

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEPATOSELÜLER KANSER NEDENİYLE KARACİĞER
NAKLİ YAPILAN HASTALARIN TÜMÖR DOKULARINDA
KANSER KÖK HÜCRE YÜZEY BELİRTEÇLERİNİN
ARAŞTIRILMASI VE BU BELİRTEÇLERİN PROGNOZA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tufan EGELİ
ORCID 0000-0003-1834-8630

ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
Temel Onkoloji Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

İZMİR
EKİM 2023

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2013970187

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEPATOSELÜLER KANSER NEDENİYLE KARACİĞER
NAKLİ YAPILAN HASTALARIN TÜMÖR DOKULARINDA
KANSER KÖK HÜCRE YÜZEY BELİRTEÇLERİNİN
ARAŞTIRILMASI VE BU BELİRTEÇLERİN PROGNOZA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tufan EGELİ
ORCID 0000-0003-1834-8630

ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
Temel Onkoloji Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ
ORCID 0000-0001-8503-061X

**Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından 2608
proje numarası ile desteklenmiştir.**

İZMİR
EKİM 2023

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Hepatoselüler kanser nedeniyle karaciğer nakli yapılan hastaların tümör dokularında kanser kök hücre yüzey belirteçlerinin araştırılması ve bu belirteçlerin prognoza etkisinin değerlendirilmesi” başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Öğrencinin Adı Soyadı Tufan EGELİ

Tarih:

TEŐEKKÖR

Bu alışma Dokuz Eylöl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nce desteklenmiştir. Proje Numarası 2608'dir. Üniversitemize projemize sağladığı çok kıymetli katkılardan dolayı teőekkör ederiz. Ayrıca çalışmada görev alan Prof. Dr.Tarkan Ünek, Doç. Dr. Anıl Aysal Ağalar, Prof. Dr. İlkay Tuğba Ünek, Doç.Dr. Cihan Ağalar, Doç. Dr. Mücahit Özbilgin, Prof. Dr. Özgöl Sağol, Uzm. Dr. Ali Durubey evlik, Dr. Aylin Bacakoğlu, Prof. Dr. Mesut Akarsu, Prof. Dr. Hatice Nur Olgun, Prof. Dr. İbrahim Astarioğlu ve Prof. Dr. Yasemin Başbınar'a katkılarından dolayı teőekkör ederiz.

THANKS

This work was supported by Research Fund of the Dokuz Eylul University. Project Number: 2608. We thank to our University for valuable support to our project. Also we thank to Prof. Dr.Tarkan Unek, Doç.Dr. Anıl Aysal Agalar, Prof.Dr.Ilkey Tugba Unek, Doç.Dr. Cihan Agalar, Doç. Dr. Mucahit Ozbilgin, Prof. Dr. Ozgul Sagol, Uzm. Dr. Ali Durubey Cevlik, Dr. Aylin Bacakoglu, Prof. Dr. Mesut Akarsu, Prof. Dr. Hatice Nur Olgun, Prof. Dr. Ibrahim Astarcioglu and Prof. Dr.Yasemin Başbınar’for their significant contributions.



İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ	i
GRAFİK.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	3
3.1 Araştırma Tipi	3
3.2 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı.....	3
3.3 Araştırma Evreni ve Örneklemi	3
3.4 Çalışma Materyali	4
3.5 Araştırmanın Değişkenleri	4
3.6 Veri Toplama Araçları	4
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi	6
3.8 Araştırmanın Sınırlılıkları	6
4. BULGULAR	8
5. TARTIŞMA	15
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	17
7. KAYNAKLAR	18
8. EKLER.....	20
EK 1. Etik Kurul Onay Formu	20
EK 2. Tezle İlişkili Makaleler	22
9. KATKI	28
10. ÖZGEÇMİŞ.....	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Rekürrens gelişmemiş olguda, az yoğunlukta CD44+ boyanma. (X20)	9
Şekil 2. Rekürrens gelişen olguda, çok daha yoğun CD44+ boyanma. (X10)	10
Şekil 3. Rekürrens gelişen olguda, CD47 + boyanma (X30).....	11
Şekil 4. Rekürrens gelişen olguda, EpCAM+ boyanma (x20)	11



GRAFİK

Grafik 1. CD44-/+ olgularda HSK rekürrensi durumu.	12
Grafik 2. CD44-/+ olgularda hastalıksız sağkalım eğrileri.	13
Grafik 3. CD44-/+ olgularda genel sağkalım eğrileri.	14



SİMGELER VE KISALTMALAR

DEÜ	Dokuz Eylül Üniversitesi
EpCAM	Epithelial cell adhesion molecule
HCC	Hepatocellular carcinoma
HSK	Hepatoselüler kanser
KKH	Kanser kök hücre
UCSF	University of California San Francisco



**HEPATOSELÜLER KANSER NEDENİYLE KARACİĞER NAKLİ
YAPILAN HASTALARIN TÜMÖR DOKULARINDA KANSER KÖK
HÜCRE YÜZEY BELİRTEÇLERİNİN ARAŞTIRILMASI VE BU
BELİRTEÇLERİN PROGNOZA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**
Doktora Tezi

TUFAN EGELİ

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ
ONKOLOJİ ANABİLİM DALI**

Temel Onkoloji Doktora Programı

ÖZET

Hepatoselüler kanser (HSK) dünya çapında ölüme neden olan en sık kanserlerdendir. Günümüzde en etkin tedavi seçenekleri, tümörsüz cerrahi sınır elde edecek şekilde karaciğer rezeksiyonu ya da seçilmiş olgularda karaciğer naklidir. Ancak bu tedavilere rağmen HSK rekürrensi sıktır. Güncel çalışmalar HSK rekürrensinde kanser kök hücrelerinin (KKH) sorumlu olabileceğini göstermektedir. Rekürrensten sorumlu olduğu düşünülen HSK kök hücre yüzey belirteçlerinin hedef alınması temelli tedavilerin, rekürrensi önleyebileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde HSK nedeniyle karaciğer nakli uygulanan hastalar incelendi. Çalışmaya uygun olan olguların patolojik preparatlarında, immünohistokimyasal yöntem ile HSK kök hücre yüzey belirteçlerinden CD44, CD47, CD90, CD13 ve EpCAM varlığı değerlendirildi. Bu belirteçlerin varlığı ile hastalık nüksü ve mortalite arasındaki ilişki araştırıldı.

Anahtar sözcükler: Hepatoselüler kanser, kanser kök hücre, immünohistokimya, hedef tedavi

Tezin sayfa adedi:50

Danışman: Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ

**INVESTIGATION OF CANCER STEM CELL SURFACE MARKERS IN
THE TUMOR TISSUES OF PATIENTS WHO HAD LIVER
TRANSPLANTATION DUE TO HEPATOCELLULAR CANCER AND
EVALUATION OF THE EFFECT OF THESE MARKERS ON PROGNOSIS**

PhD Thesis

TUFAN EGELİ

DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

DEPARTMENT OF ONCOLOGY

Basic Oncology PhD Programme

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the leading cause of death worldwide. Currently, the most effective treatment options are liver resection with tumor-free surgical margins or liver transplantation in selected cases. However, despite these treatments, HCC recurrence is common. Recent studies suggest that cancer stem cells may be responsible for HCC recurrence. It is predicted that therapies based on targeting HCC stem cell surface markers, which are thought to be responsible for recurrence, may prevent recurrence. In this study, patients who underwent liver transplantation for HCC in our clinic were analyzed. Pathologic preparations of eligible patients were evaluated for the presence of HCC stem cell surface markers CD44, CD47, CD90, CD13 and EpCAM by immunohistochemistry. The relationship between the presence of these markers and disease recurrence and mortality was investigated.

Keywords: Hepatocellular cancer, cancer stem cell, immunohistochemistry, target therapy

Page number:50

Advisor: Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ

1. GİRİŞ

Hepatoselüler kanser dünya çapında ölüme neden olan en sık 3. kanserdir (1). Bunun en önemli nedeni, tedaviye dirençli ve kolay nüks eden bir hastalık olmasıdır. Kısa sürede meydana gelen lokal nüksler ve metastazlar, etkin bir tedavi seçeneği olmaması nedeniyle hastaların ölümüne neden olmaktadır. Hepatoselüler kanser için günümüzde en etkin tedavi yöntemleri; tümörsüz cerrahi sınır elde edecek şekilde karaciğer rezeksiyonu ya da seçilmiş olgularda karaciğer naklidir (2,3).

Karaciğer nakli hem HSK'i, hem de çoğu olguda altta yatan kronik karaciğer hastalığını da ortadan kaldırma şansı sağladığı için, seçilmiş olgularda en etkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (3,4). Hepatoselüler kanserli olguların karaciğer nakli alıcısı olarak seçilebilmeleri için farklı kriterler tanımlanmıştır (4). Her ne kadar sıklıkla Milan ve University of California San Francisco (UCSF) kriterleri kullanılsa da, bazı karaciğer nakil merkezleri diğer kriterleri de temel alabilmektedir. Neticede güncel yayınlara bakıldığında, dünya çapında karaciğer nakli sonrası HSK rekürrensi %20-25 civarında bildirilmektedir (5). Malesef bu olgularda rekürrenslerin önlenmesine ve tedavisine yönelik etkin bir tedavi hala yoktur. Sistemik kemoterapötik ajanlar yetersizdir. Tirozin kinaz inhibisyonu ile etki gösteren Nexavar (Sorafenib®) ile bazı olgularda kısmen fayda sağlanabilmektedir ancak bu tedavide ciddi yan etkiler meydana gelmesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (3).

Bu nedenle cerrahi rezeksiyon ya da karaciğer nakli sonrası HSK rekürrensini önlenmesi ve tedavisini sağlamak amacıyla çözümlere ihtiyaç vardır ve arayışlar sürmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Son yıllarda kanser rekürrensi ve metastazlarından, KKH'nin sorumlu olduğu görüşünün ağırlık kazanmasıyla birlikte KKH'nin belirlenmesi ve bunlara yönelik hedef tedavilerin geliştirilmesi amaçlı çalışmalar artmıştır (1,6,7). Kanser kök hücrelerin hedef alınabilmesi için, bu hücrelere has hücre yüzey belirteçlerinin tanımlanmasına yönelik araştırmalar yapılmış ve önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Güncel çalışmalar sonucunda tanımlanan başlıca HSK KKH yüzey belirteçleri: CD 133, CD44, CD47, CD13, CD24, OV6, CD90 ve EpCAM (epitelial cell adhesion molecule) şeklindedir (8-10). Bu gelişmeler sayesinde, tanımlanan belirteçleri taşıyan hücrelere yani KKH yönelik hedef tedavi stratejileri daha umut verir hale gelmiştir. Bu alanda deneysel ve klinik çalışmalar dünya çapında yoğun olarak sürmektedir. Ancak literatürdeki çalışmaların çoğu deney hayvanları üzerinde, kanser hücre hatları kullanılarak yapılmaktadır ve hala tatmin edici düzeyde değildir. Bu nedenle insan dokuları üzerinde yapılmış olan araştırmalar ve sonuçları büyük önem arz etmektedir.

Bu projede; Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde HSK nedeniyle karaciğer nakli yapılan olgularda, çıkartılan HSK'lı karaciğer dokularında KKH belirteçlerinin varlığının araştırılması ve bu belirteçlerle HSK prognozu (hastalık rekürrensi, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım) arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi

Araştırma, kesitsel bir çalışma şeklinde dizayn edildi.

3.2.Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı

Öncelikle tez önerisi sunumu yapıp, tezin kabulü gerçekleştirildi. Bu aşamadan sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna başvuruldu ve etik kurul onayı alındı. Konuya ilişkin literatür verilerinin temini sağlandıktan sonra, projede kullanılması hedeflenen malzemelerin temini amacıyla Dokuz Eylül Üniversiteleri Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Birimi'ne başvuru yapıldı. Başvuru kabulü sonrası malzemelerin temini için gerekli prosedürler yapıldı. Bu arada araştırmaya dahil edilecek hastaların verileri toplandı ve kaydedildi. Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Birimi aracılığıyla sağlanabilen malzemeler elde edildikten sonra, patoloji preparatlarının incelenmesi sürecine geçildi. İnceleme sonuçları kaydedildi ve tüm veriler eşliğinde istatistiksel analizler yapıldı. Sonuçlar elde edildi ve yazım sürecine geçildi.

3.3.Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Şubat 1998-Eylül 2018 tarihleri arasında kadavradan ya da canlı vericiden HSK nedeniyle karaciğer nakli uygulanan, 18 yaş üstü, güvenilir, optimal verileri elde edilebilen olgular dahil edildi. Hepatoselüler kanser dışı nedenle karaciğer nakli yapılan, 18 yaş altı ve güvenilir verilerin olmadığı olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olgularda yaş, cinsiyet, karaciğer nakli tipi (canlı/kadavra), izlem süresi, kanser rekürrensi, hastalıksız sağkalım süresi, toplam sağkalım süresi gibi veriler toplandı ve kaydedildi.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait HSK içeren karaciğer explantlarına ait parafin bloklar, patoloji uzmanı araştırmacılar ile birlikte, DEÜ Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı izniyle temin edildi. Bu bloklardan temin edilebilen, incelme yapmaya uygun olanlar çalışmaya alındı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmada hastaların yaşı, cinsiyeti, hepatoselüler kanser varlığı, karaciğer nakli tipi bağımsız değişkenlerdir. Karaciğer nakli sonrası rekürrens gelişimi, dokularda immünohistokimyasal boyanma durumu, hastalıksız ve gene sağkalım ise bağımlı değişkenlerdir.

3.6. Veri Toplama Araçları

Hastalara ait veriler, gerekli izinler alındıktan sonra, hasta dosya kayıtlarından ve hastane elektronik bilgi veri sistemlerinden elde edildi. Kanser kök hücre yüzey belirteçlerinin immünohistokimyasal boyanması amacıyla, DEÜ BAP Destekleme Birimi aracılığıyla temin edilebilen CD13, CD44, CD47, CD90 ve EpCAM spesifik monoklonal antikorlar kullanıldı. Bu antikorlar ve marka/modelleri; CD90 (Santa Cruz Biotechnology, SCBT, sc-5316), CD44 (Santa Cruz Biotechnology, SCBT, sc-9960), CD13 (Santa Cruz Biotechnology, SCBT, sc-13536), CD47(Thermo Fisher Scientific, Invitrogen B6H12), EpCAM (Thermo Fisher Scientific, Invitrogen MA512604) şeklindeydi.

Olgulara ait tümörü temsil eden parafin bloklardan, doku mikroarray yöntemi ile 5 mm çaplı korlar alınacak ve bu korlar yeniden gömülerek bir blokta 8-10 hastaya ait korlar bulunan yeni bloklar elde edildi. Bu yeni oluşturulan bloklardan immunhistokimyasal inceleme için kesitler alındı. İmmunhistokimyasal inceleme için:

-Kesitler deparafinize edildi.

-İlk ve ikinci ksilolde 5'er dakika yavaşça batırıp çıkartarak bekletildi.

- İlk ve ikinci, absolü alkolde 5'er dakika yavaşça batırıp çıkartarak bekletildi
- %96'lık, %80'lik ve %70'lik alkollere sırasıyla; 10'ar defa yavaşça batırıp çıkarıldı.
- Akar çeşme suyunda 5 dakika yıkandı.
- Lamlara pepsin kullanılarak epitop açığa çıkarma işlemi uygulanacak, pepsin solüsyonu damlatılarak 37 dereceye ayarlanan etüvde 20 dakika bekletildi.
- Ön işlemleri biten lamlar, içinde tris buffer bulunan şalelere alındı.
- Lamlar tris bufferden çıkartılarak, otomatik immunhistokimya boyama cihazına kondu.

İmmünohistokimya makinasının program protokolü:

- i.** Tris ile yıkama
- ii.** %3'lük H₂O₂ solüsyonunda 15 dakika bekletme
- iii.** Tris ile yıkama
- iv.** UV Blok damlatma. 5dakika bekletme
- v.** primer antikor damlatma. 1 saat bekleme
- vi.** Tris ile yıkama
- vii.** Biotin damlatma, 20 dakika bekleme
- viii.** Tris ile yıkama
- ix.** Streptavidin damlatma 20 dakika bekletme
- x.** Tris ile yıkama
- xi.** DAB damlatma,7 dakika bekletme
- xii.** Distile su ile yıkama, şeklindeydi.

-Cihazdan çıkarılan lamlara Mayer hematoksilende 30sn-1dk boyama yapıldı. Çeşme suyunda yıkanacak ve yükselen derecelerdeki alkol serilerinden geçirilen lamlar ksilolde 5-10 dakika bekletildi ve otomotik kapatma cihazında kapatıldı.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Her hasta için hesaplanan değerler diğer verilerle birlikte Microsoft Office Excel 2020 (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) veri tabanına kaydedildi. Kayıtlar veri alanları arasındaki tutarsızlıkları kontrol etmek için kapsamlı bir veri düzenleme sürecinden geçti. Doğrulamanın ardından hatasız veriler ana dosyaya işlendi. Veriler analiz edilmek üzere IBM SPSS statistics 23.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) paket programına aktarıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, ortanca, standart sapma) ile univaryant ve multivaryant analizler ile sağkalım analizleri yapıldı.

Univaryant analizde; ölçümle elde edilen verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk durumuna göre tek değişkenli analizler için; t-testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Sayımla belirtilen ve/veya kategorik veri analizinde “Ki-kare” testi ya da “Fisher kesin testi” kullanıldı. Bu sonuçlara göre $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Sağkalım analizinde “Kaplan-Meier” yöntemi ve grupların karşılaştırılmasında “log-rank” testi kullanıldı.

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu projede en önemli kısıtlayıcı faktör, araştırma seyri boyunca meydana gelen, ülkemizi ve tüm dünyayı çok yönlü olumsuz etkileyen COVID-19 pandemisiydi. Pandemi nedeniyle tüm çalışma süreçlerinde zorluklar yaşandı ve proje süresi uzadı. Malzemelerin temininde problemler meydana gelmesi, çalışma ortamlarında araştırmaların sürdürülememesi ve tümü hekim olan araştırmacıların bu süreçte aktif sağlık hizmetinde görev almak zorunda kalması en önemli zorluklardı.

Araştırmadaki diğer önemli kısıtlayıcı faktör ise bütçe kısıtlılığıydı. Çok daha fazla HSK kök hücre immünohistokimyasal boyaması proje başında düşünülmüş olsa da, proje bütçesi maalesef tümünü temin etmeye yeterli olamadı. Bu nedenle sınırlı sayıda HSK kök hücre incelemesi yapılabilirdi

Çalışmada yaşanan diğer kısıtlayıcı aşama ise; CD13 ve CD90 belirteçlerinin immünohistokimyasal boyanmasında yaşandı. Boyama için tüm prosedürler,

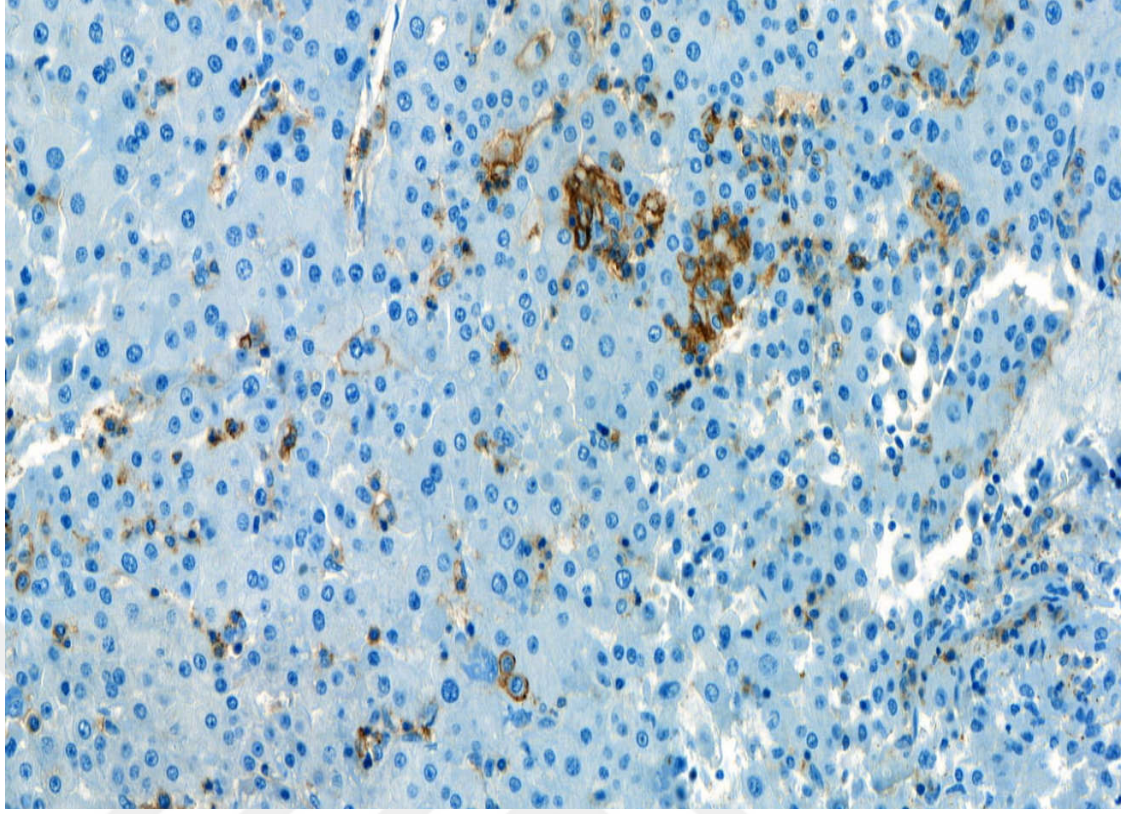
defalarca gerekli şekilde yapılmasına rağmen, bloklarda değerlendirme için beklenen optimal boyanma koşulları oluşmadı. Bu nedenle söz konusu belirteçlerin incelemeleri optimal olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilemedi.



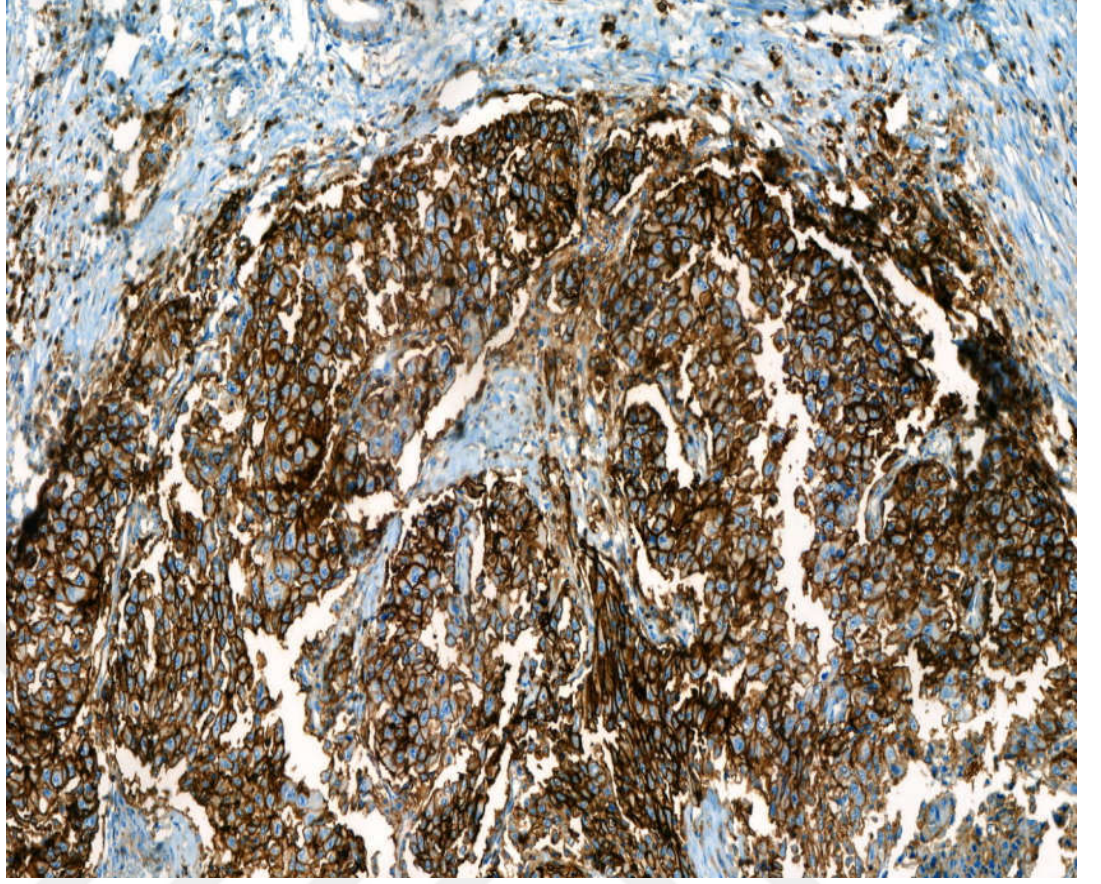
4. BULGULAR

Çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlayan 71 hasta mevcuttu. Erken mortalite (ilk 90 gün) gözlenen 5 hasta çalışmadan çıkarılıp; 54 (%81) erkek/12 (%18) kadın toplam 66 hasta verileri ele alındı. Hastaların ortalama yaşı $55,95 \pm 7,4$ (37-68), ortalanca yaşı 55'ti. Hastaların 35(%53.7)'ine canlı vericiden, 31(%46.9)'ine kadavradan karaciğer nakli yapılmıştı. Hastaların ortalama izlem süresi $107,46 \pm 65,82$ (3,22-231,36) ay olup, 14(%21) hastada HSK rekürrensi meydana geldi. Rekürrens meydana gelen bölgeler akciğer, kemik, karaciğer ve deriydi. Bu hastalarda rekürrens meydana gelme ortalanca süresi $25,17 \pm 21,48$ (2,10-58,35) aydı. Hastalıksız sağkalım süresi ortalanca, $145,81 \pm 11,92$ aydı. Genel sağkalım süresi ortalanca $145,81 \pm 11,58$ aydı.

Çalışmaya alınan hastaların explante karaciğer dokularına ait parafin bloklar, HSK kök hücre belirteçleri CD13, CD44, CD47, CD90 ve EpCAM varlığı açısından immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi. İmmünohistokimyasal yöntemlerle çok sayıda deneme yapılmasına rağmen, CD13 ve CD 90 için yapılan boyamalarda optimal değerlendirme koşulları oluşmadı. Bu iki belirteçe ait boyanma verileri optimal elde edilemediği için sonuçlara dahil edilmedi. Diğer belirteçlerden CD 44; rekürrens meydana gelmeyen 52 hastanın 20(%38)'sinde pozitif iken, rekürrens gelişen 14 hastanın 11(%78)'inde pozitif. Rekürrens gelişen CD44+ 11 olguda, rekürrens göstermeyen CD44 + olgulara göre çok daha yoğun boyanma paterni saptandı (Şekil 1,2).

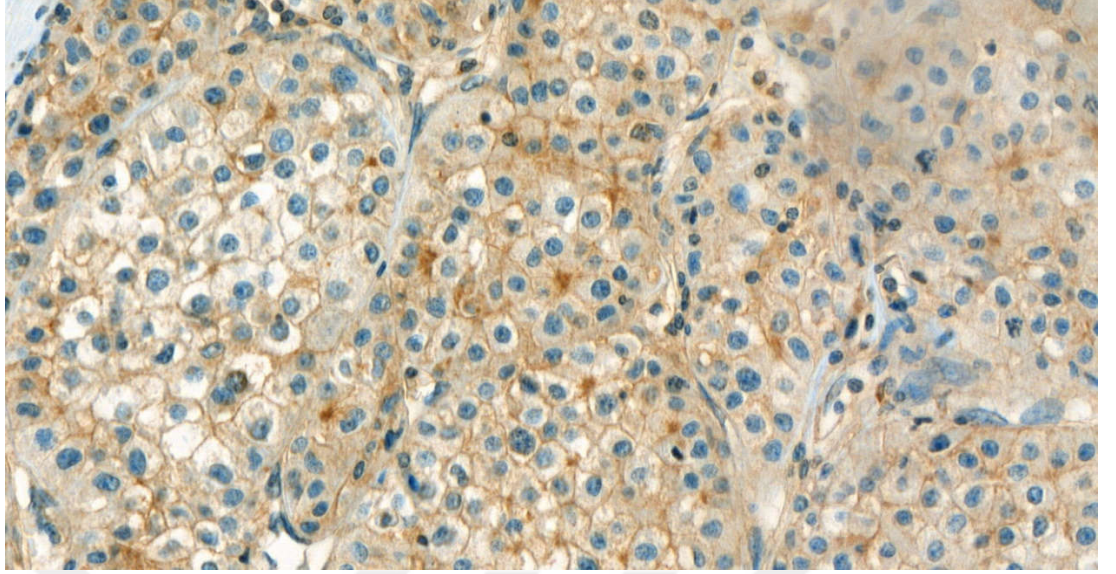


Şekil 1. Rekürrens gelişmemiş HSK olgusunda, az yoğunlukta CD44+ boyanma. (X20)

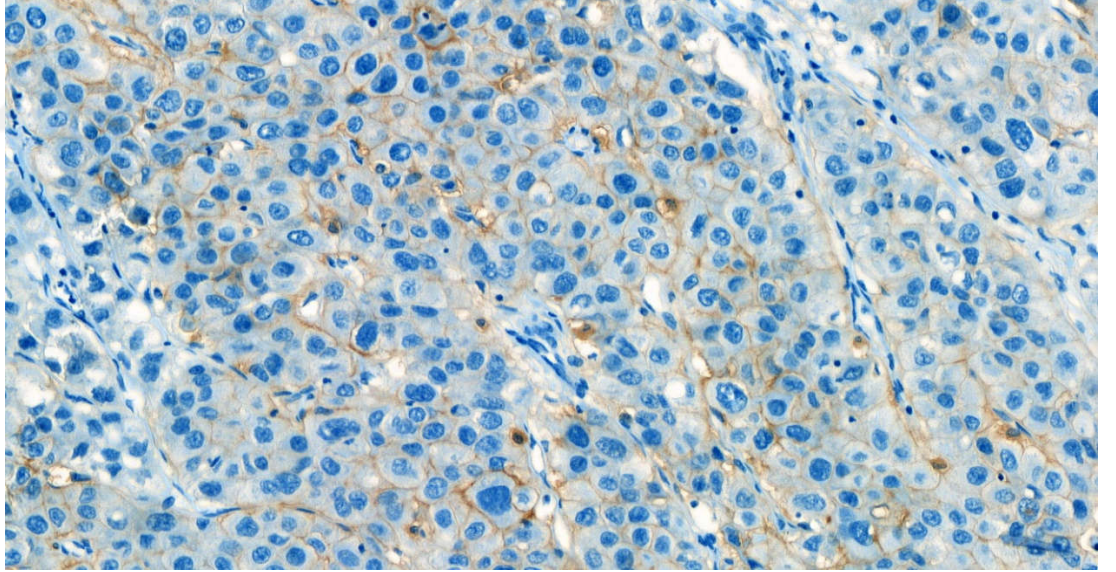


Şekil 2. Rekürrens gelişen olguda, çok daha yoğun CD44+ boyanma. (X10)

CD47; rekürrens meydana gelmeyen 52 hastanın 5(%9)'inde, rekürrensi olan 14 hastanın 2(%14)'sinde pozitif olarak değerlendirildi (Şekil 3). EpCAM ise rekürrens olmayan hastaların 6(%11)'sında, rekürrens olan hastaların 2(%14)'sinde pozitif olarak saptandı (Şekil 4).

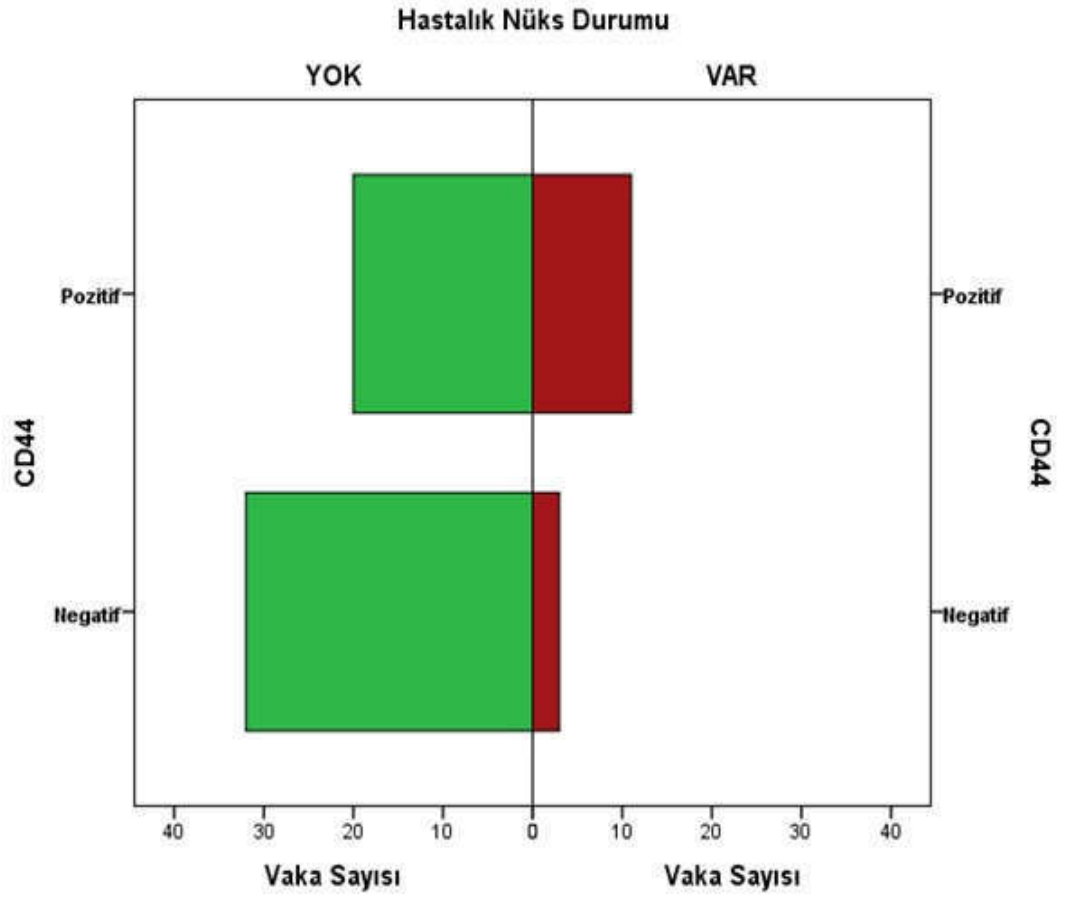


Şekil 3. Rekürrens gelişen olguda, CD47 + boyanma (X30)



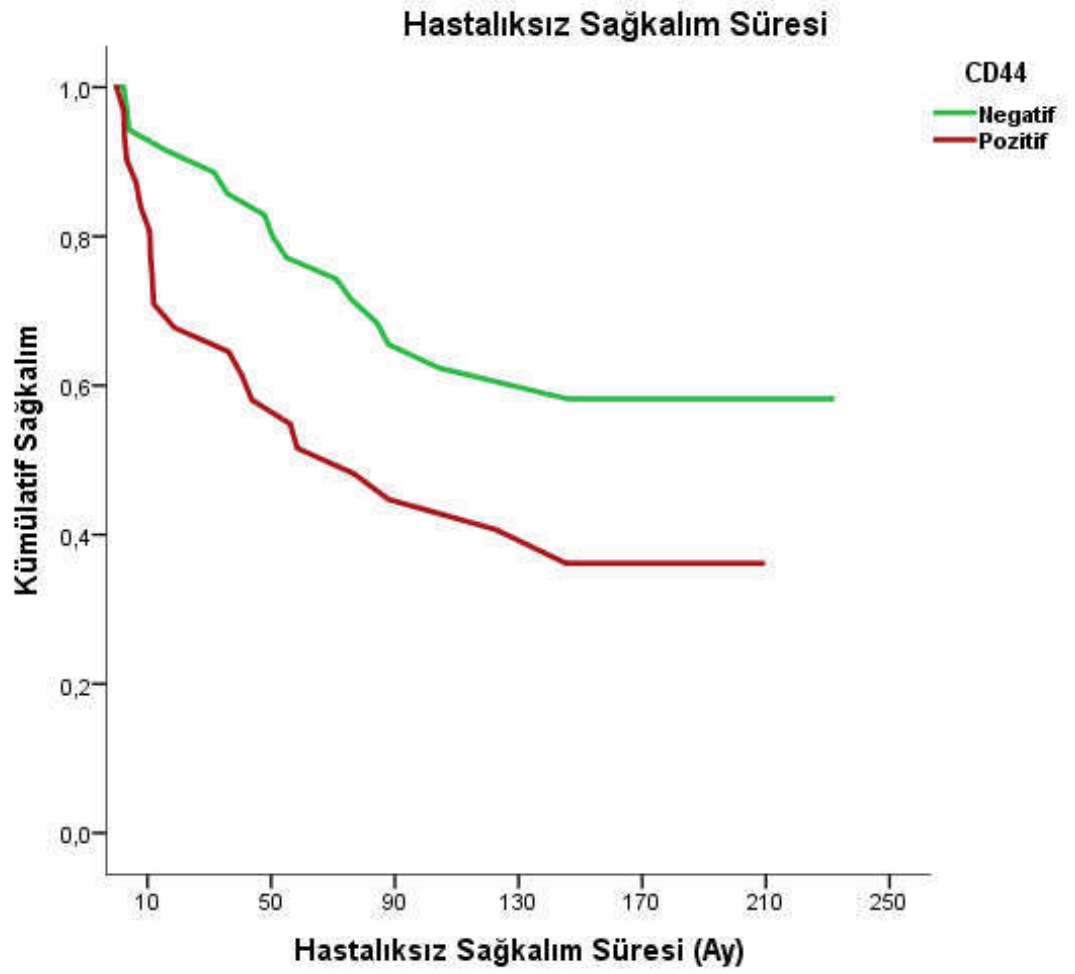
Şekil 4. Rekürrens gelişen olguda, EpCAM+ boyanma (x20)

Bu veriler üzerinden yapılan univariant analizde CD44 ve hastalık rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p=0.008$) (Grafik 1).



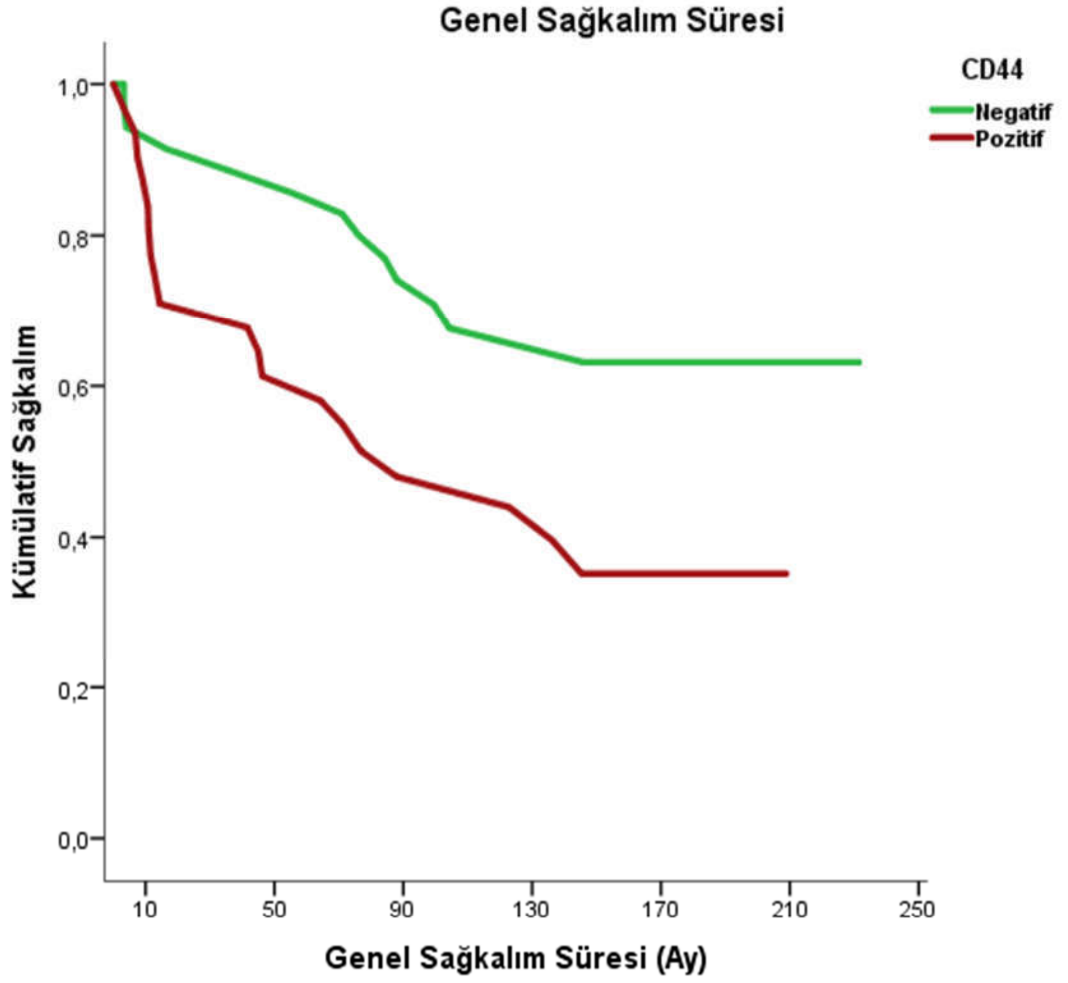
Grafik 1. CD44-/+ olgularda HSK rekürrensi durumu. CD44+ olgularda anlamlı şekilde daha sık rekürrens saptanmıştır (p=0.008).

CD47 ile rekürrens ya da EpCAM ile rekürrens arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.27, p=0.24). Kaplan-Meier ile yapılan sağkalım analizinde, log-rank testine göre; CD44- olgularda hastalıksız sağkalım 160,2 ay iken, CD44+ olgularda 103.0 aydı. İki grup arasında hastalıksız sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.043) (Grafik 2).



Grafik 2. CD44-/+ olgularda hastalıksız sağkalım eğrileri. CD44+ olgularda hastalıksız sağkalım anlamlı olarak kısadır ($p=0.043$).

Benzer şekilde CD44- olgularda genel sağkalım süresi 171.7 ay iken, CD44+ olgularda bu süre 107.8 aydı ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısaydı ($p=0.018$) (**Grafik 3**).



Grafik 3. CD44-/+ olgularda genel sağkalım eğrileri. CD44+ olgularda genel sağkalım anlamlı olarak azalmıştır ($p=0.01$).

CD44+/- olgulara ait 1,3,5 ve 10. yıllarda beklenen hastalıksız ve genel sağkalım analizi yapıldığında, CD44- olguların anlamlı şekilde her iki sağkalım bakımından daha uzun sürelerle sahip olduğu belirlendi. CD 47 +/- ya da EpCAM +/- olgularda sırasıyla hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım süreleri bakımından anlamlı farklılık saptanmadı (CD47+/-; $p=0.82$, $p=0.90$, EpCAM; $p=0.76$, $p=0.69$).

Özetle; bulgulara göre CD44+ olgularda hastalık rekürrensi riskinin arttığı, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım sürelerinin ise azaldığı istatistiksel anlamlı sonuçlarla saptandı. Araştırılan diğer yüzey belirteçleri CD47 ve EpCAM ile hastalık rekürrensi, hastalıksız ve genel sağkalım süreleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Hepatoselüler kanser dünya çapında en sık görülen 7. kanser tipidir ve kansere bağlı ölümlerden sorumlu 3. en sık hastalıktır (8). Güncel tedavide hastalığın evresine göre; cerrahi rezeksiyon, karaciğer nakli, radyofrekans ablasyon (RFA), hepatik arter yoluyla kemoembolizasyon, sistemik kemoterapi gibi yöntemler uygulanmaktadır (2,3). Uygun olgularda uygulanabilen cerrahi rezeksiyon ya da karaciğer nakli ile kombine kemoterapi, sağkalım açısından en avantajlı tedavilerdir. Ancak maalesef bu tedavilere rağmen, HSK hala sık nüks eden ve yüksek mortalite ile seyreden bir hastalık olma özelliğini sürdürmektedir (11-13). Bu nedenle HSK’de etkin tedavi sağlamak ve özellikle rekürrensi önlemek amacıyla yeni tedavi arayışları devam etmektedir.

Karaciğer nakli, dünyada gerek kadavra gerekse canlı vericiden temin edilen greftlerin kullanılmasıyla sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Etiyolojide pek çok çeşitli hastalık rol oynamaktadır. Başlıca akut ya da kronik karaciğer yetersizliği ve seçilmiş olgularda HSK en önemli karaciğer nakli endikasyonlarını oluşturmaktadır (5). Karaciğer nakli sonrası sağkalıma etki eden faktörler başlıca; vasküler anastomoz problemleri, rejeksiyon, enfeksiyon ve HSK’lı olgularda hastalık rekürrensidadır. Egeli ve arkadaşları, HSK nedeniyle karaciğer nakli yapılan olgularda, uzun dönem sağkalımın hastalık rekürrensi nedeniyle, diğer olgulara kıyasla anlamlı olarak daha az olduğunu bildirmiştir (14). Yine karaciğer nakli sonrası prognozu belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda, HSK rekürrensının karaciğer nakli sağkalım üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (15,16). Hepatoselüler kanserin rekürrens mekanizmasının ortaya konulması, ya da nakilli olgularda de novo ya da rekürren malignite gelişiminin anlaşılması için de pek çok araştırma yapılmış, önemli sonuçlar elde edilmiştir (17,18). Ancak yine de, HSK rekürrensının önlenmesi için yeni bulgulara ve bunlar üzerinden geliştirilebilecek tedavilere ihtiyaç sürmektedir.

Kanser gelişiminde kanser kök hücre (KKH) teorisi yaklaşık 40 yıldan bu yana bilinen bir kavramdır (9). Bu teoriye göre, kanser gelişimine neden olan kök hücre benzeri, kendini yenileme, değişim gösterme ve çoğalma özelliklerine sahip bir grup hücre kanserin gelişmesi ve progresyonundan sorumludur (8,9). Kanser kök

hücrelerin, kemoterapiye ve diğer tedavi yöntemlerine direnç gösteren, lokal nüks ve metastaza yol açan hücreler olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle KKH hedef alan tedaviler geliştirilmesiyle, hastalığın etkin tedavisinin ve rekürrenslerin önlenmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir.

Kanser kök hücrelerin hedef alınabilmesi için son yıllarda, bu hücrelere has hücre yüzey belirteçlerinin tanımlanmasına yönelik önemli çalışmalar yapılmış ve önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Güncel çalışmalar sonucunda tanımlanan başlıca HSK KKH yüzey belirteçleri: CD 133, CD 44, CD 47, CD 13, CD 24, OV6, CD 90 ve EpCAM şeklindedir (1,9,10). Bu gelişmeler sayesinde, tanımlanan belirteçleri taşıyan hücrelere yani KKH yönelik hedef tedavi stratejileri daha umut verir hale gelmiştir. Güncel çalışmalarda yeni bazı HSK yüzey belirteçleri de tanımlanmıştır (13). Bu konuya yönelik deneysel ve klinik çalışmalar yoğun olarak sürmektedir (10,11).

Çalışmamızda, proje bütçesi kapsamında HSK tümör belirteçlerinden CD13, CD44, CD47, CD90 ve EpCAM'in HSK'de hastalık rekürrensi, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır. Ancak CD13 ve CD90 açısından parafin bloklarda, mükerrer denemelere rağmen optimal histokimyasal boyanma sağlanamamıştır. Bu nedenle CD44, CD47 ve EpCAM açısından sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre HSK kök hücre belirteçlerinden CD44+ olgularda hastalık rekürrensi, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca yine CD44+ olgularda hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım süreleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa bulunmuştur. CD47 ve EpCAM'de araştırılan parametreler bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. CD44+ HSK olgularda hastalıksız rekürrensünün yüksek olduğu ve sağkalımı olumsuz etkilediğine dair literatürde son yıllarda önemli çalışmalar mevcuttur (19,20) Dolayısıyla elde edilen sonuç literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçta çalışmamız; HSK'lı olgularda, KKH yüzey belirteçlerinden CD44'ün pozitif olmasının, hastalığın daha agresif seyredeceğini göstermiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda da CD44+ olgularda, tedavi sonrası rekürrens riskinin arttığı, sağkalımın azaldığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde ortaya konulmuştur. Bu veri sayesinde, HSK tedavisinde KKH CD44 yüzey belirtecine yönelik hedef tedavilerin, hastalığın rekürrensini önleyebileceği ve dolayısıyla sağkalımı arttırabileceği düşünülmektedir. Agresif ve mortalitesi yüksek bir hastalık olan HSK tedavisinde bu veri ile geliştirilebilecek yeni tedaviler, rekürrensin azaltılması ve sağkalımın artırılması bakımından çok büyük önem arz etmektedir. Yeni ortaya konulan HSK kök hücre yüzey belirteçlerinin de dahil edildiği, daha kapsamlı ve daha çok olgu içeren çalışmalarla, HSK yüzey belirteçlerine yönelik hedef tedavilerin geliştirilmesinde çok önemli ilerlemeler sağlanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Rozeik MS, Hammam OA, Ali AI, et al. Evaluation of CD44 and CD133 as markers of liver cancer stem cells in Egyptian patients with HCV-induced chronic liver diseases versus hepatocellular carcinoma. *Electron Physician* 2017;25(7):4708-17.
2. Orcutt ST, Anaya DA. Liver Resection and Surgical Strategies for Management of Primary Liver Cancer. *Cancer Control*. 2018;25(1):1073274817744621
3. Lin HC, Yang YS, Teng CJ, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with hematological malignancies. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):194.
4. de'Angelis N, Landi F, Carra MC, Azoulay D. Managements of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):11185-98.
5. Kakodkar R, Soin AS. Liver Transplantation for HCC: A Review. *Indian J Surg*. 2011;74(1):100-17
6. Woerns MA, Galle PR: Future perspectives in hepatocellular carcinoma. *Digest Liver Dis* 2010;42 (Suppl 3): 302-9.
7. Rountree CB, Mishra L, Willenbring H. Stem cells in liver diseases and cancer: Recent advances on the path to new therapies. *Hepatology* 2012;55: 298-306.
8. Qiu L, Li H, Fu S, Chen X, Lu L. Surface markers of liver cancer stem cells and innovative targeted-therapy strategies for HCC. *Oncol Lett*. 2018;15(2):2039-48.
9. Wang K, Sun D. Cancer stem cells of hepatocellular carcinoma. *Oncotarget* 2018;(9): 23306-314.
10. Chiba T, Iwama A, Yokosuka O. Cancer stem cells in hepatocellular carcinoma: Therapeutic implications based on stem cell biology. *Hepatol Res* 2016;46(1):50-7.
11. Fan ST, Mau Lo C, Poon RT, et al. Continuous improvement of survival outcomes of resection of hepatocellular carcinoma: A 20-year experience. *Ann Surg* 2011;253: 745-58.
12. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases: Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology* 2011;53: 1020-22.
13. Xia P, Liu DH. Cancer stem cell markers for liver cancer and pancreatic cancer. *Stem Cell Research* 2022;60(10271).
14. Egeli T, Unek T, Ağalar C, Derici S, Ozbilgin M, Akarasu M, Bacakoglu A, Ellidokuz H, Astarcioglu I. Analysis of Causes and Risk Factors for Late Mortality After Liver Transplant: How Can We Obtain Better Long-Term Survival? *Exp Clin Transplant*. 2020 Apr;18(2):182-187.
15. Egeli T, Unek T, Agalar C, Ozbilgin M, Derici S, Cevlik AD, Akarsu M, Ellidokuz H, Astarcioglu I. Survival Outcomes After Liver Transplantation in Elderly Patients: A Single-Center Retrospective Analysis. *Transplant Proc*. 2019

May;51(4):1143-1146.

16. Agalar C, Egeli T, Unek T, Ozbilgin M, Aysal A, Cevlik AD, Sagol O, Bacakoglu A, Ellidokuz H, Astarcioglu I. The Predictive Ability of the Glasgow Prognostic Score and Variants in Both Deceased Donor and Living Donor Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer. *Transplant Proc.* 2019 May;51(4):1134-1138.
17. Egeli T, Unek T, Ozbilgin M, Agalar C, Derici S, Akarsu M, Unek IT, Aysin M, Bacakoglu A, Astarcioglu I. De Novo Malignancies After Liver Transplantation: A Single Institution Experience. *Exp Clin Transplant.* 2019 Feb;17(1):74-78.
18. Pehlivanoglu B, Aysal A, Agalar C, Egeli T, Ozbilgin M, Unek T, Unek T, Oztop I, Sagol O. Peritumoral histopathologic findings in patients with chronic viral hepatitis-associated hepatocellular carcinoma. *APMIS.* 2022 Jun;130(6):346-356.
19. Xiao Y, Lin M, Jiang X, Ye J, Guo T, Shi Y, Bian X. The Recent Advances on Liver Cancer Stem Cells: Biomarkers, Separation, and Therapy. *Anal Cell Pathol (Amst).* 2017;2017:5108653.
20. Sun JH, Luo Q, Liu LL, Song GB. Liver cancer stem cell markers: Progression and therapeutic implications. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 7;22(13):3547-57.

8. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr.Hülya Ellidokuz

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4470-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☒
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hepatoselüler Kansere Nedeniyle Karaciğer Nakli Yapılan Hastaların Tümör Dokularında Kansere Kök Hücre Yüzey Belirteçlerinin Araştırılması ve Bu Belirteçlerin Prognosta Etkisinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Hülya Ellidokuz Onkoloji Enstitüsü
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Karar No:2019/03-27	Tarih:13.02.2019			
GİLERİ	Prof.Dr.Hülya Ellidokuz'un sorumlusu olduğu "Hepatoselüler Kansere Nedeniyle Karaciğer Nakli Yapılan Hastaların Tümör Dokularında Kansere Kök Hücre Yüzey Belirteçlerinin Araştırılması ve Bu Belirteçlerin Prognoza Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
EVİNÇ	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒
Kıvanç (mceisi)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒
İN	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒
İTUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
AN YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Hocaoglu	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
AT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒
AN V	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
ER DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
REAN DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
HMUT Cem	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
R.Kıvanç	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒
RTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒
RHAN ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒

EK 2. Tezden türetilmiş Makaleler (Web of Science görseliyle)

Ek 2.1.

The screenshot shows the Web of Science interface for a specific article. The header includes the Clarivate logo, language settings (English), and product information. The article title is "Analysis of Causes and Risk Factors for Late Mortality After Liver Transplant: How Can We Obtain Better Long-Term Survival?". The authors listed are Egeci, T (Egeci, Tufan), Unek, T (Unek, Tarkan), Agalar, C (Agalar, Cihan), Derici, S (Deric, Serhan), Ozbilgin, M (Ozbilgin, Mucahit), Akarasu, M (Akarasu, Mesut), Bacakoglu, A (Bacakoglu, Aylin), Ellidokuz, H (Ellidokuz, Hulya), and Astarcioğlu, I (Astarcioğlu, Ibrahim). The article is from the journal "EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRANSPLANTATION", Volume 18, Issue 2, Pages 182-187, DOI: 10.6002/ect.2017.0346, published in April 2020. On the right, the Citation Network section shows 3 Citations, 3 Times Cited in All Databases, and 16 Cited References. A "Create citation alert" button is also present. A sidebar on the left contains navigation icons. A small purple badge with the number 23 and a question mark is visible in the bottom right corner of the article area.

Ek 2.2.

Clarivate

English ▾

Products

Web of Science[™]

Search

Sign In ▾

Register

>|

MENU

Search > Results for EGELI, T (Author) > Survival Outcomes After Liver Transplantation in Elderly Patients: A Single-...

Full text at publisher

Export ▾

Add To Marked List

<

23

of 72

>

Survival Outcomes After Liver Transplantation in Elderly Patients: A Single-Center Retrospective Analysis

By

Egeli, T (Egeli, T.)^[1]; Unek, T (Unek, T.)^[1]; Agalar, C (Agalar, C.)^[1]; Ozbilgin, M (Ozbilgin, M.)^[1]; Derici, S (Deric, S.)^[1]; Cevlik, AD (Cevlik, A. D.)^[1]; Akarsu, M (Akarsu, M.)^[2]; Ellidokuz, H (Ellidokuz, H.)^[3]; Astarcioglu, I (Astarcioglu, I.)^[1]

View Web of Science ResearcherID and ORCID

(provided by Clarivate)

Source

TRANSPLANTATION PROCEEDINGS

Volume: 51 Issue: 4 Page: 1143-1146

DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.01.090

Published

MAY 2019

Citation Network

In Web of Science Core Collection

3 Citations

Create citation alert

3 Times Cited in All Databases

+ See more times cited

37 Cited References

View Related Records →

23 ?

23

Ek 2.3.

The screenshot displays the Web of Science interface. At the top, the Clarivate logo is on the left, and 'English' and 'Products' are on the right. Below this, the 'Web of Science' logo and a search bar are visible. The search results show a list of items, with the first item selected: 'De Novo Malignancies After Liver Transplantation: A Single Institution Experience'. The article details include the authors (Egeli, T. et al.), the source (EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRANSPLANTATION), and the publication date (FEB 2019). On the right side, the 'Citation Network' section shows 7 citations and 31 cited references. A sidebar on the left contains navigation icons. A small purple circle with a question mark and the number 23 is located in the bottom right corner of the interface.

Clarivate English Products

Web of Science Search Sign In Register

Search > Results for EGELI, T (Author) > De Novo Malignancies After Liver Transplantation: A Single Institution Exper...

Full text at publisher Export Add To Marked List < 27 of 72 >

De Novo Malignancies After Liver Transplantation: A Single Institution Experience

By **Egeli, T** (Egeli, Tufan) ^[1]; Unek, T (Unek, Tarkan) ^[1]; Ozbilgin, M (Ozbilgin, Mucahit) ^[1]; Agalar, C (Agalar, Cihan) ^[1]; Deric, S (Deric, Serhan) ^[1]; Akarsu, M (Akarsu, Mesut) ^[2]; Unek, IT (Unek, Ilkay Tugba) ^[2]; Aysin, M (Aysin, Murat) ^[3]; Bacakoglu, A (Bacakoglu, Aylin) ^[1]; Astarcioglu, I (Astarcioglu, Ibrahim) ^[1]

[View Web of Science ResearchID and ORCID](#) (provided by Clarivate)

Source **EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRANSPLANTATION**

Volume: 17 Issue: 1 Page: 74-78
DOI: 10.6002/ect.2017.0111

Published FEB 2019

Citation Network

In Web of Science Core Collection

7 Citations

[Create citation alert](#)

7 Times Cited in All Databases
+ See more times cited

31 Cited References
[View Related Records](#) →

23 ?

Ek 2.4.

The screenshot shows the Web of Science interface. At the top, there's a Clarivate logo and navigation links for English and Products. Below this is the Web of Science search bar with a search icon and buttons for Sign In and Register. The main content area displays the article title: "The Predictive Ability of the Glasgow Prognostic Score and Variants in Both Deceased Donor and Living Donor Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer". The authors listed are Agalar, C; Egele, T; Ünek, T; Özbilgin, M; Aysal, A; Cevlik, AD; Sagol, O; Bacakoglu, A; Ellidokuz, H; and Astarcioğlu, I. The source is identified as TRANSPLANTATION PROCEEDINGS, Volume: S1, Issue: 4, Page: 1134-1138, with a DOI of 10.1016/j.transproceed.2019.02.004. On the right side, there's a Citation Network section showing 0 citations and 17 cited references, with a button to create a citation alert. A sidebar on the left contains navigation icons. A small purple bubble with the number 23 and a question mark is visible in the bottom right corner of the article preview area.

Clarivate English Products

Web of Science™ Search Sign In Register

Search > Results for EGELI, T (Author) > The Predictive Ability of the Glasgow Prognostic Score and Variants in Both ...

Full text at publisher Export Add To Marked List < 21 of 72 >

The Predictive Ability of the Glasgow Prognostic Score and Variants in Both Deceased Donor and Living Donor Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer

By Agalar, C (Agalar, C.)^[1]; Egele, T (Egele, T.)^[1]; Ünek, T (Ünek, T.)^[1]; Özbilgin, M (Özbilgin, M.)^[1]; Aysal, A (Aysal, A.)^[2]; Cevlik, AD (Cevlik, A. D.)^[1]; Sagol, O (Sagol, O.)^[2]; Bacakoglu, A (Bacakoglu, A.)^[1]; Ellidokuz, H (Ellidokuz, H.)^[3]; Astarcioğlu, I (Astarcioğlu, I.)^[1]

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source: TRANSPLANTATION PROCEEDINGS
Volume: S1 Issue: 4 Page: 1134-1138
DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.02.004

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0 Citations

Create citation alert

17 Cited References
View Related Records →

You may also like...

Annon, R; Annunziato, R; Kerkar, N; et al.

23 ?

Ek 2.5.

Clarivate

English ▾ Products

Web of Science™ Search

Sign In ▾ Register

>I
MENU

Search > Results for EGELI, T (Author) > Peritumoral histopathologic findings in patients with chronic viral hepatitis...

Full text at publisher Add To Marked List Export ▾

< 10 of 72 >

Peritumoral histopathologic findings in patients with chronic viral hepatitis-associated hepatocellular carcinoma

By Pehlivanoglu, B (Pehlivanoglu, Burcin) [1], [2]; Aysal, A (Aysal, Anil) [1], [2]; Agalar, C (Agalar, Cihan) [3]; **Egeli, T** (Egeli, Tufan) [3]; Ozbilgin, M (Ozbilgin, Mucahit) [3]; Unek, T (Unek, Tarkan) [3]; Unek, T (Unek, Tugba) [4]; Oztop, I (Oztop, Ilhan) [4]; Sagol, O (Sagol, Ozgul) [1], [2]

Source APMIS
Volume: 130 Issue: 6 Page: 346-356
DOI: 10.1111/apm.13220

Published JUN 2022

Early Access APR 2022

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0 Citations

Create citation alert

37 Cited References

View Related Records →

You may also like...

Regos, E; Karasz, K; Kovalszky, I; et al.

23 ?

Ek 2.6.

Web of Science™ Search Sign In Register

Search > Results for EGELI, T (Author) > The predictive value of MELDNa (model for end-stage liver disease-sodium) ...

Free Full Text From Publisher Full Text Links Export Add To Marked List 12 of 72

The predictive value of MELDNa (model for end-stage liver disease-sodium) and mean platelet volume/platelet count for patients' 30-day mortality after liver transplantation

By Bayrak, Y (Bayrak, Vecihe)^[1]; Gürkök, MÇ (Gurkok, Mehmet Cagatay)^[2]; Aydemir, FD (Aydemir, Ferhan Demirer)^[1]; Ergün, B (Ergun, Bilar)^[1]; Egeli, T (Egeli, Tufan)^[3]; Durukan, NS (Durukan, Nurcan Senturk)^[4]; Unek, T (Unek, Tarkan)^[3]; Gökmen, N (Gokmen, Necati)^[5]

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source CLINICAL AND EXPERIMENTAL HEPATOLOGY
Volume: 8 Issue: 2 Page: 111-117
DOI: 10.5114/ceh.2022.114907

Published 2022

Citation Network
In Web of Science Core Collection
0 Citations
Create citation alert

30 Cited References
View Related Records →

You may also like...
Xiong, Y; Xia, ZX; Huang, JR; et al.
Low T3 syndrome is associated with po

9. KATKI

Bu projenin gerçekleşmesi süreci boyunca değerli katkıları ve destekleri için; tüm araştırmacılara, Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi çalışanlarına, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına, Genel Cerrahi tıpta uzmanlık öğrencisi Dr. Caner Bektaş’a ve emeği geçen herkese içtenlikle teşekkür ederiz.



10. ÖZGEÇMİŞ

TUFAN EGELİ

Personal Information

Contact Information

Contact Address

Telephone

Email

Web Page

Education Information

01 September 2014 - Now (9 Year 2 Month)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ (YL) (TEZLİ)

01 October 2003 - 01 May 2009 (5 Year 8 Month)
Tıpta Uzmanlık, Yandal, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
TIP FAKÜLTESİ, CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

01 September 1997 - 01 June 2003 (5 Year 10 Month)
Lisans, Anadolı/Normal Öğretim, ANKARA ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
TIP FAKÜLTESİ, TIP PR.
Diploma Number: 13665

Experiante Information

01 January 2012 - Now (11 Year 10 Month) (Tam Zamanlı)
TEKNİK PERSONEL, ÖĞRETİM GÖREVLİSİ (DR.), DİĞER (DOKUZ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ)

01 November 2011 - 01 March 2012 (5 Month) (Tam Zamanlı)
UZMAN DOKTOR, SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
BAŞKANLIĞI ARDAHAN TÜRKİYE KAMU HASTANE BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ARDAHAN DEVLET HASTANESİ

01 June 2009 - 01 October 2011 (2 Year 5 Month) (Tam Zamanlı)
UZMAN DOKTOR, SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
BAŞKANLIĞI BATMAN TÜRKİYE KAMU HASTANE BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
BATMAN BÖLGE DEVLET HASTANESİ

Foreign Language Information

İNGİLİZCE (Reading: İyi, Writing: Orta, Speaking: Orta)

R&D Competency

Books

I. K. ASTARCIOĞLU & T. EGELİ, Karaciğer Transplantasyonu Tarihçesi, Karaciğer Transplantasyonu(1 - 8), ISBN: 978-605-66089-0-3, Yen Kitapevi, Kitap.

M. ÖZBİLGİN & T. EGELİ, Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Biliyer Komplikasyonlar, Karaciğer Transplantasyonu(441 - 445), ISBN: 978-605-66089-0-3, Yen Kitapevi, Kitap.

Articles

T. EGELİ, C. AĞALAR & T. ÜNEK, Are The Automatic Retractors Indispensable for Optimal Exposure in Upper Gastrointestinal Surgeries?, Çanakkale Onsekiz Mart University, 2022, 2630-6107.

A. AYSAL AĞALAR, C. AĞALAR, N. Ç. ARSLAN ÖZŞAHİN, T. EGELİ, M. ÖZBİLGİN, T. ÜNEK, I. K. ASTARCIOĞLU & Ö. SAĞOL, Karaciğer naklinde postperfüzyon karaciğer biyopsilerindeki morfolojik bulguların prognostik değeri, Cukurova Medical Journal, 2022, 2602-3032, 47.

B. PEHLIVANOĞLU, A. AYSAL AĞALAR, C. AĞALAR, T. EGELİ, M. ÖZBİLGİN, T. ÜNEK, I. T. ÜNEK, I. ÖZTOP & Ö. SAĞOL, Peritumoral histopathologic findings in patients with chronic viral hepatitis-associated hepatocellular carcinoma, JOURNAL OF PATHOLOGY, MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, 2022, 2769-0563.

V. BAYRAK, M. Ç. GÜRKÖK, F. DEMİRER AYDEMİR, B. ERGÜN, T. EGELİ, N. ŞENTÜRK DURUKAN, T. ÜNEK & A. N. GÖKMEN, The predictive value of MELDNa (modal for end-stage liver disease-sodium) and mean platelet volume/platelet count for patients? 30-day mortality after liver transplantation, CLINICAL AND EXPERIMENTAL HEPATOLOGY, 2022, 2392-1099, 8.

A. AYSAL AĞALAR, C. AĞALAR, S. CAGATAPTAY, T. ŞAFAK, T. EGELİ, M. ÖZBİLGİN, I. T. ÜNEK, T. ÜNEK & Ö. SAĞOL, The site of lymph node metastasis: a significant prognostic factor in pancreatic ductal adenocarcinoma, Turkish Journal of Pathology, 2022, 1018-5615.

A. AYSAL AĞALAR, C. AĞALAR, T. EGELİ, M. ÖZBİLGİN, T. ÜNEK, I. SOMALI, I. ÖZTOP, F. OBUZ, I. K. ASTARCIOĞLU & Ö. SAĞOL, Tumoral and Parenchymal Morphological Assessment in Liver Metastases of Colorectal Carcinoma: Micrometastasis, Peritumoral Lymphocytes, Tumor Budding and Differentiation are Potential Prognostic Factors, INTERNATIONAL JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY, 2022, 1056-8969, 30.

T. YANIK YALÇIN, Ö. AZAP, A. KÖSE, Y. BAYINDIR, E. M. SARICAOĞLU, G. ÇINAR, Y. UYGUN KIZMAZ, E. KURŞUN, H. E. ALIŞKAN, A. Y. TEZER TEKÇE, Ö. Ö. EREN KUTSOYLU, T. EGELİ, A. ARI, Y. ALBAYRAK, H. ÇABADAĞ, I. S. D. BAYEN, K. DEMİR ÖNDER, F. KIZILATEŞ, H. S. ÖZGER, Ö. GÜZEL TUNÇCAN & M. HABERAL, Evaluation of extensively drug-resistant gram-negative bacteremia among solid-organ transplant recipients: a multicenter study, TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES, 2021, 1300-0144, 51.

S. SOĞUÇAK, C. AĞALAR, T. EGELİ, İ. YILMAZ, S. GÜVEN, A. AYSAL AĞALAR & T. ÜNEK, Laparoscopic cholecystectomy in a patient with congenital factor VII deficiency: Case report, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2021, 1300-6622, 35.

T. EGELİ, C. AĞALAR, M. ÜNAL & T. ÜNEK, Posterior first dissection approach may contribute safe laparoscopic cholecystectomy, *Laparoscopic Endoscopic Surgical Science*, 2021, 2587-0610.

A. AYSAĞALAR, C. AĞALAR, T. EGELİ, T. ÜNEK, İ. ÖZTOP, F. OBUZ & Ö. SAĞOL, Reconsideration of Clinicopathologic Prognostic Factors in Pancreatic Neuroendocrine Tumors for Better Determination of Adverse Prognosis, *ENDOCRINE PATHOLOGY*, 2021, 1045-3976, 32.

T. EGELİ, A novel laparoscopic surgical device design in order to achieve easy encircling and hanging maneuvers in laparoscopic surgery, *Laparoscopic Endoscopic Surgical Science*, 2020, 2587-0610.

İ. BAŞARA AKIN, C. ALTAY, T. EGELİ, İ. YILMAZ & F. OBUZ, Rare Cause of Small Bowel Obstruction: Multiple Phytobezoars, *Cyprus Journal of Medical Sciences*, 2020, 2149-7893.

B. NALBANT, T. EGELİ, T. ÜNEK, C. ALTAY, E. KAVUR, M. A. SELVER, F. OBUZ, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Utilizing 3 dimensional print of the liver in living donor liver transplantation for preoperative evaluation, *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*, 2020, 2458-8938.

Z. S. DERİCİ, T. EGELİ, S. Ö. AKSOY, C. AĞALAR, T. BİŞGİN & M. ÖZBİLGİN, Acute Appendicitis in Geriatric Patients Risk Factors For Perforation and Postoperative Morbidity, *Ege Klinikleri Tıp Dergisi*, 2019, 2148-0990, 57, 1, 44-51.

E. KARADENİZ, M. ÖZBİLGİN, T. EGELİ, C. AĞALAR, A. D. ÇEVİK, A. AYSAĞALAR, H. ELLİDOKUZ, T. ÜNEK & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Assessment of effect of intraperitoneal tacrolimus on liver regeneration in major (70%) hepatectomy model after experimental Pringle Manoeuvr in rats, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2019, 0041-1345, 51, 4, 1172-1179.

M. ÖZBİLGİN, T. ÜNEK, T. EGELİ, C. AĞALAR, S. ÖZKARDEŞLER, C. ALTAY & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Comparison of Patients With and Without Anterior Sector Venous Drainage in Right Lobe Liver Transplantation From Live Donors in Terms of Complications, Rejections, and Graft Survival: Single-Center Experience, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2019, 0041-1345, 51, 4, 1127-1133.

T. EGELİ, İ. T. ÜNEK, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, Z. S. DERİCİ, M. AKARSU, A. BACAKOĞLU & İ. K. ASTARÇIOĞLU, De Novo Malignancies After Liver Transplantation: A Single Institution Experience, *Experimental and Clinical Transplantation*, 2019, 1304-0855, 17, 1, 74-78.

T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, A. Ç. DURUBEY, Z. S. DERİCİ, M. ÖZBİLGİN, S. Ö. AKSOY, N. BOZTAŞ & S. SARIOĞLU, Does The Stump Knotting Technique And Specimen Retrieval Method Effects Morbidity And Outcomes In Laparoscopic Appendectomy?, *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2019, 1306696X.

T. EGELİ, C. AĞALAR, Z. S. DERİCİ, S. Ö. AKSOY, T. BİŞGİN, A. D. ÇEVİK, M. ÖZBİLGİN, B. BAYRAM, E. ÇAĞLIYAN, İ. BAŞARA AKIN, C. ALTAY & M. SEÇİL, Gebelikte Akut Apendisit Belirlemada Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü, *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2019, 1305-5151, 23, 3, 195-201.

T. EGELİ, Z. S. DERİCİ, C. AĞALAR, S. Ö. AKSOY, T. BİŞGİN, A. D. ÇEVİK, M. ÖZBİLGİN, B. BAYRAM & A. E. CANDA, Geriatrik Hastalarda Akut Karın Nedenleri, Acil Cerrahi girişim Endikasyonları ve Postoperatif Komplikasyonlarıla Charlson Komorbidite İndeksi İlişkisinin Değerlendirilmesi, *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2019, 1305-5151, 23, 4, 293-300.

Z. S. DERİCİ, T. EGEİ, A. D. ÇEVİK, İ. BAŞARA AKIN, S. ÜNAL, Ö. SAĞOL & K. ATILA, Glasgow Prognostic Score is a Useful Predictive Factor for Palliative Surgery Outcomes in Advanced-stage Gastric Cancer, *Cyprus Journal of Medical Sciences*, 2019, 21497893, 4, 2, 110-114.

C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, T. EGEİ, T. ÜNEK, M. AKARSU, A. AYSAL AĞALAR, Ö. SAĞOL, Z. AYHAN & İ. K. ASTARCIOĞLU, Liver transplantation in Wilson's disease: Long-Term Experience of Single Center, *Annals of Medical Research*, 2019, 2636-7688, 26, 7, 1217-1221.

T. EGEİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, Z. S. DERİCİ, M. AKARSU, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARCIOĞLU, Survival Outcomes After Liver Transplantation In Elderly Patients: A Single Center Retrospective Analysis, *Transplantation Proceedings*, 2019, 00411345.

T. EGEİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, Z. S. DERİCİ, A. D. ÇEVİK, M. AKARSU, C. ALTAY, F. OBUZ, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARCIOĞLU, The Analysis Of Posthepatectomy Liver Failure Incidence And Risk Factors Among Right Liver Living Donors According To International Study Group Of Liver Surgery Definition, *Transplantation Proceedings*, 2019, 00411345.

T. EGEİ, T. ÜNEK, S. SÖKMEN, V. AVKAN OĞUZ, F. OBUZ & H. ELLİDOKUZ, The Results Of Expanded-polytetrafluoroethylene Mesh Repair In Difficult Abdominal Wall Defects, *Asian Journal of Surgery*, 2019, 10159584, 42, 1, 131-143.

İ. T. ÜNEK, T. EGEİ, T. ÜNEK, H. ELLİDOKUZ, C. AĞALAR, A. AYSAL AĞALAR, İ. K. ASTARCIOĞLU, M. ÖZBİLGİN, Ö. SAĞOL, N. AKTÜRK, M. AKARSU, M. SOYTÜRK & H. S. SEMİZ, The Role Of Log Odds Of Positive Lymph Nodes In Predicting The Survival After Resection For Ampullary Adenocarcinoma, *Pathology Oncology Research*, 2019, 1219-4856.

C. AĞALAR, T. EGEİ, T. ÜNEK, M. ÖZBİLGİN, A. AYSAL AĞALAR, A. D. ÇEVİK, Ö. SAĞOL, A. BACAĞOĞLU, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARCIOĞLU, The predictive ability of the Glasgow Prognostic Score and variants in both deceased donor and living donor liver transplantation for hepatocellular cancer, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2019, 0041-1345, 51, 4, 1134-1138.

T. EGEİ, T. ÜNEK, A. GÜLCÜ, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, E. B. ÇEŞMELİ, E. KAYA, S. KARADEMİR & İ. K. ASTARCIOĞLU, Vascular Complications After Liver Transplantation, *Experimental and Clinical Transplantation*, 2019, 21468427.

C. AĞALAR, A. OLGUN, M. ÖZBİLGİN, K. ATILA, A. D. ÇEVİK, Z. S. DERİCİ, Ö. PEŞKİN, S. ÖZKAL, T. EGEİ & T. ÜNEK, İmmün trombositopenik purpura tanılı hastalarda laparoskopik splenektomiye yanıt: Tek merkez verilerinin değerlendirilmesi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2019, 1300-6622, 33, 2, 121-127.

G. AKTÜRK, T. EGEİ, T. ÜNEK, Ö. SAĞOL, M. ÖZBİLGİN, S. KARADEMİR, F. OBUZ & İ. K. ASTARCIOĞLU, Alpha-fetoprotein-secreting Gallbladder Carcinoma: A Case Report, *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 2018, 1941-6628, 49, 4, 528-531.

T. EGEİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, Z. S. DERİCİ, M. ÖZBİLGİN, M. AKARSU, A. BACAĞOĞLU, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARCIOĞLU, Analysis Of Causes And Risk Factors For Late Mortality After Liver Transplant: How Can We Obtain Better Long-term Survival?, *EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRANSPLANTATION*, 2018, 1304-0855.

T. EGEİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, Z. S. DERİCİ, M. AKARSU, S. ÖZKARDEŞLER, C. ALTAY & İ. K. ASTARCIOĞLU, Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonlarındaki Arteriyel Çalma Sendromunda Gastroduodenal Arter Ligasyonu, "duct-to-duct" Safra Anastomozlarında Komplikasyonlara Yol Açır mı? *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2018, 1300-6622.

A. ÖZGEN ALPAYDIN, T. EGELİ, T. ÜNEK, M. ABDULLEYEVA, M. ÖZBİLGİN, S. S. MERSEN, V. AVKAN OĞUZ, O. KILINÇ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Determinants And Characteristics Of Tuberculosis In Liver Transplant Recipients, *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*, 2018, 1300-0144, 48, 6, 1162-1166.

M. GÖZTOK, T. EGELİ, M. C. TERZİ, A. E. CANDA & N. Ç. ARSLAN, Does Wound Irrigation With Chlorhexidine Gluconate Reduce The Surgical Site Infection Rate In Closure Of Temporary Loop Ileostomy? A Prospective Clinical Study, *SURGICAL INFECTIONS*, 2018, 1096-296A, 19, 6, 634-639.

T. EGELİ, T. ÜNEK, A. AYSAĞAÇ, C. AĞALAR, Ö. SAĞOL, M. ÖZBİLGİN, M. AKARSU, F. OBUZ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Liver Transplant In Patients With Primary Sclerosing Cholangitis: Long-term Experience Of A Single Center, *EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRANSPLANTATION*, 2018, 1304-0855, 16, 4.

T. EGELİ, M. C. TERZİ, A. E. CANDA, C. AĞALAR, N. Ç. ARSLAN, C. ALTAY & F. OBUZ, Preventing Parastomal Hernia With Modified Stapled Mesh Stoma Reinforcement Technique (smart) In Patients Who Underwent Surgery For Rectal Cancer: A Case-control Study, *HERNIA*, 2018, 1265-4906, 22, 2, 379-384.

O. ÜREYEN, T. EGELİ, M. A. ÜSTÜNER, T. ÜNEK, A. ARGON, M. ÖZBİLGİN, E. İLHAN, E. YARDAR, M. YILDIRIM & N. ERKAN, The Effect Of Resveratrol And Octreotide On Peritoneal Adhesions In A Rat Model, *The Malaysian Journal of Pathology*, 2018, 0126-8635, 40, 2, 153-160.

T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, Ö. SAĞOL, A. K. DEĞİRMENÇİ, S. ÖZKARDEŞLER, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Yüksekmiş Kan Eozinofil Sayısı Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Geç Ortaya Çıkan Akut Rejeksiyonun (goar) Tahmininde Önemli Bir Belirteç Olabilir Mi?, *SÜT Tıp Fakültesi Dergisi*, 2018, 1300-7416.

T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, S. ÖZKARDEŞLER, E. KARADENİZ, F. OBUZ, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Complications In Donors Using Right Liver Graft: Analysis Of 280 Consecutive Cases, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2017, 0041-1345, 49, 3, 560-566.

T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, S. ÖZKARDEŞLER, F. OBUZ, S. KARADENİZ, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, Hepatic Artery Reconstruction With Autologous Inferior Mesenteric Artery Graft In Living Donor Liver Transplant Recipients, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2017, 0041-1345, 49, 3, 566-570.

T. EGELİ, S. BENLİ, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN & İ. BAŞARA AKIN, Laparoscopic Repair Of Delayed Traumatic Diaphragmatic Hernia With Mesh, *Trauma: Acute Care*, 2017, 2476-2105, 2, 63.

M. ÖZBİLGİN, T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, A. ÇELİK, H. GÜLAY, Z. S. DERİCİ, K. AĞIL, N. Ç. ARSLAN, İ. K. ASTARÇIOĞLU, S. KARADENİZ & S. BORA, Long-term Results Of Living Donors In Simultaneous Kidney And Liver Transplantations, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2017, 0041-1345, 49, 3, 403-406.

T. EGELİ, C. AĞALAR, A. İ. SEVİNÇ, A. AYSAĞAÇ, S. Ö. AKSOY & M. A. KOÇDOR, Porcine Dermal Collagen Prevents Seroma Formation After Mastectomy And Axillary Dissection In Rats, *European Journal of Breast Health*, 2017, 25670831, 13, 4, 200-205.

İ. T. ÜNEK & T. EGELİ, Solid Organ Transplantasyonu Ve Malignite, *Türkiye Klinikleri*, 2017, 1308-0970, 10, 2, 239-251.

T. EGELİ, T. ÜNEK, C. AĞALAR, M. ÖZBİLGİN, S. ÖZBİLGİN, H. ELLİDOKUZ & İ. K. ASTARÇIOĞLU, The Most Frequently Cited 100 Articles In Liver Transplantation Literature, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2017, 0041-1345, 49, 3, 551-

T. EGELİ, T. ÜNEK, M. ÖZBİLGİN, M. GOZTOK & İ. K. ASTARDOĞLU, A Novel Technique For Managing Pancreaticojunal Anastomotic Leak after Pancreaticoduodenectomy, *Case Reports in Surgery*, 2016, 2090-6900, 2016, 1-3.

N. S. GEZER, T. EGELİ, T. ÜNEK, A. K. DEĞİRMENCI & F. OBUZ, An Incidentally Detected Case Of Trabecular Type Gallbladder Duplication: Multidetector Computed Tomography And Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Imaging Findings: Case Report, *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports*, 2016, 1300-0284, 24, 2, 177-179.

N. S. GEZER, T. EGELİ, M. ÖZBİLGİN, M. M. BARIŞ & M. SEÇİL, Böcek Kılıpına Benzi Intestinal Perforasyon, *Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)*, 2016, 0250-5150, 41, 23898, 1-4.

T. EGELİ, T. ÜNEK, A. AVCI, M. ÖZBİLGİN, M. AKARSU & İ. K. ASTARDOĞLU, Evaluation Of Pregnancy Outcomes After Liver Transplantation, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2016, 0041-1345, 48, 10, 3373-3377.

C. AĞALAR, A. ERSEN, T. EGELİ, T. ÜNEK, A. AYSAL AĞALAR, E. ÖZER, M. ÖZBİLGİN, Ö. SAĞOL, F. OBUZ, M. OLGUNER & İ. K. ASTARDOĞLU, Solid-pseudopapillary Neoplasm Of The Pancreas: A Clinicopathological Review Of 20 Cases Including Rare Examples, *Pathology - Research and Practice*, 2016, 0344-0338, 212, 11, 1052-1058.

T. EGELİ, T. ÜNEK, E. FIRUZAN, V. AVKAN OĞUZ, M. ÖZBİLGİN, A. BACAKOĞLU, Z. GÜLAY & İ. K. ASTARDOĞLU, Bacterial Pathogens Isolated In Liver Transplant Recipients With Surgical Site Infection And Antibiotic Treatment, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2015, 0041-1345, 47, 5, 1495-1498.

T. EGELİ, T. ÜNEK, M. ÖZBİLGİN, V. AVKAN OĞUZ, Ö. SAĞOL, S. ÖZKARDEŞLER, Ö. ŞULE, A. BACAKOĞLU & İ. K. ASTARDOĞLU, Incidence Of Late Acute Rejection In Living Donor Liver Transplant Patients: Risk Factors And The Role Of Immunosuppressive Drugs, *TRANSPLANTATION PROCEEDINGS*, 2015, 0041-1345, 47, 5, 1474-1477.

T. EGELİ, S. SÖKMEN, D. GÜREL & M. AKARSU, Mechanical Bowel Obstruction Due To Localized Extensive Amyloidotic Involvement In The Left Colon, *INDIAN JOURNAL OF SURGERY*, 2015, 0972-2068, 77, 51, 94-96.

M. F. EKİCİ, T. EGELİ, U. DEVECİ, Z. BAYHAN & S. ZEREN, Report Of A Rare Clinical Entity: Gastrointestinal Hemangiomatosis, *SAS Journal of Surgery*, 2015, 2454-5104, 1, 4, 172-174.

T. EGELİ, E. YAVUZ, A. E. CANDA, M. SEÇİL, C. ALTAY & S. SARIOĞLU, Xanthogranulomatous Appendicitis Causing An Endometrial Abscess: Radiological Findings, *WIENER KLINISCHE WOHENSCHRIFT*, 2015, 0043-5325, 127, 23-24, 970-973.

N. ÇOLAK ORAY, T. EGELİ, S. SIVRİKAYA, B. BAYRAM & O. DİCLE, Blunt Trauma Patient With Esophageal Perforation, *Western Journal of Emergency Medicine*, 2014, 1936900X, 15, 6, 659-662.

M. C. TERZİ, T. EGELİ, A. E. CANDA & N. Ç. ARSLAN, Management Of Enterocutaneous Fistulae, *INTERNATIONAL WOUND JOURNAL*, 2014, 1742-4801, 11, 51, 17-21.

T. EGELİ, M. OKUDAN, F. TAŞKESEN, S. Y. ÇELİK & N. TAŞDEMİR, Akut Eozinofilik Apandisit: Apandiks Enflamasyonunun nadir Bir Tipi, KOLON VE REKTUM HASTALIKLARI DERGİSİ, 2013, 2536-4901, 23, 107-110.

T. EGELİ, F. TAŞKESEN, M. OKUDAN & Z. ARIKANOĞLU, Discussion Of Breast Atrophy In One Case, The Journal of Breast Health, 2013, 13060945, 9, 4, 215-217.

T. EGELİ, T. ÜNEK, M. ÖZBİLGİN, Ö. SAĞOL & K. ATILA, Perforation Of Jejunal Diverticulitis: Report Of Three Cases, Turkish Journal of Surgery, 2013, 13000705, 29, 4, 210-215.

T. EGELİ, T. ÜNEK, M. ÖZBİLGİN, N. Ç. ARSLAN, H. ASTRACIOĞLU, S. KARADEMİR, G. ATASOY & İ. K. ASTARCIOĞLU, Retrospective Analysis Of Risk Factors Affecting Pancreatic Fistula Formation After The Closure Of The Pancreatic Stump With Sutures In Distal Pancreatectomy, HEPATO-GASTROENTEROLOGY, 2013, 0172-6390, 60, 127, 1778-1784.

M. OKUDAN, F. TAŞKESEN, T. EGELİ, Z. ARIKANOĞLU & A. ÖNDER, An uncommon cause of acute abdomen: Isolated small bowel obstruction due to gastrointestinal stromal tumor, Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2012, 13096621, 3, 1, 130-132.

T. EGELİ, A. İ. SEVİNÇ, S. BORA, M. C. YAKUT, T. CEVİZCI, T. CANDA & A. R. ŞİŞMAN, Microporous Polysaccharide Hemospheres and Seroma Formation After Mastectomy and Axillary Dissection in Rats, Balkan Medical Journal, 2012, 21463123, 29, 2, 179-183.

T. EGELİ, A. İ. SEVİNÇ, Ö. HARMANCIOĞLU, Z. S. DERİCİ, M. S. SAYDAM, S. Ö. AKSOY, M. A. KOÇDOR, T. CANDA, H. ELÜDOKUZ & Ş. DERİCİ, Validation Of Three Breast Cancer Nomograms And A New Formula For Predicting Non-sentinel Lymph Node Status, ASIAN PACIFIC JOURNAL OF CANCER PREVENTION, 2012, 1513-7368, 13, 12, 6181-6185.

M. OKUDAN, T. EGELİ, F. TAŞKESEN & Ş. YILMAZ, A rare cause of obstructive jaundice: fasciola hepatica, Turkish Journal of Surgery, 2011, 1300-0705, 27, 3, 164-166.

F. TAŞKESEN, T. EGELİ, Z. ARIKANOĞLU, M. OKUDAN & T. ÇİFTÇİ, Amyand's Hernia: Case Report, Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2011, 13096621, 2, 4.

T. EGELİ, A. ASLAN, F. TAŞKESEN, M. OKUDAN, M. ÖZDEMİR & M. ÖZLÜ, An Unusual Cause Of Acute Abdominal Pain: Primary Appendagitis Epiploica Report Of Two Cases, Journal of Turkish Association of Colorectal Surgeons, 2011, 13006835, 21, 4, 202-207.

T. ÜNEK, S. KARADEMİR, N. Ç. ARSLAN, T. EGELİ, G. ATASOY, Ö. SAĞOL, F. ÖBUZ, M. AKARSU & İ. K. ASTARCIOĞLU, Comparison of Milan and UCSF criteria for liver transplantation to treat hepatocellular carcinoma, WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2011, 1007-9327, 17, 37, 4206-4212.

T. ÜNEK, T. EGELİ, A. İ. SEVİNÇ & N. Ç. ARSLAN, Spontaneous intestinal intramural hematoma due to warfarin use: report of two cases, Turkish Journal of Surgery, 2011, 1300-0705, 27, 3, 167-170.

Conference Papers

T. EGELİ, Kolorektal Kanser Karaciğer Metastazlarının Değerlendirilmesinde Preoperatif Bireysel 3 Boyutlu Model Kullanım, Sözlü Sunum, Kolorektal Kanserlerde Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu, 23 May 2018, 23 May 2018.

T. EGELİ, Kolorektal Kanser Karaciğer Metastazlarında Rezektabiliteyi Artıran Alippe Prosedürü Dokuz Eylül Deneyimi, Sözlü Sunum, 12.Milnik Onkolojide Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu, 04 May 2018, 06 May 2018.

Ö. SAĞOL, C. AĞALAR, T. ÜNEK, T. EGELİ, M. AKARSU, F. OBUZ, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ & M. ÖZBİLGİN, Reduced Size Left Lobe Liver Transplantation in Pediatric Patient, Sözlü Sunum, 15. Congress Of The Middle East Society For Organ Transplantation, 21 September 2016, 24 September 2016.

A. AYSAL, AĞALAR, Ö. SAĞOL, C. AĞALAR, T. ÜNEK, T. EGELİ, F. OBUZ, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ & M. ÖZBİLGİN, Hilar Kolanjokarsinomları Cerrahi Tedavisi Dokuz Eylül Deneyimi, Sözlü Sunum, 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13 April 2016, 17 April 2016.

S. SÖKMEN, C. AĞALAR, T. EGELİ, A. E. CANDA, N. Ç. ARSLAN & M. C. TERZİ, Open Abdomen Ve Enterokutanöz Fistüllerde Negatif Basıncı Yara Tedavisi, Dokuz Eylül Deneyimi, Sözlü Sunum, 20. Ulusal Cerrahi Kongresi, 13 April 2016, 17 April 2016.

T. ÜNEK, T. EGELİ, S. SARIÖĞÜLLÜ, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ, T. BİŞGİN & M. ÖZBİLGİN, Rablonda Oluşturulan Deneyisel Duodenum Yaralanmalarında Primer Oram, Serozal Patch ile Onarım Ve Oramuz Dermal Kollajeni Onarımın Uyarılatırması, Sözlü Sunum, 12. Türk Hepatopankreatobiller Cerrahi Kongresi, 01 April 2015, 04 April 2015.

T. ÜNEK, T. EGELİ, M. AKARSU, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ, M. ÖZBİLGİN, A. BACAKOĞLU & S. KARADEMİR, Biliary Complications After Liver Transplantation, Sözlü Sunum, 25. Anniversary Liver Transplantation Congress, 04 December 2013, 06 December 2013.

T. ÜNEK, T. EGELİ, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ, E. DİREK & M. ÖZBİLGİN, Steatotik Karaciğerli Hastalarda 70 Hepatektomi Öncesi Verilen Granulost Koileri Stimüle Edici Faktörün (g-csf) Karaciğer Tjenerezyonuna Olan Etkisi, Sözlü Sunum, 11. Türk Hepato Pankreatobiller Cerrahi Kongresi, 13 November 2013, 17 November 2013.

M. MALKOÇ, T. EGELİ, U. KOCA, A. GÜNERLİ & S. ÖZYÜREK, Karaciğertransplantasyonu Uygulanan Hastalarda Ekstübasyon Sonrası Erken Dönemde Respiratuar Kaskuvetle İle İnstriyon Ağrı Ve Oksijenizasyon Arasındaki İlişki, Sözlü Sunum, 35. ulusal Kongre Solumum 2013, 02 October 2013, 06 October 2013.

T. ÜNEK, T. EGELİ, İ. K. ASTARCIÖĞÜLLÜ & M. ÖZBİLGİN, Konvansiyonel Kemoterapi Sonrası RÖ Rezeksiyon Yapılan Hepatobesüller Olgu Sunumu, Sözlü Sunum, 9. Ulusal Hepatoloj Kongresi, 28 May 2013, 01 June 2013.

S. SÖKMEN, H. ŞİMŞEK KESKİN, T. EGELİ, A. E. CANDA, H. ŞİRİN & M. FÜZÜN, Rektum Kanserli Cerrahisinde Komplikasyonlar Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, Sözlü Sunum, 12. ulusal Kolon Ve Rektum Cerrahi Kongresi, 19 May 2009, 24 May 2009.

S. SÖKMEN, T. EGELİ, A. E. CANDA, M. C. TERZİ & M. FÜZÜN, Kolorektal Kanserlerde Laparoskopik Cerrahi Deneyimimiz, Sözlü Sunum, Ege Cerrahi Kongresi, 23 April 2009, 26 March 2009.

S. SÖKMEN, T. EGELİ, A. E. CANDA & M. FÜZÜN, Fournier Gangreninde Rutin Sapric Ileostomi Yapılmalı Mı?, Sözlü Sunum, 1. Ulusal Yara Bakım Kongresi, 15 November 2006, 18 November 2006.

Thesis Supervised

B. NALBANT (Thesis Author) , İ. ASTARCIÖĞÜLLÜ (Thesis Advisor) , T. EGELİ (Thesis Co-Advisor) , Canlı Verici Karaciğer Nakli Öncesinde, Verici Adaylarının Karaciğer Hacmi Ve Anatomik Yapılarının Bilgisayarlı Tomografi Verilerinden Yaratılarak Elde Edilen 3 Boyutlu Yazıcı Modeli İle Değerlendirilmesi, TRANSLASYONEL TIP ANABİLİM DALI, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ,