



ISSN 2146-4006

# Bozok Medical Journal

Cilt: 14, Sayı: 3, Eylül 2024

## BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 14, Issue: 3, September 2024

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Yozgat Bozok University Medical Faculty

[www.bozok.edu.tr](http://www.bozok.edu.tr)



# BOZOK TIP DERGİSİ



## Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Mustafa Fatih ERKOÇ

## Yazı İşleri Müdürü

Doç. Dr. Sercan SARI

## Editör

Prof. Dr. Levent IŞIKAY

## Editör Başyardımcıları

Prof. Dr. Volkan BALTACI

Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN

## Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Hülya ŞİMŞEK (Temel Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Vugar Ali TÜRKSÖY (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Esat ADIGÜZEL (Temel Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Emre GÖKÇEN (Yardımcı Editör)

Doç. Dr. Murat ÇAKIR (Temel Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Taylan ONAT (Yardımcı Editör)

Dr. Handan ONULAY (Temel Tıp Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Ayça ÇAKMAK (Yardımcı Editör)

Doç. Dr. Emine ÖKSÜZ (Hemşirelik Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Hasan Ali BAYHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Mahmud Mustafa Özkut (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Nesrin TURHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Op. Dr. Nursen KARTAL (Yardımcı Editör)

Prof. Dr. Ümit KOÇ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Sercan SARI (Yazım Dil Editörü)

Prof. Dr. Ayşe Gül ALTINTAŞ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Volkan Selmi (Yabancı Dil ve Son Okuma Editörü)

Prof. Dr. Çiğdem KADER (Dahili Tıp Alan Editörü)

Doç. Dr. Mehmet CANIKLIOĞLU (İstatistik Editörü ve

Prof. Dr. Nermin TANIK (Dahili Tıp Alan Editörü)

Bilimsel Sekreter)

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

**Yayın Türü** / Type of Publication  
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

**Tasarım - Dizgi** / Designing- Editing  
Mehmet Kaan BAŞER / Mustafa ÇELİKKAYA

**Mizanpaj** / Layout  
Mehmet Kaan BAŞER

# BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 14, Sayı 3, 2024

## DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat	Ede Hüseyin, Katar	Öztekin Ünal, Yozgat
Anlar Ömer, Ankara	Ede Ghaniye, Katar	Öztürk Hayati, Sivas
Aral Yalçın, Yozgat	Ekim Hasan, Yozgat	Öztürk Kahraman, İstanbul
Arikan Fatma İnci, Yozgat	Er Zafer Cengiz, Yozgat	Presmann Mark R, ABD
Arslan Ergin, Yozgat	Erbay Ali Rıza, Ankara	Polat Muhammed Fevzi, Yozgat
Arslan Halil, Ankara	Erbay Ayşe, Yozgat	Sabah Özcan Seda, Yozgat
Atabek Didem, Ankara	Erdem Senay Bengin, Yozgat	Sarı Sercan, Yozgat
Ataseven Hilmi, Sivas	Eren Gök Şebnem, Yozgat	Sarıkaya Pervin, Yozgat
Ateş Yalım, Ankara	Fırat Selma, Ankara	Sarıçioğlu Levent, Antalya
Atılğan Kıvanç, Yozgat	Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat	Saydam Levent, Ankara
Aypar Ülkü, Yozgat	Gümüşlü Saadet, Antalya	Selmi Volkan, Yozgat
Banlı Oktay, Ankara	Günaydın İlhan, Almanya	Sevcan Levent, Yozgat
Bakırtaş Hasan, Ankara	Gürdal Canan, Ankara	Sipahi Mesut, Yozgat
Başer Emre, Yozgat	Gürdal Mesut, Ankara	Solak Ahmet Şükrü, Yozgat
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara	Gürel Abdullah, Yozgat	Suher Mehmet Murat, Ankara
Bayhan Seray Aslan, Yozgat	Gürel Gülhan, Yozgat	Şen İlker, Ankara
Bayhan Hasan Ali, Yozgat	Hacimusalar Yunus, Yozgat	Talih Gamze, Yozgat
Boynueğri Süleyman, Ankara	Hamamcı Mehmet, Yozgat	Tanık Nermin, Yozgat
Bozkurt Murat, Ankara	İmamoğlu M. Abdurrahim, Ankara	Tubaş Filiz, Kayseri
Börekeçi Elif, Yozgat	İnan Levent Ertuğrul, Yozgat	Tuncer Baloş Burcu, Ankara
Börekeçi Hasan, Yozgat	İnandıklioğlu Nihal, Yozgat	Turan Elif, Yozgat
Caltekin İbrahim, Yozgat	İntepe Yavuz Selim, Yozgat	Turan Yaşar, Yozgat
Canıklioğlu Aysen, Yozgat	Kader Çiğdem, Yozgat	Tutkun Lütfiye, Yozgat
Cengiz Gül Ferda, Yozgat	Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat	Tutkun Engin, Yozgat
Çakmak Ayça, Yozgat	Kantekin Yunus, Yozgat	Türksoy Vugar Ali, Yozgat
Çiçekçioğlu Ferit, Yozgat	Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat	Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara
Çiftçi Bülent, Yozgat	Kara Mustafa, Yozgat	Ulusoy Tangül Sevgi, Yozgat
Çölgeçen Emine, Yozgat	Karaaslan Fatih, Kayseri	Üstün Yaprak, Ankara
Dağistan Hakan, Yozgat	Karaaslan Özgül, Yozgat	Vural Sevilay, Yozgat
Daltaban İskender Samet, Yozgat	Karacabey Sinan, İstanbul	Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat
Demir Çaltekin Melike, Yozgat	Karadöl Müjgan, Urfa	Yıldırım Tekin, Yozgat
Demir Vahit, Yozgat	Külah Bahadır, Ankara	Yılmaz Neziha, Yozgat
Demirdaş Ertan, Yozgat	Marklund Marie, İsveç	Yılmaz Seher, Yozgat
Demirtürk Fazlı, Tokat	Metin Bayram, Yozgat	
Dinç Soykan, Yozgat	Onat Taylan, Yozgat	
Doğanyığıt Züleyha, Yozgat	Ozan Zeynep Tuğba, Yozgat	
Durusoy Serhat, Yozgat	Özkan Akyüz Esra, Yozgat	

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

**Yazışma Adresi:** Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

**YASAL UYARI:** Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

# BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 14, Sayı 3, 2024

## YAYIN KURULU

Adıgüzel, Esat; Denizli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Altıntaş, Ayşegül; Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Baltacı, Volkan; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Bayhan, Hasan Ali; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Caniklioğlu, Ayşen; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Caniklioğlu, Mehmet; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çakır, Murat; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çakmak, Ayça; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gökçen, Emre; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Işıkkay, Levent; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kader, Çiğdem; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kartal, Nursen; İstanbul Nursen Kartal Muayenehanesi  
Koç, Ümit; İstanbul İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Onat, Taylan; Malatya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi  
Onulay, Handan; Ankara Prof. Dr. Yunus Müftü Ana Çocuk Sağlığı Ve Aile Planlaması Merkezi  
Öksüz, Emine; Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Özkoçak Turan, Işıl; Ankara Şehir Hastanesi  
Özkut, Mahmud Mustafa; Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Sarı, Sercan; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Selmi, Volkan; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Şimşek, Hülya; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tanık, Nermin; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Turhan, Nesrin; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi  
Türksoy, Vugar Ali; Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

**Yazışma Adresi:** Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

**YASAL UYARI:** Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlıklardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

# İÇİNDEKİLER

## ORJİNAL ÇALIŞMA

1. Okul Çağı Döneminde veya Sonrasında Sünnet Olma: Retrospektif Değerlendirme  
*Sevgi ULUSOY TANGÜL, Atilla ŞENAYLI* 124-127
2. Radikal Prostatektomi Sonrası Erken Dönem Komplikasyonları Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi  
*Özgür ARIKAN, Ferhat KESER, Ayberk İPLİKÇİ, Ahmet KELEŞ, Özgür EFİLOĞLU, Asıf YILDIRIM* 128-134
3. Femur Başı Avasküler Nekroz Tedavisinde Trombosit Zengin Plazma Sonuçları (İNGİLİZCE MAKALE)  
*Hacı Ali OLÇAR, Murat KORKMAZ, Serhat DURUSOY, Enes Erdi KAPUKAYA, Osman Muhammed ÖZBAY, Göker YURDAKUL, Satuk Buğrahan YINANÇ, Burak ÇAKAR* 135-143
4. Acil Servise Epileptik Nöbet ile Başvuran Hastalarda Yeni Potansiyel Hemogram Biyobelirteçlerinin Analizi (İNGİLİZCE MAKALE)  
*İbrahim ÇALTEKİN, Ali AYGÜN, Mesut TOMAKİN, Ramiz YAZICI, Güneş Seda ALBAYRAK* 144-151
5. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Olan Hastalarda Modifiye Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi ile Kontrastın Neden Olduğu Nefropati Arasındaki İlişki (İNGİLİZCE MAKALE)  
*Levent ÖZDEMİR, Adil BAYRAMOĞLU* 152-159
6. Kanser Kök Hücre Proliferasyonunun Akciğer Kanseri Hastalarında Belirlenmesi: Bir Pilot Çalışma  
*Seçil YILMAZ, Medine DOĞAN SARIKAYA, Burcu ŞEN BAĞCI, Elif Afra BEŞPARMAK, Elif YAŞAR, Ömer ÖNAL, Özlem CANÖZ* 160-168
7. Peptik Ülserli Hastalarda Helikobakter Piloni Tespitinde Hangi Testi Kullanalım?  
*İsmail TAŞKIRAN, Altay KANDEMİR, Hürside USLU, Mehmet Hadi YAŞA* 169-175
8. İntertrokanterik Femur Kırıklarında Proksimal Femoral Çivi ve Dinamik Kalça Vidası Arasında Fonksiyonel Sonuçlarda Fark Yok: Retrospektif Bir Çalışma  
*Ömer Faruk EĞERCİ, Ferhat GÜLER, Fırat DOĞRUÖZ, Hüseyin SELÇUK, Özkan KOSE* 176-183
9. MR Eşliğinde Prostat Biyopsisi Konusunda Youtube Bilgi Kaynağı mı? (İNGİLİZCE MAKALE)  
*Merve ŞAM ÖZDEMİR, Harun ÖZDEMİR* 184-189

# CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLE

1. Circumcision During School Age or After: Retrospective Evaluation 124-127  
*Sevgi ULUSOY TANGUL, Atilla SENAYLI*
2. Evaluation of Factors Affecting Early Complications After Radical Prostatectomy 128-134  
*Ozgur ARIKAN, Ferhat KESER, Ayberk IPLIKCI, Ahmet KELES, Ozgur EFILOGLU, Asif YILDIRIM*
3. Platelet Rich Plasma Results in The Treatment of Femur Head Avascular Necrosis (ENGLISH ARTICLE) 135-143  
*Hacı Ali OLCAR, Murat KORKMAZ, Serhat DURUSOY, Enes Erdi KAPUKAYA, Osman Muhammed OZBAY, Goker YURDAKUL, Satuk Bugrahan YINANC, Burak CAKAR*
4. Analysis of New Potential Hemogram Biomarkers in Patients Presenting to The Emergency Department With Epileptic Seizures (ENGLISH ARTICLE) 144-151  
*Ibrahim CALTEKIN, Ali AYGUN, Mesut TOMAKIN, Ramiz YAZICI, Gunes Seda ALBAYRAK*
5. Relationship Between Modified Systemic Immune-Inflammation Index and Contrast-Induced Nephropathy in Patients With St-Segment Elevation Myocardial Infarction (ENGLISH ARTICLE) 152-159  
*Levent OZDEMIR, Adil BAYRAMOGLU*
6. Determination of Cancer Stem Cell Proliferation in Lung Cancer Patients: A Pilot Study 160-168  
*Secil YILMAZ, Medine DOGAN SARIKAYA, Burcu SEN BAGCI, Elif Afra BESPARMAK, Elif YASAR, Omer ONAL, Ozlem CANOZ*
7. Which Test Should We Use to Detect Helicobacter Pylori in Patients With Peptic Ulcer? 169-175  
*Ismail TASKIRAN, Altay KANDEMIR, Hurside USLU, Mehmet Hadi YASA*
8. No Difference in Functional Outcomes Between Proximal Femoral Nail and Dynamic Hip Screw for Intertrochanteric Femur Fractures: A Retrospective Study 176-183  
*Omer Faruk EGERCİ, Ferhat GULER, Firat DOGRUOZ, Huseyin SELCUK, Ozkan KOSE*
9. Is Youtube Really A Source of Information on MRI Guided Prostate Biopsy? (ENGLISH ARTICLE) 184-189  
*Merve SAM OZDEMIR, Harun OZDEMIR*

# OKUL ÇAĞI DÖNEMİNDE VEYA SONRASINDA SÜNNET OLMA: RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

## Circumcision During School Age or After: Retrospective Evaluation

Sevgi ULUSOY TANGÜL<sup>1</sup>, Atilla ŞENAYLI<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Hastanemizin bulunduğu bölgede sünnet çoğunlukla okul öncesinde yani 6 yaş ve öncesinde yapılmaktadır. Okul öncesi dönemini tercih edilmesindeki etken faktörün ise ailelerin okul başlamadan bu süreci tamamlamak istemeleri olduğu anlaşılmaktadır. Bir kısım çocukların ise genel tercihin aksine altı yaş veya üstünde sünnet oldukları tespit edildi. Çalışmamızda altı yaş üstü sünnet edilen hastaların tercih nedenlerinin araştırılması ve işlem sürecinin değerlendirilmesi amaçlanarak bu tercihteki faktörlerin tespit edilmesi planlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemizde 2018-2023 yılları arasında sünnet işlemi yapılmış çocukların elektronik ortamda arşivlerine ulaşıldı. Bu çocuklardan 6 yaş ve üzerinde olanların dosyaları incelendi. Bu gruptaki hastaların işlem sonrası poliklinik kontrolüne gelenler çalışmaya alındı. Bu sayede sünnet işlemi sonrasında okul çağı ve üstünde yaş grubunda olup işlem sonrası kontrole gelenlerin genel değerlendirilmesi yapıldı. Elde edilen sonuçlar literatürle kıyaslanarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Sünnet işlemi yapılan 1145 çocuk tespit edildi. Çocukların 91'inin 6 yaş ve üzerinde olduğu ve bu hastalardan 53'ünün sünnet sonrasında kontrollere geldiği anlaşıldı. Bu çocukların okul yaşı ve üstü grupta sünnet ettirilme sebepleri çok faktörlü olarak görüldü. İleri okul dönemi yaşı, beraberinde herni, inmemiş testis, enürezis, Henoch-Schönlein Sendromu gibi hastalıkların varlığı, yurtdışında yaşıyor olmak gibi durumlar tespit edildi. Ortalama 1,3 gün yatış yapıldı. Hiçbirinde komplikasyon olmadı ve kontrol muayeneleri hepsinde normaldi.

**Sonuç:** Genelde sünnet işlemi okul öncesinde istenmesine karşı dış etkenler ve ailevi etkenler de işlemin ertelenme gereğesidir. Ancak bu grup genel toplama göre azınlıktadır. İşlemin etkisi açısından sürecin bu yaşlarda yürütülmesinin ek sorunlara sebep olmadığı görülmüştür. Bölgemizdeki yaş dağılımı geneline bakıldığında ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda 8 yaş ve üzeri sünnet yapıldığı için sonuçlarımızın oldukça farklı olduğu anlaşıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Sünnet; Fimozis; Sünnet Yaşı

### ABSTRACT

**Objective:** In the region where our hospital is located, circumcision is mostly performed before school, that is, at the age of 6 and before. It is understood that the main factor in choosing the preschool period is that families want to complete this process before school starts. It has been determined that some children are circumcised at the age of six or above, contrary to the general preference. In our study, it was planned to investigate the reasons for the preference of patients over the age of six who were circumcised and to evaluate the procedure process and to identify the factors in this preference.

**Material and Methods:** Electronic archives of children who underwent circumcision in our hospital between 2018 and 2023 were accessed. The files of these children aged 6 and over were examined. Patients in this group who came to the outpatient clinic control after the procedure were included in the study. In this way, after the circumcision procedure, a general evaluation was made of those who were in the school age and above age group and came for post-procedure control. The results obtained were evaluated by comparing them with the literature.

**Results:** 1145 children who underwent circumcision were identified. It was understood that 91 of the children were 6 years old and over and 53 of these patients came for follow-up checks after circumcision. The reasons why these children were circumcised at school age and above were seen as multifactorial. Conditions such as advanced school age, presence of diseases such as hernia, undescended testicle, enuresis, Henoch-Schönlein Syndrome, and living abroad were detected. The average stay was 1.3 days. There were no complications in any of them and follow-up examinations were normal in all of them.

**Conclusion:** Although circumcision is generally requested before school, external factors and family factors are also reasons for postponing the procedure. However, this group is in the minority compared to the general total. In terms of the effect of the procedure, it has been observed that carrying out the process at these ages does not cause additional problems. When we look at the overall age distribution in our region, it was understood that our results were quite different since some studies conducted in our country performed circumcision at the age of 8 and above.

**Keywords:** Circumcision; Phimosis; Circumcision Age

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı.

Sevgi ULUSOY TANGÜL, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0003-4573-1504)  
Atilla ŞENAYLI, Prof. Dr.  
(0000-0002-9994-8162)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Sevgi ULUSOY TANGÜL  
Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi;  
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Merkez,  
Yozgat, Türkiye.

**Geliş tarihi/Received:** 04.05.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 04.07.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1478630

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):124-127

Bozok Med J 2024;14(3):124-127



## GİRİŞ

Sünnet işlemi dünyanın her yerinde bir sağlık uygulaması olarak giderek yayılmaktadır (1). Amerika Pediatri Birliği'nin (AAP) yayınlanan kılavuzunda sünnet işleminin yararlarının risklerinden çok daha fazla olduğu ifade edilmiştir (2). Yapılan çalışmalarda dünya nüfusundaki erkeklerin %30 - %40 kadarının sünnet olmuş olduğu tahmin edilmektedir ancak kayıtlı olmayan bilgilerle bunun daha fazla olabileceği ön görülmektedir (2). Bu rakamın Afrika'nın bazı ülkelerinde erkeklerinde ortalama %62 seviyelerine çıktığı ifade edilmektedir (3).

Sünnet yaşı ilgili ise ülkenin kültürel, sosyal veya dini gibi özelliklerine göre değişkenlik gösterebilmektedir (2, 4). Yahudi toplumunda sünnet ilk 7 günde yapılmaktadır (4). Amerika ve Avrupa'da da yenidoğan günleri tercih edilmektedir (4). Ancak yenidoğan döneminde sünnet işleminin yapılması hala tartışmalıdır (2). En önemli gerekçe olarak ise yenidoğan döneminde sünnetler için etik olarak uygun olmayacağı yönünde görüşler ifade edilerek bu görüşlerin doğruluğunu ispat etmek için medikal örnekler verilmektedir (1). Sünnet yaşı için bazı toplumlarda ise 3-6 yaş arasında sünnetler kastrasyon fobisi nedeni ile tercih edilmediği ifade edilmektedir (4- 6). Bunlara rağmen, çeşitli ülkelerde süt çocukluğu döneminde de sünnetlerin yapıldığı anlaşılmaktadır (2). Afrika, Avustralya ve Polinezya toplumlarında erişkin dönemi genelde tercih edilir (4). Ülkemizde ise sünnet puberte öncesinde yapılagelmektedir (4). Ülkemizdeki sünnet yaşı tercihinin bu kadar geniş bir dönem olarak ifade edilmesinin sebebi puberte öncesi döneminin hangi yaş dönemlerine denk geldiği konusunda bölgesel farklılıkların olmasıdır.

İnsan hakları grupları tarafından sünnet işleminin kişinin kendisi tarafından onayı olmadıkça yapılmaması yönünde faaliyetler devam etmektedir (1). Bu noktadan yol çıkarak bazı yazarlar tarafından en uygun yaşı 14-18 arası olduğu ifade edilmektedir (1).

Yukarıdaki bilgilerden anlaşılabilirce üzere sünnet işleminin hangi yaşta yapılacağı konusunda belirgin görüş farklılıkları vardır. Çalışmamızda kliniğimizdeki uygulamada altı yaş üzerinde sünnet yapılanların diğer yaş gruplarından neden ayrıştırıldığını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk cerrahisi kliniğinde 2018-2023 yılları arasında sünnet edilmiş 1145 çocuğun elektronik ortamdaki dosya bilgileri incelendi. Bu çocukların dosyaları değerlendirirken 6 yaş ve üstü sünnet olan çocukların sayısının ülkemizdeki bazı çalışmaların aksine azınlıkta olduğu anlaşılması üzerine konunun literatür eşliğinde incelenmesine karar verildi (4). Sünnet edilen çocukların yaş ortalaması, neden 6 yaş ve üstünde sünnet oldukları, başka hastalıklarının olup olmadığı, yatış süreleri ve sünnet sonrası iyileşme durumları ele alınmıştır. Bu çalışma için Bozok Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2024-GOKAEK-242\_2024.04.24\_19 protokol numarası ile etik onay alınmıştır.

## BULGULAR

Yozgat Bozok Üniversitesi Çocuk Cerrahisinde 2018-2023 yılları arasında toplam 1145 çocuk sünnet edilmiştir. Altı yaş ve üstü sünnet edilen 91 hastanın klinik kontrollere gelen çocuk sayısı 53'tür (Figure 1). Bu grup çocukların ortalama yaş grubu 7,4' dür. On üç aile çocukları, beraberinde elektif şartlarda ameliyat edilmeyi bekleyen başka hastalıkların da olduğu için beklettiklerini ifade etmişlerdir. Bir aile yurtdışından geldiklerini ve ancak imkân bulduklarını beyan etmişlerdir. Otuz dokuz aile ise bu yaşta sünnet ettirmeyi uygun bulduklarını ifade etmişlerdir. Ek hastalığı olan çocukların altısı opere edilmiş ancak 8 çocuğun medikal tedavinin yeterli olduğuna karar verilmiştir. On hastanın iki gün çocuk cerrahisi servisinde takibi yapılmıştır. Kırk üç hastanın işlemi bir gün yatış ile tamamlanmıştır. Hastaların hiçbirinde komplikasyon görülmemiştir. Takipleri sorunsuz olmuştur. Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Sünnetin optimum şartların neler olacağı konusunda görüş birliği yoktur. Optimum şartlar açısından en önde gelen tartışma sebebi ise erken yaş gruplarında mı yoksa daha ileri yaşlarda mı yapılmasının doğru olup olmadığı konusunda devam eden tartışmadır (2, 4, 5). Üstelik, sünnet yapılan çocukların yaş farklılıklarına göre karşılaştırma yapılan çalışmalar çok azdır (2). Literatürde sünnet yaşının okul dönemi veya sonrasında olduğunu ifade eden uygulamalar vardır.

**Tablo 1.** Altı yaş ve üstünde sünnet edilen çocukların işlem nedenleri ve işlem sonrası süreçleri

Sünnet Nedeni/Hastalar	Hasta Sayısı	Hasta Yaşı (Median-yıl)	Yatış (Median-gün)	Komplikasyon	Kontrol	Ek Tedavi
Uygun Yaş	39	7,4	1,2	yok	Sorunsuz	yok
Penil Web	1	17	1	yok	Sorunsuz	Web onarımı
Fimozis	3	6,8	1,3	yok	Sorunsuz	yok
Henoch-Schönlein	1	6	2	yok	Sorunsuz	yok
Penil Rotasyon	1	8	1	yok	Sorunsuz	Degloving
İnguinal Herni	3	6,7	1,2	yok	Sorunsuz	Hernioraphy
Yurt Dışı	1	9	1	yok	Sorunsuz	yok
Enürezis	2	7	1	yok	Sorunsuz	Davranış Tedavi
İnmemiş Testis	1	7	1	yok	Sorunsuz	Orşiopeksi
Balanopostit	1	11	1	yok	Sorunsuz	yok
<b>Toplam</b>	<b>53</b>	<b>7,7</b>	<b>1,2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Endonezya'nın Bali bölgesinde tercih edilen ortalama yaşın 8 olduğu tespit edilmiştir (7). Endonezya'da sünnetin erken zamanda yapılmaması konusunda penisin küçük olmasının sebep olarak gösterildiği tespit edilmiştir (7). Kore'de ise 10-13 yaş arasında sünnet yapıldığı görülmektedir (7). Tanzanya'da yaş tercihinin 10-19 arasında olduğu ifade edilmektedir (3). Sahra altı Afrika ülkelerinde ergenlik çağındaki erkeklerin %30 ile %45'inin sünnet olmayı düşündükleri çalışmalarda tespit edilmiştir (8). Bunun temel sebebi olarak sağlık ve HIV enfeksiyonlarına karşı tedbirli olmak istenmesi gösterilmektedir (8). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ortalama yaşın 8 yaş olduğu görüşü ifade edilmektedir (4). Ülkemizdeki ileri yaş tercihinin gerekçesinin ise okul çağındaki çocuklarda ailenin dini seremoni yapmak istemesi ile beraber olan birkaç farklı etkenin olduğu belirtilmiştir (4). Ülkemizdeki bir diğer çalışmada ise genel tercihin 6 yaş ve üstü okul çağı çocukları olduğu ileri sürülmektedir (5).

Yapılan bir çalışmada sünnet işleminin geciktirilme sebepleri araştırılarak sünnet için servis şartlarının, okul tatiline denk gelip gelmediği, ikamet edilen yerlerin sünnet yapılan yerlere uzaklığı ve ağrı çekme korkusunun etkili olduğu tespit edilmiştir (3). Bizim çalışmamızda ise genellikle çocuğun daha büyümesini beklemeyi isteyen aileler çocuklarında inmemiş testis, inguinal herni, Henoch-Schönlein Purpurası, enürezis ve penil patolojiler gibi problemlerin varlığını sebep olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızdaki bir çocukta ailenin yurtdışında yaşaması ve sünneti ülkelerinde

yaptırmak istemeleri etken olduğu görülmüştür.

Sünnetin geç yapılması ile ilgili olarak olumsuzluk olabileceğine dair çalışmalar da vardır. Bazı yayınlarda 7 yaş ve üzerinde yapılan sünnetlerde prematur ejakulasyon ihtimali olduğu ifade edilmektedir (2). Bizim hastalarımız takiplerinde hem erken dönemde ve hem de uzun dönem takip edilebilen hastalarda klinik sorunla karşılaşmamıştır.

Sünnet işlemi için bir diğer yaş tercihi ise erken yaş dönemlerinde yapılmasıdır. Amerika'da yenidoğan zamanında yapılması durumunda daha etkin bir iyilik hali oluşturulacağına inanılmaktadır (7). Amerika Pediatri Akademisi (AAP) yenidoğan döneminde yapılan sünnetlerin gelecekte olabilecek enfeksiyon, kanser gibi sorunların giderilmesi açısından değerli olduğunu belirtmektedir (6). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1 yaş altında sünnet edilen çocukların oranının %14 gibi olduğu ifade edilmiştir. Avustralya'da ise bu 4 yaş ve altı olarak görülmektedir (10). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ileri dönemlerde sünnet yapan kliniklerin aksine yaş ortalamasının 3,7-4,1 yıl arasında tespit edilebildiği ifade edilmektedir (6). Çalışmamız sırasında tespit edilen ve büyük çoğunluğunu oluşturan sünnet yaş grubunun da bu bulgu ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Çağımızda erken dönem olsun veya geç dönemde de anlaşıldığı üzere, sünnet yapma gerekçelerinden biri de HIV enfeksiyonudur (9). Özellikle HIV enfeksiyonlarına karşı %60'dan fazla azalmanın görülmesi ile gönüllü sünnet olma sayısında artış olmuştur (8). Dolayısıyla Afrika'da erken yaş

sünnetlerinin kabullenışı de artmıştır (8). Yine Afrika'da erken sünnet uygulamaları için devlet başkanlığı himayesinde programlar geliştirilmektedir. Bu programlardan biri Zambiya'da geliştirilen yıllık erkek doğum miktarının tamamını içerecek şekilde, yani 360 bin yenidoğanı sünnet etme programıdır (9). Yenidoğan olarak planlama sebebi olarak hem kolay olması ve hem de medikal etkilerin kolay yönetilebilmesi olarak ifade edilmiştir (9).

Sünnet yaşı tercihinde bazı ülkelerde dönemsel değişiklikler ifade edilmektedir. Bunun için en başlıca örneklerden biri Avustralya'dır (10). Avustralya'da rutin olarak sünnet uygulaması 1950'lerde %85'lere çıkmıştır (10). Sonrasında %50 seviyelerine gerilemiştir (10). Yirminci yüzyılda Avustralya'da hibrit model denen bir şekilde sünnet yapılmaktadır (10). Kamu olanakları ile sünnet yapılması engellenmiş ancak özel şartlarda serbest bırakılmıştır (10). Halen, Avustralya'da yapılan sünnetlerin hemen tamamı 4 yaşında küçük çocuklarda olduğu görülmektedir (10).

Bütün bu ayrı uygulama tercihlerine rağmen, yapılan çalışmalarda, yaş gruplarına göre seksüel disfonksiyon, koitus sıklığı, hissetme, erektil fonksiyon ve cinsel tatmin düzeylerinin değişik yaş gruplarına göre farklılığının olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada yaş grupların arasında istatistik farklılık olmadığı tespit edilmiştir (2). Bazı çalışmalarda psikolojik etkilerinin minimum olması için uygun zaman diliminde yapılmalıdır denilmektedir ancak psikolojik uygunluk döneminin hangi özellikleri içerebileceği ve hangi dönemler olabileceği tam olarak açıklanamamaktadır (5). Duygusal tepkilerinin ve ruhsal durumunun dikkate alınması gerektiği ifade edilmektedir (5).

Literatürde, sünnet komplikasyonlarının ise %5 oranında görüldüğü ifade edilmektedir (4). Kliniğimizde opere edilen hastaların hiçbirinde komplikasyon ile karşılaşmamıştır.

## SONUÇ

Hangi yaşta sünnet yapılması gerektiği konusunda ve bu işlemin sonrasındaki gelişebilecek süreçler için çok çeşitli uygulama ve görüş farklılıkları vardır. Başta din olmak üzere etki edilen birçok faktörlerden dolayı ortak bir kararın çıkma ihtimalinin düşük olduğu söylenmelidir.

Bölgemizde ailelerin çocuklarını sünnet ettirme için

tercihleri okul öncesi yaş dönemleridir. Hatta ülkemizin bölgelerinde bile farklılıklar olduğu yapılan diğer çalışmalarla bölgemizdeki sonuçların birbirleri ile farklı olması nedeni ile anlaşılmaktadır.

## Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Myers A, Earp B.D. What is the best age to circumcise? A medical and ethical Analysis. *Bioethics*. 2020; 34: 645–63.
2. Marco BB, Heil JLG. Circumcision in childhood and male sexual function: a blessing or a curse? *IJIR: Your Sexual Medicine Journal* 2021; 33:139–48.
3. Semwali, Alex H. "Prevalence of Voluntary Medical Male Circumcision and Factors Associated with Low Uptake among Men Aged 20 Years and Older in Mpanda Municipal Council." *Health Science Journal* 15.1 (2021): 1-5.
4. Yildiz D, Suluhan D, Fidanci BE, Padishah W, Surer I. Circumcision: Is it For Sexual Health or Being Man? *International Journal of Caring Sciences* September-December 2021; 14 (3): 1771-6.
5. Didişen NA, Karakul A, Özdemir HNC. Determining the Knowledge Level of Parents Relating to Circumcision. *J Pediatr Res* 2021;8(4):424-31.
6. Ergenç M, Uprak TK. Recommendation Versus Current Status: Retrospective Analysis of Ageto Circumcise in a District Hospital. *İstanbul Med J* 2023; 24(1): 10-3.
7. Junior I.W.J., Darmawan R., Aryawangsa, D., Palguna A.S., Prahasari N., Oka A.A.G. Circumcision in Bali? a survey of knowledge and attitude of Balinese parents toward their son's circumcision in elementary school Denpasar, Bali. *Bali Medical Journal* 2022; 11(3): 1910-4.
8. Shezi MH, Tlou B, Naidoo S. Knowledge, attitudes and acceptance of voluntary medical male circumcision among males attending high school in Shiselweni region, Eswatini: a cross sectional study. *BMC Public Health* 2023; 23:349, 2-12.
9. Weiss SM, Rodriguez VJ, Cook RR, Bowa K, Zulu R, Mweemba O, et al. Increasing early infant male circumcision uptake in Zambia: Like father like son. *PLoS ONE* 2023; 18(8): 1-14.
10. Qin KR , Paynter JA , Wang LC, Mollah T, Qu LG. Early childhood circumcision in Australia: Trends over 20 years and interrupted time series analysis. *ANZ J Surg* 91 (2021) 1491–6.

# RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLARI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## Evaluation of Factors Affecting Early Complications After Radical Prostatectomy

Özgür ARIKAN<sup>1</sup>, Ferhat KESER<sup>1</sup>, Ayberk İPLİKÇİ<sup>1</sup>, Ahmet KELEŞ<sup>1</sup>, Özgür EFİLOĞLU<sup>1</sup>, Asif YILDIRIM<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Radikal prostatektomi (RP) uygulanan hastalarda, hastanede kalış süresinde uzama ve postoperatif erken dönemde hastaneye tekrar başvuruları öngörmeye etkili parametreleri araştırmaktır. İkinci amaç ise bu hastalardan yaşlı grupta ( $\geq 65$  yaş) postoperatif komplikasyon gelişiminde etkili parametreleri belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif çalışmada Şubat 2022 ile Şubat 2023 arasında kliniğimizde açık retropubik RP uygulanan hastaların verileri değerlendirildi. Komorbidite durumları Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ile; malnütrisyon durumları ise mini nütrisyonel değerlendirme (MNA) testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 27 hastada (%27) postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişti. MNA testine göre hiçbir hasta malnütrisyonlu değildi. Hastaların büyük çoğunluğunun (%91) beslenmesi normaldi. Postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar (grup 1 vs. grup 2) karşılaştırıldı. Komplikasyon gelişenlerde ortalama malnütrisyon skoru daha düşüktü ( $25,5$  vs.  $26,4$ ,  $p=0,019$ ). Komplikasyon gelişenler; yatış süresi uzayanlar (grup P) ve taburculuk sonrası erken dönemde tekrar hastaneye başvurular (grup R) olarak iki gruba ayrıldığında, 17 (%17) hastanın yatış süresinin uzadığı, 10 (%10) hastanın postoperatif erken dönemde tekrar başvuruda bulunduğu görüldü. Ortalama MNA skoru R grubunda daha düşüktü ( $26,2\pm 2,0$  vs.  $24,3\pm 1,0$ ,  $p=0,005$ ). Uzamış yatış süresi için çok değişkenli regresyon analizinde CCI ( $p=0,006$ ) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi. Hastaneye tekrar başvuru için çok değişkenli regresyon analizinde malnütrisyon riski ( $p=0,035$ ) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi.

**Sonuç:** RP uygulanan hastalarda; MNA skoru, yaş ve boy ölçüsü, postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişimi için birer prediktör olabilir. Yaşlı hastalarda ise; malnütrisyon riski ve komorbidite sayısı, postoperatif komplikasyonları öngörmek için değerli görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** *Komplikasyon; Malnütrisyon; Prostat Kanseri; Radikal Prostatektomi*

### ABSTRACT

**Objective:** Aim of study to investigate the parameters predict prolonged hospital stay and readmission to the hospital in early postoperative period in patients undergoing radical prostatectomy (RP). Second aim was to determine the parameters effective in the development of postoperative complications in elderly group ( $\geq 65$  years) of these patients.

**Material and Methods:** In this retrospective study, the data of patients who underwent open retropubic RP in our clinic between February 2022 and February 2023 were evaluated. Comorbidity conditions are determined by the Charlson Comorbidity Index (CCI); malnutrition status was evaluated with mini nutritional assessment (MNA) test.

**Results:** A total of 27 patients (27%) developed complications in the early postoperative period. The majority of patients (91%) had normal nutrition. Patients who developed complications in the early postoperative period were compared with patients who did not (group 1 vs. group 2). Mean malnutrition score was lower in those who developed complications ( $25.5$  vs.  $26.4$ ,  $p=0.019$ ). Those who developed complications; when divided into two groups: Those with prolonged hospitalization (group P) and those who were re-admitted to hospital in the early post-discharge period (group R), it was observed that 17 (17%) patients had prolonged hospital stay and 10 (10%) patients were re-admitted in the early postoperative period. Mean MNA score was lower ( $26.2\pm 2.0$  vs.  $24.3\pm 1.0$ ,  $p=0.005$ ) in the R group. CCI ( $p=0.006$ ) was determined as an independent risk factor in multivariate regression analysis for prolonged hospitalization. The risk of malnutrition ( $p=0.035$ ) was determined as an independent risk factor in multivariate regression analysis for hospital readmission.

**Conclusion:** In patients who underwent RP; MNA score, age and height may be predictors for the development of complications in the early postoperative period. In elderly patients; the risk of malnutrition and the number of comorbidities have been deemed valuable for predicting postoperative complications.

**Keywords:** *Complications; Malnutrition; Prostate Cancer; Radical Prostatectomy*

<sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Üroloji Anabilim Dalı,  
İstanbul,  
Türkiye.

Özgür ARIKAN, Uzm. Dr.  
(0000-0002-4647-4864)  
Ferhat KESER, Uzm. Dr.  
(0000-0002-2803-6481)  
Ayberk İPLİKÇİ, Uzm. Dr.  
(0000-0002-5822-7799)  
Ahmet KELEŞ, Uzm. Dr.  
(0000-0001-5436-1803)  
Özgür EFİLOĞLU, Doç. Dr.  
(0000-0003-4757-803X)  
Asif YILDIRIM, Prof. Dr.  
(0000-0002-3386-971X)

### İletişim:

Uzm. Dr. Ayberk İPLİKÇİ  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,  
Eğitim Mahallesi, Dr. Erkin Cd., 34722  
Kadıköy/İstanbul/Türkiye

**Geliş tarihi/Received:** 16.04.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 26.07.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1469552

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):128-134

Bozok Med J 2024;14(3):128-134

## Giriş

Radikal prostatektomi (RP); lokalize prostat kanseri tedavisinde sık uygulanan küratif bir tedavi yöntemidir. İlk defa tarif edildikten sonra zamanla postoperatif komplikasyonlarda azalma görülmüştür (1). RP sonrası postoperatif komplikasyonları ve erken dönemde hastaneye tekrar başvuruları azaltmak öngörücü faktörlerin belirlenmesiyle sağlanabilir. Bu sayede hastane maliyetleri ve hasta yönetimi de önemli ölçüde olumlu etkilenecektir. RP sonrası uzamış hastanede yatış ve tekrar başvuruları öngörmeyi sağlayan faktörler ile ilgili çalışmalar literatürde az sayıdadır (2).

Büyük cerrahiler inflamasyon, protein katabolizması ve nitrojen kaybıyla sonuçlanan katabolik yanıtlar oluşturur. Bu yanıt, işlemin büyüklüğü ile orantılıdır ve bazı durumlarda, özellikle de önceden yetersiz beslenme mevcut ise, hastaya zarar verebilir (3). Yetersiz beslenme riski yüksek olanları belirlemek için geçmişte kullanılan tarama araçlarının birçoğu yalnızca bir parametreyi dikkate alıyordu. Ancak bu tarama araçları, hastaların ameliyat öncesi beslenme durumunun belirlenmesini kolaylaştırmamakla beraber, yetersiz beslenme riski yüksek olanları kesin olarak tanımlayamamaktadır (4). Yetersiz beslenme riski yüksek hastaları belirlemek için dört ana kriter önerilmektedir: Vücut kitle indeksi (VKİ) ve ayrıntılı beslenme öyküsü; patolojik kilo kaybı varlığı; iştah ve besin alımı durumu; altta yatan hastalığın şiddeti. Bu durum, pek çok tarama aracının geliştirilmesine yol açmıştır. Mini nütrisyonel değerlendirme (MNA) testi, özellikle yaşlı popülasyonda kullanılan beslenme riski tarama araçlarından biridir (5).

Bu çalışmanın amacı, prostat kanseri nedeniyle RP uygulanan hastalarda, hastanede kalış süresinde uzama ve postoperatif erken dönemde hastaneye tekrar başvuruları öngörmede etkili parametreleri araştırmaktır. İkinci amaç ise bu hastalardan yaşlı grupta (65 yaş ve üzeri) postoperatif komplikasyon gelişiminde etkili parametreleri belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayı (Karar No: 2023/0154) alındıktan sonra retrospektif olarak yapılan çalışmada Şubat 2022 ile Şubat 2023 tarihleri arasında prostat kanseri tanısı ile kliniğimizde açık retropubik radikal prostatektomi uygulanan hastaların verileri değerlendirildi. Hastaların

demografik verileri, sigara kullanım öyküsü, preoperatif hemogram değerleri, karaciğer fonksiyon değerleri, hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), serum albümin değerleri, preoperatif malnütrisyon durumları not edildi.

Sigara kullanım öyküsü; hiç içmemiş, içmiş-bırakmış ve aktif içici olarak sıralandı. Komorbidite durumları Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ile; malnütrisyon durumları ise MNA testi ile değerlendirildi. Bu teste göre puanı 24-30 arası normal nütrisyonel durum, 17-23,5 arası malnütrisyon riski altında, 17 puandan aşağısı malnütrisyonlu olarak değerlendirildi.

Hastaların hastanede kalış süresinde uzama veya postoperatif 30 gün içerisinde hastaneye tekrar başvuruları değerlendirildi. Komplikasyon nedeniyle hastane yatış süresi normalin üzerinde olan hastalar, uzamış hastanede kalış süresi grubu; taburcu olduktan sonra 30 gün içerisinde postoperatif komplikasyon nedeniyle tekrar yatış yapılan hastalar da tekrar başvuru grubuna dahil edildi. Komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre sınıflandırıldı, Clavien-Dindo derece 3 ve üzeri olanlar majör komplikasyon olarak değerlendirildi.

Komplikasyon gelişen hastalar yatış süresi uzayan ve taburculuk sonrası tekrar yatış yapılanlar olarak ikiye ayrıldı ve iki grup arasında risk faktörleri karşılaştırıldı. MNA testi, yaşlı popülasyon (≥65 yaş) için önerilen bir tarama testi olması nedeniyle 65 yaş ve üzeri hastalarda komplikasyon gelişimi için risk faktörleri ayrıca incelendi.

Çalışmaya lokal evre prostat kanseri olup RP uygulanan hastalar dahil edildi. Radyoterapi öyküsü olan, kemoterapi öyküsü olan, lokal ileri evre veya metastatik prostat kanseri olan, prostat kanseri dışında kanser öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Cerrahi işlem, deneyimli iki cerrah tarafından uygulandı. Rutin olarak hastalar postoperatif ikinci günde dreni alınarak taburcu edildi, onuncu günde dikişler alındı, on beşinci günde üretral sonda çekildi.

İstatistik analiz için SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılımını belirlemek için Skewness-Kurtosis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin analizinde Student t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal veriler ve sıralı nitel verilerin analizinde Mann-Whitney

U testi, nitel verilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin, bağımlı değişken ile ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Belirtilen kriterlere uygun olan ardışık 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 65,9 (51-77) olarak görüldü. Toplam 27 hastada (%27) postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişti. MNA testine göre hiçbir hasta malnütrisyonlu değildi. Hastaların büyük çoğunluğunun (%91) beslenmesi normaldi. Postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında (grup 1 vs. grup 2), sigara kullanımı, kilo, VKİ, hemoglobin, eGFR, ALT, AST ve albumin değerleri arasında fark izlenmedi (Tablo 1).

İki grup arasında MNA testi karşılaştırıldığında, komplikasyon gelişenlerde ortalama malnütrisyon skoru daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (grup 1: 25,5 vs. grup 2: 26,4,  $p=0,019$ ).

Öte yandan komplikasyon gelişenlerin boyları daha kısa (grup 1: 170,4±4,2 cm vs. grup 2: 173,2±6,1 cm,  $p=0,015$ ), yaşları daha büyük (grup 1: 67,8±4,5 yaş vs. grup 2: 65,1±5,9 yaş,  $p=0,035$ ) ve komorbiditeleri daha fazla (grup 1: 5,0 [3,0-8,0] vs. grup 2: 4,0 [3,0-8,0],  $p=0,003$ ) olarak bulundu.

Komplikasyon gelişenler; yatış süresi uzayanlar (grup P) ve taburculuk sonrası erken dönemde tekrar hastaneye başvuranlar (grup R) olarak iki gruba ayrıldığında, 17 (%17) hastanın yatış süresinin uzadığı, 10 (%10) hastanın postoperatif erken dönemde tekrar başvuruda bulunduğu görüldü. P grubunu öngörmek için faktörlere bakıldığında, CCI yüksekliği ( $p=0,004$ ), kısa boy ( $p=0,004$ ) ve büyük yaş (0,042), istatistiksel anlamlı parametreler olarak gözlendi. R grubunu öngörmek için parametreler incelendiğinde, MNA skoru düşüklüğü ( $p=0,035$ ) istatistiksel anlamlı bulundu. İki grup karşılaştırılarak alt grup analizi yapıldığında ortalama MNA skoru (grup P: 26,2±2,0 vs. grup R: 24,3±1,0,  $p=0,005$ ) R grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 2). Majör komplikasyon oranına

**Tablo 1.** Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	Komplikasyon Gelişen Grup 1 (n=27)	Komplikasyon Gelişmeyen Grup 2 (n=73)	p değeri
Boy, ort±ss (cm)	170,4±4,2	173,2±6,1	0,015 <sup>a</sup>
Kilo, ort±ss (kg)	80,3±12,1	82,4±10,3	0,393 <sup>a</sup>
VKİ, ort±ss	27,6±4,1	27,4±3,1	0,828 <sup>a</sup>
Yaş, ort±ss (yıl)	67,8±4,5	65,1±5,9	0,035 <sup>a</sup>
Sigara içimi, n (%)			0,340 <sup>c</sup>
Hiç içmemiş	9 (33,3)	28 (38,4)	
İçmiş bırakmış	10 (37,0)	33 (45,2)	
Aktif içici	8 (29,6)	12 (16,4)	
CCI, medyan (min-maks)	5 (3-8)	4 (3-8)	0,003 <sup>b</sup>
MNA skoru, ort±ss	25,5±1,9	26,4±1,6	0,019 <sup>a</sup>
Malnütrisyon riskli, n (%)	5 (18,5)	4 (5,5)	0,057 <sup>c</sup>
Hemoglobin, ort±ss (g/dL)	14,3±1,4	14,7±1,3	0,262 <sup>a</sup>
eGFR, ort±ss	78,9±17,1	83,7±13,5	0,196 <sup>a</sup>
Albumin, ort±ss (g/dL)	4,3±0,3	4,3±0,3	0,704 <sup>a</sup>
ALT, medyan (min-maks) (U/L)	17 (8-33)	18 (8-80)	0,672 <sup>b</sup>
AST, medyan (min-maks) (U/L)	19 (11-33)	19 (8-48)	0,957 <sup>b</sup>
Mortalite, n (%)	1 (3,7)	0 (0,0)	0,270 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Student t test <sup>b</sup>Mann-Whitney U <sup>c</sup>Pearson Ki-kare CCI: Charlson komorbidite indeksi; eGFR: hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı; MNA: Multi nütrisyonel değerlendirme; ort: ortalama; ss: standart sapma, U/L: Ünit/litre, g/dL: gram/desilitre, cm: santimetre, kg: kilogram, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, min: minimum, max: maksimum

**Tablo 2.** Komplikasyon gelişen hastalar arasında yatış süresi uzayan ve taburculuk sonrası tekrar yatış olanların karşılaştırılması

	Yatış süresi uzayan P Grubu (n=17)	Tekrar yatış olan R Grubu (n=10)	p değeri
Boy, ort±ss (cm)	169,6±3,7	171,9±5,0	0,193 <sup>a</sup>
Kilo, ort±ss (kg)	79,4±11,8	82,0±13,2	0,603 <sup>a</sup>
VKİ, ort±ss	27,5±4,0	27,7±4,4	0,917 <sup>a</sup>
Yaş, ort±ss (yıl)	68,4±4,9	66,9±3,9	0,400 <sup>a</sup>
Sigara içimi, n (%)			0,223 <sup>c</sup>
Hiç içmemiş	5 (29,4)	4 (40,0)	
İçmiş bırakmış	5 (29,4)	5 (50,0)	
Aktif içici	7 (41,2)	1 (10,0)	
CCİ, medyan (min-maks)	5,0 (3,0-8,0)	4,5 (4,0-7,0)	0,300 <sup>b</sup>
MNA skoru, ort±ss	26,2±2,0	24,3±1,0	0,005 <sup>a</sup>
Malnütrisyon riskli, n (%)	2 (11,8)	3 (30,0)	0,326 <sup>c</sup>
Hemoglobin, medyan(min-maks) (g/dL)	14,6 (11,6-16,1)	14,4 (12,6-16,8)	0,436 <sup>b</sup>
eGFR, ort±ss	81,4±17,5	74,7±16,4	0,332 <sup>a</sup>
Albumin, ort±ss (g/dL)	4,3±0,3	4,3±0,4	0,830 <sup>a</sup>
ALT, medyan (min-maks) (U/L)	19,3±5,9	18,5±7,2	0,742 <sup>a</sup>
AST, medyan (min-maks) (U/L)	20,0±6,5	19,7±4,7	0,881 <sup>a</sup>
Clavien-Dindo derecesi, medyan (min-maks)	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-4,0)	0,063 <sup>b</sup>
Majör komplikasyon (Clavien-Dindo≥3), n (%)	0 (0,0)	3 (30,0)	0,041 <sup>c</sup>
Mortalite, n (%)	0 (0,0)	1 (10,0)	0,370 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Student t Test <sup>b</sup>Mann-Whitney U <sup>c</sup>Pearson Ki-kare CCİ: Charlson komorbidite indeksi; eGFR: hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı; MNA: Multi nütrisyonel değerlendirme; ort: ortalama; ss: standart sapma, U/L: Ünit/litre, g/dL: gram/desilitre, cm: santimetre, kg: kilogram, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, min: minimum, max: maksimum VKİ: Vücut Kitle İndeksi

bakıldığında (Clavien-Dindo≥3) bu hastaların hepsinin R grubunda olduğu gözlemlendi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (grup P: %0 vs. grup R: %30, p=0,041) (Tablo 2).

Yaşlı hastalar ayrıca incelendiğinde, toplam 68 hastanın (%68) 65 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Bu hastalardan 22'sinde (%32,3) komplikasyon geliştiği görüldü. CCİ (p=0,011), boy ölçüsü (p=0,024), MNA skoru (p=0,025) ve malnütrisyon riski (p=0,032) komplikasyon gelişimi için risk faktörleri olarak belirlendi (Tablo 3). Çok değişkenli regresyon analizinde bu değişkenlerden sadece CCİ (p=0,023) bağımsız risk faktörü olarak görüldü (Tablo 4). Uzun yatış süresi için risk faktörlerine bakıldığında, çok değişkenli regresyon analizinde CCİ (p=0,006) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi (Tablo 5). Hastaneye tekrar başvuru için risk faktörlerine bakıldığında, çok değişkenli regresyon analizinde malnütrisyon riski (p=0,035) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi (Tablo 6).

## TARTIŞMA

Kanser hastalarında nütrisyon durumu, hastalık yönetiminde önemli bir antitedir. Hastalığın evresi, tipi, uygulanan tedavi ve bireysel farklılıklara bağlı olarak, malnütrisyon insidansı %31-%87 arasında değişmektedir (6, 7). Malnütrisyon ayrıca postoperatif komplikasyonlar ve yüksek Clavien-Dindo derecesi ile ilişkilendirilmiştir (8). Çalışmamızda MNA testine göre hiçbir hastada malnütrisyon yoktu. Bunun sebebi, hastaların lokal evre prostat kanseri olup operasyon için uygun görülen erkeklerden oluşması olabilir. Yine çalışmamızda malnütrisyon riski, perioperatif ve postoperatif erken dönem komplikasyon gelişimi için bir risk faktörü olarak görülmezken yaşlı hastalarda komplikasyon gelişimi için bir risk faktörü olarak izlendi. Çalışmamızda malnütrisyon için riskli hasta sayısının oldukça az olması (hastaların %9'u) genel grupta bir risk faktörü olarak görülmemesinin sebebi olabilir. Ayrıca MNA skoru yaşlı hastalar için önerilen bir

**Tablo 3.** Yaşlı hastalarda komplikasyon gelişen ve gelişmeyenlerin karşılaştırılması

	Komplikasyon Gelişen Grup 1 (n=22)	Komplikasyon Gelişmeyen Grup 2 (n=46)	p değeri
Boy, ort±ss (cm)	169,8±3,5	172,5±6,1	0,024 <sup>a</sup>
Kilo, ort±ss (kg)	80,8±12,9	81,1±9,3	0,930 <sup>a</sup>
VKI, ort±ss	28,0±4,4	27,2±3,0	0,397 <sup>a</sup>
Sigara içimi, n (%)			0,596 <sup>c</sup>
Hiç içmemiş	7 (31,8)	16 (34,8)	
İçmiş bırakmış	10 (45,5)	24 (52,2)	
Aktif içici	5 (22,7)	6 (13,0)	
CCi, medyan (min-maks)	5,5 (4-8)	4,5 (3-8)	0,011 <sup>b</sup>
MNA skoru, ort±ss	25,3±1,9	26,4±1,6	0,036 <sup>a</sup>
Malnütrisyon riskli, n (%)	5 (22,7)	2 (4,3)	0,020 <sup>c</sup>
Hemoglobin, ort±ss (g/dL)	14,3±1,4	14,7±1,4	0,254 <sup>a</sup>
eGFR, ort±ss	78,0±16,0	80,0±13,5	0,577 <sup>a</sup>
Albumin, ort±ss (g/dL)	4,3±0,4	4,3±0,3	0,644 <sup>a</sup>
ALT, ort±ss (U/L)	18,8 (5,8)	18,2 (6,0)	0,710 <sup>a</sup>
AST, ort±ss (U/L)	20,2 (5,9)	19,6 (5,5)	0,665 <sup>a</sup>
Mortalite, n (%)	1 (3,7)	0 (0,0)	0,270 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Student t test <sup>b</sup>Mann-Whitney U <sup>c</sup>Pearson Ki-kare CCi: Charlson komorbidite indeksi; eGFR: Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı; MNA: Multi nütrisyonel değerlendirme; ort: Ortalama; ss: Standart sapma, cm: santimetre, kg: kilogram, VKI: Vücut kitle indeksi, min: minimum, max: maksimum, g/dL: gram/desilitre, U/L: Ünit/litre.

**Tablo 4.** Yaşlı hastalarda komplikasyon gelişimi için çok değişkenli regresyon analizi

	O.R. (%95 CI)	p değeri
Boy	0,932 (0,842-1,032)	0,177
CCi	1,763 (1,083-2,869)	0,023
Malnütrisyon riski	4,831 (0,793-29,440)	0,088

CCi: Charlson komorbidite indeksi; CI: Güven aralığı; O.R.: Odds oranı

**Tablo 5.** Yaşlı hastalarda uzamış yatış süresi için çok değişkenli regresyon analizi

	O.R. (%95 CI)	p değeri
Boy	0,984 (0,875-1,106)	0,783
Sigara içimi	0,299 (0,048-1,849)	0,194
CCi	2,450 (1,286-4,670)	0,006

CCi: Charlson komorbidite indeksi; CI: Güven aralığı; O.R.: Odds oranı

**Tablo 6.** Yaşlı hastalarda tekrar yatış için çok değişkenli regresyon analizi

	O.R. (%95 CI)	p değeri
Malnütrisyon riski	7,320 (1,150-46,595)	0,035
eGFR	0,963 (0,916-1,013)	0,141

CI: Güven aralığı; eGFR: Hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı; O.R.: Odds oranı



tarama yöntemidir (9). Bu çalışmada da yaşlı hastalarda komplikasyon gelişimi için bir risk faktörü olarak görülmüştür. MNA skoruna bakıldığında, komplikasyon gelişenlerde özellikle de postoperatif erken dönemde hastaneye tekrar başvurularda, bu skorun belirgin düşük olduğu belirlendi.

Çalışmamızda CCI ve yaş arttıkça; boy ise kıaldıkça, perioperatif komplikasyon gelişiminin, özellikle de postoperatif yatış süresinin uzadığı görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarda, komorbidite artışı ile RP sonrası yatış süresinin uzadığı gösterilmiştir (10). Yine ileri yaş ile bazı ürolojik cerrahilerden sonra hastanede yatış süresinin arttığı ve postoperatif komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (11, 12). Bu çalışmalarda gösterilen düşük hematokrit, kreatinin yüksekliği gibi belirteçler çalışmamızda perioperatif ve erken postoperatif komplikasyon gelişimi açısından anlamlı bulunmamıştır. Literatürdeki bulgulardan farklı olarak, çalışmamızda komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyenler arasında ortalama VKİ benzer olmasına rağmen, özellikle komplikasyon gelişimine bağlı olarak postoperatif yatış süresinde uzama görülenlerin ortalama boy ölçüsünün diğer gruba göre belirgin kısa olduğu görülmüştür. VKİ, literatürde bazı çalışmalarda postoperatif komplikasyon gelişimi açısından bir risk faktörü olarak belirlense de bazı çalışmalarda da bir risk faktörü olmadığı görülmüştür (1, 13).

Komplikasyon gelişen hastaların alt grup analizinde taburculuk sonrası erken dönemde tekrar başvuran hastalar daha ciddi komplikasyon ile başvurduğu ve bu hastaların malnütrisyon skorlarının, malnütrisyon riskine daha yakın olduğu görülmüştür. Literatürde yatış süresinde uzama ve tekrar hastane yatışı için risk faktörlerini inceleyen birçok çalışma olmasına rağmen bu iki durumu direkt karşılaştıran bir çalışma görülmemiştir.

Yaşlı hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde, postoperatif komplikasyon gelişimi için risk faktörü, CCI olarak bulundu. Uzamış yatış süresi için risk faktörü CCI iken, hastaneye tekrar yatış için risk faktörü malnütrisyon riski olarak belirlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda komorbidite sayısı, demografik veriler, Amerikan Anestezi Derneği (ASA) sınıflaması ve VKİ, yaşlı ürolojik hastalarda, postoperatif komplikasyonları öngörmek için birer prediktör olarak belirlenmiştir (14). Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi; bu

çalışmada prospektif olarak kaydedilen verilerden faydalanılmıştır ancak çalışma retrospektiftir. İkincisi, komplikasyon gelişimi için risk faktörü oluşturabilecek prostat spesifik antijen, tümör evresi, derecesi, operasyon süresi, kanama miktarı gibi bazı parametrelerin incelenmemiş olmasıdır. Üçüncüsü, hasta sayısı yeterli olmasına rağmen malnütrisyonlu hasta olmaması ve malnütrisyon riski olan hastaların sayısının görece az olmasıdır.

## SONUÇ

Lokal evre prostat kanseri tanısıyla RP uygulanan hastalarda; MNA skoru, yaş ve boy ölçüsü, postoperatif erken dönemde komplikasyon gelişimi için birer prediktör olabilir. Bu hastalarda yatış süresinin uzaması ile taburculuk sonrası tekrar yatışa sebep olan komplikasyonların prediktörleri farklıdır ve tekrar yatış olan grupta majör komplikasyon ihtimali daha yüksek bulunmuştur. Yaşlı hastalarda ise; malnütrisyon riski ve komorbidite sayısı, postoperatif komplikasyonları öngörmek için değerli görülmüştür. Daha fazla hasta ile çok merkezli prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Tasdik ve Teşekkür

Bu araştırma için finans desteği alınmamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Coelho RF, Cordeiro MD, Padovani GP, Localli R, Fonseca L, Pontes J Júnior, et al. Predictive factors for prolonged hospital stay after retropubic radical prostatectomy in a high-volume teaching center. *Int Braz J Urol.* 2018;44(6):1089-105.
2. Trinh QD, Bianchi M, Sun M, Sammon J, Schmitges J, Shariat SF, et al. Discharge patterns after radical prostatectomy in the United States of America. *Urol Oncol.* 2013;31(7):1022-32.
3. Lobo DN, Gianotti L, Adiamah A, Barazzoni R, Deutz NEP, Dhataria K, et al. Perioperative nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2020;39(11):3211-27.
4. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
5. Cohendy R, Rubenstein LZ, Eledjam JJ. The Mini Nutritional Assessment-Short Form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging (Milano).* 2001;13(4):293-7.

6. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980;69(4):491-7.
7. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S39-50.
8. Zhou J, Zhou Y, Cao S, Li S, Wang H, Niu Z, et al. Multivariate logistic regression analysis of postoperative complications and risk model establishment of gastrectomy for gastric cancer: A single-center cohort report. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(1):8-15.
9. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1999;15(2):116-22.
10. Potretzke AM, Kim EH, Knight BA, Anderson BG, Park AM, Sherburne Figenshau R, et al. Patient comorbidity predicts hospital length of stay after robot-assisted prostatectomy. *J Robot Surg.* 2016;10(2):151-6.
11. Collins TC, Daley J, Henderson WH, Khuri SF. Risk factors for prolonged length of stay after major elective surgery. *Ann Surg.* 1999;230(2):251-9.
12. Wallner LP, Dunn RL, Sarma AV, Campbell DA Jr, Wei JT. Risk factors for prolonged length of stay after urologic surgery: the National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2008;207(6):904-13.
13. Klevecka V, Burmester L, Musch M, Roggenbuck U, Kroepfl D. Intraoperative and early postoperative complications of radical retropubic prostatectomy. *Urol Int.* 2007;79(3):217-25.
14. Townsend NT, Robinson TN. Surgical Risk and Comorbidity in Older Urologic Patients. *Clin Geriatr Med.* 2015;31(4):591-601.

# PLATELET RICH PLASMA RESULTS IN THE TREATMENT OF FEMUR HEAD AVASCULAR NECROSIS

## Femur Başı Avasküler Nekroz Tedavisinde Trombosit Zengin Plazma Sonuçları

Hacı Ali OLCAR<sup>1</sup>, Murat KORKMAZ<sup>1</sup>, Serhat DURUSOY<sup>2</sup>, Enes Erdi KAPUKAYA<sup>1</sup>, Osman Muhammed ÖZBAY<sup>3</sup>, Goker YURDAKUL<sup>1</sup>, Satuk Bugrahan YINANÇ<sup>4</sup>, Burak ÇAKAR<sup>5</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** It has been observed that the number of patients with hip avascular necrosis who applied to our clinic after Covid-19 and steroid treatment in Covid-19 treatment has increased. It is emphasized in the literature that core decompression therapy is effective in early stage femoral head avascular necrosis. Core it has been emphasized in many publications that the results of intraoperative platelet- rich plasma (PRP) application after decompression are effective. However, intraoperative the method of application of platelet- rich plasma (PRP) and its effectiveness in the post-Covid-19 period are not emphasized enough in the literature. The aim of this study is to evaluate the effect of local platelet-rich plasma (PRP) administered using the new technique after core decompression to patients diagnosed with avascular necrosis.

**Material and Methods:** Local platelet- rich plasma (PRP) was applied to 15 hips diagnosed with femoral head avascular necrosis after core decompression with a new technique. Early results of the patients were evaluated with Ficat and Harris hip scores.

**Results:** An improvement was detected in the early clinical and Magnetic resonance (MR) findings of a total of 15 hip avascular necrosis patients. Local treatment in patients with avascular necrosis with a medical history of Covid-19 the feasibility of PRP was demonstrated.

**Conclusion:** This study shows the importance of the intraoperative application method of platelet- rich plasma (PRP) and that platelet- rich plasma (PRP) can also be applied to Covid-19 patients. But we believe long-term results are needed.

**Keywords:** Femoral Head Necrosis; Osteonecrosis; Steroids; COVID-19; Platelet Rich Plasma

### ÖZET

**Amaç:** Covid-19 ve Covid-19 tedavisinde steroid tedavisi sonrası kliniğimize başvuran kalça avasküler nekrozlu hasta sayısının arttığı gözlenmiştir. Literatürde erken evre femur başı avasküler nekrozunda kor dekompresyon tedavisinin etkili olduğu vurgulanmaktadır. Core dekompresyonu sonrası intraoperatif uygulanan trombosit zengin plazma (PRP) uygulamasının sonuçlarının etkili olduğu birçok yayında vurgulanmıştır. Ancak intraoperatif trombosit zengin plazmanın (PRP) uygulanma yöntemi ve Covid-19 sonrası dönemdeki etkinliği hakkında literatürde yeterince vurgulanmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, avasküler nekroz tanısı alan hastalara uygulanan core dekompresyon sonrası yeni teknik kullanılarak verilen lokal trombosit zengin plazmanın (PRP)'nin etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Femur başı avasküler nekroz tanısı alan 15 kalçaya core dekompresyonu sonrası trombosit zengin plazmanın (PRP)'nin etkisini artırmak amacıyla yeni bir teknikle lokal PRP uygulandı. Hastaların erken dönem sonuçlarını Ficat ve Harris kalça skorlarıyla değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 15 kalça avasküler nekrozu olan hastaların erken klinik ve Manyetik rezonans (MR) bulgularında iyileşme saptandı. Tıbbi geçmişinde Covid-19 bulunan avasküler nekrozlu hastalarda lokal PRP'nin uygulanabilirliğini ortaya koyuldu.

**Sonuç:** Bu çalışma PRP'nin intraoperatif uygulama yönteminin önemini ve trombosit zengin plazmanın (PRP) Covid-19 hastalarında da uygulanabileceğini göstermektedir. Ancak uzun vadeli sonuçlara ihtiyaç olduğuna inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Femur Başı Nekrozu; Osteonekroz; Steroidler; COVID-19; Trombosit Zengin Plazma

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.  
<sup>2</sup>Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.  
<sup>3</sup>İslahiye Devlet Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.  
<sup>4</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi,  
Sarıkaya Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
Yüksekokulu.  
<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

Hacı Ali OLCAR, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0002-3097-3677)  
Murat KORKMAZ, Prof. Dr.  
(0000-0002-5920-0280)  
Serhat DURUSOY, Doç. Dr.  
(0000-0003-4337-7740)  
Enes Erdi KAPUKAYA, Arş. Gör. Dr.  
(0000-0003-4681-2859)  
Osman Muhammed ÖZBAY, Uzm. Dr.  
(0000-0002-8024-857X)  
Göker YURDAKUL, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-6570-164X)  
Satuk Bugrahan YINANÇ, Öğr. Gör.  
(0000-0001-6328-0482)  
Burak ÇAKAR, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-6295-2566)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Hacı Ali OLCAR  
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

**Geliş tarihi/Received:** 07.05.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 03.07.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1479220

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):135-143

Bozok Med J 2024;14(3):135-143

## INTRODUCTION

Covid-19 and steroid treatment during Covid-19 treatment have been shown in various studies to be an etiology of femoral head avascular necrosis. In the post-Covid-19 period, it has been observed that the incidence of hip avascular necrosis has increased in patients treated with Covid-19 (1, 2).

Osteonecrosis is the process of bone death that can be associated with poor circulation due to a variety of factors. It occurs as venous stasis and arterial occlusion due to circulatory disturbance, vascular endothelial damage and microvascular thrombosis (3, 4). Increased intramedullary adipogenesis in the bone structure after circulatory disturbance, increased osteocyte apoptosis, increased osteoclasts and decreased osteoblast production cause the bone death process (5). When the bone death process occurs as a result of pathology of the vessels supplying the femoral head, it is called avascular necrosis of the femoral head. The etiology of femoral head avascular necrosis is divided into two basic groups: traumatic and non-traumatic. Traumatic etiologies include fractures, dislocations, vascular injuries and previous surgery. Non-traumatic etiologies are a very large subgroup. These include systemic steroid use, pregnancy, alcohol, smoking, systemic diseases (coagulopathies, polycythemia, sickle cell anemia, metabolic diseases, gastrointestinal diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis), organ transplantation and radiation exposure (6-8). In addition, in the post-Covid-19 era, studies have shown that Covid-19 and steroid therapy given in the treatment of Covid-19 have a role in the etiology of avascular necrosis (1, 2).

Diagnosis of ONFH (osteonecrosis of the femoral head) includes plain radiography and magnetic resonance imaging (MRI). MRI is up to 100% sensitive for diagnosis (9). The presence of a subchondral fracture on imaging indicates disease progression and may help guide treatment. Successful treatment depends on accurate staging. Various classification systems have been defined for avascular necrosis of the femoral head (10). The one of them is Ficat classification system (11).

ONFH typically follows a progressive course and most untreated lesions lead to irreversible collapse (12). For ONFH prior to collapse (irreversible collapse), core decompression (CD) procedures are recommended to

protect and treat the femoral head (13).

Oedema only occurs after blood flow has stopped due to occlusion of the vein in the femoral head. This oedema increases the pressure within the femoral head, suppressing blood flow in the unobstructed vessels, slowing it down and even causing it to clot and close. Core decompression surgery technically involves opening multiple or single tunnels into the oedematous area (14). This reduces the pressure caused by the oedema in the femoral head and allows the pressurized veins to carry more blood.

Recently, many publications have emphasized that intraoperative platelet rich plasma (PRP) treatment is applied locally after nucleus decompression and that the results are effective (15). In the literature, it is emphasized that the method of application, which we believe is one of the most important stages in the effectiveness of PRP, is performed using a 3-way cannula with a needle or a long spinal needle under the guidance of the trocar used in biopsies (16). However, as these methods are not long enough to reach the necrosis area, we develop the long needle catheter method and apply PRP. The aim of the new technique is to increase the concentration of PRP applied locally to the treatment area, thereby increasing the success of the treatment.

In our study, we aimed to evaluate the early results of PRP treatment using our own technique after core decompression in patients with femoral head avascular necrosis who presented to our clinic in the post-Covid-19 period.

## MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Bozok University with the number 2024-GÖKAEK-242\_2024, 04, 24\_08. The initial results of PRP applied with our own technique after core decompression in 15 hips of 11 patients diagnosed with avascular necrosis were evaluated.

None of the 11 patients included in the study had a history of avascular necrosis due to trauma. 4 of the patients had a history of covid-19. 1 in 4 patients with a history of Covid-19 had received steroid treatment. Three patients had a history of steroid use for other reasons. No etiological factor was found in 4 patients. The study used the Ficat avascular necrosis staging

system (11). The Ficat-Arlet staging system basically consists of 5 stages.

Stage 0: This is the stage when clinical and radiographic findings are normal.

Stage 1: This is the stage when there is hip pain but no radiographic findings. (MRI and scintigraphy findings may be positive at this stage).

Stage 2: It represents the pre-collapse repair phase, in which the shape of the femoral head is not distorted and the joint space is preserved. There is diffuse increased porosity, areas of demineralization in the form of cystic changes and patchy sclerosis.

Stage 3: This stage represents early collapse and flattening of the femoral head. A linear subchondral lucency (crescent sign) representing the fracture line just below the articular surface is seen at this stage. The joint space is preserved.

Stage 4: Loss of the smooth convex contour of the femoral head and its flattening, collapse and severe collapse of the femoral head; narrowing of the joint space, marginal osteophyte formation and subchondral cyst formation constitute the process leading to progressive degenerative joint disease. Cystic lesions may occur in sclerotic areas and are associated with a poor prognosis (17).

Harris scoring was used in the clinical follow-up of patients. The Harris scoring consists of four subsections: pain (1 question; maximum 44 points), function (7 questions; maximum 47 points), deformity (1 question; maximum 4 points), and normal joint motion (1 question; maximum 5 points). The maximum score that can be obtained from the survey is 100. A high score indicates a good outcome. Scores between 90 and 100 points are considered 'excellent', scores between 80 and 89 points are considered 'good', scores between 70 and 79 points are considered 'fair' and scores below 70 points are considered 'poor' (18). For retrospective patient outcomes, pre- and post-operative information of patients diagnosed with avascular necrosis who presented with hip pain to Bozok University Faculty of Medicine between 01.06.2017 and 01.03.2024 were accessed. The study is retrospective, and permission was obtained from the chief physician to collect data without informed consent from the patients.

Surgical technique: An Albe table was used for surgery

after anesthesia. A Kirschner wire (1.8 mm x 30 cm), a drill that could go over the wire (4 mm x 22.5 cm), a Nelaton catheter (4 mm (12 CH) x 50 cm) for PRP injection and 5 cc syringes for PRP application were used for surgery (Figure 1).

A Kirschner wire entry point was determined from the patient's lateral hip under scope. The areas of intense femoral head avascular necrosis were then identified on AP and lateral scope images and a Kirschner wire was sent to these areas (Figure 2). The avascular area was perfused through decompression by drilling over the Kirschner wire. When the drill was removed, care was taken not to take the Kirschner wire with it (Figure 2). Prior to surgery, the length of the K-wire was used as a reference and the length of the Nelaton catheter was adjusted to match the length of the Kirschner wire (Figure 2). After the Nelaton catheter was passed over the Kirschner wire, the Kirschner wire and Nelaton catheter were held in place with different clamps to ensure that the Nelaton catheter was not pulled during removal of the Kirschner wire (Figure 2).

After surgery, 10 cc of blood was drawn from the patient. In accordance with PRP application principles, care was taken not to shake the tube from which the blood was drawn and to apply it within the first 10 minutes (19).

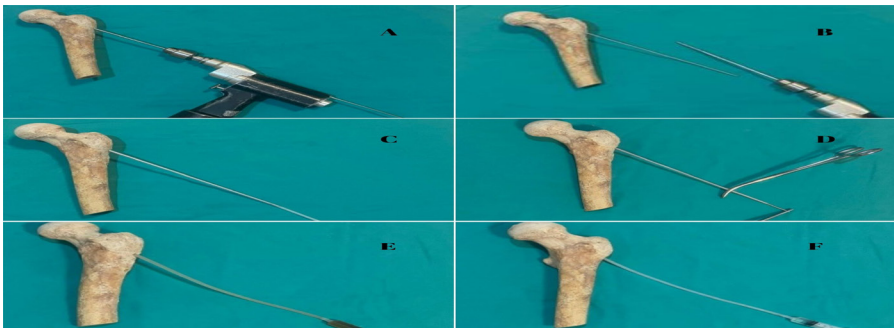
Five cc of PRP, produced as a result of 3200 rpm for 15 minutes in the centrifuge, was applied to the blood-filled area through a Nelaton catheter (Figure 2). Immediately after PRP application, the aim was to apply isotonic fluid up to the internal volume of the catheter (2 cc) through the Nelaton catheter to prevent retrograde leakage of PRP (Figure 3) and apply it to the AVN area with full efficiency (Figure 2). The Nelaton catheter was then removed and the fascia and subcutaneous tissue were closed with 2/0 Vicryl and the skin with 2/0 Prolene. The patient was discharged the following day. He was seen for weekly follow-up.

### Statistical Analysis

The programme "IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0" was used to analyze the data obtained. (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) The demographic information of individuals is presented as frequencies (n) and percentages (%).



**Figure 1.** 4mm (12 Ch) x 50cm nelaton catheter ,1.8mm x 30cm kirschner wire ,12-ch nelaton catheter , length matched to the K-wire, 4 mm drill, spinal needle used in other studies, length gauge, note that the length of the spinal needle is shorter than the nelaton catheter.



**Figure 2.**

A-Sending the drill over the Kirschner wire and preventing the Kirschner wire inside from coming back when the drill is removed.

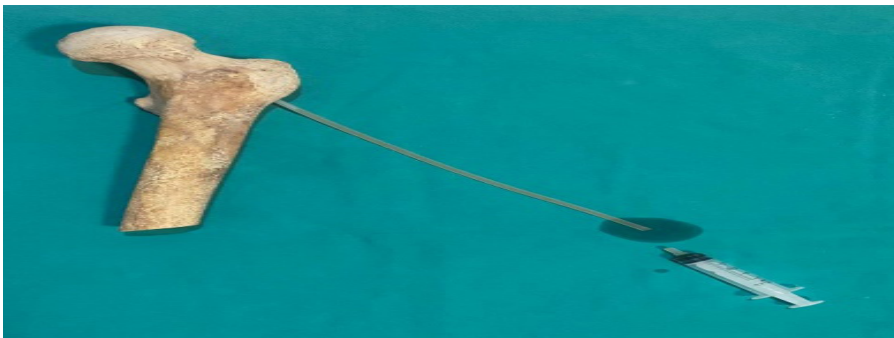
B-Sending the Kirschner wire, which is a guide for the left femoral drillis.

C-Visualisation of the difference in length after sending the Kirschner wire of the normal (not shortened) Nelaton catheter.

D-After the Nelaton catheter is sent over the Kirschner wire, the Kirschner wire and the Nelaton catheter are held with different clamps, and the Nelaton catheter is not removed while the Kirschner wire is removed.

E-Platelet rich plasma application.

F-Platelet rich plasma application, isotonic fluid is sent through the Nelaton catheter to fill the internal volume of the catheter (2 cc) to prevent retrograde flow of platelet rich plasma and deliver it to the avascular necrosis area with full efficiency.



**Figure 3.** Retrograde Platelet rich plasma (PRP) leakage that occurs after Platelet rich plasma (PRP) application if not enough fluid is sent into the Nelaton catheter (2cc).

The Shapiro-Wilk normality test was used to determine that the data did not conform to a normal distribution. The Wilcoxon Signed Rank Test was used to determine the differences between the pre- and post-assessment. The power analysis of the study was performed using G\*Power 3.1.9.4 and the effect size (dz) based on the Ficat scores of 15 hips evaluated with the Wilcoxon Signed Rank Test was calculated to be 0.92. Based on this effect size, it was determined that the test performed with 15 hips had 90% power. Statistical significance was accepted as  $p < 0.05$ .

### RESULTS

Medical histories were obtained from 15 patients diagnosed with hip avascular necrosis. Of the 11 patients, 6 females and 5 males, 7 were diagnosed with unilateral hip avascular necrosis and 4 were diagnosed with bilateral hip avascular necrosis.

Direct radiographs and MRI scans of the hip were obtained during the patients' admission and follow-up. Avascular necrosis of the femoral head was observed on magnetic resonance (MR) imaging in patients whose radiographs showed no features. On MRI images, 1 hip was graded FICAT stage IV, 9 hips were graded FICAT stage III, 4 hips were graded FICAT stage II, and

1 hip was graded FICAT stage I. Preoperative Harris hip scores were graded good in 1 hip, fair in 2 hips, and poor in 12 hips. These patients were treated with PRP using the new technique after core decompression. Sutures were removed on the 15th day of patient follow-up. There was a significant improvement in hip scores and a significant decrease in pain medication use in 5 patients at 3 months post-operatively. Ficat scores on MRIs at 3 months post-operatively and Harris hip scores, which indicate clinical improvement, were evaluated (Table 1).

In the Harris score evaluation of 11 patients at the 3rd postoperative follow-up, 7 hips were considered fair, 6 hips were considered good and 1 hip was considered excellent. In the control MRI images, 1 hip was graded FICAT stage III, 13 hips were graded FICAT stage II and 1 hip was graded FICAT stage I.

Harris scores increased in 13 patients. Harris scores decreased in 2 patients. The Ficat score decreased in 10 patients and remained constant in 5 patients (Figure 4).

In the Harris score evaluation of 4 patients at the 3rd postoperative follow-up, 1 hip had an excellent score, 2 hips had a good score, and 4 hips had an average score. In the control MRI scans, 6 hips were classified as FICAT

**Table 1.** Comparison of patients' preoperative Harris and Ficat scores and postoperative Harris and Ficat scores. Harris scoring consists of 0-40 poor, 41-60 fair, 61-70 good, 71-85 very good, 85-100 excellent and Ficat-Arlet staging system consists of 5 stages: 0-4.

	Preoperative harris score	Preoperative MRI	Postoperative 3 <sup>rd</sup> month Harris score	Postoperative 3rd month MRI
Patient 1-Right	29	3	51	2
Patient 1-Left	27	3	49	2
Patient 2-Right	26	3	69	2
Patient 2-Left	51	2	70	2
Patient 3-Right	31	1	49	1
Patient 3-Left	69	2	86	2
Patient 4-Left	40	3	57	2
Patient 5-Right	32	3	70	2
Patient 5-Left	45	3	42	2
Patient 6-Right	40	4	69	3
Patient 7-Left	28	3	42	2
Patient 8-Right	30	3	57	2
Patient 9-Left	28	2	68	2
Patient 10-Right	30	3	70	2
Patient 11-Left	29	2	27	2

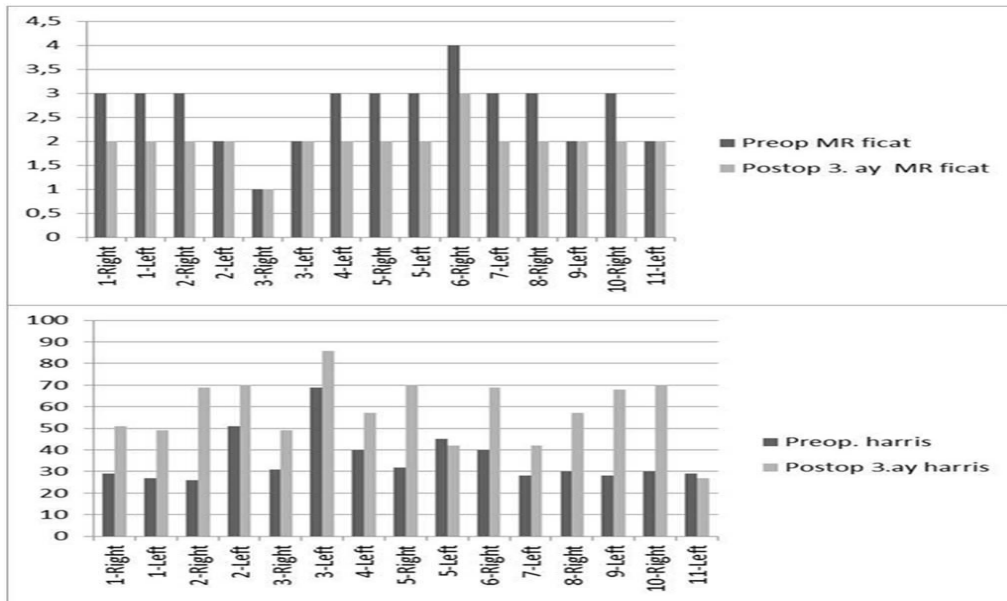


Figure 4. Preoperative and postoperative 3rd month Ficat scores and Harris scores of patients.

Table 2. Wilcoxon signed ranks test results and medians (Q1-Q3) of Ficat and Harris scores.

	Preop	Postop	z	P
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)		
Harris Score	30 (28-40)	57 (49-70)	-3,239	0,001*
Ficat	3 (2-3)	2 (2-2)	-3,162	0,002*

stage II and 1 hip was classified as FICAT stage I (Table 2).

### DISCUSSION

In our study, we tried to develop different perspectives on the treatment of avascular necrosis of the hip. Firstly, we have demonstrated the applicability of PRP in patients who have undergone Covid-19 in the post-Covid-19 period. Secondly, we emphasized and tried to improve the method of application of intraoperative PRP in patients undergoing cord compression.

There are various studies on the drilling method and the importance of the material applied in the treatment of femoral head avascular necrosis (13). However, we believe that the injection method is also important in post-drill PRP treatment.

In the animal study conducted by Zhang et al, PRP application was tried in femoral neck fractures and they stated that they applied PRP to the "tunnel"

they opened similarly in another study by Liu et al; they stated that they injected a mixture containing PRP into the femoral head using a method called GDS (Graft Delivery System) (20). Another study reported early results of autologous concentrated mononuclear bone marrow cell injection for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head (21). However; there are uncertainties about the injection method in these studies. We believe that the method of application is one of the most important stages in the effectiveness of PRP. The results of our study show that the therapeutic effect of PRP can be increased by improving the application method. In this respect, we wanted to draw attention to an issue that is not sufficiently emphasized in the literature. Our study has unique value in this regard.

Houdek et al. state that the efficacy of PRP applied after core decompression is reduced due to retrograde reflux



(22). This study emphasizes that the trocar angle is changed and a syringe is used during injection to prevent retrograde reflux. Although this method prevents reflux, we believe that the length of the syringe (Figure 1) is not sufficient for injection with a syringe. In our study, we believe that injection using the length of the K-wire, which is used as a guide for resection, as a reference to solve this problem will increase the effectiveness of the treatment. More work needs to be done on the injection technique and the injection tool used at the method stage. In addition, we believe that an isotonic (2 cc) application (Figure 2) after PRP prevents the recurrence of PRP. Thus, our clinical results support that the effect of PRP increases in the avascular area. Our study highlights the importance of the injection technique and emphasizes that the injection technique is one of the most important stages.

While some studies do not recommend PRP treatment for steroid-induced osteonecrosis, another study emphasizes that it has a place in the treatment of steroid-induced osteonecrosis (15, 22). In our study, we have shown that the use of PRP may have a place in the treatment of cases of avascular necrosis that occur after steroids used in the treatment of Covid-19.

Another study by Aggarwal et al. states that a needle and 3-way cannula is used for PRP application (16). However, the length of the needle and 3-way cannula is not specified in the method section. We believe that needle length is important for PRP efficacy. When the lengths between the spinal needle used in PRP injections and the Nelaton used in our study are evaluated, it is clear that the spinal needle is too short (Figure 1). We have tried to show in our study that the length of the instrument used to reach the necrotic area with PRP is an important step in the treatment of avascular necrosis.

One study highlights that the incidence of hip avascular necrosis may increase in the post-Covid period. This study shows that AVN formation at the femoral head may increase during the COVID-19 epidemic due to high-dose corticosteroid treatment in hospitalized patients (23). Another study highlights cases of avascular necrosis in patients with COVID-19 who did not receive steroid treatment (24). In a meta-analysis of cases of avascular necrosis due to Covid-19

(a systematic review). It states that surgical treatment with core decompression is used in 8.8% of patients with hip avascular necrosis, but does not mention PRP treatment (25). Although there are trials on the use of core decompression for avascular necrosis due to Covid-19, we could not find any trials on the use of PRP for avascular necrosis that develops after Covid-19.

Looking at the literature on the use of PRP after COVID-19 one study on the use of platelet-rich plasma for COVID-19-related olfactory loss emphasizes that olfactory function can be improved to a greater extent with PRP injection after COVID-19 (26). Another study highlights that PRP may be useful in the treatment of hair loss associated with COVID-19 (27).

Another systematic review also found that PRP may be an effective treatment for COVID-19-related olfactory dysfunction. However, it emphasized that more large-scale trials are needed to further investigate the effectiveness of PRP in the treatment of post-COVID-19 olfactory dysfunction (28).

This study is the first in the literature to show that PRP treatment can be added to cord compression for the treatment of patients who develop avascular necrosis after Covid and where PRP is applied using the new technique. However, we believe that further large-scale studies are needed to demonstrate the applicability of PRP and the importance of the method of application in avascular necrosis that develops after Covid-19.

## CONCLUSION

Intraoperative local PRP application after core decompression in hip AVN cases is a practice that has a place in the literature, but we believe that there are not enough studies on the importance of the application method. We believe that with the Nelaton catheter application with K-wire guidance performed in our clinic, the local effect of PRP will penetrate better and PRP treatment can be used in avascular necrosis that develops after Covid-19. Our initial results support this idea.

## Acknowledgements

The authors declare no conflict of interest. The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

## REFERENCES

1. Assad SK, Sabah M, Kakamad FH, Salih AM, Salih RQ, Mohammed SH, et al. Avascular necrosis of femoral head following COVID-19 infection. *Ann Med Surg (Lond)* 2023; 85:4206-10.
2. Sarma P, Bhattacharyya A, Kaur H, Prajapat M, Prakash A, Kumar S, et al. Efficacy and safety of steroid therapy in COVID-19: A rapid systematic review and Meta-analysis. *Indian J Pharmacol* 2020; 52:535-50.
3. Anderson PA, Jeray KJ, Lane JM, Binkley NC. Bone health optimization: beyond own the bone: AOA critical issues. *JBJS* 2019; 101:1413-9.
4. Gaddini GW, Grant KA, Woodall A, Stull C, Maddalozzo GF, Zhang B, et al. Twelve months of voluntary heavy alcohol consumption in male rhesus macaques suppresses intracortical bone remodeling. *Bone* 2015; 71:227-36.
5. Tan G, Kang PD, Pei FX. Glucocorticoids affect the metabolism of bone marrow stromal cells and lead to osteonecrosis of the femoral head: a review. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125:134-9.
6. Özdemir H, Baloğlu M. Femur başının avasküler nekrozu: Tanı ve tedavisi. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi* 2010; 9:41-51.
7. Kahler-Quesada AM, Grant KA, Walter NAR, Newman N, Allen MR, Burr DB, et al. Voluntary Chronic Heavy Alcohol Consumption in Male Rhesus Macaques Suppresses Cancellous Bone Formation and Increases Bone Marrow Adiposity. *Alcohol Clin Exp Res* 2019; 43:2494-503.
8. Weinstein RS. Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease. *N Engl J Med* 2011; 365:62-70.
9. Zhang YZ, Cao XY, Li XC, Chen J, Zhao YY, Tian Z, et al. Accuracy of MRI diagnosis of early osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis and systematic review. *J Orthop Surg Res* 2018; 13:167.
10. Stöve J, Riederle F, Kessler S, Puhl W, Günther KP. [Reproducibility of radiological classification criteria of femur head necrosis]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2001; 139:163-7.
11. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67:3-9.
12. Mont MA, Salem HS, Piuze NS, Goodman SB, Jones LC. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today?: A 5-Year Update. *J Bone Joint Surg Am* 2020; 102:1084-99.
13. Pierce TP, Jauregui JJ, Elmallah RK, Lavernia CJ, Mont MA, Nace J. A current review of core decompression in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2015; 8:228-32.
14. Haberal B, Şahin O, Şimşek EK, Mahmuti A, Tuncay İ C. Outcomes for core decompression with multiple drilling of the osteonecrosis of the femoral head in patients with solid organ transplantation. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2018; 29:159-64.
15. Grassi M, Salari P, Massetti D, Papalia GF, Gigante A. Treatment of avascular osteonecrosis of femoral head by core decompression and platelet-rich plasma: a prospective not controlled study. *Int Orthop* 2020; 44:1287-94.
16. Aggarwal AK, Poornalingam K, Jain A, Prakash M. Combining Platelet-Rich Plasma Instillation With Core Decompression Improves Functional Outcome and Delays Progression in Early-Stage Avascular Necrosis of Femoral Head: a 4.5- to 6-Year Prospective Randomized Comparative Study. *J Arthroplasty* 2021; 36:54-61.
17. Yıldız C, Koca K, Atilla HA, Ekinci Ş. Femur başı avasküler nekrozunda radyolojik tanı. *TOTBİD Derg* 2013; 12:62-67.
18. Mahomed NN, Arndt DC, McGrory BJ, Harris WH. The Harris hip score: comparison of patient self-report with surgeon assessment. *J Arthroplasty* 2001; 16:575-80.
19. Yılmaz B, Kesikburun S. Platelet-rich plasma applications/ Plateletten zengin plazma uygulamaları. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2013; 59:338-45.
20. Zhang XL, Shi KQ, Jia PT, Jiang LH, Liu YH, Chen X, et al. Effects of platelet-rich plasma on angiogenesis and osteogenesis-associated factors in rabbits with avascular necrosis of the femoral head. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22:2143-52.
21. Karatoprak O, Korkmaz MF, Kara AN, Göğüş A, Işıklar ZU. [Early results of autologous mononuclear bone marrow cell implantation in nontraumatic avascular necrosis of the femoral head]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2008; 42:178-83.
22. Houdek MT, Wyles CC, Collins MS, Howe BM, Terzic A, Behfar A, et al. Stem Cells Combined With Platelet-rich Plasma Effectively Treat Corticosteroid-induced Osteonecrosis of the Hip: A Prospective Study. *Clin Orthop Relat Res* 2018; 476:388-97.
23. Velchov V, Georgiev P, Tserovski S, Tsenkov T, Alexiev V. Corticosteroid-Associated Avascular Necrosis of the Femoral Head in Patients with Severe COVID-19: A Single-Center Study. *Med Sci Monit* 2023; 29:e940965.
24. Elbially A, Elmetwally Megahed MM, Ibrahim AS, Elmesiry AM, Mohamed MS, Ghit MM, et al. Bilateral Avascular Necrosis of the Femoral Heads After Covid-19 Infection without Steroid Treatment. *Curr Rheumatol Rev.* 2024;20(4):465-8.
25. Hassan AAA, Khalifa AA. Femoral head avascular necrosis in COVID-19 survivors: a systematic review. *Rheumatol Int* 2023; 43:1583-95.
26. Yan CH, Jang SS, Lin HC, Ma Y, Khanwalkar AR, Thai A, et al. Use of platelet-rich plasma for COVID-19-related olfactory loss: a randomized controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol* 2023; 13:989-97.
27. Gentile P. Hair Loss and Telogen Effluvium Related to COVID-19:

The Potential Implication of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Plasma as Regenerative Strategies. *Int J Mol Sci* 2022, Aug 14;23(16):9116.

**28.** AlRajhi B, Alrodiman OA, Alhuzali AF, Alrashed H, Alrodiman YA, Alim B. Platelet-rich plasma for the treatment of COVID-19 related olfactory dysfunction: a systematic review. *Rhinology* 2023; 61:498-507.

# ANALYSIS OF NEW POTENTIAL HEMOGRAM BIOMARKERS IN PATIENTS PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH EPILEPTIC SEIZURES

## Acil Servise Epileptik Nöbet ile Başvuran Hastalarda Yeni Potansiyel Hemogram Biyobelirteçlerinin Analizi

Ibrahim ÇALTEKİN<sup>1</sup>, Ali AYGÜN<sup>1</sup>, Mesut TOMAKIN<sup>1</sup>, Ramiz YAZICI<sup>2</sup>, Gunes Seda ALBAYRAK<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to analyze the diagnostic value of new potential hemogram biomarkers in patients presenting to the emergency department with epileptic seizures.

**Material and Methods:** Patients presenting with epileptic seizures to a tertiary hospital's emergency department between January 1, 2023, and January 1, 2024, were retrospectively reviewed. The patients were categorized into Group A (seizure patients) and Group B (healthy volunteers). Hemogram and biochemistry data from routine blood tests were examined. To predict seizure status, ROC analysis was performed to evaluate NLR, PLR and PNR. The area under the curve and cutoff values were calculated for each marker.

**Results:** Our study examined two groups: seizure patients and the control group. The mean age of the seizure group was 50.31±1.83 years, and the mean age of the control group was 49.58±1.96 years (p>0.05). In the seizure group (n=116), 55.8% were male and 44.2% were female, whereas in the control group (n=104), 57.8% were male and 42.2% were female (p>0.05). WBC, neutrophil count, NLR, and PLR values were significantly higher in seizure patients compared to the control group (p<0.001, p<0.001, and p=0.035, respectively). PNR and lymphocyte values were significantly lower in seizure patients compared to the control group (p<0.001 and p=0.01, respectively).

**Conclusion:** We found significant changes in NLR, PLR, and PNR values in patients with epileptic seizures. We believe that these biomarkers can assist clinicians in diagnosing seizures and distinguishing between seizures and pseudoseizures, especially in emergency departments.

**Keywords:** Epileptic Seizure; Neutrophil/Lymphocyte Ratio; Platelet/Lymphocyte Ratio; Platelet/Neutrophil Ratio

### ÖZET

**Amaç:** Acil servise epileptik nöbet ile başvuran hastalarda yeni potansiyel hemogram biyobelirteçlerinin tanısal değerini analiz etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** 01 Ocak 2023 ile 01 Ocak 2024 tarihleri arasında, epileptik nöbet ile 3. basamak bir hastanenin acil servisine başvuran hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar A grubu ve sağlıklı gönüllüler B grubu olarak tanımlanmıştır. Hastalardan rutin alınan kan tetkiklerinden hemogram ve biyokimya verileri incelendi. Nöbet durumunu öngörmek amacıyla NLR, PLR ve PNR'yi değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. Her değer için eğri altında kalan alan ve kesim değeri hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamız iki grubu inceledi: Nöbet hastaları ve kontrol grubu. Nöbet geçiren grubun yaş ortalaması 50,31±1,83, kontrol grubunun yaş ortalaması 49,58±1,96 idi (p>0,05). Nöbet geçiren grubun (n=116) %55,8'i erkek, %44,2'si kadın iken, kontrol grubunun (n=104) %57,8'i erkek, %42,2'si kadındı (p>0,05). WBC, nötrofil, NLR, PLR değerleri nöbet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla; p<0,001, p<0,001, p<0,001 p=0,035). Nöbet geçiren hastalarda PNR ve lenfosit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla; p<0,001 ve p=0,01).

**Sonuç:** Epileptik nöbet geçiren hastalarda; NLR, PLR ve PNR değerlerinde anlamlı değişiklikler olduğu ortaya koyduk. Bu biyobelirteçlerin nöbet-psödonöbet ayırımında kullanılmasının özellikle acil servislerde klinisyene tanı koymada yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Epileptik Nöbet; Nötrofil/Lenfosit Oranı; Platelet/Lenfosit Oranı; Platelet/Nötrofil Oranı

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp Anabilim Dalı,  
Ordu,  
Türkiye.

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim  
Araştırma Hastanesi,  
Acil Tıp Kliniği,  
Trabzon,  
Türkiye.

<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı,  
Yozgat,  
Türkiye.

Ibrahim ÇALTEKİN, Doç. Dr.  
(0000-0002-3973-0655)

Ali AYGÜN, Doç. Dr.  
(0000-0002-5190-1445)

Mesut TOMAKIN, Arş. Gör.  
(0000-0002-7767-2177)

Ramiz YAZICI, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-9210-914X)

Güneş Seda ALBAYRAK, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0003-2258-8303)

### İletişim:

Doç. Dr. Ibrahim ÇALTEKİN  
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp  
Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye.

**Geliş tarihi/Received:** 24.05.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 03.09.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1489352

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):144-151

Bozok Med J 2024;14(3):144-151

## INTRODUCTION

Epileptic seizures are defined as short bursts of symptoms and/or signs brought on by extremely high levels of synchronous or excessive cortical neuronal activity. Epilepsy, on the other hand, is a clinical condition characterized by recurrent epileptic seizures (1). Prevalence studies conducted worldwide report an average active prevalence of epilepsy at 6.38 per 1000 individuals. Although no significant differences were observed in gender subgroups, epilepsy was found to be more common in males (Male/Female ratio: 1.5-1.2). Prevalence studies conducted in Turkey showed that the frequency of active epilepsy varied between 5.6/1000 and 10.2/1000 (2). The primary components of epilepsy etiology include structural factors, genetic predisposition, infections, metabolic causes, and immunity (3). Additionally, community-based studies report the proportions of identified presumed causes of epilepsy as follows: cerebrovascular disease 11–21%, trauma 2–6%, neoplasia 4–7%, infection 0-3%, and idiopathic 54–65% (2,3).

Although epileptic seizures in patients with epilepsy are often diagnostic, recognizing these seizures can be quite challenging (4). Subjective findings called aura (such as sensation of bad odor and taste, various visual hallucinations, nausea, etc.) may be observed before an epileptic seizure. However, the most important feature of epileptic seizures is that they are short-lived and transient. Because it is temporary, it has a beginning and an end. Despite their acute and dramatic onset, the end of a seizure may not be as distinct, due to the clinical symptoms being blurred in the postictal phase. While clinical signs are muted in the postictal phase, epileptic seizures present a noisy clinical picture, making seizure recognition relatively easy for clinicians during convulsive episodes. However, certain diseases and conditions can mimic epileptic seizures. These include cardiac and neurological syncope, psychogenic non-epileptic events (such as conversion disorders), transient ischemic attacks, sleep disorders, panic attacks, migraines, acute confusional states, and metabolic disorders, all of which should be considered in the differential diagnosis (4,5). Due to the difficulties in diagnosing epilepsy, the rate of misdiagnosis leading to unnecessary antiepileptic drug use is estimated to be 25% (5).

In patients with epilepsy, epileptic seizures are persistent, and various triggering factors (such as infections, metabolic disorders, inappropriate drug use, etc.) can lead to recurrent seizures. For patients presenting to the hospital, distinguishing between a true epileptic seizure and a pseudoseizure can be significantly challenging for clinicians, even if the patient has experienced one or more seizures. Often, the clinician's only source of information is the history taken from the patient and witnesses. When the reliability of this history is low, it can lead the clinician to a misdiagnosis. Therefore, there is a need for more objective data to definitively diagnose an epileptic seizure (6,7). Electroencephalogram (EEG), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) are imaging methods used in the diagnosis of epilepsy (8). Although these imaging methods provide objective results, they are associated with high costs. Additionally, access to these methods can be difficult due to long appointment wait times and equipment shortages. The gold standard for diagnosing patients presenting with seizures, where differentiation between epileptic and non-epileptic seizures cannot be made through history and physical examination, is video electroencephalogram monitoring (VEM) (9). However, VEM is not available in all healthcare facilities and can prolong the definitive diagnosis process.

Clinicians also use blood biomarkers to diagnose epileptic seizures. Elevated levels of blood prolactin and lactate bring the diagnosis of an epileptic seizure a step closer (6,9). Additionally, partial carbon dioxide pressure, white blood cell count, and mean erythrocyte and platelet volumes can be found above normal limits in patients experiencing epileptic seizures (6). Evaluating blood parameters does not take as long as EEG and VEM, making it more useful for clinicians in the acute period for diagnosis. It also surpasses imaging methods such as MRI and CT in terms of cost and potential radiation exposure.

In light of all this information, it is clear that distinguishing between epileptic seizures and pseudoseizures can be challenging for clinicians. At the same time, it is evident that evaluating blood parameters is easier and more accessible for diagnosis than methods such as CT, MRI, EEG, and VEM. Therefore, in this study, we aimed to evaluate changes in blood parameters in patients

experiencing epileptic seizures to identify parameters that could aid in diagnosis.

## MATERIAL AND METHODS

Retrospective cross-sectional study was the methodology used for our research. Patients presenting with complaints of epileptic seizures to the emergency department of a tertiary care hospital between January 1, 2023, and January 1, 2024, were defined as Group A. Group B, the control group, comprised healthy volunteers. Consents were obtained from the subjects or their relatives regarding the procedures to be performed. After receiving approval from Ordu University's Ethics Committee for Clinical Research, the study was started (Ethics Committee Session No: 2024/06, Meeting Date: 29.03.2024). The Helsinki Declaration's principles guided to conduct of our study. Hemogram and biochemical parameters from routine blood tests were evaluated. Hemogram analysis included white blood cell count (WBC), hemoglobin level (Hgb), platelet count (PLT), neutrophil count, lymphocyte count, mean platelet volume (MPV), red cell distribution width (RDW), and mean corpuscular volume (MCV). The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and platelet/neutrophil ratio (PNR) were manually calculated and recorded. Biochemical analysis included glucose, BUN, and creatinine levels. Furthermore, sociodemographic information was recorded, including gender and age. Group A included patients over 18 years of age with a diagnosis of epilepsy, who experienced witnessed epileptic seizures, and who were on active antiepileptic medication at the time of the seizure. Patients with known infections, those with chronic diseases known to cause abnormalities in blood hemogram parameters (such as leukemia, lymphoma, multiple myeloma, and iron deficiency anemia), pregnant women, patients undergoing treatment for known intracranial masses, patients with intracranial pathology detected on neuroimaging (intracranial mass, intracranial hemorrhage, ischemic/hemorrhagic stroke), patients without witnessed seizures, those with incomplete data, patients under 18 years of age, and trauma patients were excluded from the study. The control group consisted of healthy volunteers over 18 years of age with no comorbidities who volunteered for the study.

## Statistical Analysis

The Statistical Package for Social Sciences (IBM, Armonk, NY, USA) version 22.0 was used to conduct the statistical analyses. Continuous data were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test, and the findings were reported as mean±standard deviation (std.). For comparing baseline characteristics between the Group A and Group B, chi-square and student t-tests were used. The non-normal distribution of the test results across the two groups was compared using a non-parametric Mann-Whitney U test. The accuracy of NLR, PLR, and PNR analysis for seizure indicate prediction was assessed using ROC (receiver operating characteristic) analysis. For every value, the cut-off value and the area under the curve were determined. Each score's diagnostic test performance was assessed using derived measures of sensitivity, selectivity, and cutoff value. P-values under 0.05 were considered as significant.

## RESULTS

At the beginning of the study, 164 patients were admitted to Group A (Seizure group) and 136 patients to Group B (Control group). However, 48 patients in group A were excluded from the study because they met the exclusion criteria (22 with intracranial pathology, 13 with trauma, 6 with iron deficiency anemia, 7 with known infection). When Group B was evaluated, 32 people were excluded from the study due to lack of data (Figure 1).

Seizures and the control group were the two groups we investigated in our study. The seizure group (n = 116) had an average age of 50.31±1.83 years, while the control group (n = 104) had an average age of 49.58±1.96 years. While 55.8% of the seizure group were male and 44.2% were female, 57.8% of the control group were male and 42.2% were female.

## Comparison of The Groups

The comparison of the seizure group's and control group's laboratory data and demographics are shown in Table 1. WBC value of 9.8±0.39, neutrophile value of 6.27±0.32, NLR value of 3.95±0.21 and PLR value of 163.42±14.97 were significantly higher in seizure patients compared to the control group (p<0.001, p<0.001, p<0.001 p=0.035; respectively). The PNR

value of  $48.64 \pm 2.42$ , lymphocyte value of  $1.67 \pm 0.52$  were significantly lower in seizure patients compared to the control group ( $p < 0.001$  and  $p = 0.01$ ; respectively). There was no statistically significant difference between the two groups when Hb, PLT, MCV, and RDW levels were evaluated ( $p > 0.05$ ).

### ROC Analysis

Table 2 gives the ROC analysis findings for the patients and the control group in terms of sensitivity, specificity, cut off values, and area under the curve. High NLR and high PLR were found to be significant in favor of the disease in the ROC curve analysis ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.035$ ; respectively). The ROC curve analysis for NLR revealed optimal cut off value of 2.77, corresponding to a sensitivity and specificity of 60.3% and 62.5, respectively. The ROC curve analysis for PLR revealed optimal cut off value of 128.39, corresponding to a sensitivity and specificity of 63.8% and 62.1, respectively. Low PNR was found to be significant in favor of the disease in the ROC curve analysis ( $p < 0.001$ ). Furthermore, PNR revealed an optimal cut-off value of 55.15 in the ROC Curve analysis, corresponding to a sensitivity and specificity of 64.7% and 55.8%, respectively. Figure 2 shows the ROC analysis plots of NLR and PLR values and Figure 3 shows the ROC analysis plots of PNR values.

### DISCUSSION

Data that can be accessed quickly and easily is highly valuable in high-volume settings such as emergency departments. Providing the clinician with rapid

information about the patient's prognosis makes these parameters highly useful. Thus, they can be employed as supportive biomarkers alongside physical examination and symptoms. In this context, our study aimed to evaluate whether hemogram parameters could assist clinicians in differentiating between true epileptic seizures and pseudoseizures in patients presenting with complaints of epileptic seizures.

Many parameters associated with inflammation and mortality have been the subject of studies. Huang et al. investigated the relationship between neutrophil/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios and inflammation in patients with Guillain-Barré syndrome and concluded that these ratios could be used as markers of inflammation in such patients (10). Another study examined the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and mortality in spontaneous intracerebral hemorrhages and found that NLR could be used to determine mortality (11). In a study by Yu et al. on the use of NLR as an inflammation parameter in acute ischemic stroke patients and its relationship with clinical outcomes, NLR was reported to be a significant marker for predicting the clinical course of the patient (12). Additionally, studies have shown that the lymphocyte/monocyte ratio is a marker in the clinical follow-up of ischemic stroke patients (13). Research on biochemical parameters in patients with epileptic seizures has identified statistically significant differences in WBC, neutrophil, lymphocyte, NLR, CRP, and PLR laboratory values (14). In the study by Yoldaş et al., routine laboratory parameters in patients with epileptic seizures were examined, and CRP, ALT, and

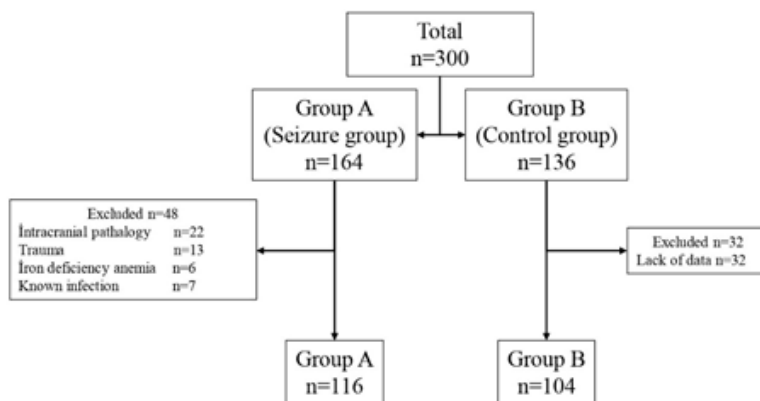


Figure 1. Flow chart of the study

**Table 1.** Demographic variables and laboratory parameters of groups

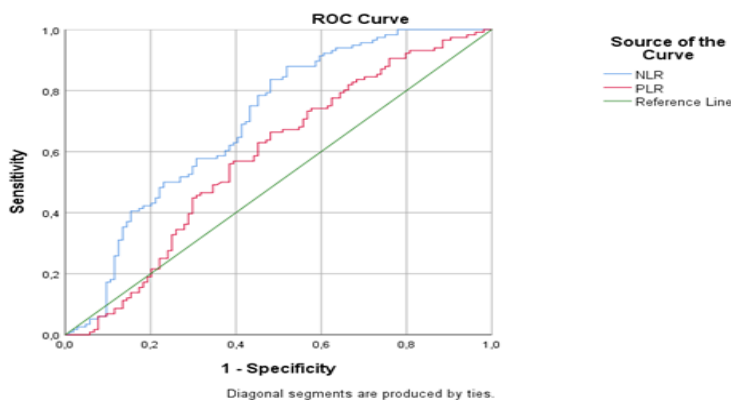
	Seizure Group (n=116)	Control Group (n=104)	p value
<b>Gender (%)</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	
<b>Male</b>	67 (55.8)	58 (57.8)	0.77
<b>Female</b>	49 (44.2)	46 (42.2)	
	<b>mean±std.</b>	<b>mean±std.</b>	<b>p value</b>
<b>Age</b>	50.31±1.83	49.58±1.96	0.78
<b>Glucose (mg/dl)</b>	107.5±3.87	97.58±5.85	<0.001
<b>Creatinin (mg/dl)</b>	0.81±0.26	0.77±0.29	0.26
<b>BUN (mg/dl)</b>	13.93±0.58	16.33±1.1	0.81
<b>WBC (10<sup>3</sup>uL)</b>	9.8±0.39	7.59±0.23	<0.001
<b>Hb (g/dl)</b>	13.35±0.18	13.42±0.17	0.76
<b>Plt (10<sup>3</sup>uL)</b>	244.97±8.02	242.69±8.04	0.9
<b>Neutrophile (10<sup>3</sup>uL)</b>	6.27±0.32	4.46±0.17	<0.001
<b>Lymphocyte (10<sup>3</sup>uL)</b>	1.67±0.52	2.09±0.11	0.01
<b>MCV (fL)</b>	86.74±0.85	87.86±0.61	0.097
<b>RDW (%)</b>	43.7±0.52	42.09±0.55	0.16
<b>NLR</b>	3.95±0.21	2.99±0.27	<0.001
<b>PLR</b>	163.42±14.97	160.07±6.65	0.035
<b>PNR</b>	48.64±2.42	62±2.92	<0.001

BUN: Blood Urea Nitrogen, Hb: Hemoglobin, Plt: Platelet, MCV: Mean corpuscular volume, WBC: white blood cell, MPV: mean platelet volume, RDW: Red blood cell distribution width, NLR: neutrophil/lymphocyte ratio, PLR: platelet/lymphocyte ratio, PNR: Platelet/Neutrophil, mg/dl: miligram/desiliter

**Table 2.** Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve analysis of Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR) and Platelet/Neutrophil Ratio (PNR) in seizure group

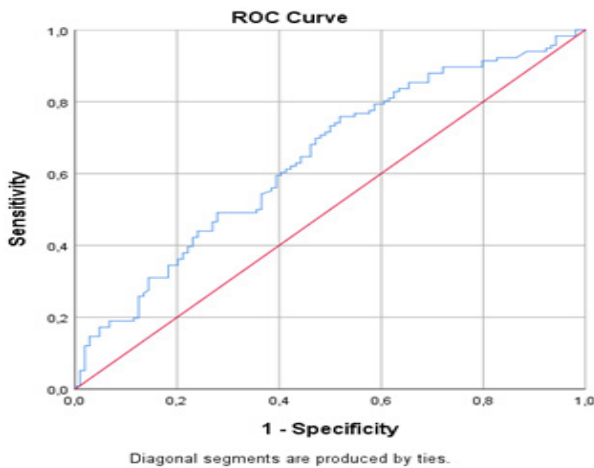
Variables	AUC (95%)	cut off	p	Sensitivity (%)	Spesifity (%)
<b>NLR</b>	0.7 (0.63-0.771)	2.77	<0.001	60.3	62.5
<b>PLR</b>	0.582 (0.505-0.659)	128.39	0.035	63.8	62.1
<b>PNR</b>	0.641 (0.568-0.714)	55.15	<0.001	64.7	55.8

NLR:neutrophil/lymphocyte ratio, PLR: platelet/lymphocyte ratio, PNR: Platelet/Neutrophil



**Figure 2.** Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve analysis of Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR) in seizure group





**Figure 3.** Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve analysis of Platelet/Neutrophil Ratio (PNR) in seizure group

glucose levels were found to be significantly higher, while Na and Ca levels were lower. WBC, neutrophil, RDW, NLR, and PLR values were considerably greater in the seizure group compared to the control group in terms of complete blood count parameters, while lymphocytes, MCV, Hb, Hct, and MPV were significantly lower (15). Similarly, an examination of laboratory parameters in patients with febrile convulsions revealed statistically significant differences between the two groups in hemoglobin, hematocrit, platelet (PLT), eosinophil counts, mean platelet volume (MPV), MPV/PLT, and PLT/MPV ratios (16). Jin et al. examined the relationship between hemogram markers and 90-day survival in ischemic stroke patients and found that NLR and PLR levels were higher, and PNR levels were lower in patients with poor prognosis compared to those with good prognosis (17). In critical trauma patients, the relationship between NLR and mortality was investigated, and it was concluded that elevated NLR is an indicator of poor prognosis in critical trauma patients (18). Similar parameters were studied in hyperemesis gravidarum patients, and it was concluded that NLR and PLR values could be used as inflammatory biomarkers, with associations also reported between these values and preterm birth and low birth weight (19). Based on these studies, we conclude that NLR and PLR values can be used as inflammatory parameters in various diseases and as predictors of clinical progression and even mortality. In addition to studies on NLR and PLR, PNR has also been shown to

be an effective biomarker for indicating inflammation. Studies have demonstrated the role of PNR in mortality and patient prognosis in acute ischemic stroke patients (20).

In our study, we compared the hemogram parameters of patients presenting with complaints of epileptic seizures to those of healthy volunteers. Consistent with the aforementioned studies, we found that WBC, NLR, PLR, and neutrophil values were significantly higher in patients with epileptic seizures. Additionally, we observed that the lymphocyte count in patients with epileptic seizures was significantly lower compared to the control group. There was no significant difference in platelet values between the two groups. The increase in neutrophil count along with the decrease in lymphocyte count makes the NLR and PLR values mathematically more significant. In addition to other studies, our study found significant differences in the platelet/neutrophil ratio (PNR) in patients with seizures. While there was no significant change in platelet values, the increase in neutrophil count resulted in a significantly lower platelet/neutrophil ratio in patients with epileptic seizures. Since the control group consisted of healthy volunteers, comparisons with other patient groups with symptoms similar to epilepsy such as (pseudoseizures) cannot be made. However, this situation enabled us to reveal the difference between blood values in healthy volunteers and patients with epileptic seizures.

In our study, we identified an optimal cutoff value of

2.77 for NLR, corresponding to 60.3% sensitivity and 62.5% specificity. For PLR, the optimal cutoff value was 128.39, with 63.8% sensitivity and 62.1% specificity. For the platelet/neutrophil ratio, the optimal cutoff value was 55.15, with 64.7% sensitivity and 55.8% specificity. Based on these data, the significant cutoff values we identified for differentiating between epileptic seizures and pseudoseizures were >2.77 for NLR, >128.39 for PLR, and <55.15 for PNR. Identifying these cutoff values is another finding that distinguishes our study from others.

The diagnosis of epileptic seizures is generally based on patient history. Often, due to inaccuracies and omissions in the history, diagnosis becomes challenging. In some patients, pseudoseizures can closely mimic epileptic seizures, often due to secondary gains. In such cases, more objective tests and examinations come to the aid of clinicians. With this aim in mind, we examined the hemogram markers in patients experiencing epileptic seizures to provide guidance for clinicians in diagnosis.

## CONCLUSION

We found significant changes in NLR, PLR and PNR values in patients with epileptic seizures. We believe that using these biomarkers and values in the differentiation of seizures from pseudoseizures can significantly speed up diagnosis, especially in emergency departments. Furthermore, we think that these markers may play a guiding role in determining the need for treatment of seizures in epileptic patients.

## Acknowledgements

The authors declare no conflict of interest. The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

## REFERENCES

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
2. Calisir N, Bora I, Irgil E, Boz M. Prevalence of Epilepsy in Bursa City Center, an Urban Area of Turkey. *Epilepsia*. 2006;47(10):1691-9.
3. Icgasioglu Df. Etiology and Risk Factors of Epilepsy. *Basic Pediatric Neurology Diagnosis and Treatment*. 2022;2091-98.
4. Manford M. Recent Advances in Epilepsy. *J Neurol*. 2017;264(8):1811-24.
5. Akdag G, Algin D, Erdinç O. Epilepsy. *Osmangazi Journal of Medicine* 2016;38(1).
6. Banote RK, Akel S, Zelano J. Blood Biomarkers in Epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2022;146(4):362-8.
7. Sabers A, Kjær TW. *Epilepsi. Ugeskr Læg Online*. 2014;176(26):1232-5.
8. Hampel KG, Garces-Sanchez M, Gomez-Ibanez A, Palanca-Camara M, Villanueva V. Diagnostic Challenges in Epilepsy. *Rev Neurol*. 2019;68(6):255-63.
9. Cakil D, Inanir S, Baykan H, Aygun H, Kozan R. Psychogenic Non-Epileptic Seizures in the Differential Diagnosis of Epilepsy. *Goztepe Journal of Medicine*. 2013;28(1):41-7.
10. Huang Y, Ying Z, Quan W, Xiang W, Xie D, Weng Y, et al. The Clinical Significance of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Monocyte-To-Lymphocyte Ratio in Guillain-Barré Syndrome. *Int J Neurosci*. 2018;128(8):729-35.
11. Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio is an Independent Predictor for in-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2017;44(1-2):26-34.
12. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Early Clinical Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke. *J Neurol Sci*. 2018;387:115-8.
13. Çaltekin İ, Gökçen E. Evaluation of Changes in Lymphocyte to Monocyte Ratio and Inflammatory Markers in Stroke Subgroups. *Bozok Med J*. 2020;10(1):190-5.
14. Gunes M, Buyukgol H. Relationship Between Generalized Epileptic Seizure and Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Neutrophil Mediated Inflammation. *Int J Neurosci*. 2020;130(11):1095-100.
15. Yoldas MA, Hanci F, Dincel GK, Bekdas M. The Predictive Role of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Children With Simple Febrile Seizures. *Exp Biomed Res*. 2021;4(3):198-205.
16. Aydın H, Yazıcı S, Orman A, Ozatay B. Evaluation of hemogram parameters in patients with febrile convulsion: a single center experience. *Mersin University Health Sciences Journal*. 2023;16(3):375-84.
17. Jin P, Li X, Chen J, Zhang Z, Hu W, Chen L, et al. Platelet-To-Neutrophil Ratio is a Prognostic Marker for 90-Days Outcome in Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurosci*. 2019;63:110-5.
18. Dilektaşlı E, İnaba K, Haltmeier T, Wong MD, Clark D, Benjamin ER, et al. The Prognostic Value of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio on Mortality in Critically Ill Trauma Patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(5):882-8.
19. Caltekin M, Çaltekin İ, Onat T, Kirmizi D, Başer E, Yalcin S, et al. Can Subclinical Inflammatory Markers Predict Birth Time and

Birth Weight in Hyperemesis Gravidarum?: A Comparative Study and Comprehensive Current Literature Review. Med Bull Haseki 2021;59:139-44

**20.** Geng L, Zuo L, Li H, Wang Y, Zhang Q, Ran J, et al. Association of Platelet-To-Neutrophil Ratios With 1-Year Outcome and Mortality in Patients With Acute Ischemic Stroke. Neurosci Lett. 2023;798:137016.

# RELATIONSHIP BETWEEN MODIFIED SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATION INDEX AND CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

## ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Olan Hastalarda Modifiye Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi ile Kontrastın Neden Olduğu Nefropati Arasındaki İlişki

Levent ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Adil BAYRAMOĞLU<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** Developing contrast induced nephropathy after primary PCI in patients with ST segment elevation myocardial infarction is a risky condition in terms of mortality and morbidity. Various studies have shown that the systemic inflammatory index predicts (SII) the development of CIN. Mean platelet volume (MPV) is an important indicator known to be associated with the platelet function and activation. Therefore, we revised SII and named it modified SII (mSII) by using NLR multiply MPV.

**Material and Methods:** This study includes patients who underwent pPCI due to STEMI in our cardiology department between February 2015 and February 2021. Modified SII was obtained by using MPV instead of platelet in the formula ( $mSII = NLR \times MPV$ ). Patients who underwent pPCI with STEMI were divided into two groups, those with CIN and those without CIN, and compared. Informed consent was obtained from all patients.

**Results:** In the logistic regression analysis, it was observed that the mSII, NLR, GFR and contrast medium amount was independent predictor of CIN. The optimal threshold mSII for predicting CIN was  $>42.5$ , with a 78.1% sensitivity and 52.3% specificity ([AUC]: 0.639, 95%CI: 0.602- 0.674,  $p < 0.001$ ). Pairwise comparison of ROC curves, it was observed that the predictive value of mSII for the development of CIN was better than NLR. ( $z$ -test = 3.144,  $P = 0.001$ )

**Conclusion:** We think that mSII, which we have shown to be superior to SII in predicting the development of CIN and is very easy to calculate, is a parameter that can be considered in predicting the development of CIN after pPCI in STEMI patients.

**Keywords:** Systemic Inflammatory Index; Nephropathy; Contrast Agent

### ÖZET

**Amaç:** ST yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında primer PKG sonrası kontrast maddeyle bağlı nefropati gelişmesi mortalite ve morbidite açısından riskli bir durumdur. Çeşitli çalışmalar sistemik inflamatuvar indekstin (Sİİ) kontrast maddenin indüklediği nefropati (KİN) gelişimini öngördüğünü göstermiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olduğu bilinen önemli bir göstergedir. Bu nedenle Sİİ'yi revize ettik ve NLR çarpımlı MPV'yi kullanarak değiştirilmiş Sİİ (mSİİ) olarak adlandırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya Şubat 2015 ile Şubat 2021 tarihleri arasında kardiyoloji bölümümüzde ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) nedeniyle primer perkütanöz girişim (pPKG) uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Modifiye Sİİ, formülde trombosit yerine MPV kullanılarak elde edildi ( $mSİİ = NLR \times MPV$ ). STEMI ile pPKG uygulanan hastalar KİN'li ve KİN'siz olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Lojistik regresyon analizinde mSİİ, NLR, GFR ve kontrast madde miktarının KİN'in bağımsız belirleyicisi olduğu görüldü. KİN'i öngörmek için optimal eşik mSİİ, %78,1 duyarlılık ve %52,3 özgüllük ile  $>42,5$  idi ([AUC]: 0,639, %95CI: 0,602-0,674,  $p < 0,001$ ). ROC eğrileri ikili olarak karşılaştırıldığında mSİİ'nin KİN gelişimini öngörme değerinin NLR'den daha iyi olduğu görüldü. ( $z$  testi = 3,144,  $P = 0,001$ )

**Sonuç:** KİN gelişimini öngörmede Sİİ'ye üstün olduğunu gösterdiğimiz ve hesaplanması oldukça kolay olan mSİİ'nin, STEMI hastalarında pPKG sonrası KİN gelişimini öngörmede dikkate alınabilecek bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik İnflamatuvar İndeks; Nefropati; Kontrast Madde

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Yozgat,  
Türkiye.  
<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Malatya,  
Türkiye.

Levent ÖZDEMİR, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0002-1253-5673)  
Adil BAYRAMOĞLU, Doç. Dr.  
(0000-0002-6523-9130)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Levent ÖZDEMİR  
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Yozgat, Türkiye.

**Geliş tarihi/Received:** 13.06.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 03.09.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1500131

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):152-159

Bozok Med J 2024;14(3):152-159

## INTRODUCTION

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) remains one of the leading causes of death over the worldwide (1). Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is the primary treatment modality for patients presenting with STEMI (2). Contrast-induced nephropathy (CIN) is defined as acute deterioration of renal function after exposure to contrast agents (3). Although the incidence is variable in studies, CIN has been reported to be 5% to 25% after pPCI (3,4). The incidence of CIN due to pPCI in STEMI patients is higher due to possible hemodynamic instability, the complexity of the procedure, and the lack of precautionary measures (5,6). CIN after pPCI prolongs hospital stay and is associated with increased mortality and morbidity (7).

Various inflammatory markers such as white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin, C-reactive protein (CRP) have been shown to be potentially effective in predicting the development of CIN (8,9). In a recent study, systemic inflammatory index (SII) has also been reported as an important marker in predicting the development of CIN (9). SII is obtained by the formula, which is, neutrophil lymphocyte ratio (NLR), multiplied by platelet count (NLR x platelet count). It is known that the platelet function and activation are more important than the platelet count especially those in the normal reference values (10). Mean platelet volume (MPV) is an important indicator known to be associated with the platelet function and activation (11). Therefore, we revised SII and named it modified SII (mSII) by using NLR multiply MPV.

In this study, we aimed to evaluate the association between mSII and CIN, in patients with STEMI undergoing pPCI.

## MATERIAL AND METHODS

This study includes 698 patients who underwent pPCI due to STEMI in our cardiology department between February 2015 and February 2021. Study protocol was approved by the hospital's local ethics committee in accordance with the Helsinki Declaration and Good Clinical Practice Guidelines (Yozgat Bozok University ethical committee, 2024-GOKAEK-245\_2024.06.05\_17). All patients were followed with daily creatinine test in the hospital for

at least 72 hours. Patients with a glomerular filtration rate less than 30 mL/min/1.73 at presentation, active infection, systemic inflammatory disease, history of autoimmune or chronic inflammatory disease, cardiogenic shock or pulmonary edema were excluded from the study.

Demographic and health data of the patients such as age, gender, body mass index (BMI), hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia, smoking, previous coronary artery disease, heart failure, peripheral artery disease was obtained. A 12-lead electrocardiogram was performed at admission. STEMI was defined as a ST-segment elevation of 1 mm (2 mm for V1-V3) in two or more contiguous leads followed by an increase in cardiac troponins (12). Blood samples were taken at the time of admission, after 24 and 72 hours. Heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, routinely measured glucose, blood urine nitrogen, creatinine, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), hemoglobin, neutrophil count, lymphocyte count and platelet count values were recorded. The use of antihypertensive drug or a systolic blood pressure of 140 mm Hg or a diastolic blood pressure of 90 mmHg were accepted as criteria for the diagnosis of hypertension (13). Antidiabetic drug use or fasting plasma glucose higher than 126 mg/dl were accepted as criteria for the diagnosis of Diabetes Mellitus (14). Transthoracic echocardiography was performed for all patients. Left ventricular ejection fraction was calculated by Simpson's method. Any major coronary vessel narrowed by 50% or more in diameter was defined as significant stenosis. Patients were labeled as having multivessel disease if they had more than 50% stenosis in two or more than two pericardial coronary arteries. Complete revascularization was defined as TIMI III flow with less than 20% residual stenosis in the major epicardial coronary arteries. Syntax score was calculated using an online calculator (<http://www.syntaxscore.com>). The systemic immune-inflammation index was calculated using the formula, neutrophil count / lymphocyte x platelet count (9). The SII value was calculated using the hemogram parameters obtained at admission. NLR was calculated by dividing the neutrophil count by the

lymphocyte count. Modified SII was obtained by using mean platelet volume (MPV) instead of platelet in the formula ( $mSII = NLR \times MPV$ ). CIN was defined as according to baseline creatinine level a 25% or 0.5 mg/dl increase in creatinine levels after 72 hours admission, without any other etiology. Patients who underwent pPCI with STEMI were divided into two groups, those with CIN and those without CIN, and compared.

### Statistics

Data analysis was performed using SPSS (version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL) and MedCalc statistical software (trial version 12.7.8, Mariakerke, Belgium). Continuous variable data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Chi-square test was used for categorical variables and Student's t test was used for continuous variables when evaluating the differences between groups. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the distribution of continuous variables. To estimate the risk of CIN and to compare the optimal cut-off point of SII and mSII, a receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed, with point sensitivity and specificity determined according to the Youden J index. A multivariate logistic regression model was used to identify independent predictors of CIN. The significant variables that were found to be in the univariate analysis ( $P < 0.05$ ) were included in a multiple logistic regression analysis. A 2-tailed  $P < 0.05$  was considered as significant.

### RESULTS

A total of 698 patients were included in the analysis between May 2017 through April 2021. A total of 87 patients developed CIN. Clinical, angiographic and demographic characteristics are shown in Table 1. Such as age, gender (female), DM, pain balloon time, ejection fraction, TIMI flow grade, contrast amount, stent length was observed different between the groups, while hyperlipidemia, smoking, obesity, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, MI type, infarct related artery was not different between the two groups. Laboratory findings are given in Table 2. Baseline creatinine, BUN, glucose, uric acid, neutrophil, MPV, peak troponin, peak CKMB, NLR, SII, mSII were higher while lymphocyte, and GFR was lower in the group developing CIN.

Univariate and multivariate logistic regression analysis results are given in Table 3. In the logistic regression analysis, it was observed that the mSII, NLR, GFR, was independent predictor of CIN. The optimal threshold mSII for predicting CIN was  $>42.5$ , with a 78.1% sensitivity and 52.3% specificity (area under the curve [AUC]: 0.639, 95%CI: 0.602- 0.674,  $p < 0.001$ ). The optimal threshold mSII for predicting CIN was  $>4.49$ , with a 73.6% sensitivity and 46.8% specificity (area under the curve [AUC]: 0.589, 95%CI: 0.551- 0.625,  $p=0.003$ ). Pairwise comparison of ROC curves, it was observed that the predictive value of mSII for the development of CIN was better than NLR ( $z$ -test= 3.144,  $p= 0.001$ ) (Figure 1).

### DISCUSSION

In this study, we showed that mSII is a suitable parameter for predicting the development of CIN after pPCI. Accordingly, modified SII emerged as the hematological parameter that independently predicted the development of CIN after pPCI. In the ROC analysis, we observed that mSII had better predictive power than NLR.

In addition to the natural risk factors of the patient, the amount of contrast material used and other physical and chemical markers play a role in the development of CIN (3,6). Acute renal failure is defined as CIN, manifested by a 25% or 0.5 mg/dL (44.2 mmol/L) increase in serum creatinine within 3 days after administration of contrast medium (15). The frequency of CIN in STEMI patients varies between studies (16). Two main mechanisms have been reported for the pathogenesis of CIN: renal vasoconstriction causing medullary hypoxia and direct cytotoxic effects of contrast agents (16,17). Following exposure to contrast media, the effects of various mediators such as angiotensin, vasopressin, and endothelin and the reduction in nitric oxide production (15). Those changes could cause renal vasoconstriction, impaired vasodilation, and decreased medullary blood flow that contributes to the development and progression of CIN (3,6). In studies, STEMI patients who underwent pPCI, a significant relationship was found between parameters indicating inflammatory status such as NLR, SII and the development of CIN (9). In our study, we observed a significant relationship between these parameters and CIN.

**Table 1.** Clinical and Demographic characteristics of groups

Variables		Group 1 (n=611)	Group 2 (n=87)	p value
Age, years, (mean)		57.4±11.8	63.7±12.2	<b>&lt;0.001</b>
Female sex, n (%)		104(17.0)	23(26.4)	0.033
Hypertension, n (%)		277(45.3)	47(54.0)	0.128
Dyslipidemia (%)		273(44.3)	35(35.6)	0.079
Diabetes mellitus, n (%)		118 (19.3)	31(35.6)	<b>0.001</b>
Family History (%)		141(23.1)	21(24.1)	0.826
Body mass index		28±3.1	27.1±4.1	0.143
Heart rate (bpm)		75±14	73± 19	0.156
History of CAD (%)		68(11.1)	11(12.1)	0.677
History of PCI (%)		65(10.6)	12(13.6)	0.380
History of CABG (%)		19(3.1)	4(4.6)	0.467
History of PAD (%)		57(9.3)	6(6.9)	0.080
Smoking, n (%)		342(56.0)	40(46.0)	0.080
Systolic blood pressure (mmHg)		78±17	75±24	0.357
Diastolic blood pressure (mmHg)		132±27	129±39	0.372
Ejection fraction (%)		48.5±7.4	44.5±9.0	<b>&lt;0.001</b>
MI pattern	anterior	272(44.5)	38(43.7)	0.564
	inferior	320(52.4)	48(55.2)	
	Non anterior	19(3.1)	1(1.1)	
IRA	LMCA	1(0.2)	-	0.680
	LAD	281(46)	37(42.5)	
	CX	95(15.5)	14(16.1)	
	RCA	219(35.8)	36(41.4)	
	Other	11(1.8)	-	
Paint to PCI time (minute)		170±113	177±101	0.591
Contrast medium amount (ml)		179±48	205±68	<b>&lt;0.001</b>
Stent size (mm)		3.0±0.3	3.0±0.4	0.967
Stent length (mm)		20.7±7.9	17.6±7.8	0.001
Syntax score		15.5±6.6	17.6±7.8	<b>&lt;0.001</b>
TIMI flow <3 (%)		45(7.4)	14(16.1)	0.006
Asa n (%)		73(11.9)	9(10.3)	0.664
Beta blocker n (%)		83(13.6)	19(21.8)	0.060
Statin n (%)		132(21.6)	12(13.8)	0.118
RAS blocker n (%)		139(22.7)	22(25.3)	0.599
Calcium channel blocker (%)		39(6.4)	7(8.0)	0.559

CX: circumflex artery, IRA: infarct related artery, LM: left main, LAD: left ascending artery, MI: myocardial infarction, PAD: peripheral artery disease, PCI: percutaneous coronary intervention, RCA: right coronary artery, RAS: renin-angiotensin system, CAD: coronary artery disease, bpm: beats per minute, mm: milimeter, ml: milileter, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

**Table 2.** Findings during the admission and process characteristics

Variables	Group 1 (n=611)	Group 2 (n=87)	p value
BUN (mg/dL)	32.4±11.1	44.3±23.1	<0.001
Initial creatinine	0.9±0.2	1.1±1.1	<0.001
72thhour creatinine (mg/dL)	0.95±0.2	1.7±0.8	<0.001
Glomerular filtration rate mL/min/1.73m <sup>2</sup>	90.0±22.3	69±33.9	<0.001
Glucose(mg/dL)	142±67	169±83	0.001
Uric acid	4.9±1.1	6.1±1.7	<0.001
Hemoglobin(g/dL)	13.7±1.6	13.2±2.1	0.112
White cell count (10 <sup>3</sup> /mL)	11.7±3.3	12.6±4.2	0.018
Neutrophil count (10 <sup>3</sup> /mL)	9.0±2.7	9.7±2.6	0.035
Lymphocyte count (10 <sup>3</sup> /mL)	1.9±0.7	1.8±0.7	0.041
NLR	5.1±2.2	5.6±2.0	0.029
Platelet count (10 <sup>3</sup> /mL)	254±60	259±57	0.469
hs-CRP	11±9	16±12	<0.001
Mean platelet volume	8.9±1.0	9.2±1.2	0.011
Total cholesterol (mg/dL)	178±41	169±47	0.099
HDL-C (mg/dL)	36±10	34±11	0.244
LDL-C (mg/dL)	117±37	109±42	0.109
Triglycerides (mg/dL)	133±83	115±77	0.089
CKMB peak	195±145	265±245	<0.001
Troponin at peak	93±87	132±116	<0.001
SII	1197±436	1327±393	0.009
Modified SII	45.9±21.6	54.8±21.4	<0.001

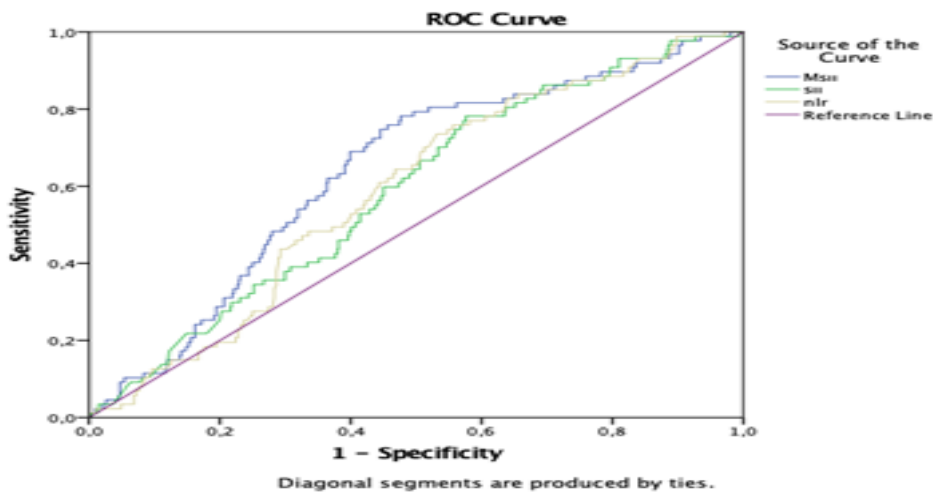
BUN, blood urea nitrogen; HDL, high-density lipoprotein; hs-CRP, high- sensitivity C-reactive protein; LDL, low-density lipoprotein; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; RAS, renin–angiotensin system; SII, systemic immune-inflammation index; mg/dL, miligram/deciliter; mL/min, milliliter/minute;

**Table 3.** Univariate and multivariate analysis for prediction of contrast induced Nephropathy

	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	B	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
Diabetes mellitus	0.432	0.267-0.701	0.001			
Sex	0.571	0.339-0.961	0.035			
Age	1.043	1.024-1.062	0.001			
GFR	0.966	0.957-0.976	<0.001	0.969	0.957-0.982	0.001
Glucose	1.004	1.002-1.007	0.001			
Ejection fraction	0.937	0.911-0.964	0.001			
Syntax score	1.043	1.011-1.076	0.009			
NLR	1.113	1.010-1.226	0.030	0.467	0.304-0.717	0.001
Modified SII	1.017	1.008-1.027	<0.001	1.074	1.036-1.114	<0.001
SII	1.001	1.000-1.076	0.009			
hs-CRP	1.038	1.019-1.057	<0.001			
Troponin at peak	1.004	0.998-1.045	0.004			
Contrast medium amount	1.013	1.010-1.117	<0.001	1.014	1.010-1.018	0.001

GFR, Glomerular filtration rate; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; SII, systemic immune-inflammation index; hsCRP, high- sensitivity C-reactive protein





**Figure 1.** The comparison of the area under the curves (AUC) of ROC curve analyses for modified SII and NLR

Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts are biomarkers that inexpensive and easy-to-measure. SII is derived using the formula neutrophil count / lymphocyte count x platelet count; is a recently derived biomarker that had shown to reflect inflammatory and immune balance in cardiovascular diseases (7,8,18,19). It is a known situation that there is no significant relationship between platelet count and activation if platelet count is in normal range (19). Once more, in various studies, there was no significant relationship between platelet count and cardiovascular events, but it was observed that this relationship was evident with MPV (18,19). Mean platelet volume (MPV) is an easy to measure marker reflecting platelet activation or reactivity. Larger platelets are enzymatically and metabolically more active and have a higher potential thrombotic ability as compared with smaller platelets (20,21). MPV is an important predictive and prognostic indicator in cardiovascular disease (22). Large platelets have a higher thrombosis potential (6). Increasing MPV values have been accepted as an independent risk factor for myocardial Infarction (MI) and stroke (22,23). In addition, it has been seen that increased MPV is associated with recurrent ischemia and mortality (24). For this reason, we obtained the modified mSII by using MPV instead of the platelet count used in obtaining SII in our study and evaluated its relationship with CIN. In our analysis, we observed that the newly obtained mSII is a superior parameter to NLR and SII in showing CIN.

Diabetes mellitus has been reported to be an independent risk factor for CIN in many studies, this increased risk is most likely due to microvascular damage caused by DM (18,19,25,26). In our study, we determined that DM independently predicted CIN, supporting previous literature findings. Various studies have also shown a relationship between lower ejection fraction and GFR and the development of CIN (27-28). Our findings also support these results.

An important limitation of our study is that it has a single-center and retrospective design. The limited number of patients and the lack of long-term follow-up of the patients are another limitation. Prospective and long-term follow-up studies are needed in a larger population.

## CONCLUSION

In this study, a significant correlation was found between the mSII calculated at admission and the development of CIN after pPCI in STEMI patients. This relationship was shown to be better than NLR, SII, which was previously known to have a significant relationship with CIN. This finding suggests that pre-procedural mSII may help predict the risk of developing CIN in patients with STEMI. Accordingly, we suggest that mSII, which we have shown to be superior to SII in predicting the development of CIN and is very easy to calculate, to take precautions for the development of CIN before and after pPCI in STEMI patients.

## Acknowledgements

The authors declare no conflict of interest. The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

## REFERENCES

1. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1615–22.
2. Gupta R, Gurm HS, Bhatt DL, Chew DP, Ellis SG. Renal failure after percutaneous coronary intervention is associated with high mortality. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 64:442-8.
3. Shaker OG, El-Shehaby A, El-Khatib M. Early diagnostic markers for contrast nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Angiology.* 2010; 61: 731-6.
4. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Zoran L, Loannis L, Martin F, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1393-9.
5. Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, Yamamoto S, Isonon T, Manabe K, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2010. 1;105(5):624-8.
6. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1780-5.
7. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997; 103: 368-75
8. Kwasa EA, Vinayak S, Armstrong R. The role of inflammation in contrast-induced nephropathy. *Br J Radiol.* 2014; 87: 20130738.
9. Bağcı A, Aksoy F, Baş H A. Systemic Immune-Inflammation Index May Predict the Development of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction *Angiology* 2021; 73: 218-24
10. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner O F, et al. Mean Platelet Volume May Represent a Predictive Parameter for Overall Vascular Mortality and Ischemic Heart Disease". *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2011; 31: 1215–8
11. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M, Guidi GC, et al. Increased mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes". *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 2009; 133: 1441–3.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126: 2020-35.
13. Whitworth JA, Chalmers J. World Health Organisation-International Society of Hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. *Clin Exp Hypertens.* 2004; 26: 747-52.
14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37: 81-90.
15. Thomsen H, Morcos S. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol.* 2003; 76: 513-8.
16. Wi J, Ko Y-G, Kim J-S, Jin Wi, Byeong-K K, Choi D, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart.* 2011; 97: 1753-7.
17. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997; 103: 368-735
18. Karahan S, Okuyan E. Systemic Inflammatory Index and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predict Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Experimental and Applied Medical Science,*2021; 2: 146-53,
19. Jasani J, Modi M, Vaishnani H, Gharia B, Shah Y, Patel Det al. Evaluation of platelet count and platelet indices in patients with coronary artery disease. *IJBAR* 2014; 05; 11: 553-5
20. Mangalesh S, Dudani S, Malik A. Platelet Indices and Their Kinetics Predict Mortality in Patients of Sepsis. *Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion.* 2021; 37: 1-9
21. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, et al. "The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock". *PLOS ONE.* 2014; 9: e103761.
22. Choi D-H Kang, S-H, Song H. Mean platelet volume: a potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease *Korean J Intern Med.* 2016; 31: 1009–17.
23. Mohamed Al-A B, Elnady H M, Alhewaig H K, Hefny H M, Khodery A. The mean platelet volume and plateletcrit as predictors of short-term outcome of acute ischemic stroke Egypt *J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2019; 55: 4.
24. Reddy S K, Shetty R, Marupuru S, Yedavalli N, Shetty K. Significance of Platelet Volume Indices in STEMI Patients: A Case-Control Study *J Clin Diagn Res.* 2017; 11: 5–7.
25. Rihal CS, Textor SC, Grilli DE, Berger P B, Ting H H, Best P J, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002; 105: 2259-64.
26. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovascular*

Research 2005; 66: 286-94.

**27.** Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, M D Paul, M Genge, J Withers, et al. Contrast material- induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N Engl J Med.* 1989; 320: 143-9.

**28.** Qian G, Liu C-F, Guo J, Dong W, Wang J, Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart failure. *Clin Cardiol.* 2019; 42: 21–5.

# KANSER KÖK HÜCRE PROLİFERASYONUNUN AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA BELİRLENMESİ: BİR PİLOT ÇALIŞMA

## Determination of Cancer Stem Cell Proliferation in Lung Cancer Patients: A Pilot Study

Seçil YILMAZ<sup>1</sup>, Medine DOĞAN SARIKAYA<sup>1</sup>, Burcu ŞEN BAĞCI<sup>1</sup>, Elif Afra BEŞPARMAK<sup>1</sup>, Elif YAŞAR<sup>1</sup>, Ömer ÖNAL<sup>2</sup>, Özlem CANÖZ<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Akciğer kanseri kansere bağlı ölümlerin başında gelmektedir. Heterojen yapıdaki tümörler içinde nispeten küçük bir popülasyona sahip olan kanser kök hücreler (KKH), tedaviye dirençten ve metastazdan sorumludur. KKH'ler ile ilgili deneysel çalışmaların sınırlı sayıda olmasından dolayı bu çalışmada akciğer kanseri hasta KKH'lerinin proliferasyon profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış üç farklı metastazı olan hastalardan primer hücre kültürü yapıldı. KKH'ler flow sitometri ile CD133+, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre izole edildi. İzole edilen kanser kök hücrelerinin in vitro proliferatif potansiyeli 10 gün boyunca değerlendirildi.

**Bulgular:** 45-52 yaş arası hastalarda, farklı bölgelere metastazı olan iki hasta ile metastazı olmayan bir hastaya ait toplam 3 hastanın KKH profilleri flow sitometride CD133+, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre karşılaştırıldığında bu oranlar %0,4 ve %1,3 arasında bulundu. KKH'lerin ikiye katlanma süreleri 49,24 ve 27,48 saat aralığında değiştiği görüldü.

**Sonuç:** Tüm hastaların proliferasyon sonuçları karşılaştırıldığında farklı proliferasyon profillerine sahip oldukları görüldü. Hücre döngüsünü hedefleyen, kanser tedavilerinden kaçabilen KKH'lerin proliferasyon profili beklenildiği gibi durağan ve stabil süreçleri içerdiği gözlemlendi. Bununla birlikte bu pilot çalışmada üç hastanın büyüme eğrisindeki farklılıklar hastaların farklı proliferasyon profiline sahip olduğunu ve kanser tedavisinde kişiye özgü terapilerin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri; Kanser Kök Hücre; Kanser Kök Hücre Proliferasyonu

### ABSTRACT

**Objective:** Lung cancer is the leading cause of cancer-related deaths. Cancer stem cells (CSCs), which constitute a relatively small population within heterogeneous tumors, are responsible for treatment resistance and metastasis. Due to the limited experimental research on CSCs, this study aims to investigate the proliferation profile of CSCs in lung cancer patients.

**Material and Methods:** Primary cell cultures were established from patients with non-small cell lung cancer who had three different metastases. CSCs were isolated using flow cytometry based on CD133+, CD24-/low and CD44+ biomarkers. The in vitro proliferative potential of isolated cancer stem cells was assessed over a period of 10 days.

**Results:** The CSC profiles of a total of 3 patients, aged between 45-52 years, including two patients with metastases to different regions and one patient without metastasis, were compared using flow cytometry based on CD133+, CD24-/low and CD44+ biomarkers. These rates were found to be between 0.4% and 1.3%. The doubling times of CSCs were observed to vary between 49.24 and 27.48 hours.

**Conclusion:** The proliferation profile of CSCs, which could escape cancer treatment targeting the cell cycle, was observed to include expectedly steady and stable processes. When comparing the proliferation results of all patients, it was found that they exhibited different proliferation profiles. Moreover, the differences in the growth curves of the three patients in this pilot study indicate that each patient has a distinct proliferation profile, underscoring the necessity of personalized therapies in cancer treatment.

**Keywords:** Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC); Cancer Stem Cell; Cancer Stem Cell Proliferation

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi,  
Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK).

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı.

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı.

Seçil YILMAZ, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-9381-828X)

Medine DOĞAN SARIKAYA,  
(0000-0003-0435-6066)

Burcu ŞEN BAĞCI,  
(0000-0002-4526-5198)

Elif Afra BEŞPARMAK,  
(0000-0001-6200-876X)

Elif YAŞAR,  
(0000-0001-5974-4176)

Ömer ÖNAL, Doç. Dr.  
(0000-0002-9971-7401)

Özlem CANÖZ, Prof. Dr.  
(0000-0002-0200-6970)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Seçil YILMAZ  
Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök  
Hücre Merkezi (GENKÖK), Yenidoğan  
Fakülte İçi Küme Evleri, 38280  
Melikgazi/Kayseri

**Geliş tarihi/Received:** 28.06.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 03.09.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1504469

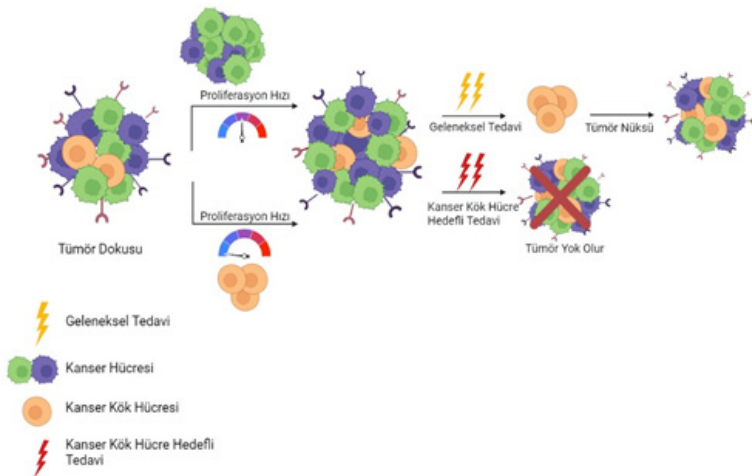
Bozok Tıp Derg 2024;14(3):160-168

Bozok Med J 2024;14(3):160-168

## Giriş

Kanser insan hayatını ciddi şekilde tehdit eden bir hastalıktır (1). Her yıl 2 milyondan fazla akciğer kanseri vakası teşhis edilmekte ve yaklaşık 1,8 milyon insan ölmektedir (2). Akciğer kanseri küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve yaygın olarak görülen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak sınıflandırılabilir (3). Tanı ve tedavideki son gelişmeler kanser tedavisinde ilerleme sağlasa da günümüzde birçok hasta tedaviye yanıt vermeyerek hastalığın ilerlemesine veya nüksetmesine yol açmaktadır. Hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemler cerrahi rezeksiyon ile tümör dokusunun çıkarılması, radyoterapi ve kemoterapidir. Tedavinin sınırlı etkinliği genellikle mevcut radyo/kemoterapilere dirençli küçük bir hücre popülasyonu olan kanser kök hücrelerini (KKH) etkileyememesinden kaynaklanabilir (4). Hızlı proliferasyona sahip kanser hücreleri mevcut terapötik tedavilere karşı yok olma eğilimindedir, ancak daha yavaş proliferasyona sahip KKH'lerin bu tedavilerden kaçtığı düşünülmekte olup KKH'lerin hücre döngüsünü ya da hızlı bölünen hücreleri hedef alan kemoterapötik ilaçlara karşı dirençli olduğu bilinmektedir (5,6). Bu durum sonucunda KKH'ler tümör başlatan hücreler ve tümörojenik kanser hücreleri olarak da adlandırılır (7). Çoğu solid tümör ve hematolojik malignitede KKH varlığı gösterilmiştir ve bu tümörojenik aktiviteler, akciğer, kolon, baş ve boyun, meme ve melanom

dahil olmak üzere birçok kanser türlerinde bulunmuştur (8, 9). Akciğer kanseri için CD133, CD24 ve CD44 biyobelirteçleri potansiyel kanser kök hücre biyobelirteçleri olarak kabul görmüştür (10). Tümör dokusundaki heterojen hücre popülasyonu içerisinde sadece küçük bir alt popülasyonu oluşturan kanser kök hücreler, tümör büyümesinden sorumludur. Ayrıca KKH'lerin metastaz yapma potansiyelinin olduğu söylenmektedir (11). KKH'ler DNA hasarını onarma noktasında da yüksek kapasiteye sahip olup düşük seviyelerde reaktif oksijen türleri (ROS) sergilerler ve yavaş çoğalırlar (12). Bu tür çeşitli genetik ve hüresel adaptasyonlardan dolayı KKH'ler klasik terapötik yaklaşımlara dirençlidir (13). KKH'lerin terapötik olarak ortadan kaldırılması ve malignitelerin yok olması için, KKH mekanizmaların keşfedilmesini ve onları hedefleyecek yenilikçi terapilerin geliştirilmesi gerekmektedir (Şekil1) (14). Erişilebilirlikleri ve kullanılabilirlikleri nedeniyle hücre hatları kanser araştırmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (15). Kanser hücre hatlarının kullanıldığı çalışmalarda artan pasaj sayısı ile genetik anormalliklerin birikmesi klinik önemini sınırlamaktadır (16). Ayrıca hücre hatları, bireysel farklılıkları doğru bir şekilde temsil etmeyebilir veya büyük ölçüde tümör heterojenliğini göstermeyebilir. Hayvanlar ve insanlar arasındaki biyolojik cevaplar farklı olduğu için hayvan modellerinin kullanımı zaman alıcı ve farklılık gösterir. Klinik cevaplardaki bu farklılıklar,



**Şekil 1.** Kanser hastalarına uygulanan terapilerin kanser hücresi ve kanser kök hücresine olan etkisinin gösterimi. Geleneksel tedaviler proliferasyon hızı yüksek olan kanser hücrelerini yok edebilirken proliferasyon hızı düşük olan kanser kök hücrelerini hedefleyememektedir. Kanser kök hücreleri tümörün nüks etmesine sebep olabilirken, kanser kök hücre hedefli terapiler tümörün tamamen yok olmasını sağlayabilir.

hastalardan primer tümör hücrelerinin üretilmesi ve kültürlenmesi için yöntemlerin geliştirilmesine ivme kazandırmıştır (17).

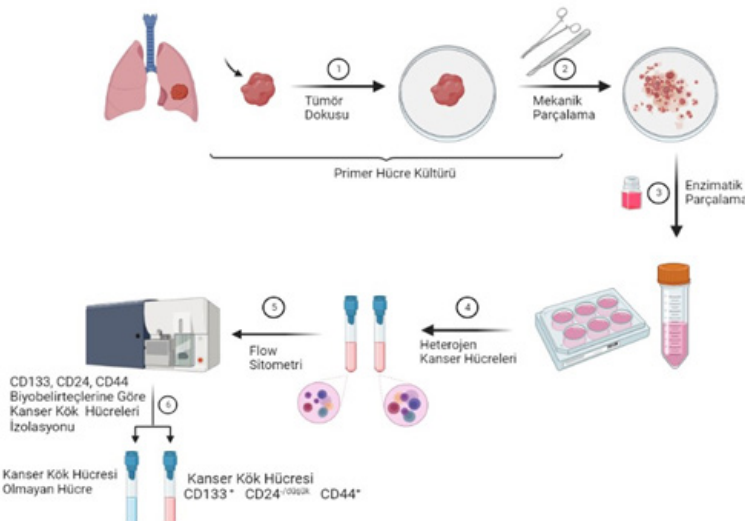
Kanser kök hücreleri üzerine klinik bilgi sağlayan hasta kaynaklı deneysel çalışmaların sınırlı olması sebebiyle, bu çalışmada primer hücrelerin üretimi için farklı metastaz durumlarına sahip iki akciğer kanseri hastası ile metastaz bulunmayan bir akciğer kanseri hastasından örnekler alınmıştır. Akciğer kanseri için potansiyel kanser kök hücre biyobelirteci olarak CD133 +, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre flow sitometri yöntemi ile izole edilen kanser kök hücrelerinin zamanla proliferasyonu belirlenmiş ve geleneksel kemoterapilerin hızlı çoğalan hücreleri hedeflediği hipotezi test edilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma kapsamında yapılan deneyler kısaca Şekil 2'de şematize edilmiştir. Erciyes Üniversitesi Cerrahi Tıp Bilimleri Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapılan cerrahi rezeksiyon sonrasında patolojik incelemelerle kesin KHDAK tanısı konan hastalar bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalayarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan hücreler, "Akciğer Kanseri Hastalarında Kanser Kök Hücrelerinin Genomik Profillendirilmesi" başlıklı 215S849 numaralı TÜBİTAK 1001 projesinden elde edilmiştir. Bu çalışma Helsinki

Bildirgesi'ne uygun olacak şekilde 26.08. 2015 tarihli 2015/372 sayılı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı ile onaylanmıştır.

Primer kültürü için hasta kaynaklı akciğer kanser hücrelerinin, 30-60 dakika içerisinde %1 penisilinstreptomisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, USA, Cat. No. 15070063) bulunan Dulbecco's Modified Eagle besiyeri (DMEM; Gibco, Grand Island, NY, USA, Cat. No. 41966029) içerisinde soğuk bir taşıma ortamı (%5 FBS, %1 Penisilinstreptomisin, Amfoterisin, L-Glutamin içeren DMEM) ile Erciyes Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'ndan çalışmanın yapılacağı birim olan Genom ve Kök Hücre Merkezi'ne kanser dokuları getirildi. Tümör dokusu dışında kabindeki tüm yapılar bistüri ve pens yardımıyla uzaklaştırıldı. Mekanik ve enzimatik olarak parçalanmış hücreler %1 penisilinstreptomisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15070063), %1 amfoterisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15290026) ve %1 L-glutamin (STEMCELL Technologies Inc., Vancouver, Kanada, Kat. No. 7100) içeren DMEM'de (Gibco, Grand Island, NY, ABD, Kat. No. 41966029) %5 CO<sup>2</sup> ile nemli bir ortamda 37 °C sıcaklığındaki inkübatöre konuldu. Kanser kök hücreleri, heterojen kanser popülasyonundan ayırmak için BD FACSAria III Cell Sorter cihazı kullanıldı. Kanser hücreleri CD133 APC



**Şekil 2.** Çalışma kapsamında yapılan deneylerin şematik gösterimi. Hastadan alınan tümör dokusu mekanik ve enzimatik parçalama ile tek hücre haline getirilmiştir. Tek hücre haline gelen heterojen kanser hücreleri flow sitometri cihazı ile CD133+, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre izole edilerek kanser kök hücre elde edilmiştir.

(372806, BioLegend, ABD), CD24 PE (311106, BioLegend, ABD) ve CD44 FITC (336604, BioLegend, ABD) biyobelirteçlerine göre izole edildi. Bu deney için hücreler T25 flasksı %80-90 kapladığında hücrelere %0,05'lik Trypsin-EDTA eklendi. Bu işlemten sonra flasktan kalkan ve resüspanse halde olan hücreler Cell Staining Buffer (420201, BioLegend, ABD) ile yıkandı. Human TruStain FcX (422302, BioLegend, ABD) ile 10 dakika ve karanlık bir ortamda bloklama işlemi yapılan hücrelere 1 µl olacak şekilde üç antikordan CD133 APC (372806, BioLegend, ABD), CD24 PE (311106, BioLegend, ABD) ve CD44 FITC (336604, BioLegend, ABD) eklendi. Hücreler 20-30 dakika boyunca karanlık ortamda bekletildi. Fazla boya kalıntısını ortamdaki uzaklaştırmak için Cell Staining Buffer (420201, BioLegend, ABD) ile iki kez yıkandı. Son hacim 500 µl olacak şekilde Cell Staining Buffer (420201, BioLegend, ABD) eklenerek hücreler flow sitometri cihazına yüklenerek ölçümleri yapıldı.

Pasajlanacak hücrenin bulunduğu kültür kabındaki besiyeri yavaşça çekildi ve atıldı. 6 kuyucuklu kültür kabında yapışık halde kalan hücreler üzerine %0,05 Tripsin-EDTA eklendi. Hücrenin tipine bağlı olarak 37°C'lik %5 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde 1-5 dk. tutuldu. Hücreler invert mikroskop ile kontrol edildi. Tripsin inhibisyonu %10 FBS, (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 16000044) %1 penisilin-streptomisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15070063), %1 amfoterisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15290026) ve %1 L-glutamin (STEMCELL Technologies Inc., Vancouver, Kanada, Kat. No. 7100) içeren DMEM ile yapıldı. Hücre süspansiyonu temiz bir falkon tüpe alındı ve 400 g'de 5 dk. santrifüj edildi. Süpernatant, pellete dokunmadan uzaklaştırıldıktan sonra pellet 1 ml FBS içermeyen besiyeri ile resüspanse edildi ve hücre sayısı hesaplandı. Steril bir kültür kabına hücreler pasajlanarak kültür kabı etiketlendi. Hücrelere invert mikroskop altında bakıldı

ve %5 CO<sub>2</sub> içeren 37°C'lik inkübatöre konuldu.

İzole edilen kanser kök hücreleri ekmek için 96 kuyucuklu hücre kültür kapları kullanıldı. Kuyucuk başına 1000 hücre olacak şekilde kanser kök hücreleri %1 penisilin-streptomisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15070063), %1 amfoterisin (Thermo Fisher Scientific Waltham, Massachusetts, ABD, Kat. No. 15290026) ve %1 L-glutamin (STEMCELL Technologies Inc., Vancouver, Kanada, Kat. No. 7100) içeren serumsuz DMEM (Gibco, Grand Island, NY, ABD, Kat. No. 41966029) ile ekildi. 10 gün boyunca hücrelerin takibi yapılarak her 24 saatte bir tripan mavisi boyası ile hücrelerin sayımı gerçekleştirildi.

Büyüme eğrisini çizmek için Microsoft Excel programı kullanılarak elde edilen verilerle iki katna çıkma süresi grafiği oluşturulmuştur. Bu grafik (T<sub>2</sub>-T<sub>1</sub>) / 3,32\* (log<sub>n<sub>2</sub></sub>-log<sub>n<sub>1</sub></sub>) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Formülde T süreyi, n<sub>2</sub> son hücre konsantrasyonunu n<sub>1</sub> ise ilk hücre konsantrasyonunu göstermektedir.

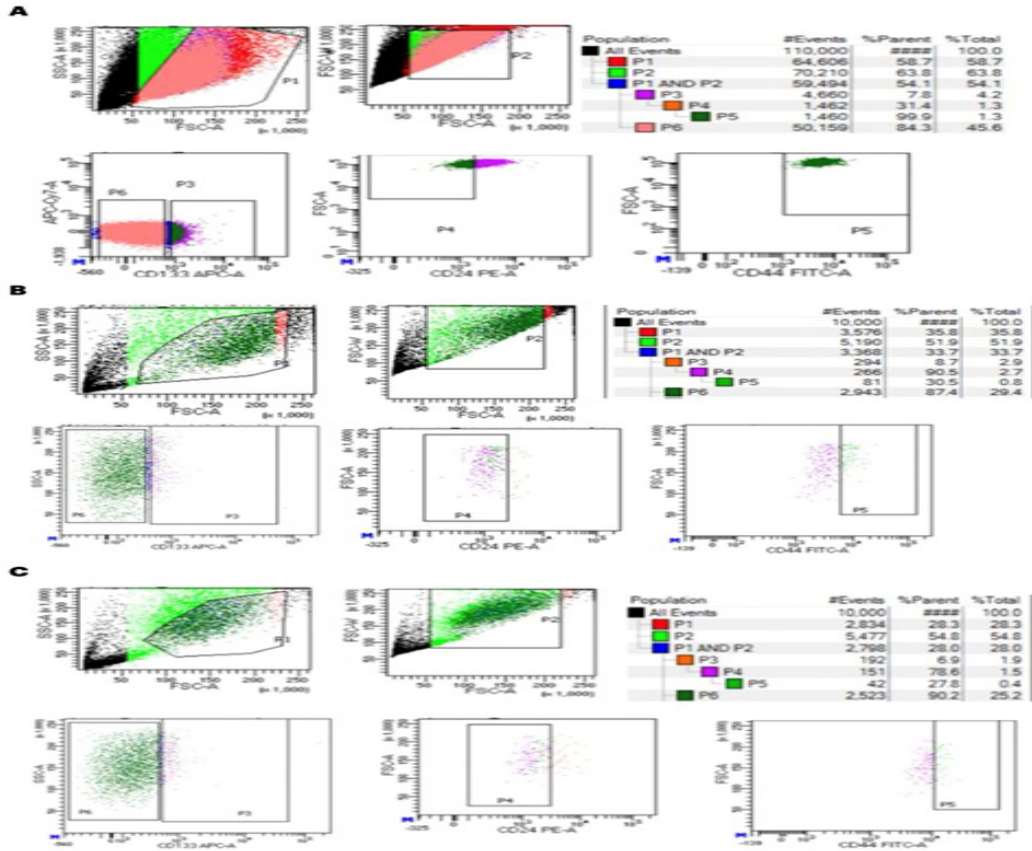
## BULGULAR

Bu çalışma kapsamında kullanılan hastaların isim, cinsiyet, yaş, kanser tipi ve metastaz durumları Tablo 1'de verilmiştir. Bu pilot çalışmada kliniği yansıtmak amacıyla metastaz durumları farklı hasta profili örnek olarak seçilmiştir.

Bu çalışmada metastaz durumları farklı KHDAK tanısı almış üç hasta profilinin KKH'leri CD133 +, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre flow sitometri yöntemi ile seçilerek KKH oranları belirlenmiştir. Heterojen hücre popülasyonu içerisinde KKH oranları hasta 1 (H1) için %1,3, hasta 2 (H2) için %0,8 ve Hasta 3 (H3) için %0,4 olduğu Şekil 3(A-C)'de gösterilmiştir. Kullanılan üç farklı hasta profilinin 0 ile 10. gün arasında hücre sayılarındaki değişim takip edilmiştir. Ortaya çıkan sonuç Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 2'de belirtilen hastaların 10 günlük hücre sayıları ile hastalara ait kanser kök hücrelerinin büyüme eğrileri

**Tablo 1.** Hastalara Ait Klinik Verilerin Gösterimi

Örnek Numarası	Cinsiyet	Yaş	Kanser Tipi	Metastaz
Hasta 1	E	45	Adenokarsinom	-
Hasta 2	E	64	Adenokarsinom	Karaciğer
Hasta 3	E	52	Adenokarsinom	Beyin



**Şekil 3.** Hastalara ait flow sitometri ile hücre seçimi sonuçlarının gösterimi. A) Hasta 1'e ait popülasyon 3 (P3)'te CD133+; P4'te CD133+ CD24-/düşük; P5'te ise CD133+ CD24-/düşük CD44+ hücre popülasyonu, B) Hasta 2'ye ait P3'te CD133+; P4'te CD133+ CD24-/düşük; P5'te ise CD133 + CD24-/düşük CD44+ hücre popülasyonu, C) Hasta 3'e ait P3'te CD133 +; P4'te CD133 + CD24-/düşük; P5'te ise CD133+ CD24-/düşük CD44+ hücre popülasyonu seçilmiştir. (P: Popülasyon)

**Tablo 2.** Hastalara Ait Hücre Proliferasyonunun 0-10.Gün Arasındaki Değişiminin Gösterimi

Örnek Numarası	0.Gün	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün	8.Gün	9.Gün	10.Gün
Hasta 1	1000	2400	4800	7200	7200	9600	12000	12000	9600	9600	4800
Hasta 2	1000	2400	7200	7200	9600	7200	7200	7200	9600	9600	4800
Hasta 3	1000	2400	4800	4800	4800	7200	4800	2400	2400	2400	2400

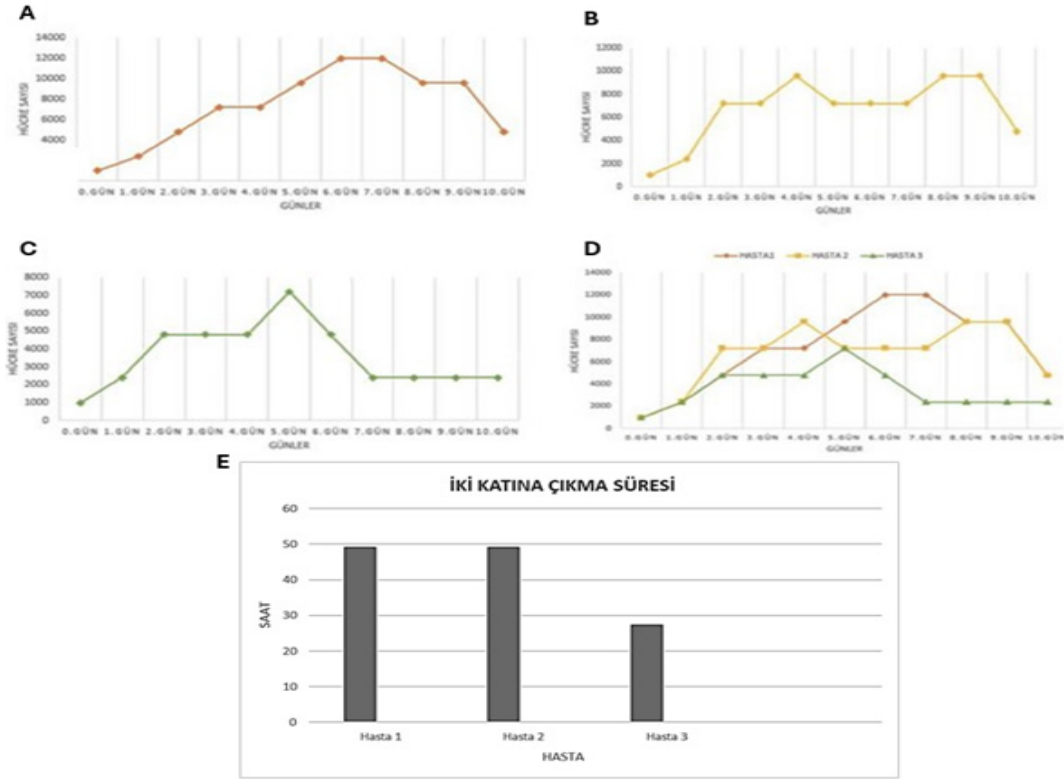
çizilip tek bir grafik üzerinde karşılaştırılmış olup (Şekil 4A-D) gösterilmiştir. Primer akciğer kanser kök hücrelerinin iki katına çıkma süresi, hücrelerin sayı olarak ikiye katlanması için geçen zamandır. KHDAK tanısı alan üç hastanın kanser kök hücrelerinin iki katına çıkma süresi grafik ile Şekil 4E'de gösterilmiştir. İki katına çıkma süresi, hücrelerin sayı olarak ikiye katlanması

için geçen zamandır. KHDAK tanısı alan üç hastanın kanser kök hücrelerinin iki katına çıkma süresi grafik ile gösterilmiştir.

#### TARTIŞMA

Dünyada her yıl teşhis edilen bir milyondan fazla akciğer kanseri vakası vardır ve kanser ölümlerinin en yaygın nedenidir. Akciğer kanseri teşhisi konan hastaların %70'i





**Şekil 4.** Hastaların 10 günlük büyüme eğrilerinin gösterimi. A) Hasta 1'e ait büyüme eğrisi, B) Hasta 2'ye ait büyüme eğrisi, C) Hasta 3'e ait büyüme eğrisi, D) 3 hastanın büyüme eğrisinin tek bir grafikte karşılaştırılması gösterilmiştir. Hasta 1'e ait grafikte büyüme eğrisinde ilk üç günde ve 5., 6. günler boyunca artış gözlenirken 7. ve 10. günde azalışa geçtiği diğer günlerde ise sabit kalmıştır. Hasta 2'ye ait grafiğe bakıldığında ilk 2 gün ve 4., 7. günler boyunca büyüme eğrisinde artış gözlenirken, 5., 10. günlerde azalışa geçtiği ve diğer günlerde ise durağanlığını korumuştur. Hasta 3'ün grafiğine bakıldığında da 0., 2., 4. günlerde büyüme eğrisinde artış gözlenirken 5. günde azalışa geçtiği ve diğer günlerde ise stabil kalmıştır. E) 3 hasta için grafik  $(T2-T1) / 3,32 * (\log_2 - \log_1)$  formülü kullanılarak Hasta 1 ve Hasta 2 için 49,24 hesaplanırken hasta 3 için 27,48 saat hesaplanmıştır.

hastalığın ileri evresindedir ve bu nedenle prognozu kötüdür (18). Kanser kök hücrelerinin (KKH'ler), kemoterapi direnci ve kanser nüksü ile ilişkili olduğu solid tümörlerde ve hematopoetik kökenli malignitelere tanımlanmıştır (7, 19). Tümör heterojenliği, tümör biyobelirteçlerini tanımlayarak çözülebilir. CD44 ve CD133 biyobelirteçleri akciğer kanseri kök hücrelerini tanımlamak için yaygın olarak kullanılırken CD24 biyobelirtecini de kullanılabileceğini araştırmalar ortaya koymaktadır (20-22).

Hastaya özel tedavilerin araştırılması ve geleneksel tedavilerin etkinliğinin artırılması kanser çalışmalarında primer hücre kültürlerinin başarılı bir şekilde oluşturulmasına bağlıdır. Hasta kaynaklı örnekler

hücre hatlarına ve hayvan çalışmalarına göre önem arz etmektedir. Primer hücrelerin kanser çalışmaları için dokudan izole edilmeleri ve model olarak kullanılmaları in vivo koşulları mimik etmesi nedeniyle son derece yararlıdır. Yapılan çalışmalarda KKH ile ilgili çok fazla çalışma olmasına rağmen hasta kaynaklı dokulardan elde edilmiş KKH'lere dair çalışmalar nispeten az olduğu için bu çalışma kapsamında akciğer kanseri hastalarından elde edilen tümör hücreleri kullanılmıştır. Elde edilen hücrelerin primer kültürü sonrası flow sitometri yöntemi ile CD133, CD24 ve CD44 biyobelirteçlerine göre KKH'lerin izolasyonu yapılarak in vitro ortamda zamana bağlı proliferasyonu belirlenmiştir. Bu pilot çalışmada kliniğe başvuran

hastaları daha iyi yansıtmak amacıyla KHDAK tanısı alan 3 hasta profili seçilmiştir. Çalışma kapsamında kullanılan hastaların profillerine bakıldığında; Hasta 2 (H2) ve Hasta 3 (H3)'ün sırasıyla karaciğer ve beyin metastazına sahip olduğu, Hasta 1 (H1)'in ise metastaza sahip olmadığı görülmektedir (Tablo 1). Hastadan alınan doku mekanik ve enzimatik parçalama ile hücre süspansiyonu haline getirilerek kanser hücreleri flow sitometri yöntemiyle CD133+, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre izole edilip kanser kök hücreleri elde edilmiştir (Şekil 2). Kanser kök hücreler kendi kendini yenileme, farklılaşma ve tümör oluşturma yetenekleri olan tümörler içindeki hücrelerin küçük bir alt popülasyonudur (23). Bu çalışmamızda beklenildiği gibi KKH oranları %1,3- %0,4 arasında bulunmuştur (Şekil 3A-C). Elde edilen akciğer kanseri kök hücrelerinin proliferasyonu Tablo 2'de gösterilmiştir. Hücre canlılıklarının ölçümü için hücreler tripan mavisi ile boyanarak 0-10 gün arasında hücrelerin sayımı yapılmıştır. Aynı hücre sayısı ile başlanmasına ve üç hastanında KHDAK tanısı almış olmasına rağmen kanser kök hücrelerinin in vitro proliferasyon profilleri birbirlerinden farklılık göstermektedir. Bu sonuçta kanserdeki kişiselleştirilmiş tedavilerin önemini ortaya koymaktadır. Klinik çalışmalardan elde edilen veriler mevcut tedavilerin tümörün büyük kısmını oluşturan kanser hücrelerini hedeflediğini göstermiştir. Klinik çalışmalardan edinilen bilgilere göre geleneksel tedaviler kanser hücrelerini hedeflerken, tümör kitlesinde sayıca daha az olan KKH popülasyonunu hedefleyememesi KKH'lerin çoğalmasına ve tümör nüksüne sebep olmaktadır. Bu nedenle KKH'leri hedefleyen yeni tedavilerin geliştirilmesi geleneksel tedavilere karşı direnç gösteren KKH'lerin yok olmasını sağlayabilir (24). Bu bilgiler ışığında KKH'lerin geleneksel ve KKH hedefli terapilere karşı verebileceği yanıtlar Şekil 1'de şematize edilmiştir. Bu çalışma kapsamında yapılan proliferasyon deney sonuçları Şekil 4'de gösterilmiştir. Hasta 1'e ait olan büyüme eğrisi incelendiğinde 10 günlük süreç içerisinde ilk üç günde ve 5., 6. günler boyunca büyüme eğrisinde artış gözlenirken, 7.,10. günde azalışa geçtiği ve diğer günlerde ise stabilliğini koruduğu gözlenmektedir (Şekil 4A). Hasta 2'ye ait büyüme eğrisinde 10 günlük süreç içerisinde ilk 2 gün ve 4.,7. günler boyunca büyüme eğrisinde artış gözlenirken, 5.,10. günlerde azalışa

geçtiği ve diğer günlerde ise stabilliğini koruduğu gözlenmektedir (Şekil 4B). Hasta 3'e ait büyüme eğrisinde ise 10 günlük süreçte 0.,2.,4. günlerde büyüme eğrisinde artış gözlenirken 5. günde azalışa geçtiği ve diğer günlerde ise stabilliğini koruduğu gözlenmektedir (Şekil 4C). Tüm hastalara ait olan proliferasyon sonuçları karşılaştırıldığında her birinin farklı bir profile sahip olduğu gözlenmektedir (Şekil 4D). Hasta 1'in proliferasyon eğrisindeki stabilitenin devamlı olmaması klinik bulgularında metastaz bulunmaması ile ilişkilendirebilir. KKH oranına bakıldığında ise en yüksek orana sahip olması hasta profilinde beklenildiği gibi metastaz durumunu ortaya çıkarmamıştır. Hasta 2 ve Hasta 3'e bakıldığında KKH miktarlarındaki değişkenlik ile KKH oranlarındaki benzerlik hasta profilinde metastaz ile bağdaştırılabilirken belirli günlerde hücre proliferasyonunun yavaş şekilde seyretmesi agresiflik göstergesi olabilir. Bu çalışma kapsamında 3 hastada pilot olarak gösterdiğimiz bu korelasyonun daha çok sayıda hasta ile ilişkilendirilmesi gerekebilir. Kliniğe göre KKH'lerin iki katına çıkma sürelerinin belirlenmesi, hastaların optimal aralıklarla taranmasına olanak tanır ve bu da daha hızlı büyüyen tümörlerin geleneksel kemoterapiye daha iyi yanıt verdiğini gösterir (25). Bu çalışmada ikiye katlanma süresi  $(T2-T1) / 3,32 (\log_2 - \log_1)$  formülü kullanılarak H1 ve H2 için 49,24 saat H3 için 27,48saat olarak hesaplanmıştır (Şekil 4E). Formülde T süreyi,  $n_2$  son hücre konsantrasyonunu  $n_1$  ise ilk hücre konsantrasyonunu göstermektedir. H1 ile H2 arasındaki ikiye katlanma sürelerinin benzerliği metastazlı olup olmama durumuna göre değişmezken bu benzerlik her hastanın kendine özgü profile sahip olma özelliği ile ilişkilendirilebilir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yapılan çalışmaların beyin metastazı riskini diğer alt tiplere göre arttırdığı gösterilirken KHDAK hastalarının %20-56'sının beyne metastaz yaptığı bilinmektedir (26, 27). Beyin metastazı olan H3'ün kanser kök hücrelerinin daha erken süre içinde ikiye katlanması beklenildiğinin aksine KKH oranları ile metastaz yapma durumu arasında bir korelasyon göstermemektedir. Farklı bölgelere metastazın olması tümör biyolojisinde hastalar arasındaki farklılıkları göstermektedir. Yapılan çalışma sonucunda kliniği yansıtmak amacıyla KHDAK tanısı alan farklı bölgelere metastazı olan ve metastazı olmayan hastalardan KKH proliferasyonu gerçekleştirilmiştir. Hastalardaki kanser kök hücrelerinin

büyüme eğrisindeki ve ikiye katlanma süresindeki değişiklikler hasta profilinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Akciğer kanser kök hücrelerinin genel olarak proliferasyonunun durağan seyri olmakla birlikte aynı hücre sayısı ile başlanmasına rağmen kanser kök hücrelerinin proliferasyonları farklılık göstermiştir. Arnold ve meslektaşlarının yaptığı kanser kök hücrelerinin daha yavaş çoğaldığını söyleyen bu hipotezi çalışmalarımız doğrulamış olmakla birlikte çalışmamızın sınırlayıcı kısımları pilot bir çalışma olması ve KKH'lerin in vitro ortamda kültüre edilmesi zor olduğundan dolayı sadece üç hastanın örnekleri üzerinden yapılmış olmasıdır (12). Kanser arkasındaki itici güç olarak bilinen KKH'ler ile ilgili yapılan çalışmaların önemine bakıldığında, deneysel çalışmamızın kanser tedavilerine yeni bir bakış açısıyla yaklaşması ve geliştirilebilir tedavi stratejilerine zemin hazırlaması ile KKH'lerin sebep olduğu tümörün ortadan kaldırılmasında büyük bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir. KKH'lerin hedeflenmesi, hekimin karar destek mekanizmasında in vitro araç olarak kullanılabilmesi ile umut vaat etmektedir (28). Bu pilot çalışma kapsamında üç hastanın KKH proliferasyonu incelendi ancak KKH proliferasyonunun daha iyi anlaşılması ve kanserin tedavisinde KKH'lerin hedeflenmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Bu çalışmada, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı almış üç hastadan elde edilen tümör hücreleri kullanılarak, kanser kök hücrelerinin (KKH) proliferasyonu incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, her hastanın KKH proliferasyon profillerinin farklı olduğunu göstermiştir. Çalışma kapsamında, CD133+, CD24-/düşük ve CD44+ biyobelirteçlerine göre izole edilen KKH'lerin, metastaz durumlarına göre farklı proliferasyon eğrileri sergilediği gözlemlenmiştir. Hasta 1'in metastazı olmaması ve KKH oranının en yüksek olması, metastaz durumu ile KKH oranları arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermektedir. Ayrıca, beyin metastazı olan Hasta 3'ün KKH'lerinin ikiye katlanma süresi, metastazın proliferasyon hızını doğrudan etkilemediğini ortaya koymaktadır. Çalışmanın sınırlayıcı yönleri arasında, yalnızca üç hasta örneği üzerinden yapılan pilot bir çalışma olması

ve KKH'lerin in vitro ortamda kültüre edilmesinin zorlukları bulunmaktadır. Sonuçlar, KKH'lerin kanser tedavilerinde hedeflenmesinin önemini vurgulamakta ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır. KKH'lerin hedeflenmesi, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir ve kanser tedavilerinde yeni yaklaşımlar için umut vaat etmektedir.

## Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Yang L, Shi P, Zhao G, et al. Targeting cancer stem cell pathways for cancer therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):8.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394-424.
3. Imyanitov EN, Iyevleva AG, Levchenko EV. Molecular testing and targeted therapy for non-small cell lung cancer: Current status and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021; 157:103194.
4. Ruiu R, Tarone L, Rolih V, Barutello G, Bolli E, Riccardo F, et al. Cancer stem cell immunology and immunotherapy: Harnessing the immune system against cancer's source. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019; 164: 119-88.
5. Shankar S, Nall D, Tang SN, Meeker D, Passarini J, Sharma J, et al. Resveratrol inhibits pancreatic cancer stem cell characteristics in human and KrasG12D transgenic mice by inhibiting pluripotency maintaining factors and epithelial-mesenchymal transition. *PLoS One.* 2011; 6(1):e16530.
6. Dean M, Fojo T, Bates S. Tumour stem cells and drug resistance. *Nat Rev Cancer.* 2005; 5(4): 275-84.
7. Soltanian S, Matin MM. Cancer stem cells and cancer therapy. *Tumour Biol.* 2011; 32(3): 425-40.
8. Najafi M, Farhood B, Mortezaee K. Cancer stem cells (CSCs) in cancer progression and therapy. *J Cell Physiol.* 2019; 234(6):8381-95.
9. Takebe N, Harris PJ, Warren RQ, Ivy SP. Targeting cancer stem cells by inhibiting Wnt, Notch, and Hedgehog pathways. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011; 8(2): 97-106.
10. Sterlacci W, Savic S, Fiegl M, Obermann E, Tzankov A. Putative stem cell markers in non-small-cell lung cancer: a clinicopathologic characterization. *J Thorac Oncol.* 2014; 9(1): 41-9.
11. Plaks V, Kong N, Werb Z. The cancer stem cell niche: how essential is the niche in regulating stemness of tumor cells. *Cell Stem*

Cell. 2015 ;16(3): 225-38.

12. Arnold CR, Mangesius J, Skvortsova II, Ganswindt U. The Role of Cancer Stem Cells in Radiation Resistance. *Front Oncol.* 2020; 10:164.

13. Morrison R, Schleicher SM, Sun Y, Niermann KJ, Kim S, Spratt DE, et al. Targeting the mechanisms of resistance to chemotherapy and radiotherapy with the cancer stem cell hypothesis. *J Oncol.* 2011; 2011:941876.

14. Yoshida GJ, Saya H. Therapeutic strategies targeting cancer stem cells. *Cancer Sci.* 2016; 107(1): 5-11.

15. Tentler JJ, Tan AC, Weekes CD, Jimeno A, Leong S, Pitts TM, et al. Patient-derived tumour xenografts as models for oncology drug development. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012; 9(6): 38-50.

16. Gillet JP, Calcagno AM, Varma S, Marino M, Green LJ, Vora MI, et al. Redefining the relevance of established cancer cell lines to the study of mechanisms of clinical anti-cancer drug resistance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; 108(46): 18708-13.

17. Schilsky RL. Personalized medicine in oncology: the future is now. *Nat Rev Drug Discov.* 2010; 9(5): 363-6.

18. Wadowska K, Bil-Lula I, Trembecki Ł, Śliwińska-Mossoń M. Genetic Markers in Lung Cancer Diagnosis: A Review. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(13):4569.

19. Sun JH, Luo Q, Liu LL, Song GB. Liver cancer stem cell markers: Progression and therapeutic implications. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(13): 3547-57.

20. Mäbert K, Cojoc M, Peitzsch C, Kurth I, Souchelnytskyi S, Dubrovskaya A. Cancer biomarker discovery: current status and future perspectives. *Int J Radiat Biol.* 2014; 90(8): 659-77.

21. Hardavella G, George R, Sethi T. Lung cancer stem cells-characteristics, phenotype. *Transl Lung Cancer Res.* 2016 ;5(3): 272-9.

22. Kristiansen G, Schläuns K, Yongwei Y, Denkert C, Dietel M, Petersen I. CD24 is an independent prognostic marker of survival in nonsmall cell lung cancer patients. *Br J Cancer.* 2003 ;88(2): 231-6.

23. Yu Z, Pestell TG, Lisanti MP, Pestell RG. Cancer stem cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2012 ;44(12): 2144-51.

24. Islam F, Gopalan V, Smith RA, Lam AK. Translational potential of cancer stem cells: A review of the detection of cancer stem cells and their roles in cancer recurrence and cancer treatment. *Exp Cell Res.* 2015 ;335(1): 135-47.

25. Kay K, Dolcy K, Bies R, Shah DK. Estimation of Solid Tumor Doubling Times from Progression-Free Survival Plots Using a Novel Statistical Approach. *AAPS J.* 2019;21(2):27.

26. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffietti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 ;5(1):5.

27. Hsiung CY, Leung SW, Wang CJ, Lo SK, Chen HC, Sun LM, et al. The prognostic factors of lung cancer patients with brain metastases

treated with radiotherapy. *J Neurooncol.* 1998 ;36(1): 71-7.

28. Yılmaz S, Doğan Sarıkaya M, Yaşar E, Şen Bağcı B, Canöz Ö, Önal Ö. Determination Of Metastatic Capacity in Primary Lung Cancer Cells: Reflection of Patient Profile In The Clinic Using in vitro Methods. *Journal of Advanced Research in Health Sciences,* 2023;6(3), 302-11.

# PEPTİK ÜLSERLİ HASTALARDA HELİKOBAKTER PİLORİ TESPİTİNDE HANGİ TESTİ KULLANALIM?

## Which Test Should We Use to Detect Helicobacter Pylori in Patients With Peptic Ulcer?

İsmail TAŞKIRAN<sup>1</sup>, Altay KANDEMİR<sup>1</sup>, Hurşide USLU<sup>2</sup>, Mehmet Hadi YAŞA<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada Helikobakter pilori enfeksiyonunu saptamada altın standart olarak kabul edilen histopatolojik inceleme ile gaitada antijen testi ve üre nefes testlerini karşılaştırarak bu testlerin biyopsinin yerini alıp alamayacağını araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Üre nefes testi ve gaitada antijen testinin araştırma popülasyonumuzda kullanılabilirliğinin araştırmak için 50 kadın 50 erkek olmak üzere toplamda 100 Helikobakter pilori pozitif hasta üzerinde üre nefes testi ve gaitada antijen testi uygulanmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda kadınların ortalama yaşı 45±12,90 yıl, erkeklerin ortalama yaşı 50±13,49 yıl olarak saptandı. Hastalardan alınan gaita örnekleri gaita antijen testi kullanılarak değerlendirilmiş ve toplamda 52 (%52) hastada pozitif sonuç elde edilirken 48 (%48) hastada sonuç negatif gelmiştir. Hastalara üre nefes testi uygulandığında ise 71 (%71) hastada pozitif sonuç elde edilirken geri kalan 29 (%29) hastada ise negatif sonuç elde edilmiştir. Gaita antijen testinin sensitivitesi %52.1, üre nefes testinin sensitivitesi %71.2 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Elde edilen sonuçlar literatüre kıyasla daha düşük sensitiviteye sahiptir. Bu bulgular ışığında toplumumuzda görülen Helikobakter pilori suşuna yönelik gaita antijen testi ve üre nefes testi histopatolojik incelemenin yerini alamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gaita Antijen Testi; Helikobakter Piloni; Üre Nefes Testi

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, we compared stool antigen test and urea breath tests with histopathological examination, which is considered the gold standard in detecting Helicobacter pylori infection, and investigated whether these tests could replace biopsy.

**Material and Methods:** To investigate the usability of urea breath test and stool antigen test in our research population, urea breath test and stool antigen test were performed on a total of 100 Helicobacter pylori positive patients, 50 women and 50 men, and the results were compared.

**Results:** In our study, the average age of women was 45±12.90 years and the average age of men was 50±13.49 years. Stool samples taken from the patients were evaluated using the stool antigen test, and a total of 52 (52%) patients had positive results, while 48 (48%) patients had negative results. When the urea breath test was applied to the patients, positive results were obtained in 71 (71%) patients, while negative results were obtained in the remaining 29 (29%) patients. The sensitivity of the stool antigen test was calculated as 52.1%, and the sensitivity of the urea breath test was calculated as 71.2%.

**Conclusion:** The results obtained have lower sensitivity compared to the literature. In light of these findings, stool antigen test and urea breath test for the Helicobacter pylori strain seen in our society cannot replace histopathological examination.

**Keywords:** Stool Antigen Test; Helicobacter Pylori; Urea Breath Test

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye.  
<sup>2</sup>Muğla Yatağan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları.

İsmail TAŞKIRAN, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0001-5450-5133)  
Altay KANDEMİR, Doç. Dr.  
(0000-0002-2918-3811)  
Hurşide USLU, Dr.  
(0000-0003-1855-4784)  
Mehmet Hadi YAŞA, Prof. Dr.  
(0000-0002-0571-2766)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. İsmail TAŞKIRAN  
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi  
Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Gastroenteroloji Bölümü Efeler, Aydın  
09100, Türkiye

**Geliş tarihi/Received:** 02.10.2023

**Kabul tarihi/Accepted:** 21.03.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1369286

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):169-175

Bozok Med J 2024;14(3):169-175

## Giriş

Helikobakter pilori (H.pilori), gram (-) çubuk şeklindeki bir mikroaerofil spiral bakteridir. H. pilori ilk olarak 1983 yılında Marshall ve Warren tarafından gastrit şikâyeti olan bir hastadan alınan mide biyopsi numunesinden izole edilmiştir (1,2). Kronik gastrit ve duodenum ülseri olan hastalarda % 80- 95 düzeylerinde H.pilori kolonizasyonu bulunmakta ve H.pilori ile enfekte peptik ülser hastalarında eradikasyon tedavisinin kullanılmasıyla iyileşme oranlarının arttığı, ülser rekürrensının ve komplikasyon oranlarının azaldığı da bilinmektedir (3,4). H.pilori gastrointestinal sistemin en sık görülen enfeksiyonudur. Dünya nüfusunun yarısının bu bakteri ile enfekte olduğu düşünülmekte ve sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. H.pilori çocukluk çağında % 5-27 arasında iken 50 yaş üstünde ise % 70 hatta gelişmekte olan ülkelerde % 80- 90'lara kadar ulaşmaktadır(5). Tanımlandığı günden itibaren yapılan çalışmalarda akut ve kronik gastrit, mide ülseri, mide adenokarsinomu ve MALT lenfoma ile ilişkili bulunmuştur.

Dünyanın yaklaşık yarısını etkileyen ve sebep olduğu hastalıklar neticesinde ciddi morbidite ve iş gücü kaybı yaratan, malign hastalıklara zemin hazırlayan bu enfeksiyonun tanınması ve tedavi edilmesi büyük önem arz etmektedir. Maastricht III toplantısında ilk aşama tedavide bir proton pompa inhibitörünün (PPI) yanında klaritromisin ile bir nitroimidazol türevi (metranidazol veya tinidazol) ya da amoksisilinden herhangi ikisinin birlikte kullanıldığı, 2 hafta süreli 3 ilaçtan oluşan kombinasyonlar önerilmiştir (6). Fakat H.pilori enfeksiyonunun sahip olduğu yüksek direnç oranları nedeniyle tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yüksek sensitiviteye sahip bir non-invaziv test ihtiyacı vardır. Özellikle antibiyotik direncinin ülkemiz gibi fazla olduğu toplumlarda göz önüne alınmalıdır. Gün geçtikçe artan prevalansı ve neden olduğu hastalıklar göz önüne alındığında H.pilori eradikasyonu tanı ve tedavisi önem taşımaktadır.

H.pilori tanısında altın standart olarak kullanılan yöntem biyopsi ve alınan biyopsinin incelemesidir. Endoskopi ile yapılan biyopsi hem girişimsel bir işlemdir hem de girişimsel bir işlem olması nedeni ile beraberinde belirli komplikasyon risklerini taşımaktadır. Ayrıca kullanılan ekipman, insan gücü ve alınan materyalin patolojik olarak incelenmesi gerektiğinden

hem maliyeti hem de zaman gerektirmesi açısından benzer düzeyde sensitiviteye spesifiteye sahip fakat daha hızlı sonuç veren ve daha az invaziv olan testlerin arayışına girilmiştir. Bu amaçla pek çok test geliştirilmiş olup, bu testler arasından en pratiği ve en yüksek sensitiviteye sahip olan testler arasından üreaz nefes testi ve gaita antijen testi (GAT) öne çıkmaktadır. Fakat gerek kullanılan yöntem gerekse de testlerin gerçekleştirilmesi için kullanılan kitlerin üretim metotları aynı toplum üzerinde dahi farklı sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca H.pilorinin yapısı toplumlar arasında farklılık gösterebildiği için H.pilori tanısı için kullanılan testler farklı toplumlarda farklı sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir.

Biz de bu amaçla bu testlerin kendi toplumumuzda uygulanabilirliğini araştırdık. Bunun için, H.pilori tanısında kullanılan testlerden üreaz nefes testi ve GAT'ı yine H.pilori tanısında altın standart olan biyopsi-patolojik inceleme ile karşılaştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun, etik kurul onayı alınarak yapılmıştır (tarih:23.03.2017, karar no: 53043469-050.04.04). Çalışma öncesi tüm hastalardan aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır. Üre nefes testi ve GAT'ın araştırma popülasyonumuzda kullanılabilirliğini araştırmak için Mart 2017-Mart 2018 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nca üst sistem endoskopisi yapılan ve histopatolojik incelemede H. pilori pozitif saptanan hastalar incelendi. Son dört hafta içinde antibiyotik ve/veya son iki hafta içinde PPI kullanan, daha önce H.pilori eradikasyon tedavisi almış olan, antibiyotik ,PPI veya H-2 reseptör blokör kullanmakta olup bu ilaçların kesilemeyeceği hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 18-75 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya alındı. 50 kadın 50 erkek olmak üzere toplamda 100 hasta üzerinde üre nefes testi ve GAT uygulanmış ve altın standart olarak kabul edilen histopatoloji ile karşılaştırılmıştır. Hastaların demografik verileri kaydedilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistik analizleri SPSS 22.0 (IBM Corp. Released 2013.

BM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler normal dağılım değişkenler için ortalama±standart sapma verilerek yapıldı. Tanı testlerinin değerlendirilmesinde duyarlılık testleri (sensitivite/spesifite) yapılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmaya endoskopi ile yapılan biyopsi sonucundan H.pilori olduğu saptanan 50 kadın 50 erkek olmak üzere toplamda 100 adet hasta alınmıştır. Kadın hastaların ortalama yaşları 45±12,9 iken erkek hastalar için bu sayı 50±13,49 olarak hesaplanmıştır. Yaş verileri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,432).

Hastalardan alınan gaita örnekleri Gaita antijen testi kullanılarak değerlendirilmiş ve toplamda 52 (%52) hastada pozitif sonuç elde edilirken 48 (%48) hastada

sonuç negatif gelmiştir. Hastalara üre nefes testi uygulandığında ise 71 (%71) hastada pozitif sonuç elde edilirken geri kalan 29 (%29) hastada ise negatif sonuç elde edilmiştir. (Tablo 1)

Elde edilen sonuçlar gaita antijen testi altın standart olarak kabul edilmesi halinde üre nefes testinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi açısından incelenmiş ve üre nefes testinin sensitivitesinin %71,2 spesifitesinin ise %29,2 olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Elde edilen sonuçlar üre nefes testi altın standart olarak kabul edilmesi halinde gaita antijen testinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi açısından incelenmiş ve gaita antijen testinin sensitivitesinin %52,1 spesifitesinin ise %48,3 olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

## TARTIŞMA

H.pilori infeksiyonu dünya nüfusunun yarısında,

**Tablo 1.** Üre nefes testi ve gaita antijen testlerinin sonuçları

		n (%)
Gaita antijen testi	Negatif	48 (%48)
	Pozitif	52 (%52,0)
Üre nefes testi	Negatif	29 (%29,0)
	Pozitif	71 (%71,0)

**Tablo 2.** Gaita antijen testinin altın standart kabul edilmesi halinde üre nefes testinin sensitivite ve spesifitesi

		Gaita antijen testi	
		Negatif	Pozitif
		n (%)	n (%)
Üre nefes testi	Negatif	14 (%29,2)	15 (%28,8)
	Pozitif	34 (%70,8)	37 (%71,2)
	Toplam	48 (%100)	52 (%100)

**Tablo 3.** Üre nefes testinin altın standart kabul edilmesi halinde gaita antijen testinin sensitivite ve spesifitesi

		Üre nefes testi	
		Negatif	Pozitif
		n (%)	n (%)
Gaita antijen testi	Negatif	14 (%48,3)	34 (%47,9)
	Pozitif	15 (%51,7)	37 (%52,1)
	Toplam	29 (%100)	71 (%100)

midede kolonize olup, gastroduodenal hastalıkların bir çoğunun patogeneğinde rol oynamaktadır. Ancak bu kolonizasyon her zaman bir hastalığı işaret etmese de, üst gastrointestinal sistem hastalıklarının bir risk faktörüdür. Gastrik kanser de dahil olmak üzere bir çok gastrointestinal sistem ve gastrointestinal sistem dışı hastalıklarında eradikasyon tedavisinin yararının olabileceğini gösterir yayınlar literatürde yer almaktadır (7-9). H.pilori infeksiyonunun saptanmasında altın standart "histolojik tanı yöntemi" olarak kabul edilmiştir ancak işlem üst gastrointestinal sistem endoskopisi girişimi gerektirmektedir. Günümüzde, bu mikroorganizmanın kesin tanısında kullanılan ve invaziv bir yöntem olan gastroskopik biyopsi örneklemesinin yanında, daha hızlı, non-invaziv, ucuz ve güvenilir bir yöntem olan ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Geliştirilmiş olan bir çok test mevcuttur (10-12). Ancak bu yöntemlerin en önemli sorunu güvenilirlikleridir.

Maastrich III konsensus raporuna göre H. pilori tedavisinde proton pompası inhibitörü, klaritromisin, amoksisilin veya metronidazolden oluşan 7-14 günlük tedavi primer tedavidir. Ancak klaritromisin rezistansının yüksek olduğu ülkelerde tetrasiklin, metronidazol, proton pompa inhibitörü ve bizmuttan oluşan dördümlü tedavi de ilk seçenek olabilir. Ülkemizde ve tüm dünyada standart üçlü tedavinin başarı oranı düşmektedir. Artan bakteriyel direnç gelişimi nedeni ile daha önce %90'lar seviyesinde olan eradikasyon başarıları %60'lara kadar inmiştir. Bu nedenle ardışık tedavi, levofloksasin, rifabutın ve furazolidon gibi antibiyotiklerle oluşturulan yeni tedavi alternatifleri geliştirilmiştir (6). Eradikasyon başarısızlığının nedenleri birçok çalışmada araştırma konusu olmuştur. Hastaların verilen tedaviye yeterli uyum gösterememesi nedeni ile ilaçların uygun süre ve dozda alınmaması önemli bir başarısızlık nedenidir.

H.pilori toplumun yarısını etkileyen bir enfeksiyon olması ve kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişme oranının giderek artması nedeni ile tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi de büyük önem arz etmektedir. Tanıda altın standart olan endoskopi ile biyopsi alınması ve patolojik incelemeye tabi tutulması işlemi daha önce de belirtildiği üzere invaziv bir yöntem olması nedeni ile hem taşıdığı muhtemel komplikasyon riskleri hem de süreç ve maliyet yükü taşıması nedeni ile aynı düzeyde sensitivite ve spesifiteye sahip testlerin geliştirilmesi ve

onaylanması, tanı koyulmuş hastalarda tedavi takibinin yapılması ve H.pilorinin eradike edilebilmesi için yeterli antibiyoterapinin uygulanması, aynı zamanda tedavi edilen hastalarda gereksiz antibiyoterapinin önüne geçilebilmesi açısından büyük öneme sahiptir.

Bu amaçla geliştirilen üreaz nefes testi ve GAT'ın güvenilirlikleri tedavi yönetimi için kritik derecede önemlidir. Her ne kadar Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi endikasyonu ile üreaz nefes testine onay verilmiş olsa da bakteri yapısı ve testin başarı oranı toplumdan topluma değiştiği için her topluma özgü sensitivite ve spesifite çalışmasının yapılması testin uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi açısından gereklidir.

Gastrik H. pilori dansitesi çalışmalarda histopatolojik olarak ve üre nefes testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik değerlendirme için hastalara endoskopi yapıp korpus ve antrumdan çok sayıda biyopsiler alınmıştır. Bu biyopsilerde gastritin derecesi Sydney klasifikasyonuna göre belirlenmiştir. Aynı hasta gruplarında birçok çalışmada C13 veya C14 üre nefes testi yapılmış ve üre nefes testi sonucunun sayısal değeri ile gastritin histopatolojisinin korele olduğu görülmüştür. Ancak yalnız antrumdan biyopsi alındığında belirgin korelasyon izlenmemiştir (13). Bu iki tetkik karşılaştırıldığında histopatolojik değerlendirmede invaziv bir tetkik olan endoskopi yapıp korpus ve antrumdan çok sayıda biyopsi alınması gereklidir. Yetersiz biyopsi sayısı bakteriyel yükü gösteremeyebilir, üstelik patolojik değerlendirmede gözlemciler arası fark olabilir. Üre nefes testinde de bazı şüpheler mevcuttur. Opere midede hızlı boşalma nedeni ile yanlış negatiflik görülebilir. Verilen test gereği standardizasyon güçlüğü ve üre substratı verildikten sonra nefes örneği toplanmasında uygun sürenin belirlenmesi önemlidir. Ancak bu koşullar sağlandığında kolay, noninvaziv, sensitivitesi yüksek bir testtir (14).

Devam eden çalışmalarda hastalarda H. pilori yoğunluğunun farklı derecelerde olduğu anlaşıldıktan sonra bu değerlerin tedavi başarıları üzerine etkisi çalışılmıştır. 1995'te Moscowitz ve arkadaşları tarafından 132 hasta çalışmaya alınmıştır, tedavi öncesi C13 üre nefes testi yapılarak üre nefes testi sayısal değerlerine göre gruplanan hastalara bizmut substrat, amoksisilin ve metronidazolden oluşan tedavi



verilmiştir. Üre nefes testi yüksek olan grupta tedavi başarısı %37,5, düşük olan grupta %87,8 bulunmuştur (15). 2001'de Maconi ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek intragastrik yükün tedavi başarısını düşürdüğü tespit edilmiş. Bu özellikle bir hafta verilen tedavide istatistiksel anlamlı olup, tedavi süresi iki hafta olduğunda bakteri yoğunluğu fazla olan grupta başarı kısmen düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (16). 119 hastalık bir çalışmada hastalara endoskopi, üre nefes testi, H. pilori kültür ve antibiyogramı yapılmış. Yüksek üre nefes testi grubunda değer yükseldikçe tedavi başarısının düştüğü izlenmiş ve yüksek üre nefes testi olan grupta eradikasyon başarısının düşük olması klaritromisin rezistansına bağlanmıştır (17).

Üre nefes testi değeri ile patoloji arasındaki ilişki olup olmadığı da araştırılmıştır. 2005' te Tseng ve ark. yaptığı 564 hastalık çalışmada üre nefes testi yüksekliği ile gastrik kanser, peptik ülser, gastrit ilişkiz bulunmuştur (18). Labenz ve ark. yaptığı çalışmada da bakteri yoğunluğunun yaş ve cinsiyetle ilişkisinin olmadığı bildirilmiştir (19).

2011 yılında 94 hasta ile yapılan bir çalışmada üre nefes testinin sensitivitesi % 89, spesifitesi %73 olarak saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda ise üre nefes testinin sensitivite değeri %71 olarak hesaplanmış ve çalışmaya sadece histopatolojik olarak H.pilori enfeksiyonu olduğu kanıtlanmış olan hastalar dahil edildiği için spesifite hesaplanamamıştır. Çalışmamızda elde edilen %71'lik sensitivite değeri diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında düşüktür. Bakteriyel yükün yüksek olduğu hastalarda yanlış pozitiflik oranlarının görülebildiği göz önüne alındığında bakteriyel yükün düşük olduğu hastalarda ise histopatolojik olarak H.pilori varlığı gösterilse bile üre nefes testine yansımama ihtimali ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızdaki sensitivite oranının görece düşük olması bu ilişki ile açıklanabilir.

H.pilori çocukluk çağında midede kolonize olmaktadır ve kişinin hayatı boyunca varlığını sürdürmektedir. Hastaların çoğunda sadece gastrit semptomları görülebilir veya asemptomatik olabilir. H.pilori ile enfekte olan kişilerde peptik ülser gelişebilir ve %2 oranında gastrik kansere dönüşebilir. Dolayısıyla H.pilori tanısında kullanılacak en iyi yöntemin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bakteri suşlarının ve

laboratuar testlerinin coğrafyalar arasında farklılık göstermesi nedeniyle en iyi yöntem farklı topluluklar için farklılıklar gösterebilir.

Gaita testlerinin etkinliği testte kullanılan antijen seçimine bağlıdır. Poliklonal testlerin sonuçlarının büyük oranda değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Genel olarak monoklonal testlerin başarısının daha yüksek olduğu söylenebilir. Ayrıca tüm monoklonal testlerde aynı antijen kullanılmamaktadır. Yine antijeni saptamak için kullanılan yöntem de önem arz etmektedir. İmmünoassay yöntemi ofis tipi immünokromatografik testlerden daha güvenilirdir.

Gaitadan H.pilori bakılması testi H.pilori tanısı için uygun ve doğru bir non-invaziv testtir. Bu yöntem FDA (Food and Drug Administration) tarafından H.pilorinin hem tanısı hem de tanı sonrası tedavi takibinin yapılmasında kullanılması amacı ile onaylanmış bir yöntemdir. Ayrıca Maastricht 2000 konsensus raporuna göre dispepsi şikayeti ile gelen yetişkin hastalarda üre nefes testi veya dışkı antijen testi kullanılarak "test et-tedavi et" yaklaşımının kullanımının önerildiği belirtilmiştir. Fakat bu öneriler yapılırken poliklonal ve monoklonal testler arasında bir ayrıma gidilmemiştir. Monoklonal GAT testlerinin sensitivite ve spesifite açısından poliklonal testlere göre üstün olduğu gösterilmiştir.

Gisbert'in 2006 yılında yaptığı ve 2499 olguyla birlikte 26 çalışmayı içeren meta analizinde özellikle monoklonal antikolar içeren gaitada H.pilori antijeni tarayan hızlı testlerin güvenilirliği incelenmiştir (21). Bu çalışmada Gisbert sonuç olarak, monoklonal testlerde duyarlılığı %94 ve özgünlüğü %97 bulmuştur. Nguyen bu oranın çocuklarda sırası ile, %96,6 ve %94,9 olduğunu göstermiştir (22). Başka bir çalışmada ise bu testin duyarlılığının % 89-91, özgüllüğünün ise %86-93 arasında olduğu belirtmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda gaita antijen testinin duyarlılığı %52 olarak saptanmış ve çalışmaya sadece histopatolojik olarak H.pilori enfeksiyonu olduğu kanıtlanmış olan hastalar dahil edildiği için spesifite hesaplanamamıştır. Çalışmamızda elde edilen %52'lik sensitivite değeri diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında düşüktür.

GAT'ın sensitivite değerinin literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla daha düşük olması daha önce de belirtildiği üzere bizim toplumumuzda karşılaşılan H.pilori suşlarının farklı olmasından ileri geliyor olabilir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde hem üre

nefes testinin hem de GAT'ın tek başına H.pilori tanısı ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için toplumumuzda elverişli bir yöntem olmadığı görülmektedir. Çalışmamızda sadece histopatolojik olarak H.pilori tanısı almış olan hastalar üzerinde GAT ve üre nefes testi değerlendirilmiştir ve dolayısıyla testlerin spesifitesi üzerine bir yorum yapılamamaktadır. Bu da çalışmanın kısıtlayıcı özellikleri arasında gösterilebilir.

Çalışmanın sonuçlarına dayanarak toplumumuzda H. pilori tanısında üre nefes testi ve GAT kullanılmasının mevcut koşullar altında altın standart olan endoskopik biyopside bakılacak histopatolojik incelemenin yerini alamayacağı söylenebilir.

GAT ve üre nefes testi dünya genelinde kabul görmüş non-invaziv testlerdir. FDA tarafından hem tanı, hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için onay almış testler arasında gösterilmektedirler. Fakat daha önce de belirtildiği üzere kullanılan kit, toplumda yaygın görülen H. pilori suşu, bakteriyel farklılıklar, antibiyotik kullanımı, diyet ve bakteri yükünün testin sonuçlarını etkileyebileceği bilinmektedir. Yine Türkiye' de Enver B. ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada endoskopik biyopsi sonuçları ile GAT sonuçları karşılaştırılmış, ikisi arasında bir ilişki saptansa da güçlü bir korelasyon saptanmamışken, GAT sensitivitesinin % 79, spesifitesinin ise % 86 olduğu saptanmıştır (24). Çalışmamızda bakteri yükü değerlendirilmemiş olduğu için yukarıda sayılan bu muhtemel etmenlerin testin sonuçları üzerindeki etkileri hakkında bir yorum yapılamamaktadır.

## SONUÇ

Elde edilen sonuçlar literatüre kıyasla daha düşük sensitiviteye sahiptir. Bu bulgular ışığında toplumumuzda görülen H.pilori suşuna yönelik Gaita antijen testi ve üre nefes testi histopatolojik incelemenin yerini alamamaktadır.

## Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır. Yazarlar, birbirleri arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. Marshall B J, Warren J R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration.

Lancet.1984;16(1):1311-5.

2. Allen P. What's the story H. pylori? Lancet. 2001; 357(3):694.

3. Fennerty M B. Helicobacter pylori. Arch Intern Med.1994;154(7):721-7.

4. Hopkins R J, Girardi L S, Turney E A. Relationship between Helicobacter pylorieradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. Gastroenterology. 1996;110(4):1244-52.

5. Moayyedi P, Hunt RH. Helicobacter pylori public health implications. Helicobacter 2004; 9(1): 67–72.

6. Mana F. The Maastrich III consensus: summary and comments. Acta Gastroenterol Belg. 2009;72(3):344-9.

7. Warren J R, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet.1983; 1:1273-5.

8. Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. Helicobacter pylori. Clin Microbiol Rev.1997;10(4): 720–41.

9. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. European Helicobacter Pylori Study Group. The Maastricht Consensus Report. Gut.1997;41(1):8–13.

10. Matsukura N, Onda M, Tokunaga A, Teramoto T, Fujita I, Okuda T, et al. Detection of serum Ig G antibody against H. pylori from childhood in Japanese population. J Gastroenterol.1994;29(4):403-5.

11. Murray P R, Baron E J, Pfaller M A, Tenover F C, Tenover R H. H.pylori. Manuel of Clinical Microbiology. 6.th Edition, ASM Press, Washington D.C. 1995: 1247–56.

12. Kopacova M, Bures J, Vorisek V, Konstacky M, Rejchrt S, Zivny P, et al. Comparison of different protocols for 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in healthy volunteers. Scand J Clin Lab Invest 2005;65(6):491-8.

13. Bazzoli F, Zagori RM, Pozzato P. C13 urea breath test to quantify H pylori colonization of gastric mucoza and association with severity of inflammation. Gastroenterology 1994;105: A 180.

14. Zagari RM, Pozzato P, Martuzzi C, Fuccio L, Martinelli G, Roda E, et al. C13 urea breath test to assess Helicobacter pylori bacterial load. Helicobacter 2005;10(6): 615-9.

15. Moschkowitz M, Konikoff FM, Peled Y, Santo M, Hallak A, Bujanover Y, et al. High Helicobacter pylori numbers are associated with low eradication rate after triple therapy. Gut. 1995;36(6): 845-7.

16. Maconi G, Parente F, Russo A, Vago L, Imbesi V, Bianchi Porro G. Do some patients with Helicobacter pylori infection benefit from an extension to 2 weeks of a proton pump inhibitor-based triple eradication therapy? Am. J. Gastroenterol.2001; 96(2): 359-66.

17. Kawai T, Kawakami K, Kataoka M, Itoi T, Takei K, Moriyasu F, et al. A study of the relationship between Helicobacter pylori microbial susceptibility, C13 urea breath test values. Hepatogastroenterology. 2008;55(82-83):786-90.

18. Tseng CA, Wu JY, Pan YS, Yu FJ, Kuo CH, Lu CY, et al. Comparison of C13 urea breath test values in gastric cancer, peptic ulcer and gastritis. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(65): 1636-40
19. Labenz J, Leverkus F, Borsch G. Omeprazole plus amoxicillin for cure of *Helicobacter pylori* infection. Factors influencing the treatment success. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29(12):1070-5.
20. Kazemi S, Tavakkoli H, Habizadeh MR, Emami MH. Diagnostic values of *Helicobacter pylori* diagnostic tests: stool antigen test, urea breath test, rapid urease test, serology and histology. *J Res Med Sci*. 2011;16(9):1097-104.
21. Gisbert J P, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. Pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1921-30.
22. Nguyen T V, Bengtsson C, Nguyen G K, Granström M. Evaluation of a novel monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay (Premier Platinum HpSA PLUS) for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Vietnamese children. *Helicobacter*. 2008;13(4):269-73.
23. Ramírez-Lázaro M J, Lite J, Lario S, Pérez-Jové P, Montserrat A, Quílez M E, et al. Good diagnostic accuracy of a chemiluminescent immunoassay in stool samples for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. *J Investig Med*. 2016;64(2):388-91.
24. Balcılar E, Karşıdağ T, Tüzün S. Reliability of *Helicobacter* Antigen in Stool For Screening, The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital. 2012;3(1):89-92.

# İNTERTROKANTERİK FEMUR KIRIKLARINDA PROKSİMAL FEMORAL ÇİVİ VE DİNAMİK KALÇA VİDASI ARASINDA FONKSİYONEL SONUÇLARDA FARK YOK: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

## No Difference in Functional Outcomes Between Proximal Femoral Nail and Dynamic Hip Screw for Intertrochanteric Femur Fractures: A Retrospective Study

Ömer Faruk EĞERCİ<sup>1</sup>, Ferhat GÜLER<sup>1</sup>, Fırat DOĞRUÖZ<sup>1</sup>, Hüseyin SELÇUK<sup>1</sup>, Özkan KOSE<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, proksimal femur çivisi veya dinamik kalça vidası ile tedavi edilen intertrokanterik kırıkların fonksiyonel sonuçlarını ve komplikasyonlarını karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde 2010-2013 yılları arasında intertrokanterik kırık nedeniyle proksimal femoral çivi (PFN) ve dinamik kalça vidası (DHS) ile tedavi edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik, klinik ve radyolojik bilgileri hasta arşivinden elde edildi. Kırıklar AO/OTA sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı. Son takipte fonksiyonel durum Harris Kalça Skoru kullanılarak değerlendirildi. Tüm hastalar en az 12 ay takip edildi ve bu süre içinde gelişen tüm komplikasyonlar kaydedildi.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 69,3±15,3 (34-93) olan 64 hasta (34 kadın, 28 erkek) çalışmaya dahil edildi. Ortalama takip süresi 25,5±11,2 aydı (dağılım, 12-59). 28 hasta PFN ve 36 hasta DHS ile tedavi edildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, yaralanma mekanizması, takip süresi, cerrahiye kadar geçen süre, kırık sınıflandırması, ASA skoru, anestezi tipi ve hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$  tüm değişkenler için). PFN grubundaki hastaların, DHS grubuna kıyasla daha az kanama yaşadığı, bu farkın klinik olarak belirgin olmama da istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $P:0,031$ ). Son kontrolde harris kalça skoru (HHS) gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ( $p:0,776$ ). Ancak stabil olmayan kırıklar için HHS, tespit yönteminden bağımsız olarak istatistiksel olarak stabil kırıklardan daha düşüktü (85,2±8,8'e karşı 67,1±15,4,  $p:0,001$ ). PFN grubunda 3, DHS grubunda 2 hastada enfeksiyon gelişti ve debridman ve antibiyotik tedavisi uygulandı. Her grupta ikişer olmak üzere dört hastada cut-out komplikasyonu, DHS'de bir ve PFN grubunda iki hastada vidaların lateral migrasyonu vardı. Gruplar arasındaki komplikasyon oranları benzerdi ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Her iki tedavi yöntemi de benzer fonksiyonel sonuçlara ve komplikasyonlara sahipti. İntertrokanterik femur kırıkları (ITK) için her iki tespit tekniği de tercih edilebilir. Fonksiyonel sonuçlar kötü olabileceğinden, cerrahlar stabil olmayan kırıkları olan hastaları dikkatle takip etmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İntertrokanterik Kırıklar; Kalça Kırığı; Dinamik Kalça Vidası; Proksimal Femoral Çivi

### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to compare the functional outcomes and complications associated with the treatment of intertrochanteric fractures using either proximal femoral nail (PFN) or dynamic hip screw (DHS).

**Material and Methods:** Patients who underwent PFN or DHS procedures for intertrochanteric fractures at our clinic between 2010 and 2013 were retrospectively reviewed. Demographic, clinical, and radiological data were collected from patient archives. Fractures were classified according to the AO/OTA classification. At the final follow-up, functional status was assessed using the Harris Hip Score (HHS). All patients were followed for a minimum of 12 months, and any complications that occurred during this period were recorded.

**Results:** The study included 64 patients (34 female, 28 male) with a mean age of 69.3±15.3 years (range, 34-93 years). The mean follow-up duration was 25.5±11.2 months (range, 12-59 months). Of these patients, 28 were treated with PFN and 36 with DHS. No significant differences were found between the two groups in terms of age, sex, mechanism of injury, follow-up duration, time to surgery, fracture classification, ASA score, type of anesthesia or length of hospital stay ( $p>0.05$  for all variables). It was found that patients in the PFN group experienced less bleeding compared to the DHS group, and while this difference is not clinically significant, it is statistically significant ( $P: 0.031$ ). The HHS at the final follow-up was statistically similar between the two groups ( $p:0.776$ ). However, the HHS for unstable fractures was significantly lower than that for stable fractures, regardless of the fixation method (85.2±8.8 vs. 67.1±15.4,  $p:0.001$ ). Three patients in the PFN group and two in the DHS group experienced infection, which was treated with debridement and antibiotics. Four patients (two in each group) experienced cut-out complications, while one in the DHS group and two in the PFN group had lateral migration of screws. The overall complication rate between the groups was similar ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Both PFN and DHS demonstrated similar functional outcomes and complication rates in the treatment of intertrochanteric fractures. Therefore, either fixation technique may be considered suitable for this type of fracture. However, surgeons should closely monitor patients with unstable fractures due to the potential for poorer functional outcomes

**Keywords:** Intertrochanteric Fractures; Hip Fracture; Dynamic Hip Screw; Proximal Femoral Nail

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Antalya,  
Türkiye.

Ömer Faruk EĞERCİ, Op. Dr.  
(0000-0002-0135-2599)  
Ferhat GÜLER, Prof. Dr.  
(0000-0001-6832-064X)  
Fırat DOĞRUÖZ, Op. Dr.  
(0000-0003-0819-3196)  
Hüseyin SELÇUK, Op. Dr.  
(0000-0002-5281-6429)  
Özkan KOSE, Prof. Dr.  
(0000-0002-7679-9635)

### İletişim:

Op. Dr. Ömer Faruk EĞERCİ  
Varlık mah., Kazım Karabekir cd., 07100  
Muratpaşa/Antalya/Türkiye

**Geliş tarihi/Received:** 24.07.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 10.09.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1521618

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):176-183

Bozok Med J 2024;14(3):176-183

## GİRİŞ

İntertrokanterik femur kırıkları (İTK), çoğunlukla yaşlı hastalarda gözlemlenen ve osteoporozla ilişkilendirilen kırıklardır. Sağlık hizmetlerindeki ilerlemeler, yaşam beklentisini önemli ölçüde uzatmış ve bu durum, yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, İTK insidansında da bir artış gözlemlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 296.000 kalça kırığı kaydedilmekte olup, bunların neredeyse yarısı İTK'dir (1). Öngörüler, 2040 yılına kadar bu tür kırıkların sayısının 500.000'e ulaşabileceğini göstermektedir (1). İTK, daha genç bireylerde daha az yaygın olmakla birlikte, araç kazaları veya yüksekten düşmeler gibi yüksek enerjili travmalar nedeniyle yine de meydana gelebilir.

Son otuz yıldır, Dinamik Kalça Vidası (DHS), İTK yönetiminde başarıyla kullanılmakta ve stabil kırıklar için önerilmektedir (2,3). Kesin bir üstünlüğü kanıtlanmamış olsa da, son yıllarda proksimal femoral çivi (PFN) kullanımı bu kırıklar için artış göstermektedir (2-4). Bununla birlikte, en uygun veya en üstün implant konusunda bir tartışma devam etmektedir (5). PFN fiksasyonunun potansiyel biyomekanik faydaları ve cerrahi tekniğin daha az invaziv olması, daha üstün fonksiyonel sonuçlar ve daha az komplikasyonla sonuçlanabilir. Bu varsayımdan yola çıkarak, İTK tedavisinde PFN fiksasyonunun DHS fiksasyonuna kıyasla daha iyi fonksiyonel sonuçlar ve daha düşük komplikasyon oranı sağlayacağı hipotezi öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde DHS veya PFN ile tedavi edilen İTK hastalarının klinik ve demografik özelliklerini belirlemek ve her bir yöntemle ilişkin klinik sonuçları ve komplikasyonları değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Ocak 2010 ile Haziran 2013 tarihleri arasında DHS veya PFN ile tedavi edilen tüm İTK hastaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma döneminde başlangıçta 104 hasta belirlendi, ancak 27 hasta hayatta olmadığı için ve 13 hasta düzensiz takipleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Son çalışma kohortu, en az 12 aylık takip süresini tamamlayan 64 hastadan oluştu. İmplant seçimi ameliyatı gerçekleştiren cerrahın takdirine bırakıldı. 64 hastanın 28'ine (%44) PFN fiksasyonu, 36'sına (%56) DHS fiksasyonu uygulandı. Bu

retrospektif çalışma, Helsinki Deklarasyonu ve sonraki değişikliklerinin ilkelerine bağlı kalarak gerçekleştirildi. Çalışma protokolü, sorumlu yazarın tezi olarak eğitim kurulu tarafından onaylandı (Etik Kurul Karar Bilgileri: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Tarih: 18.12.2014, Karar No: 51/1).

İlk kabulde kırık kalçanın ön-arka (AP) ve lateral radyografileri çekildi ve tüm kırıklar AO/OTA sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı. 31-A1 kırıkları stabil, 31-A2 ve 31-A3 kırıkları ise stabil olmayan kırıklar olarak değerlendirildi (6,7). Yaralanma mekanizması, basit düşme gibi düşük enerjili travma ve yüksekten düşme veya trafik kazası gibi yüksek enerjili travma olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca eşlik eden yaralanmalar da kaydedildi. Anestezi riski değerlendirmesi, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) sınıflandırmasına göre yapıldı ve uygulanan anestezi türü (spinal veya genel) kaydedildi. Ameliyat için bekleme süresi ve hastanede kalış süresi not edildi. Ameliyat süresi ve ameliyat sırasındaki kan kaybı miktarı ameliyat notlarından ve tıbbi kayıtlardan elde edildi.

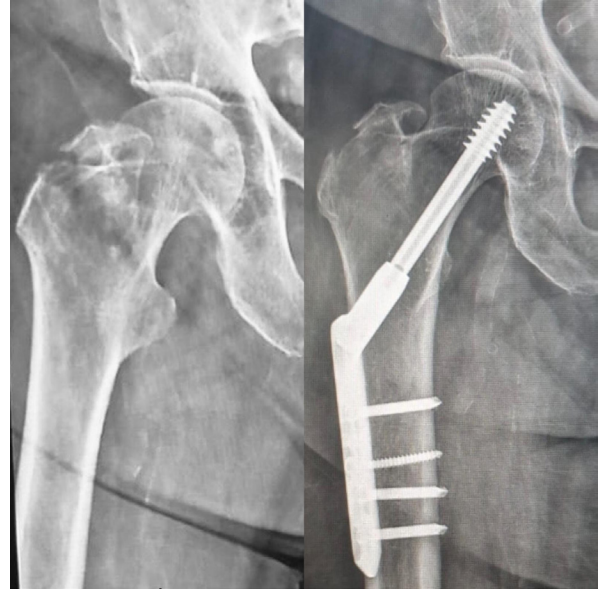
Tüm hastalara intravenöz antibiyotik profilaksisi uygulandı ve hastanede kaldıkları süre boyunca düşük moleküler ağırlıklı heparin verildi. PFN hastalarına traksiyon masasında, supin pozisyonda, floroskopi yardımıyla kapalı redüksiyonu takiben cerrahi işlem uygulandı. Cerrahın seçimine göre proksimal vidalar konvergen veya paralel şekilde gönderildi (Şekil 1). DHS hastalarına da traksiyon masasında, supin pozisyonda, floroskopi yardımıyla trokanter major üzerinden lateral kesi yapılarak cerrahi işlem uygulandı. İmplant olarak 2-4 delikli plak ve lag vidası kullanılarak özellikle tip apex mesafesi gözetilerek implantasyon uygulandı (Şekil 2).

Her iki gruptaki hastalar ameliyat sonrası 1, 3, 6, 12. aylarda ve daha sonra yılda bir kez fizik muayene ve radyolojik kontrol amacıyla kontrole çağrıldı. Hastaların ameliyat sonrası son kontrollerinde fonksiyonel sonuçları Harris Kalça Skorum Sistemi ile değerlendirildi. Takip sırasında ortaya çıkan tüm komplikasyonlar kaydedildi.

Tüm veriler ortalama, standart sapma, aralık, sıklık ve yüzde olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçükse anlamlı kabul edildi.



**Şekil 1.** Stabil İntertrokanterek femur kırığı olan ve proksimal femoral çivi (PFN) ile tedavi edilmiş 78 yaşındaki bir hastanın ameliyat öncesi ve sonrası anterior posterior (AP) röntgeni



**Şekil 2.** Stabil İntertrokanterek femur kırığı olan ve dinamik kalça vidası (DHS) ile tedavi edilmiş 63 yaşındaki bir hastanın ameliyat öncesi ve sonrası anterior posterior (AP) röntgeni

## BULGULAR

Çalışma kohortu, ortalama yaşı 69,3 yıl (standart sapma  $\pm$  15,3; aralık 34-93) olan 64 hastadan (34 kadın, 28 erkek) oluşmuştur. Ortalama takip süresi 25,5 ay ( $\pm$  11,2; aralık 12-59) idi. PFN ve DHS grupları arasında ameliyat öncesi demografik ve klinik özellikler açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 1).

Hastanede kalış süresi ve takip süresi gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi (sırasıyla  $p = 0,418, 0,06$ ). Hemogloblin düşüşü DHS grubunda daha fazlaydı ( $p = 0,031$ ). Son takipte, Harris Kalça Skorları (HKS) gruplar arasında karşılaştırılabilir düzeydeydi ( $p = 0,776$ ) (Tablo 2). Bununla birlikte, fiksasyon yönteminden bağımsız olarak, stabil olmayan kırıkları olan hastalarda HKS, stabil kırıkları olan hastalara göre anlamlı derecede düşüktü ( $67,1 \pm 15,4$ 'e karşı  $85,2 \pm 8,8$ ,  $p = 0,001$ ).

PFN grubunda 3 hastada enfeksiyon görüldü, DHS grubunda 2 hastada enfeksiyon görüldü ve gruplar arasında enfeksiyon oranı açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0,380$ ). Hastaların hiçbirinde implant çıkarılması gerekmedi ve hepsi debridman ve antibiyotik tedavisi ile tedavi edildi. Her iki grupta da 2'şer hastada sıyrılma (cut-out) saptanmış ve 4 hastaya da revizyon cerrahisi uygulanmıştır. Bu komplikasyonun

gruplara dağılımı açısından fark yoktur ( $p=0,593$ ). Proksimal vidaların lateral migrasyonu PFN grubunda 1 hastada ve DHS grubunda 2 hastada meydana geldi ( $p=0,595$ ). Bu hastalardan PFN grubundaki hastanın vidası çıkarılmış, DHS grubundaki bir hasta o şekilde takip edilmiş, diğer hastada ise implant çıkarılarak hastaya parsiyel kalça protezi uygulanmıştır.

## TARTIŞMA

İntertrokanterek kırıkların (İTK) optimal tedavisi, son otuz yıldır yoğun tartışmalara konu olmuştur. Bu çalışma, dinamik kalça vidası (DHS) veya proksimal femoral çivi (PFN) ile cerrahi olarak tedavi edilen İTK'li hastalarda klinik sonuçları ve komplikasyonları karşılaştırmayı amaçlamıştır. İki grup arasındaki klinik ve demografik özellikler ameliyat öncesi benzer bulunmuştur, bu da iki tedavi yönteminin karşılaştırılmasının uygunluğunu göstermektedir. Bu çalışmanın bulguları, her iki fiksasyon yönteminin de benzer fonksiyonel skorlar ve komplikasyon oranları ile sonuçlandığını, İTK'ların tedavisinde eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle stabil olmayan kırıkların, kullanılan fiksasyon yönteminden bağımsız olarak daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu görülmüştür.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	PFN Grubu (n:28)	DHS Grubu (n:36)	p-değeri
Yaş (yıl±SS)	70,5±16,0	68,3±14,9	0,412
Cinsiyet (n %)			0,283
Erkek	11 (39,3%)	19 (52,8%)	
Kadın	17 (60,7%)	17 (47,2%)	
Yaralanma Mekanizması (n %)			0,508
Düşük enerji	22 (78,5%)	26 (72,2%)	
Yüksek enerji	6 (21,5%)	10 (27,8%)	
Bekleme süresi (gün±SS)	5,6±3,9	4,7±2,7	0,454
Anestezi türü (n %)			0,737
Rejyonel	23 (82,1%)	31 (86,1%)	
Genel	5 (17,9%)	5 (13,9%)	
ASA skoru (n %)			0,406
ASA I	4 (14,3%)	4 (11,1%)	
ASA II	12 (42,9%)	17 (47,2%)	
ASA III	12 (42,9%)	12 (33,3%)	
ASA IV	0	3 (8,3%)	
Kırık türü (n %)			0,224
Stabil	10 (35,7%)	19 (52,7%)	
Stabil olmayan	18 (64,3%)	17 (47,3%)	
Kırık sınıflandırması (n %)			0,224
A1.1	7 (25,0%)	11 (30,6%)	
A1.2	2 (7,1%)	7 (19,4%)	
A1.3	1 (3,6%)	1 (2,8%)	
A2.1	7 (25,0%)	7 (19,4%)	
A2.2	3 (10,7%)	7 (19,4%)	
A2.3	3 (10,7%)	3 (8,3%)	
A3.1	0	0	
A3.2	3 (10,7%)	0	
A3.3	2 (7,1%)	0	

SS: Standart Sapma, ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

İntertrokanterik kalça kırıkları tipik olarak 65 yaş üstü bireylerde görülür ve basit düşme gibi düşük enerjili travmalardan kaynaklanır (8). Çalışmamızın bulguları bunu doğrular niteliktedir, intertrokanterik kırıkların çoğunluğu (64 hastanın 48'i) düşük enerjili travma sonucu ortaya çıkmış ve hastaların ortalama yaşı 69,3'tür, bu da literatürde bildirilen demografik verilerle uyumludur (8).

2022 tarihli bir Cochrane incelemesinde, 10,979 hastayı kapsayan 76 çalışma analiz edilmiştir ve bu çalışmada hastanede kalış süresi açısından iki grup arasında

fark olmadığı gösterilmiştir (9). Ancak, 4432 hastayı içeren başka bir çalışmada, PFN grubunun ortalama postoperatif hastanede kalış süresinin DHS grubuna göre anlamlı derecede daha kısa olduğu bulunmuştur (sırasıyla 5,4 ve 6,5 gün,  $p<0,001$ ) (10). Çalışmamızın sonuçları, PFN grubundaki hastaların DHS grubuna göre daha uzun süre hastanede yattığını göstermiştir (10,1 gün vs 9,3 gün), ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Kalça kırığı ameliyatı için anestezi ile ilgili olarak, Stuchliffe ve ark. 1333 hastayı değerlendirmiş ve genel

**Tablo 2.** Fonksiyonel sonuçların ve komplikasyonların karşılaştırılması

Değişkenler	PFN Grubu (n:28)	DHS Grubu (n:36)	p-değeri
HHS (puan±SS)	75,1±15,5	75,0±16,0	0,776
Hastanede kalış süresi (gün±SS)	10,1±3,8	9,3±3,2	0,418
Takip süresi (ay±SS)	27,7±9,7	23,9±12,1	0,06
Hb düşüşü (gr/dL±SS)	1,6±0,8	2,0±0,8	0,031
Enfeksiyon (n %)	3 (10,7%)	2 (5,5%)	0,380
Cut-out (n %)	2 (7,1%)	2 (5,5%)	0,593
Lag Vida sınırlaması (n %)	1 (3,5%)	2 (5,5%)	0,595

HHS: Haris Kalça Skoru, SS: Standart Sapma

ve spinal anestezi alanlar arasında hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir fark bulamamıştır (11). Çalışmamız, gruplar arasında ASA skorları ve anestezi türleri (rejyonel vs. genel) açısından benzer dağılımlar göstermiştir. Bohl ve ark., 4432 hastayı içeren büyük bir randomize çalışmada da ASA skorlarında bir fark bulamamıştır (10). Barton ve ark. ve Matre ve ark. tarafından yapılan büyük prospektif randomize çalışmalar bu bulguları desteklemektedir (2, 12).

Çalışmamızın sonuçları, PFN grubundaki hastaların DHS grubuna kıyasla daha az kanama (Hb düşüşü, 1,6±0,8 gr/dL vs 2,0±0,8 gr/dL) yaşadığını göstermiştir. Bu fark klinik olarak belirgin olmasa da istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak, literatür bu konuda tartışmalıdır. PFN ve DHS grupları arasında kan kaybı açısından önemli bir fark olmadığını belirten çalışmalar (13-18) bulunmakla birlikte, bazı araştırmalar PFN grubunda daha az kan kaybı olduğunu ifade etmektedir (5,19-21). Öte yandan, Ahrengart ve arkadaşlarının Gamma çivisi veya kompresyon kalça vidası ile tedavi edilen 426 intertrokanterik kırığı içeren çalışmasında, kompresyon kalça vidası grubunun daha az kan kaybı yaşadığı saptanmıştır (22).

Bulgularımız, önceki araştırmalarla tutarlıdır ve ekstramedüller ve sefalomedüller fiksasyon ile benzer fonksiyonel sonuçların elde edildiğini göstermektedir (9, 23-25). Ayrıca, Veronail intramedüller çivi (Orthofix) ile tedavi edilen hastalar ile ekstramedüller cihazlarla tedavi edilen hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada da eşdeğer fonksiyonel iyileşme bildirilmiştir (26).

Femoral trokanterik kırıkları sınıflandırmak için literatürde en yaygın olarak kullanılan sistem olan AO/OTA sınıflaması kırık stabilitesinin daha nesnel bir şekilde değerlendirilmesini sağladığı için bu çalışmada

uygulanmıştır (27, 28). Bu kohort içinde 29 hastaya stabil kırık, 35 hastaya ise stabil olmayan kırık teşhisi konmuştur. Stabil ve stabil olmayan gruplar arasında kullanılan fiksasyon yöntemi açısından bir fark gözlenmemiştir.

Kayan kalça vidaları, stabil kalça kırıkları için tercih edilen tedavi olmaya devam ederken, stabil olmayan kırıklar için en uygun implant seçimi hala tartışmalıdır (29). Hem PFN hem de DHS yöntemlerinin stabil kırıkların yönetiminde başarılı olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, literatürde kanıta dayalı bir üstünlüğü olmasa da teorik biyomekanik avantajlarından dolayı, stabil olmayan kırıklarda PFN kullanımı önerilmektedir (13, 19, 30-36).

Literatür raporları, postoperatif mekanik komplikasyonların, stabil olmayan kırık tipleri olan hastalarda fonksiyonel sonuçların kötüleşmesine yol açabileceğini göstermektedir (37). Benzer şekilde, mevcut çalışmada, kırık instabilitesi arttıkça fonksiyonel sonuçların kötüleştiği ve kullanılan fiksasyon yönteminden bağımsız olarak, stabil ve stabil olmayan gruplar arasında fonksiyonel sonuçlarda anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlenmiştir.

2022 Cochrane incelemesi, kırık yönetiminde sefalomedüller çivilerin kullanılması ile yara enfeksiyonlarının insidansında azalma olduğunu göstermiştir, bu da sefalomedüller çivilerin ekstramedüller cihazlara tercih edilmesinin her 303 hastada yaklaşık bir enfeksiyonu önleyebileceğini göstermektedir (9). Bununla birlikte, Kaplan ve ark. ve Parker ve ark. tarafından yapılan daha önceki sistematik incelemelerde, ekstramedüller ve intramedüller implantlar karşılaştırıldığında, enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark bildirilmemiştir;



bu bulgular çalışmamızın gözlemleri ile tutarlıdır (23, 30). Çalışmamızda, proksimal femoral çivi (PFN) grubunda üç hastada ve dinamik kalça vidası (DHS) grubunda iki hastada yara enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bu hastaların hiçbirinde implant çıkarılması gerekmemiştir. Bunun yerine, cerrahi debridman ve antibiyoterapi ile tedavi edilmişler ve iyileşmişlerdir. PFN ve DHS grupları arasında enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

İmplantlarla ilişkili mekanik komplikasyonlar açısından (lag vidası sıyırılması ve lag vidasının lateral migrasyonu) bu çalışmanın bulguları, implant tipleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildiren 2010 Cochrane incelemesiyle büyük ölçüde uyumludur (23). Çalışmamızda, proksimal femoral çivi (PFN) grubunda iki hastada ve dinamik kalça vidası (DHS) grubunda iki hastada lag vidası sıyırılması görülürken, PFN grubunda bir hastada ve DHS grubunda iki hastada vidanın lateral migrasyonu görüldü ve revizyon ameliyatı gerekti. Ayrıca, 2014 yılında yapılan bir meta-analizde, DHS grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte lag vidası sıyırılması oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (38). Bununla birlikte, 2022'den bir Cochrane incelemesi, azalmış mekanik komplikasyonları nedeniyle sefalomeduller implantları tercih etmiştir (9).

Sonuçları yorumlarken mevcut çalışmanın bazı sınırlamaları dikkate alınmalıdır. Birincisi, tek merkezli tasarımı, bulguların diğer ortamlara genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. İkincisi, çalışmanın retrospektif doğası, eksik veya tamamlanmamış veriler ve seçim yanlılığı potansiyelini ortaya çıkarır. Üçüncüsü, nispeten küçük örneklem büyüklüğü, çalışmanın istatistiksel gücünü sınırlayabilir. Son olarak, nispeten kısa takip süresi, bazı uzun vadeli komplikasyonların veya sonuçların tespit edilmesine izin vermemiş olabilir. Bu sınırlılıklara rağmen, çalışmanın bazı güçlü yönleri de vardır. Çalışma, klinik olarak ilgili ve önemli bir konu olan intertrokanterik kalça kırıkları için yaygın olarak kullanılan iki cerrahi tekniği karşılaştırmıştır. Ayrıntılı demografik ve klinik veriler dahil edilerek potansiyel kafa karıştırıcı faktörlerin kapsamlı bir şekilde analiz edilmesine olanak sağlanmıştır. Ayrıca çalışmada fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için yaygın olarak kabul görmüş ve doğrulanmış bir araç olan Harris Kalça Skorlama sistemi kullanılmıştır. Son olarak, çalışma,

klinik sonuçlar ve komplikasyonlar açısından iki cerrahi teknik arasında anlamlı bir fark bulamamıştır, bu da klinik karar verme sürecine rehberlik edebilir. Genel olarak, mevcut çalışmanın sınırlılıkları olsa da güçlü yönleri bu konudaki literatüre katkıda bulunmaktadır.

## SONUÇ

Proksimal Femoral Çivi veya Dinamik Kalça Vidası Uygulamaları, benzer fonksiyonel sonuçlar ve komplikasyon oranlarıyla, intertrokanterik femur kırığı tedavisinde uygun yöntemlerdir. Tedavi planı; cerrahin deneyimine ve koşullara bağlı olarak yapılmalıdır. Bununla birlikte, stabil kırıklara kıyasla potansiyel olarak daha kötü fonksiyonel sonuçlar nedeniyle stabil olmayan kırıkları tedavi ederken dikkatli olunmalıdır.

## Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* 2007 Mar;22(3):465-75.
2. Barton TM, Gleeson R, Topliss C, Greenwood R, Harries WJ, Chesser TJ. A comparison of the long gamma nail with the sliding hip screw for the treatment of AO/OTA 31-A2 fractures of the proximal part of the femur: a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Apr;92(4):792-8.
3. Marsh JL, Slongo TF, Agel J, Broderick JS, Creevey W, DeCoster TA, et al. and dislocation classification compendium - 2007: Orthopaedic Trauma Association classification, database and outcomes committee. *J Orthop Trauma.* 2007 Nov-Dec;21(10 Suppl):S1-133.
4. Anglen JO, Weinstein JN; American Board of Orthopaedic Surgery Research Committee. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice. A review of the American Board of Orthopaedic Surgery Database. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Apr;90(4):700-7.
5. Pehlivanoglu T, Bayram S, Demirel M, Chodza M, Kocazeybek E, Salduz A, et al. Proximal femoral nailing versus dynamic hip screw in management of stable intertrochanteric femur fractures: a comparison of clinical and radiological outcomes. *J Ist Faculty Med.* September 24, 2021;84(4):514-20.
6. Zhou X, Chen T, Jiang YL, Chen DB, Tian ZY. Comparison of the clinical outcomes between proximal femoral nail anti-rotation with cement enhancement and hemiarthroplasty among elderly osteoporotic

- patients with intertrochanteric fracture. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024;25(1):290.
7. Parker MJ, Handoll HH. Gamma and other cephalocondylic intramedullary nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD000093.
  8. Loric DG, Geller DS, Nielson JH. Osteoporotic pertrochanteric hip fractures: management and current controversies. *Instr Course Lect*. 2004;53:441-54.
  9. Lewis SR, Macey R, Gill JR, Parker MJ, Griffin XL. Cephalomedullary nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):CD000093.
  10. Bohl DD, Basques BA, Golinvaux NS, Miller CP, Baumgaertner MR, Grauer JN. Extramedullary compared with intramedullary implants for intertrochanteric hip fractures: thirty-day outcomes of 4432 procedures from the ACS NSQIP database. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Nov 19;96(22):1871-7.
  11. Sutcliffe AJ, Parker M. Mortality after spinal and general anaesthesia for surgical fixation of hip fractures. *Anaesthesia*. 1994 Mar;49(3):237-40.
  12. Bridle SH, Patel AD, Bircher M, Calvert PT. Fixation of intertrochanteric fractures of the femur. A randomised prospective comparison of the gamma nail and the dynamic hip screw. *J Bone Joint Surg Br*. 1991 Mar;73(2):330-4
  13. Radford PJ, Needoff M, Webb JK. A prospective randomised comparison of the dynamic hip screw and the gamma locking nail. *J Bone Joint Surg Br*. 1993 Sep;75(5):789-93.
  14. Matre K, Vinje T, Havelin LI, Gjertsen JE, Furnes O, Espehaug B, Kjellevoid SH, Fevang JM. TRIGEN INTERTAN intramedullary nail versus sliding hip screw: a prospective, randomized multicenter study on pain, function, and complications in 684 patients with an intertrochanteric or subtrochanteric fracture and one year of follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Feb 6;95(3):200-8
  15. Saudan M, Lübbecke A, Sadowski C, Riand N, Stern R, Hoffmeyer P. Pertrochanteric fractures: is there an advantage to an intramedullary nail?: a randomized, prospective study of 206 patients comparing the dynamic hip screw and proximal femoral nail. *J Orthop Trauma*. 2002 Jul;16(6):386-93.
  16. O'Brien PJ, Meek RN, Blachut PA, Broekhuysen. *Can J Surg*. 1995 Dec;38(6):516-20.
  17. Papisimos S, Koutsojannis CM, Panagopoulos A, Megas P, Lambiris E. A randomised comparison of AMBI, TGN and PFN for treatment of unstable trochanteric fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005 Sep;125(7):462-8.
  18. Guyer P, Landolt M, Eberle C, Keller H: The gamma-nail as a resilient alternative to the dynamic hip screw in unstable proximal femoral fractures in the elderly. *Helv Chir Acta* 1992;58:697-703
  19. Utrilla AL, Reig JS, Muñoz FM, Tufanisco CB. Trochanteric gamma nail and compression hip screw for trochanteric fractures: a randomized, prospective, comparative study in 210 elderly patients with a new design of the gamma nail. *J Orthop Trauma*. 2005 Apr;19(4):229-33.
  20. Baumgaertner MR, Curtin SL, Lindskog DM. Intramedullary versus extramedullary fixation for the treatment of intertrochanteric hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1998 Mar;(348):87-94.
  21. Leung KS, So WS, Shen WY, Hui PW. Gamma nails and dynamic hip screws for peritrochanteric fractures. A randomised prospective study in elderly patients. *J Bone Joint Surg Br*. 1992 May;74(3):345-51
  22. Ahrengart L, Törnkvist H, Fornander P, Thorngren KG, Pasanen L, Wahlström P, et al. randomized study of the compression hip screw and Gamma nail in 426 fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Aug;(401):209-22.
  23. Parker MJ, Handoll HH. Gamma and other cephalocondylic intramedullary nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;(9):CD000093.
  24. Liu M, Yang Z, Pei F, Huang F, Chen S, Xiang Z. A meta-analysis of the Gamma nail and dynamic hip screw in treating peritrochanteric fractures. *Int Orthop*. 2010 Mar;34(3):323-8..
  25. Butler M, Forte ML, Joglekar SB, Swiontkowski MF, Kane RL. Evidence summary: systematic review of surgical treatments for geriatric hip fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Jun 15;93(12):1104-15.
  26. Lavini F, Renzi-Brivio L, Aulisa R, Cherubino F, Di Seglio PL, Galante N, et al. The treatment of stable and unstable proximal femoral fractures with a new trochanteric nail: results of a multicentre study with the Veronail. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2008 Apr;3(1):15-22.
  27. Boldin C, Seibert FJ, Fankhauser F, Peicha G, Grechenig W, Szyszkowitz R. The proximal femoral nail (PFN)—a minimal invasive treatment of unstable proximal femoral fractures: a prospective study of 55 patients with a follow-up of 15 months. *Acta Orthop Scand*. 2003 Feb;74(1):53-8
  28. Pervez H, Parker MJ. Results of the long Gamma nail for complex proximal femoral fractures. *Injury*. 2001 Nov;32(9):704-7
  29. DeLee, J.C.: Fractures and dislocations of the hip. *Rockwoods and Green's fractures in adults*, J.B.Lippincott Company, 3rd., Phil., 1996
  30. Kaplan K, Miyamoto R, Levine BR, Egol KA, Zuckerman JD. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. II: intertrochanteric fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008 Nov;16(11):665-73
  31. Madsen JE, Naess L, Aune AK, Alho A, Ekeland A, Strømsøe K.

Dynamic hip screw with trochanteric stabilizing plate in the treatment of unstable proximal femoral fractures: a comparative study with the Gamma nail and compression hip screw. *J Orthop Trauma*. 1998 May;12(4):241-8.

**32.** Flahiff CM, Nelson CL, Gruenwald JM, Hollis JM. A biomechanical evaluation of an intramedullary fixation device for intertrochanteric fractures. *J Trauma*. 1993 Jul;35(1):23-7.

**33.** Bong MR, Patel V, Iesaka K, Egol KA, Kummer FJ, Koval KJ. Comparison of a sliding hip screw with a trochanteric lateral support plate to an intramedullary hip screw for fixation of unstable intertrochanteric hip fractures: a cadaver study. *J Trauma*. 2004 Apr;56(4):791-4.

**34.** Sun D, Wang C, Chen Y, Liu X, Zhao P, Zhang H, et al. A meta-analysis comparing intramedullary with extramedullary fixations for unstable femoral intertrochanteric fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep;98(37):e17010.

**35.** Li AB, Zhang WJ, Wang J, Guo WJ, Wang XH, Zhao YM. Intramedullary and extramedullary fixations for the treatment of unstable femoral intertrochanteric fractures: a meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *Int Orthop*. 2017 Feb;41(2):403-13.

**36.** Liu P, Wu X, Shi H, Liu R, Shu H, Gong J, et al. Intramedullary versus extramedullary fixation in the management of subtrochanteric femur fractures: a meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2015 Apr 28;10:803-11

**37.** Bolhofner BR, Russo PR, Carmen B. Results of intertrochanteric femur fractures treated with a 135-degree sliding screw with a two-hole side plate. *J Orthop Trauma*. 1999 Jan;13(1):5-8

**38.** Zhang K, Zhang S, Yang J, Dong W, Wang S, Cheng Y, et al. Proximal femoral nail vs. dynamic hip screw in treatment of intertrochanteric fractures: a meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2014 Sep 12;20:1628-33.

## IS YOUTUBE REALLY A SOURCE OF INFORMATION ON MRI GUIDED PROSTATE BIOPSY?

### MR Eşliğinde Prostat Biyopsisi Konusunda Youtube Bilgi Kaynağı mı?

Merve SAM ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Harun ÖZDEMİR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

<sup>2</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Merve ŞAM ÖZDEMİR, Radyolog  
(0000-0001-6977-2330)  
Harun ÖZDEMİR, Uzm. Dr.  
(0000-0002-3071-910X)

#### İletişim:

Merve ŞAM ÖZDEMİR, Radyolog  
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

**Geliş tarihi/Received:** 11.07.2024

**Kabul tarihi/Accepted:** 10.09.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1514887

Bozok Tıp Derg 2024;14(3):184-189

Bozok Med J 2024;14(3):184-189

#### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this review was to evaluate the overall quality of the information in YouTube™ videos about prostate MRI-guided biopsy and whether it describes the procedure.

**Material and Methods:** The terms "MRI-guided biopsy of the prostate" and "MRI targeted prostate biopsy" were searched on YouTube. The first 118 videos of the results were selected, and the written information of the British Association of Urological Surgeons for transrectal ultrasound-guided MRI fusion biopsy was performed. For MRI-guided prostate biopsy, four more questions were added to the MRI-guided prostate biopsy criteria and reviewed by two authors.. The reliability and quality of the content of these videos included in the study were evaluated using JAMA and GQS scores.

**Results:** A total of 118 videos were reviewed; 3 videos were rated "excellent" and 56 videos were rated "very poor". 91 of the videos (77%) were prepared for physicians, and the remaining videos were prepared by non-physicians. The average duration of the videos was 9.8 minutes, and the average number of daily views was 14.3. The number of views varied between 19 and 710,399 (average: 21). While the average of likes was 62.5, the average of comments was 4.3. The average number of views was 4.3. The score was found to be  $3.54 \pm 0.5$  out of 5. The GQS average was calculated as  $4.42 \pm 0.56$  out of 5. When the videos uploaded by physicians and non-physicians were compared, no statistically significant difference was found in terms of the average duration of the videos, JAMA scores, or number of comments. The number of daily views, number of likes, total number of views, GQS, and scoring criteria were statistically higher in the videos prepared by non-physicians.

**Conclusion:** Information about MRI-guided prostate biopsies on YouTube is not of a high enough standard to allow patients to make informed decisions. Therefore, healthcare professionals must produce high-quality, informative, patient-focused medical YouTube videos.

**Keywords:** *Image-Guided Biyopsi; Magentic Rezonans Imaging; Prostate Neoplasms*

#### ÖZET

**Amaç:** Bu incelemenin amacı, prostat MR füzyon biyopsi ile ilgili YouTube™ videolarındaki bilgilerin genel olarak kalitesi ve işlem prosedürlerini anlatıp anlatmadığını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** YouTube'da "mri-guided biopsy of the prostate" ve "mri targeted prostate biopsy" terimleri arandı. Videolar, sonuçların ilk 118 video seçildi ve transrektal ultrason eşliğinde mri füzyon biyopsi için İngiliz Ürolojik Cerrahlar Derneği'nin yazılı bilgilerine dayalı kriterlerine, MR-guided prostat biyopsi için de 4 soru daha eklenerek iki yazar tarafından incelendi.. Çalışmaya dahil edilen bu videoların içeriğinin güvenilirliği ve kalitesi ise JAMA ve GQS skorları kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 118 video incelendi, 3 video "mükemmel" olarak derecelendirildi, 56 video ise "çok zayıf" olarak derecelendirildi. Videoların 91'sinin (%77) hekimler için hazırlandığını, geri kalan videolar ise hekim olmayanlar tarafından hazırlanmıştır. Videoların ortalama süresi 9,8 dakika olup, günlük gösterim ortalama sayısı 14,3 olarak bulundu.Görüntülenme sayısı 19 ila 710 399(ort:21) arasında değişmektedir. Hekimler ve hekim olmayanların yükledikleri videolar karşılaştırıldığında videoların ortalama süreleri ,JAMA skorları ve yorum sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.Günlük gösterim sayısı, Beğeni sayısı,toplam izlenme sayısı, GQS ve skorlama kriterleri hekim olmayanların hazırladığı videolarda istatistiksel olarak daha yüksekti.

**Sonuç:** YouTube'da MR füzyon biyopsisine ilişkin bilgiler hastaların karar vermesini sağlayacak düzeyde olmadığı anlaşılmaktadır. Bu sebeple sağlıkçıların kaliteli,bilgilendirici, hasta odaklı YouTube videoları üretmeleri gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Görüntüleme Eşliğinde Biyopsi; Magmetik Rezonans Görüntüleme; Prostat Neoplazmları*

## INTRODUCTION

Currently, an estimated one million prostate biopsies are done annually in the US to identify cancer (1). The transrectal ultrasound-guided approach, first described around 25 years ago by Hodge and colleagues, is used for almost all of these biopsies (2). Under ultrasound guidance, tissue cores are methodically extracted from the prostate using this approach. Prostate cancer (PCa) is currently the only major cancer that is routinely identified by a blind biopsy of the organ, thanks to the widespread use of this systematic procedure.

On the other hand, up to 35% of first biopsies may result in false-negative results, meaning that significant cancers remain undiscovered (3). There will be no more PCa instances than PCa this year, despite the fact that up to 50% of cases of PCa that have been discovered so far are not clinically important (4). It is anticipated that 28,000 deaths will occur; therefore, early identification of clinically significant PCa will probably save many lives. Clinically significant PCa can be identified by prostate magnetic resonance imaging (MRI), particularly when multiparametric imaging is used (5).

The prostate is imaged by the operator utilizing ultrasound during an MRI-TRUS fusion biopsy. This method of imaging the prostate combines real-time ultrasound with a computerized overlay of a previously completed and stored magnetic resonance image of the prostate to image the target or targets that have been previously identified by a radiologists. Through fusion, a three-dimensional reconstruction of the prostate is produced, and the reconstructed model allows for the tracking and targeting of biopsy sites. This method's drawbacks include its indirectness, the need for an extra device, and the need for specialized operator training. Its advantage is that it can be done under local anesthetic in a few minutes in an outpatient clinic using decades-old techniques. The fusion device yielded really encouraging results.

YouTube videos can be a useful tool for raising patient awareness because they can break down certain barriers to health literacy by providing information in a way that is visually appealing (6). YouTube™, presently regarded as one of the most popular video websites globally, is being utilized more frequently as a medium for health-related messaging (7-8). On the other hand,

a lack of expert evaluation and a heterogeneity of video content have resulted from anyone's ability to submit videos (9). As a result, assessing the caliber of the information offered is crucial. As far as we are aware, no prior research has looked into the potential of YouTube™ as a video-based educational tool for MRI-guided biopsy. Thus, in order to raise the caliber of the video site, this study attempts to comprehensively assess YouTube™ videos about prostate MRI fusion biopsy.

## MATERIALS AND METHODS

The terms "MRI-guided biopsy of the prostate" and "MRI targeted prostate biopsy" were used to search YouTube on May 17, 2022. Approval is obtained from the local ethics committee (decision no: E-96317027-10-247342464; decision date: 01/07/2024). Videos about nerve blocks, transperineal biopsies, TRUS, transrectal ultrasonography, trans-abdominal ultrasound, prostate biopsies, patient testimonies, and those lacking verbal audio were excluded from consideration. Only English-language documents were included in the search, and there were no duration restrictions. Out of the top ten pages of search results, 118 videos were chosen. Information about the total views and likes was gathered. Two writers (M.Ş.Ö., H.Ö) then independently reviewed and assessed the videos using the pre-established criteria shown in Table 1. Patients having a TRUS biopsy can refer to written information provided by the Association of Urological Surgeons (BAUS). After four additional things were included, it was modified for an MRI fusion biopsy and was deemed to have all the information that a perfect movie ought to have (Table 1) (10). A qualitative evaluation was assigned according to the rater's score, with a total of 28 points available: 0–5 for "very poor," 6–10 for "poor," 11–15 for "acceptable," 16–20 for "good," and 21–28 for "excellent." Next, the reviews from critics were contrasted. All information was entered, examined, and evaluated using Fleiss-Kappa statistics and Microsoft Excel. Intraclass correlation coefficients were also computed.

Furthermore, data was kept regarding who uploaded the videos (doctor, patient, or YouTuber), the intended viewership (doctor or patient), the length of the video, the date of posting, the daily and overall views, as well

as the likes and comments.

Using JAMA and GQS scores, the dependability and caliber of the material in these study-included movies were assessed. The Global Quality Scale (GQS), which is used for all kinds of videos, is one of the quality analysis scales. The video's GQS quality and usefulness are rated on a 5-point scale from 1 to 5. This scale states that 1 or 2 points correspond to low quality, 3 to medium quality, and 4 or 5 to high quality (11).

The Journal of the American Medical Association (JAMA) standards are an additional grading scheme for online content quality assessment. The four criteria are as follows: description (disclosing video ownership, funding, and advertising), attribution (noting all copyright information, references for all content listed), authorship (authors with links and relevant credentials), and currency (posting and updating dates as indicated). The maximum score is 4, with 1 point awarded for each criterion (12).

IBM Inc.'s (USA) SPSS 22.0 (Statistical Package for

Social Sciences) was used to analyze the study's data. For continuous variables, the outcomes were noted as the minimum, maximum, mean, median, and standard deviation values. Numbers and percentages were used to record categorical variables. The Kolmogorov-Smirnov (KS) test was used to determine the normal distribution of JAMA and GQS scores. It was applied to examine the normality of the distribution of the variables. For these variables that were not normally distributed, the Mann-Whitney U test was employed. P values less than 0.05 were regarded as statistically significant.

## RESULTS

Based on reviewer average scores, 3 of 118 videos achieved an "excellent" rating; 56 of the videos were rated as "very poor" (Table 2). 91 of the videos (77%) were prepared for physicians, and the remaining videos were prepared by non-physicians. The average duration of the videos is 9.8 ± 10.6 minutes, and the

**Table 1.** Scoring criteria for videos, based on British Association of Urological Surgeons written information. The lesion in the Procedure MRI fusion section has been modified and added for MRI guided biopsy.

Information topic	Points awarded	Maximum available	Score
Procedure: MRI fusion	Scanning MRI, MRI evaluation, MRI and ultrasonography image fusion, General anesthesia when necessary	4	
Alternatives to TRUS	Ultrasound/MRI-guided, transperineal Repeat PSA without biopsy	1	
Preparation for procedure	Eat and drink normally on day Nose swab for MRSA If not under local anaesthetic: preoperative assessment Stopping Warfarin	4	
Procedure: TRUS	Lay on side with knees drawn up to chest Insertion of ultrasound probe Duration 20 minutes Prophylactic antibiotics	4	
Procedure: Biopsy	Local anaesthetic around prostate Needle inserted through probe may cause discomfort Series of samples, 10e18 taken	3	
Side effects	Common: haematuria for 2e3 days, blood in semen for 6 weeks, blood in stool, discomfort Uncommon: septicaemia, haemorrhage, failure to detect significant cancer, need to repeat procedure	6	
Recovering	Antibiotics for 3 days postprocedure Day case if local, 1 day if general anaesthetic Rest for 48 h afterwards, avoid physically demanding activities	3	
Signposting	Fever or shivering, lots of bleeding in urine or back passage with clots	1	
Results	14e21 days for biopsy results to become available MDT discussion, possible further investigations such as bone scintigraphy, CT or MRI	2	
Further information	Where can the patient get further information	1	
Total			

TRUS: transrectal ultrasound; PSA: prostate-specific antigen; CT: computed tomography; MRI: magnetic resonance imaging; MDT: multidisciplinary team.

average number of daily views is  $14.3 \pm 61.7$ . The number of views varies between 19 and 710 399 (mean:  $21\,383 \pm 86\,193$ ). The average number of likes is  $62.5 \pm 167$ , the average comment was  $4.3 \pm 13.9$  (Table 3).

The average JAMA score of the videos was  $3.54 \pm 0.5$  out of 5. The GQS average was calculated as  $4.42 \pm 0.56$  out of 5 (Table 4).

When the videos uploaded by physicians and non-physicians were compared, no statistically significant difference was found in terms of the average duration of the videos, JAMA scores, or number of comments. The number of daily views, number of likes, total number of views, GQS, and scoring criteria were statistically higher in the videos prepared by non-physicians (Table 5).

### DISCUSSION

People are accessing social media, especially YouTube, more frequently to find information about their health. Although there are many videos on YouTube about prostate cancer, studies examining the accuracy or

reliability of these videos are limited. There was only one study in the literature examining the reliability of prostate biopsy videos on YouTube, but MRI fusion biopsy was not mentioned in this study (13). This study is about an MRI fusion prostate biopsy on YouTube. It is the first study to show whether there is reliable information.

Anyone can readily post any kind of health-related video, unrestricted, unpaid, and unsupervised, on YouTube. Only one video—32 of which were evaluated as "very poor"—and one, which was rated as "good" were both analyzed in the one study in the literature that looked at TRUS biopsy and YouTube information films. The scoring system in this article only made use of the BAUS handbook. In addition to the modified BAUS criteria, GQS and JAMA were also scored in our investigation. In our study, out of 118, 3 videos were rated as "excellent" and 56 videos were rated as "very poor". 91 of the videos (77%) were prepared for physicians, and the remaining videos were prepared by non-physicians. The average duration of the videos is 9.8 minutes, which is relatively long.

**Table 2.** Video ratings based on reviewers’ averaged scores

Excellent	3
Good	6
Acceptable	23
Poor	30
Very poor	56

**Table 3.** Characteristics of the YouTube videos

	YouTube Videos n (%)
	118 (100)
<b>Type of Uploader</b>	
Physicians	91 (77)
Non-physicians	27 (23)
	<b>Mean±SD (min-max)</b>
<b>Duration (min.)</b>	$9.8 \pm 10.6$ (0.82 – 52.8)
<b>Daily view ratio</b>	$14.3 \pm 61.7$ (0.1 - 465)
<b>Number of views</b>	$21383 \pm 86193$ (19 – 710399)
<b>Number of likes</b>	$62.5 \pm 167$ (0 – 1400)
<b>Number of comments</b>	$4.3 \pm 13.9$ (0 - 123)

min: minutes, SD: standart deviation, min: minimum, max: maximum

**Table 4.** JAMA, GQS and Scoring criterias based on British Association of Urological Surgeons criterias

	Total n(%)
	118 (100)
	Mean ± Std
JAMA	3.54 ± 0.5
GQS	4.42 ± 0.56
<b>Scoring criterias*</b>	
Procedure: MRI Fusion	2,82± .88
Alternatives to TRUS	.92 ± .29
Preparation for procedure	.26 ± .59
Procedure: TRUS	1.03 ± 1.47
Procedure: biopsy	1.13 ± 1.31
Side effects	.64 ± 1.56
Recovering	.14 ± .67
Signposting	.06 ± .271
Results	.28 ± .469
Further information	.31 ± .466
Overall	4.77 ± 4.7

GQS: Global Quality Scale Score, JAMA: Journal of the American Medical Association Criterias Score  
 \*Scoring criteria for videos, based on British Association of Urological Surgeons written information

**Table 5.** Video characteristics by uploaders

	Physicians n (%)	Non-physicians n (%)	p Value**
	91 (77)	27 (23)	
	Median (IQR)	Median (IQR)	
Duration (min.)	6.63 (11.1)	6 (13.7)	.823
Daily view ratio	1 (3.17)	3.08 (12.7)	.002
Number of views	1 499 (5814)	6 409 (33 440)	.001
Number of comments	0 (2)	1 (3)	.287
Number of likes	8 (34)	23 (89)	.023
JAMA	4 (1)	4 (1)	.366
GQS	4 (1)	4 (1)	.048
Scoring criterias* (overall)	2 (6)	5 (6)	.033

min.: minutes GQS: Global Quality Scale Score, JAMA: Journal of the American Medical Association Criterias Score \*: Scoring criteria for videos, based on British Association of Urological Surgeons written information \*\* mann whitney u

The quality and dependability of videos are generally influenced by the people who generate them, according to earlier research. Films uploaded by physicians had significantly higher DISCERN and JAMA scores than films published by non-physicians, according to Ovenden et al. (14). Contrary to the literature, our investigation found no statistically significant difference in JAMA scores; nevertheless,

GQS and scoring criteria were statistically higher in videos produced by non-physicians. It might have a greater bearing on a practitioner's specific work than the caliber of the medical professionals' film. Furthermore, non-physicians might have covered more detailed procedures as opposed to a narrow theme. Our goal was to assess the value and suitability of YouTube videos for medical patients. Many of the top



results, even after using specialized searches, were not patient-centered, unrelated, or focused on the incorrect treatment. The films lacked fundamental guidance on how to do MRI fusion, deal with side effects, prepare for the surgery, and recuperate after it. The content was generally of low quality. Prior research including video content for operations like knee arthroscopy and cataract surgery demonstrated that videos improved patient satisfaction and comprehension of the procedure (15-16). It's also necessary to enhance the substance and caliber of YouTube films that explain the MRI fusion biopsy procedure.

## CONCLUSION

YouTube offers a special collection of freely available, easily accessible videos, many of which explain medical procedures. Nevertheless, compared to professionally produced information leaflets, the quality of the information in these videos is often lower and the videos themselves are unedited, making it difficult for patients to make an informed decision (17).

## Acknowledgement

The authors declare no conflict of interest. The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

## REFERENCES

1. Welch HG, Fisher ES, Gottlieb DJ, Barry MJ. Detection of prostate cancer via biopsy in the Medicare-SEER population during the PSA era. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1395-400.
2. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* 1989;142:66-70.
3. Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, Andreini H, Taubenslag W, Curtis R, et al. Performance of transperineal template-guided mapping biopsy in detecting prostate cancer in the initial and repeat biopsy setting. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13:71-7.
4. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol* 2007;178:140-9.
5. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22:746-57.
6. Di Bello F, Di Mauro E, Collà Ruvolo C, Creta M, La Rocca R, Celentano et al. Immunotherapy for Urological Tumors on YouTube™: An Information-Quality Analysis. *Vaccines* 2022;11(1): 92.
7. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on YouTube: A systematic review. *Health Inf J* 2015;21(3):173-94.
8. Delli K, Livas C, Vissink A, Spijkervet FKL. Is YouTube useful as a source of information for Sjogren's syndrome? *Oral Dis* 2016;22(3):196-201.
9. Cline RJ, Haynes KM. Consumer health information seeking on the Internet: the state of the art. *Health Educ Res* 2001;16(6):671-92 .
10. Transrectal ultrasoundguided biopsies of the prostate gland. Information about your procedure from The British Association of Urological Surgeons. 2017. Available at: [https://www.baus.org.uk/\\_userfiles/pages/files/Patients/Leaflets/TRUSP%20biopsies.pdf](https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/Patients/Leaflets/TRUSP%20biopsies.pdf). [Accessed 29 December 2017].
11. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose D, Leddin D, Van Zante SV. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):2070-7
12. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the Internet: Caveant lector et viewor-Let the reader and viewer beware. *Jama* 1997;277(15):1244-5.
13. Jain N, Abboudi H, Kalic A, Gill F, Al-Hasani H. YouTube as a source of patient information for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Clin Radiology* 2019; 74(1), 79.
14. Overden CD, Brooks FM. Anterior cervical discectomy and fusion YouTube videos as a source of patient education. *Asian Spine J* 2018; 12(6):987.
15. Rossi MJ., Guttman D., MacLennan MJ., Lubowitz JH. Video informed consent improves knee arthroscopy patient comprehension. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* 2005;21(6): 739-43.
16. Pager CK. Randomised controlled trial of preoperative information to improve satisfaction with cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1): 10-3.
17. Keskin ET, Özdemir H. The Reliability of Videos About Transdermal Testosterone Therapy on YouTube: Cross-Sectional Study. *J Reconstr Urol* 2023;13(1).



## BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

### Makale Adı:

### Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.
4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği taktirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

### Katkıda bulunanlar:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:	
Verilerin elde edilmesi:	
Verilerin analizi ve yorumlanması:	
Yazının kaleme alınması:	
Eleştirel gözden geçirme:	
İstatistiksel değerlendirme:	

### Makaledeki Sırasıyla Yazarın Adı Soyadı İmza Tarih

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



## BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

### Article Title:

### Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.
4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Bozok Medical Journal" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions In the order that they appear in the manuscript

### Author Contributions:

Study conception and design:	
Acquisition of data:	
Analysis and interpretation of data:	
Drafting of manuscript:	
Critical revision:	
Statistical Analysis:	

### Author Name Surname Sign Date

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



## Yazarlara Bilgi

### Kapsam

Bozok Tıp Dergisi, Yozgat-Bozok Üniversitesi'nin bilimsel içerikli, resmi yayınıdır.

Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olacak şekilde yayımlanır.

Bozok Tıp Dergisi, tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri orijinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri, editöre mektup ve olgu sunumları yazılarının yayımlandığı "çift-kör" danışmanlık (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Bozok Tıp Dergisi'nde makale başvuru veya işlem ücreti uygulanmamaktadır. Yayımlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

### Amaç

Bozok Tıp Dergisi; tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri alanlarına ulusal ve uluslararası düzeyde katkı yapan özgün araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, editör görüşleri ve editöre mektupları yayımlamayı amaçlamaktadır.

### Genel Bilgiler

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergi, yayımlanan makalelerin bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yazarlar taslağın son halini tek bir word dosyası olarak sisteme yüklemelidir. Gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, editorial komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı' ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası sisteme yüklenmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır. Potansiyel çıkar çatışması beyanı için IJME'nin formu dikkate alınmaktadır. Aşağıdaki bağlantıdan indirilebilir:

[https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi\\_disclosure-1554411604567.pdf](https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf)

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

### Yazım Kuralları

• Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına, Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır.

• Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır.

• Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

• Kapak sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Ayrıca yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış varsa belirtilmelidir.

• Özetler; Türkçe ve İngilizce olarak yazının çeşidine uygun olarak hazırlanmalıdır.

• Anahtar kelimeler; en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır (Bkz: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

• Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli; sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.

• Teşekkür kısmında; çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

• Yazının sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre hazırlanmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır. (Bkz: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynaklar yazıda, ilgili cümle sonunda parantez içine alınarak belirtilmelidir. Kaynak numaraları birbirini takip ediyorsa başlangıç ve bitiş sayıları arasında kısa çizgi konur. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 6'dan fazla ise, sadece ilk 6 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez. On-line yayınlar için; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

• Kaynak seçiminin ulusal yayınlardan yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz):

• Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

\*Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

\*Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998. p. 1181-96.

• Digital Object Identifier (DOI):

\*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• Diğer kaynak türleri için, Bkz. "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

### Yazı çeşitleri

#### Orijinal araştırmalar:

Prospektif veya retrospektif, tıbbın tüm alanları ile ilgili her türlü deneysel ve klinik çalışmalardır.

İçerik:

- Özet; Türkçe ve İngilizce olarak, ortalama 200-250 kelime olacak şekilde; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır.

- Giriş

- Gereç ve yöntemler

- Bulgular

- Tartışma / sonuç

- Teşekkür

- Kaynaklar

\*Makalenin tamamı, yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altıyı geçmemeli, kaynaklar 40'ı aşmamalıdır.

#### Klinik Derlemeler:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanmalıdır. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.İçeriği;

- Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

\*Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 4, kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.

#### Kısa bildirimler:

-2000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 2, kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

#### Olgu Sunumu:

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

İçerik:

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

- Giriş

- Olgu Sunumu

- Tartışma

- Kaynaklar

#### Editöre mektup

Son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilir. Yazı hakkında okuyucuların farklı görüş, deneyim ve sorularını içerir.

İçerik:

- Başlık ve özet bölümleri yoktur

- Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.

- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır.

- Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

#### Kontrol Listesi

Makale aşağıda gösterildiği gibi ayrı dosyalar halinde hazırlanmalıdır:

1.Başvuru Mektubu

2.Başlık sayfası

3.Özet

4.Ana metin (makale metni, teşekkür, kaynaklar, tablolar ve şekil başlıkları)

5.Şekiller

6.Yayın Hakları Devir Formu



## Instructions For Authors

### Scope

Bozok Medical Journal is the official publication of Yozgat-Bozok University, Faculty of Medicine that offers scientific content. It is printed 4 times in a year in the months of March, June, September and December.

Bozok Medical Journal is a national journal, based on peer-review consultation principles publishing clinic and basic science, original research articles, reviews, editor views and case reports in every field of medicine.

Bozok Medical does not request application or process fees. Also, it does not pay any kind of compensation or fee for the published articles

### Aim

The journal aims to publish research, original work, review and case reports that contribute in its field on national and international levels in basic medical sciences and clinical branches.

### General Information

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

The Journal commit to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical criterias. During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

All articles are subject to review by the editors and at least two referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. Authors should upload the final version of the draft to the system as a single word file If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be uploaded to the system simultaneously with the manuscript. Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review. The form of IJME should be used for copyright release statement. This form can be downloaded from the link below: [https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi\\_disclosure-1554411604567.pdf](https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf)

The publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts

### Editorial Policies

• Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format.

• Each section should start on a separate page.

• The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

• The title page should be organized as follows: Full title of the article, both in Turkish and English, all author's full names with academic degrees, and names of departments and institutions, short title of not more than 40 characters for page headings, at least 3 and maximum 6 key words, corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript.

• Abstracts should written Turkish and English according to categories of articles.

• Key words should be minimally 3 and maximum 6, and should written Turkish and English. The words should be separated by semicolon (;), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" (Look: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

• All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence and numbered consecutively and kept separately from the main text. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

• In acknowledgements section; conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

• The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Citations in the text should be identified by numbers in brackets at the end of the relevant sentence. If reference numbers follow each other, the hyphen is placed between the starting and ending numbers. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

• Choosing references from national magazines is recommend.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

• Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

\* Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

\* Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.

- Article with a Digital Object Identifier (DOI):

\*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• For other reference style, please refer to "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

## CATEGORIES OF ARTICLES

### Original Research Articles:

Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: - Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: Objective, material and methods, results, conclusion; both in Turkish and English)

- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion/ Conclusion
- Acknowledgements
- References

\*Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 references.

### Review Articles

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: - Abstract (200-250 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Titles on related topics
- References

\* These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

### Short Communications

It should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

### Case Reports

Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: - Abstract (average 100-150 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

### Letter to the Editor

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year.

Content: - There's no title, abstract, any figures or tables

- It should be no more than 500 words, the number of references should not exceed 5.
- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.
- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

### Checklist

The manuscript should be prepared as separate files in the following order:

1. Cover Letter
2. Title Page
3. Abstract
4. Main Text (text, acknowledgments, references, tables, and figure legends)
5. Figures
6. Copyright Form

