hasta tüm vücutta suçiçeği ile uyumlu cilt lezyonları ve 10 gün önce başlayan yürüme güçlüğü şikayetleriyle başvurdu. Nörolojik muayenede paraparezi ve arefleksi görüldü. Spinal kord manyetik rezonans görüntüleme alt servikal ve torakal düzeyi tutan uzun segment transvers miyelit lezyonu izlendi. Beyin omurilik sıvısında, protein yüksekliği ve VZV DNA varlığı, serumda VZV IgM saptandı. İki gün sonra hastanın bacaklarındaki güçsüzlüğü arttı. Elektromiyografide akut aksonal motor polinöropati bulguları görüldü. Hasta yüksek doz steroid ve antiviral tedavi ardından intravenöz immünglobulin ile tedavi edildi. Kısmi iyileşme izlendi.

Sonuç: Transvers miyelit ve Guillain Barré sendromu, VZV enfeksiyonunun nadir görülen komplikasyonlarıdır. Olgumuz VZV ile ilişkili bu iki nörolojik durumun aynı hastada görüldüğü ilk vakadır.

Anahtar Sözcükler: Varisella zoster virüs; akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati; Guillain Barré Sendromu; transvers miyelit

Abstract

Aim: Varicella zoster virus (VZV) infections can cause various neurological syndromes during primary infection or reactivation periods. We report two rare neurological complications of VZV, acute longitudinally extensive myelitis and acute motor axonal neuropathy due to primary chickenpox infection that occurred concomitantly.

Case: A 76-year-old female patient presented with skin lesions consistent with chickenpox all over the body and walking difficulty ten days ago. Neurological examination revealed paraparesis and areflexia. Spinal cord magnetic resonance imaging revealed a long-segment transverse myelitis lesion involving the lower cervical and thoracic levels. Elevated protein and the presence of VZV DNA were detected in the cerebrospinal fluid, and VZV IgM was detected in the serum. Two days later, the patient's weakness in her legs increased. Electromyography showed signs of acute axonal motor polyneuropathy. The patient was treated with intravenous immunoglobulin after high-dose steroid and antiviral therapy. Partial recovery was observed.

Conclusion: Transverse myelitis and Guillain Barré syndrome are rare complications of VZV infection. Our case is first case where these two neurological conditions related to VZV were seen in the same patient.

Keywords: Varicella zoster virüs; acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; Guillain Barré syndrome; transvers myelitis

Bu olgu, 57. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

Introduction

Herpes zoster (shingles) and varicella (chickenpox) are two clinical forms of varicella-zoster virus (VZV). Both primary and reactivated VZV infections are associated with various neurological syndromes affecting central and peripheral nervous systems, such as encephalitis, meningitis, cerebellar ataxia, transverse myelitis, and Guillan Barré Syndrome (GBS) (1).

For the first time, we report two rare neurological complications of VZV, acute longitudinally extensive myelitis and acute motor axonal neuropathy due to primary chickenpox infection that occurred concomitantly.

Case

Seventy-six years old female patient was admitted to our clinic with 15 days history of a widespread rash and ten days history of difficulty walking. The maculo-vesiculo-pustular skin eruptions were typical for chickenpox. As far as she remembers, she was not vaccinated for varicella and did not experience chickenpox. In neurological examination, mild confusion, lower limb weakness (muscle strength 3/5), areflexia in lower limbs, and bilateral flexor plantar response were found. Other systemical examinations were within normal. Brain magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalography (EEG) were within normal limits. Spinal MRI showed acute longitudinally extensive myelitis (T6-T11) (Figure 1). Cerebrospinal fluid (CSF) examination showed increased protein level (156 mg/dl) and pleocytosis (45 leucocyte/mm³). CSF polymerase chain reaction (PCR) for VZV was positive. CSF-PCR for CMV DNA was negative. Serological tests indicated primary VZV infection with positive IgM and negative IgG antibodies. Human immunodeficiency virüs (HIV) serology was negative. Anti-GM1 and Campylobacter jejuni lipo-oligosaccharide antibodies are not studied. The serum autoantibody marker, *neuromyelitis optica-immunoglobulin G (NMO-IgG)* was negative. The patient was treated intravenously with acyclovir 10 mg/kg/day and methylprednisolone 1 g/day. Two days later, the confusion improved, but weakness in the lower limbs progressed. Electromyography evidenced acute motor axonal neuropathy. Treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg 0.4 g/kg/day for five days) was started. Two weeks after, symptoms improved with incomplete recovery.

Discussion

The most frequent VZV-related central nervous system (CNS) infections are meningitis and meningoencephalitis. The neuropsychiatric symptoms, headache, and altered consciousness are common in patients with encephalitis and meningitis. Cerebellar involvement may also occur. The most affected cranial nerves are the seventh and

eighth cranial nerves (2, 3). VZV-related myelitis is seen only in 0.3% of varicella infections (4).

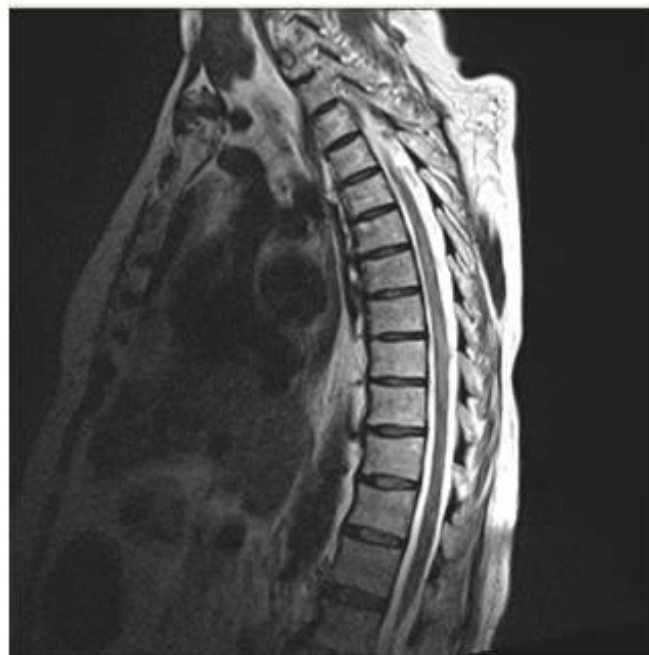


Figure 1. Thoracic spinal magnetic resonance imaging showing longitudinally extensive myelitis lesion hyperintense in T2 weighted images.

A study investigating clinical and laboratory features in patients with neurological involvement due to VZV infection found CNS infection in 34 of 282 patients (12%). Of 34 patients with VZV central nervous system infection, 18 had encephalitis, and 15 had meningitis. There was only one patient with myelitis (2). Paresthesia below the lesion level, paraparesis or quadriparesis, impaired sphincter functions, and vesicular lesions prior to neurological symptoms are typical (4). Myelitis is generally located at the cervical or thoracic level (5). The interval between rash and myelitis onset ranges from days to months (4). Most patients with VZV-related myelitis are immunocompromised (6). T2-weighted MRI is more sensitive than other MRI modalities. Multiple hyperintense lesions spreading from the dorsal ganglia with various degrees of edema and contrast enhancement in more than one segment have been reported (5). PCR showing positive VZV DNA and antibody in the CSF is highly pathognomonic for VZV-associated myelitis (7). There is no standard treatment for VZV-related myelitis. High-dose acyclovir and steroids are recommended (5).

In a series of VZV-related myelitis in immunocompetent patients, Wang et al. showed longitudinally extensive transverse myelitis (more than three segments) in 9/10 patients while neuromyelitis optica spectrum disorder in only three of them (8). They recommended the simultaneous use of glucocorticosteroid and antiviral drugs. They reported favorable outcomes in their patients (8). Our patient was not immunocompromised, and we also observed longitudinally extensive transverse myelitis. NMO-IgG was negative. The patient received antiviral and high-dose immunosuppressive therapy, but

peripheral nerve involvement followed despite this treatment.

Islam et al. found seven post-chicken pox GBS cases in a cohort of 536 consecutive patients with GBS from Bangladesh in addition to 15 previously reported cases of post-shingles GBS and 24 cases of post-chicken pox GBS. Most 46 cases were quadriplegic with sensory symptoms and cranial nerve dysfunction. The median time between skin lesions and weakness ranged between 8 to 11 days. Demyelinating sensory-motor type of GBS with favorable outcomes was seen in most patients. The VZV-related GBS was thought to occur by the activation of T cells by VZV, direct infection of peripheral nerves, or immune-mediated demyelination (9). However, the cellular immune system is involved in patients with acute inflammatory demyelinating polyneuropathy.

Nerve conduction studies and needle electromyography revealed an axonal form of GBS that differs from the characteristic demyelinating pattern. A limitation of this case report is the lack of the complete screening of infectious etiologies such as *Campylobacter jejuni* that may coexist with the VZV-related transverse myelitis and trigger the axonal form of GBS. However, the CSF PCR and serum antibody tests are highly confirmative of the VZV as the etiology of GBS in our patient. In contrast, the humoral immune systems play a role in the pathogenesis of other subtypes of GBS (9).

Conclusion

Transverse myelitis and GBS are both infrequent complications of VZV. There are only fewer than 50 cases of VZV-related GBS. Reports of VZV-related myelitis have only described a single or a few cases. Reported cases of VZV-related myelitis are frequently associated with immunosuppression and rarely confirmed by serologic tests. This case report is unique in presenting two rare conditions in an immunocompetent patient with acute varicella infection presented with longitudinally extensive transverse myelitis. Furthermore, despite the normal brain MRI and EEG, the confusion at the admission may also indicate meningoencephalitis.

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. İFU. conception and design, study supervision, analysis and interpretation of data, writing, ŞB. analysis and interpretation of data, HT. analysis and interpretation of data, UŞ. critically revising the article, acquisition of data, reviewing the literature. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

References

- 1.Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347:340-6.
- 2.Skripuletz T, Pars K, Schulte A, Schwenkenbecher P, Yildiz Ö, Ganzenmueller T et al. Varicella zoster virus infections in neurological patients: a clinical study. *BMC Infect Dis*. 2018;18:238.

- 3.Chamizo FJ, Gilarranz R, Hernández M, Ramos D, Pena MJ. Central nervous system infections caused by varicella-zoster virus. *J Neurovirol*. 2016;22:529-32.
- 4.Ong OL, Churchyard AC, New PW. The importance of early diagnosis of herpes zoster myelitis. *Med J Aust*. 2010;193:546-7.
- 5.Lee CC, Wu JC, Huang WC, Shih YH, Cheng H. Herpes zoster cervical myelitis in a young adult. *J Chin Med Assoc*. 2010;73:605-10.
- 6.Devinsky O, Cho ES, Petito CK, Price RW. Herpes zoster myelitis. *Brain*. 1991;114:1181-96.
- 7.Gilden DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I. The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. *J Neurol Sci*. 1998;159:140-4.
- 8.Wang X, Zhang X, Yu Z, Zhang Q, Huang D, Yu S. Long-term outcomes of varicella zoster virus infection-related myelitis in 10 immunocompetent patients. *J Neuroimmunol*. 2018;321:36-40.
- 9.Islam B, Islam Z, GeurtsvanKessel CH, Jahan I, Endtz HP, Mohammad QD et al. Guillain-Barré syndrome following varicella-zoster virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:511-8.



Nadir Pediatrik Olgu: Nazal Miyazis

A Rare Pediatric Case: Nasal Myiasis

Aynur Aliyeva^{1,2} , Kamran Hasanli³ 

¹ Kore Katolik Üniversitesi Seul St.Mary Hastanesi Otorinolarinoloji Bölümü Otoloji Yan Dal Uzmanı, Seul, Güney Kore

² Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Bölümü, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: 'İnsan miyazisi' çoğunlukla *Sarcophagidae* ailesine ait sineklerin larvaları veya kurtçuk formları ile farklı doku tutulumlarına sebep olan zoonotik enfeksiyondür. Genellikle keçi ve koyunların burun delikleri ve çevre dokularına yerleşerek miyazise sebep olan *Oestrus ovis* insanlarda da nadir de olsa nazal ve paranazal bölgede izlenebilmektedir.

Olgu: Son bir aydır burun tıkanıklığı şikayeti olan yedi yaşındaki erkek hastamıza nazal endoskopi, yüz ve nazofarengeal MR görüntüleme sonrasında sağ nazal kavitesinde şüpheli yabancı cisim tanısı koyuldu. Dekonjestan ve serum fizyolojik ile nazal irrigasyon sonrasında canlı larvalar temizlendi. Mikroskopik değerlendirmede ölçüsü 10 mm larvaların *Oestrus ovis* larvaları olduğu bildirildi. Bir yıllık kontrolünde nazofarinks olağan olarak değerlendirildi.

Sonuç: Pediatrik yaş grup çocukların burun ve paranazal sinüslerinde *Oestrus ovis* miyazisi nadirdir. Burun tıkanıklığı ile başvuran çocuklarda, 'Oestrus ovis' nazal miyazisinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Nazal miyazis; oestrus ovis; koyun bot sineği

Abstract

Aim: Human myiasis is a zoonotic infection in which various tissue involvements of larvae or maggot forms of fly species belonging to the *Sarcophagidae* family are often observed. *Oestrus ovis*, which mainly causes myiasis by obligatory placement in the nostrils of sheep and goats, can be also observed in the nasal and paranasal regions of humans, although it is rare.

Case: A 7-year-old male patient with a complaint of nasal congestion for the past one month was diagnosed with a suspicious foreign body in the right nasal cavity after nasal endoscopy, facial and nasopharyngeal MRI imaging. After nasal irrigation with decongestant and serum physiology, live larvae were cleared. Microscopic evaluation of the larvae with a size of 10 mm was reported as *Oestrus ovis* larvae. The nasopharynx was evaluated as normal in the 1-year follow-up.

Conclusion: *Oestrus ovis* myiasis in the nasal and paranasal sinuses of pediatric children is rare. We think that '*Oestrus ovis*' nasal myiasis should be considered in children presenting with nasal obstruction.

Keywords: Nasal myiasis; oestrus ovis; sheep bot fly

Bu olgu, 21-24 Nisan 2022 tarihinde Güney Kore'de düzenlenen "Uluslararası Kore Otorinolarinoloji Kongresi"nde poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar: Dr. Aynur Aliyeva
Kore Katolik Üniversitesi, Seul St.Mary Hastanesi
Otorinolarinoloji Bölümü Otoloji Yan Dal Uzmanı. Seul, Güney Kore
e-mail: dr.aynuralieva86@gmail.com

Geliş Tarihi: 30.11.2022

Kabul Tarihi: 23.12.2022

Giriş

Miyazis kelimesinin kökeni eski Yunan kaynaklarında "Myia" kelimesinden alınmıştır ve anlamı "sinek" demektir. Miyazis, "Diptera" ailesinin "Insecta" sınıfına ait sineklerin özellikle "magot" veya larvalarının insan dokularında yerleşmesi ile görülen parazit hastalığıdır. Patofizyolojik olarak ilerleyen doku hasarı ve inflamasyon izlenmektedir. *Oestrus ovis*, diğer bilinen adı ile "sheep bot fly" "Diptera" ailesinin "Oestridae" sınıfındandır. Dünyada Kuzey Afrika'da ve Hindistan'da daha yaygın görülmektedir (1-3). Türkiye'de özellikle de kırsal bölgelerde bu sınıfa ait larvaların sebep olduğu miyazisler literatürde belirtilmiştir. Çoğunlukla klinikte karşımıza vücudun çeşitli yerlerinde özellikle de açık yüzeylerde, yara dokularında, dış kulak yollarında, burun ve burun etrafı ceplerde nadir de olsa gözde, ürogenital bölgede, ağız boşluğu ve mesanede bırakılan yumurtalardan oluşan larvalar ile karşımıza çıkmaktadır (1,2). İnsan ve hayvanlarda iç ve dış organ manifestasyonuna uygun olarak internal ve eksternal miyazis şeklinde ayırım yapılmaktadır. Eksternal miyazis oküler ve aural; internal miyazis ise gastrik, intestinal ve ürogenital miyazistir (4). Burun ve burun etrafı boşlukların miyazisi hem tek başına, hem de diğer internal ve eksternal miyazislerle beraber olabilir. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, epistaksis, kötü koku, sık sık hapşırma, yüzde şişlik görülebilmektedir.

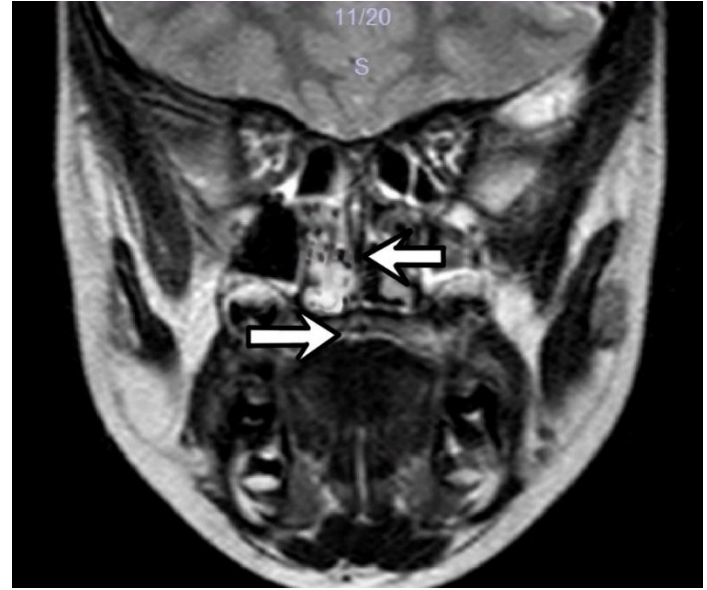
Bu olgu sunumunun amacı literatürde yayınlanan olgu raporlarına pediatrik olgu sunumunu eklemek ve İzmir bölgesinde hayvancılıkla uğraşan insanlar dışında pediatrik vakalarda nadir de olsa *Oestrus ovis* larvalarının da izlenebileceğini vurgulamaktır.

Olgu

Yedi yaşında erkek hasta bir aydır mevcut olan burun tıkanıklığı şikayeti ile Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi polikliniğine müracaat etti. Hastanın rutin kulak, burun, boğaz ve endoskopik muayenesinde sağ nazal kavite inferior meatusta pasajı kapatmayan, üzeri düzenli, beyaz-gri renkli, 0,5 x 0,6 cm kitle izlendi. Sol nazal kavite ve diğer kulak burun boğaz muayenesi, rutin kan ve biyokimyasal laboratuvar bulguları normaldi. Hastaya yüz ve nazofarinks Manyetik Rezonans (MR) tetkiki önerildi ve görüntüleme yapıldıktan sonra değerlendirildi. MR sonucu sağ inferior meatusta şüpheli yabancı cisim olarak raporlandı (Resim 1).

Hastaya yabancı cisim için nazal dekonjestan ve serum fizyolojik ile nazal irrigasyon önerildi. Bir gün sonra hasta kontrol muayeneye çağırıldı. Hastanın ebeveyni tarafından nazal irrigasyon sonrası birkaç adet canlı larva çıktığı bildirildi (Resim 2).

Çıkan larvalar tetkik için dış merkez mikrobiyoloji birimine gönderildi. Mikroskopik değerlendirmede ölçüsü 10 mm olan larvanın *Oestrus ovis* larvaları olduğu bildirildi. Hastanın bir gün sonraki endoskopik, bir ay sonraki kontrol yüz ve nazofarinks MR ve sekiz ay sonraki kontrol muayenesinde sağ nazal kavitede yabancı cisim izlenmedi. Diğer muayene bulguları olağandı. Komplikasyon izlenmedi.



Resim 1. Yüz Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde sağ nazal kavitede yabancı cisim, mukozal kalınlaşma görüntüsü



Resim 2. Nazal kaviteden çıkan *Oestrus ovis*'in dorsal görüntüsü (Bar = 10 mm)

Tartışma

İnsan miyazisinin kırsal bölgelerde toprak ve hayvancılıkla uğraşan kişilerde kötü hijyen şartlarında oluşma riski daha yüksektir. Dünya ve Türkiye literatüründe daha çok erişkinlerde paranazal yerleşim bildirilmiş, fakat az da olsa çocuklarda da nazal miyazis izlenebileceği belirtilmiştir. Kötü hijyen şartları gibi çevresel etkenlerden dış kulak yoluna, ağız ve burun çevresine ulaşan sinek larvalarının ilerleyerek daha derin alanlara yerleşmesinin orada inflamasyon ve doku hasarı yaparak çok ciddi tehlikelere yol açabileceği düşünülmektedir.

“İnsan miyazis” ile ilgili literatür taraması yapıldığında bütün dünyada 1761 farklı bölgede izlenen miyazis olgusunun sunulduğu görüldü. Yayımlanan makalelerde nazal ve ya paranazal kavite tutulumu olan miyazislerin çoğunlukla etkeni *Oestrus ovis*'tir (5). Erişkin *Oestrus ovis* normalde küçükbaş hayvanların, keçi ve koyunların burun çevrelerine ve burun deliklerinin içine bırakılan yumurtalardan oluşurlar. Yerleştiği dokuda gelişim evrelerini tamamladıktan sonra burun etrafı dokulara, burun kavitesine, nazofarenkse, paranazal sinüslere hatta oradan kafa tabanına kadar ilerleyerek doku hasarına ve zoonotik enfeksiyona, enflamasyona sebep olurlar. Aynı zamanda bu aşamada larvalar diğer canlıları da kontamine edebilirler. Yerleştiği dokuda 3-6 hafta boyunca kozaya dönüşür, ardından da olgun sinekler olarak gelişimini tamamlayabilir. Mevcut döngü halinde magotlar veya larvalar insanlarda ve diğer canlılarda zoonotik enfeksiyonlara neden olabilir (2-4).

Çoğunlukla köylerde, merkezi şehirlerden uzak, kötü hijyen şartları olan, çiftçi ve hayvancılıkla uğraşan kişilerde, ama nadir de olsa merkezi şehirlerde yaşayan sosyoekonomik düzeyi yüksek olan insanlarda, cinsiyet ve yaş farkı olmadan da izlenebilmektedir. Etken çoğunlukla *Oestrus ovis*'dir (4,6). *Oestrus ovis*'e bağlı nazal miyazisin başlıca belirtileri arasında burun kanaması, kötü koku, ağrı ve burunda yabancı cisim hissidir (7). Miyazis tanısı, genellikle, konakçı vücudundaki larvaların anatomik konumuna, parazitolojik incelemeye ve/veya iç organların postmortem muayenesine bağlıdır (8). Yanlış teşhis, larvaların çoğalmasına ve komplikasyonların meydana gelmesine yol açabilir. Burun, yüzün ve kafa içi yapıların aşırı erozyonuna neden olmasının yanı sıra nadiren menenjit ve ölümle sonuçlanabilir. Sharma ve arkadaşları en sık komplikasyonların septal ve palatal perforasyon olduğunu gözlemlemişler (9). Kuruvilla ve arkadaşları nazal miyazisli atrofik rinit sonrası pnömosefali olgu bildirmiştir (10).

Sonuç olarak literatür tarandığında büyük şehirlerde yaşayan, özellikle de, pediatrik yaş grup çocukların burun ve paranazal sinüslerinde *Oestrus ovis* miyazisinin nadir izlendiğini belirtmek gerekmektedir. Nadir rastlanan bu hastalığın potansiyel komplikasyonlarından kaçınmak için, burun tıkanıklığı ile başvuran çocuklarda, '*Oestrus ovis*' nazal miyazisinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Bu makale yazımı için hastadan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Tüm yazarlar, çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını beyan etmişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

Kaynaklar

1.Francesconia F, Lupi O. Myiasis. Clinical Microbiology Reviews. American Society for Microbiology Journals. 2012;25:79-105.

2.Aktaş O. Karasinekler: Tıbbi önemi, Tıbbi Artropodoloji. 1st ed. Erzurum: Eser Basın Yayın Dağıtım Matbaacılık; 2014. 218 p.

3.Acha PN, Szyfres B., Zoonoses and Communicable Diseases Commento Man and Animals, 3rd ed., Vol III., Scientific and Technical Publication No. 580, PAHO Publication, Washington DC, 378, 2003.

4.Dinçer Ş. İnsan ve hayvanlarda myiasis. 'Parazitoloji'de Arthropod Hastalıkları ve Vektörler. In: M, Ali Özcel Nilgün D, editor. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1997.

5.Dorchies P. Comparative physiopathology of *Oestrus ovis* (Linne 1761) myiasis in man and animals. Bull Acad Natl Med. 1997;18:673-83.

6.Eyigör H, Dost T, Dayanir V, Başak S EH. A case of naso-ophthalmic myiasis. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2008;18:371-3.

7.Aydin E, Uysal S, Akkuzu B, Can F. Nasal myiasis by fruit fly larvae: A case report. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263:1142-3.

8.Zumpt F. Myiasis in Man and Animals in the Old World: A Textbook for Physicians ... - Fritz Zumpt - Google Books [Internet]. [cited 2021 Jan 30]. Available from: https://books.google.com.tr/books/about/Myiasis_in_Man_and_Animals_in_the_Old_Wo.html?id=S4FrAAAAMAAJ&redir_esc=y.

9.Sharma H, Dayal D, Agrawal SP. Nasal myiasis: Review of 10 years of experience. J Laryngol Otol. 1989;103:489-91.

10.Kuruvilla G, Albert RRA, Job A, Ranjith VT, Selvakumar P. Pneumocephalus: A rare complication of nasal myiasis. Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg. 2006;27:133-5.