



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

Aydın Yağmurlu

Yardımcı Editör

Hamdi Akan
Hakan Akbulut
Meltem Çöl
Mesiha Ekim
Esra Atabenli Erdemli
Kadirhan Sunguroğlu

Yayın Sekreteryası

Pelin Arıbal Ayrıl
Cüneyt Köksoy
Deniz Kumbasar
Gökhan Nergizoğlu
Tarkan Soygür

Önceki Editör

Yücel Kanpolat
Çetin Erol

Danışma Kurulu

Serdar Aksöyek
Berna Arda
Saadet Arsan
Hande Arslan
Kenan Atabay
Sümer Baltacı
Abdülkadir Çevik
Necmi Değer
Taner Demirer
Mehmet Demirtaş
İlker Durak
Ruhan Düşünsel
Nurşen Düzgün
Numan Ekim
Cengizhan Erdem
Şensuvar Ertürk
Yasemin Genç
Kaan Gündüz
Selim Karayağçın

Ayhan Kuzu
Işın Kuzu
Babür Küçük
Zeynep Mısırlıgil
Musa Kazım Onar
Süreyya Özbek
Güzin Özelçi Kavas
Enis Özyar
Ümit Özyurda
Şükrü Sindel
Feride Söylemez
İbrahim Tekdemir
Melek Tulunay
Nuran Türkçapar
Gülseli Yıldırım
Nezih Yüçemen

Yayın Sahibi: Prof.Dr.İlker Ökten
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Aydın Yağmurlu

Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara
Tel : (312) 595 82 07
Faks : (312) 3106370

www.onlinedergi.com/autfm

www.autfm.org

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
dergi@autfm.org

Abone Adresi

Ankara Tıplılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: anktipvakfi@yahoo.com.tr
Yılda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davetlidir.
Ekbası (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi
İncitaşı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA
Tel: 0 (312) 213 66 55
Basım Tarihi: 26/09/2014

- 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından dört ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık), yılda üç sayı (bir cilt) olarak yayınlanır. Temel, dahili, ve cerrahi tıp bilimleri konusunda yapılmış araştırma, davetli derleme ve olgu bildirileri yayınlanmayı amaçlar.
- Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Yayın kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimce düzenlemek yetkisine sahiptir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, yayın kurulunun uygun gördüğü en az iki danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.
- Bu dergiye başvurular www.online-dergi.com/autfmeski adresinden ulaşabileceğiniz çevrimiçi makale gönderme sistemi üzerinden yapılabilir. Aşağıda başvuru sırasında yazarların tamamlaması gereken 5 basamak hakkında ayrıntılı bilgi sunulmuştur. "İnternet" üzerinden başvuru sırasında karşılaştığınız herhangi bir sorunla ilişkili olarak, teknik kurul üyesi Savaş Çalışkan ile e-posta (caliskansavas@yahoo.com) veya te-

lefonla ((312) 595 82 07) temasa geçebilirsiniz.

Kaynaklar: Kaynaklar makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir. Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Kaynakların yazımının 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'da (International Committee of Medical Journal Editors, Mayıs 1999 güncellemesi) ayrıntılı olarak sunulan standartlara uyması gerekir. Dergi isimleri Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Dergimizin adının "Ank Üni Tıp Fak Mecm" şeklinde kısaltılması uygundur.

Sürelî yayınlardan kaynak gösterme: Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemlili çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. Ank.Üni Tıp Fak Mecm 2004;4:181-185. *Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark." Yabancı dildeki yayınlarda "et al." Kullanılmalıdır.

Tek yazarlı kitap: Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991.

Editörlü kitap: Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Kitap içinden bir bölüm: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. p. 103-124.

Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar: Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In. Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6. Yayınlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir.

Bilgisayar programları: StatView SE+Graphics [computer program]. Ver-

sion 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Dergide yayınlanacak çalışmalarda kullanılacak kaynakların doğru yazılmasını sağlamak amacıyla, yazının değerlendirilmesinin her aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayınlanması beklenir.

Bilgilendirerek onay alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(ler)in özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

6. Yazışma Adresi:

Prof. Dr. E. Aydın Yağmurlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yayın Komisyonluğ Başkanlığı
06100 Sıhhiye, Ankara

E-posta: Tip.Fakultesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

Tel.: (312) 595 82 07,

Faks: (312) 310 69 40

- 1. The Journal of Ankara University Faculty Medicine** is published quarterly per annum; every four months (April, August, December). It publishes original articles research, invited reviews and concise case reports on basic, medical and surgical sciences.
- Contributions are received with neither the article nor any part of its essential results has been published or submitted for publication elsewhere, prior to its appearance in this journal. Work already presented in a congress or published as an abstract within the context of scientific meetings may be accepted for publication, provided that. This fact is mentioned.
- Peer review system is used for the submitted papers. These scientific manuscripts are evaluated by at least two reviewers. The final decision about publishing is made by the Editorial Board.
- Manuscripts may be written in Turkish or English
- Submissions to the journal can be made on-line through INTERNET; **www.autfm.org** Submission steps that need be completed by the authors during submission are explained in detail in following pages. Further contact by e-mail (**dergi@autfm.org**) or phone "+90 312 236 28 79" due to any problem at the online submission system should be encountered.

References: Number references in the order they appear in the text. The journal encourages the use of Turkish publications as references. Only published or accepted articles can be used as references. Use "Uniform requirements for manuscripts submitted to bio medical journal International Committee of Medical Journal Editors, May 1999 rev. edition" for standart format. Abbreviations of the names of the journal's title is abbreviated as "Ank.Üni. Tıp Fak. Mecm. "Examples for references: Articles in journals: Vargün

R, Özkan Ulu H. Nörolojik problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm. 2004; 4: 181-185.

Examples for references:

Articles in journals: Vargün R, Özkan Ulu H. problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm. 2004;4:181-185.

*List all the authors but if the number exceeds three, first three followed by et al format should be applied.

Personal author(s): Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991. **Editor (s) compiler as author:** Kurt N, editor. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Chapters in a book: Rowe JS. Liver İn: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986.p. 103-124

Conference paper: Seyhan F. Kalça eklemde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6

Unpublished conference paper should not be used as a reference.

Computer Software: StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. Accuracy of the references the copies of the first and the last page of certain literature may be required. The publication of the manuscript can be held until this request is fulfilled by author(s).

Informed Consent and Ethics

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a state-

ment in the Methods section that the institutional review board has approved. The project and/or the informed consent were obtained from parents. The author(s) should state the accordance to the international guidelines and "The regulations in drug research Ministry of Health, Government of Turkey, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

Address for Correspondence:

Prof. Dr. E. Aydın Yağmurlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yayın Komisyonluğu Başkanlığı
06100 Sıhhiye, ANKARA

E-mail:

Tip.Fakültesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

dergi@autfm.org

Phone: + 90 (312) 595 82 07

Fax: + 90 (312) 310 69 40



İçindekiler / Contents

TEMEL BİLİMLER/ BASIC SCIENCES

- 1 Effect Of NaOH Concentration On The Degradation Properties Of CHA/PCL Composites For Bone Replacement Applications • *NaOH Konsantrasyonunun ve NaOH Bekletme Süresinin Kemik Greftlerinde Kullanılan CHA/PCL Kompozitlerinin Biyolojik Yıkımına Etkisi*
Duygu Ege

DAHİLİ BİLİMLER/ MEDICAL SCIENCES

- 7 Karaciğer Kitlelerinin Benign-Malign Ayırımında Difüzyon Ağırlıklı Sekansın Önemi • *Diffusion - Weighted İmaging (Dwi) On The Focal Masses Of Liver and Contributions Of Adc Value*
Ebru Yılmaz, Ayhan Yılmaz, Bülent Öner
- 15 Diagnostic Value Of Mammography And Ultrasonography For Differentiation Of Benign And Malignant Breast Masses • *Meme Kitlelerinde Benign-Malign Ayırımında Mammografi Ve Ultrasonografinin Tanı Değeri*
Eriz Özden

CERRAHİ BİLİMLER/ SURGICAL SCIENCES

- 19 Adolesan Gebeliklerin Anne Ve Bebek Sağlığına Olan Etkileri • *Influences Of Adolescent Pregnancy On Maternal And Infant Health*
Aysun Kara Uzun, Filiz Şimşek Orhon

- 25 Doğum İndüksiyonunda Başarıyı Etkileyen Faktörler ve Doğum İndüksiyonu Yöntemleri • *Factors Affecting the Success of Birth and Birth Induction Methods*
Şerife Esra Çetinkaya, Feride Söylemez

- 33 Yoğun Bakım Hastalarında Yoğun İnsülin Tedavisi İle Kan Şekerinin Sıkı Kontrolünün Mortalite Ve Morbiditeye Etkileri • *The Effects of Tight Glucose Control By Intensive Insulin Therapy On Mortality, and Morbidity In Critically Ill Patients*
Özlem Selvi Can, Melek Tulunay, Mehmet Oral, Necmettin Ünal

- 45 A Typical Fat Necrosis of the Breast Mimicking Cancer Following Breast Reduction • *Meme Küçültme Sonrası Meme Kanserini Taklit Eden Tipik Bir Yağ Nekrozu*
Savaş Serel, Ebru Düşünceli, Sancar Bayar

- 49 Traumatic Diaphragmatic Hernia as a Rare Cause of Colonic Obstruction • *Kolon Obstrüksiyonunun Nadir Görülen Bir Nedeni: Travmatik Diafragmatik Herni*
Kürşat Karadayı, Şule Karadayı, Erkan Hazar, Ekber Şahin, Mustafa Turan

Effect Of NaOH Concentration On The Degradation Properties Of CHA/PCL Composites For Bone Replacement Applications

NaOH Konsantrasyonunun ve NaOH Bekletme Süresinin Kemik Greftlerinde Kullanılan CHA/PCL Kompozitlerinin Biyolojik Yıkımına Etkisi

Duygu Ege¹

¹ University of Cambridge Department of Materials Science & Metallurgy

Aim: To study the effect of NaOH concentration and duration of treatment on the % mass loss of 19 wt% uncalcined carbonated hydroxyapatite (CHA)/Poly- ϵ -caprolactone (PCL)

To analyze the degradation behaviour of composites and to evaluate the possibility of bone replacement by the study of buffer saline solution (PBS) following NaOH application.

Material and Method: CHA was produced using a wet precipitation method. The CHA/PCL composites were prepared by twin screw extrusion followed by injection moulding. In order to accelerate the degradation rate of 19 wt% uncalcined CHA/PCL, the samples were surface treated with various concentrations of NaOH (Sigma Aldrich, UK) for various durations. Biological degradation rates were analyzed in PBS

Results: The increase of the concentration of NaOH from 3 M to 5 M increased the % weight loss of the samples after NaOH treatment and subsequent PBS studies. However, increasing the duration of surface treatment from one day to three days in 5 M NaOH did not affect the % weight change.

Conclusions: Biological degradation rate was accelerated with the increase of NaOH concentration. 19 wt% uncalcined CHA/PCL samples that were surface treated with 3 M NaOH for one day had a more controlled degradation during subsequent PBS studies

Key Words: *Poly- ϵ -caprolactone, carbonated hydroxyapatite, NaOH treatment, biological degradation study, twin screw extrusion, injection moulding*

Amaç: NaOH konsantrasyonu ve bekletme süresinin ağırlıkça % 19 kalsine edilmemiş karbonlanmış hidroksiapatit (CHA)/Poly- ϵ -kaprolakton (PCL)'nin kütle kaybına etkisinin incelenmesi

NaOH uygulamasının ardından gerçekleştiren fosfatla tamponlanmış salin (PBS) çalışmasında, kompozitlerin biyolojik yıkımlarının analizi ve kemik grefti uygulanabilirliklerinin incelenmesi

Gereç ve Yöntemler: CHA ıslak çökeltme yöntemi kullanılarak üretilmiştir. CHA/PCL kompozit, ikiz vidalı ekstrüzyon ve enjeksiyon kalıplama ile hazırlanmıştır. Ağırlıkça % 19 kalsine edilmemiş CHA/PCL'in biyolojik yıkım hızını arttırmak amacıyla, numuneler farklı sürelerde, çeşitli konsantrasyonlardaki NaOH solüsyonları (Sigma Aldrich, UK) ile muamele edilmiştir. Daha sonra biyolojik yıkım hızları PBS içinde analiz edilmiştir.

Bulgular: NaOH konsantrasyonunun 3 M'dan 5 M'a artması, NaOH ve PBS'de muhafaza edildikten sonra numunelerin % ağırlık kaybını arttırmıştır. Ancak, 5 M NaOH'da numuneleri 1 ve 3 gün bulundurmak % ağırlık değişimini etkilememiştir.

Sonuç: NaOH konsantrasyonunun artması ile numunelerin biyolojik yıkımları hızlandırılmıştır. Ağırlıkça % 19 kalsine edilmemiş CHA/PCL'in 1 gün süreyle 3 M NaOH içinde muhafaza edilmesi, PBS çalışmalarında daha kontrollü bir şekilde biyolojik yıkıma uğradıklarının göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: *Poli- ϵ -kaprolakton, karbonatlı hidroksiapatit, NaOH muamelesi, biyolojik yıkım çalışması, çift vidalı ekstrüzyon, enjeksiyon dökümü*

Received : Dec 05,2013 • Accepted: Jan 25.,2014

Corresponding Author

Duygu Ege,
GSM : + 90 533 342 25 77
Phone : + 44 1223 33430
E-mail : duyguege258@gmail.com
27 Charles Babbage Road
Cambridge
CB3 0FS

Bone grafting, the surgical procedure used to replace bone to aid the healing process, has been used to fill bone defects for the last

century, most commonly as autografts or allografts (1). From 1980's, there have been attempts to replace bone using biomaterials

including, calcium phosphates, hydroxyapatite, glass-ceramics, bioactive glass, and bioresorbable polymers. There is growing attention to the use of bioresorbable polymers in synthetic biomaterial composites. Some of the commonly used bioresorbable composites are poly-ε-caprolactone (PCL), polyglycolic acid (PGA), polylactic acid (PLA) and polylactide-co-glycolide (PLGA). Bioresorbable composites transfer load gradually to the surrounding tissue whilst guiding new bone formation (2). The optimisation of the degradation rate of the biomaterial support to facilitate new bone formation is vital to sustain healthy bone growth. PCL is hydrophobic in nature due to the linear chains of methylene groups (3,4). *In vivo*, the total degradation time of PCL goes up to 2–3 years (5-8). Ideally, degradable polymers for load bearing or non-major load bearing applications need to degrade in around 6 months in order to sustain healthy bone in-growth (9). The groups of Chandrasekaran (Ang *et al.*, 2007) and Teoh (9-11) enhanced the degradation rate of porous PCL composites by surface treating it with NaOH (9, 10, 12, 13). The cleaved carboxyl and hydroxyl chains are then easily removed from the surface. This leaves a rough surface texture and increases the surface area between the polymer and the medium (9, 14). Incorporation of Bioglass®, HA or β-TCP filler further accelerated the degradation rate during the NaOH treatment (15-19). The aim of this paper is to study the effect of surface treatment on the degradation rate of CHA/PCL nanocomposites.

19 wt% uncalcined CHA/PCL was surface-treated for various durations and for different concentrations of NaOH. In order to observe the effect of NaOH treatment on the composites, a

PBS study was carried out subsequent to the NaOH surface treatment.

1. Materials and Methods

1.1. Materials

PCL pellets with a molecular weight of 80,000 were purchased from Sigma Aldrich. CHA was produced using a wet precipitation method (20). The CHA/PCL composites were prepared by twin screw extrusion followed by injection moulding. The above process can be outlined in a schematic diagram as in Figure 1

1.2. Preparation of CHA

Carbonated hydroxyapatite was prepared in-house by a wet precipitation reaction (20).

1.3. Fabrication of the composite

A mini 5 cm³, co-rotating twin screw

extruder (DSM, Netherlands) was used at Imperial College London to disperse the CHA powder in a PCL matrix. PCL pellets and CHA powder was fed into the extruder simultaneously without any premixing. Table 1 shows the wt% of CHA, CHA processing condition and PCL that were used for extruded samples.

Twin screw extrusion was used to draw material through a 1 mm gauge strand die to compound and disperse the filler particles in the matrix material at 120°C. Around 6 g material was fed into the extruder at a screw speed of 10 rpm. The material was mixed in the extruder for 30 minutes with a screw rotation speed of 20 rpm. The material was taken out from the extruder with a screw speed of 20 rpm.

After cutting the extruded rods into cylinders of approximately 10 cm in length, the samples were fed into a piston type mini injection

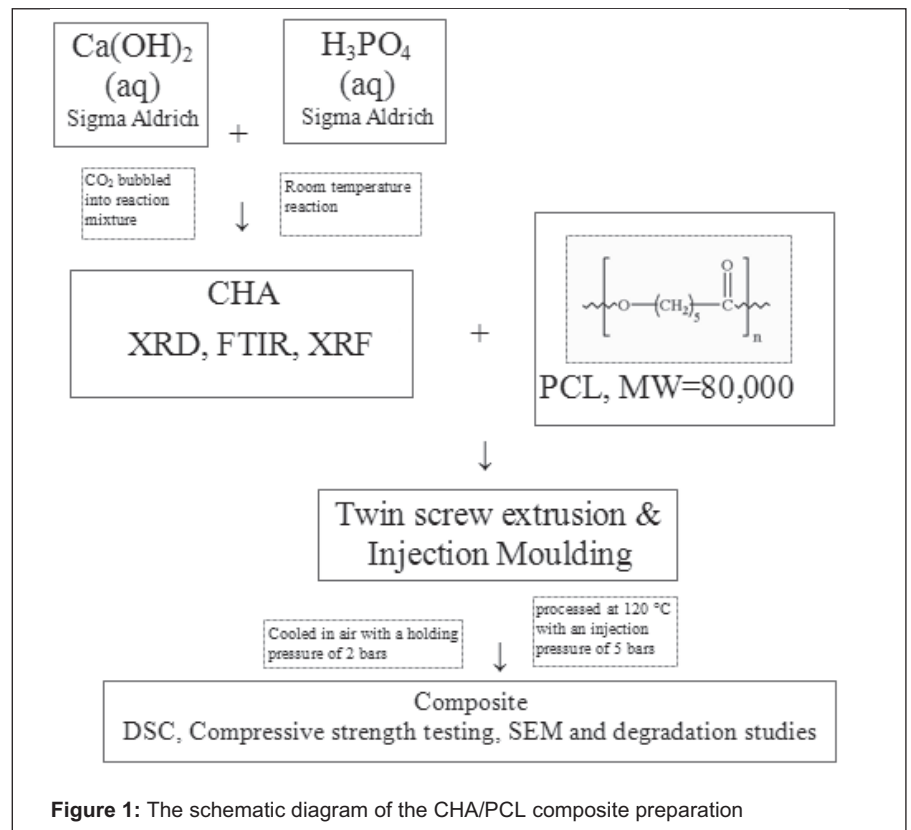


Figure 1: The schematic diagram of the CHA/PCL composite preparation

moulder (DSM, Xplore, Geleen, The Netherlands) with a capacity of 5 cm³. After injection moulding, samples were obtained with a diameter of 6 mm and a length of 12 mm. The material was injection moulded with a flow temperature of 120 °C, a mould temperature of 23–25°C with an injection pressure

Powder Diffraction Standards (JCPDS)] (HA: 09–432).

1.6 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Using a field emission gun scanning electron microscope (JEOL 6340F FEGSEM) operating at 5 kV, in

2. Results

In Table 3, XRF analysis shows that CHA samples were all phase pure.

The phase purity of CHA was analyzed by XRD. Figure 2 shows the XRD patterns of uncalcined

XRD patterns of CHA revealed the presence of all the major HA peaks, such as (002), (211), (112) and (300) at 25.88°, 31.78°, 32.18° and 32.98° respectively at 2θ (22). All CHA peak positions and intensities matched to the ICDD standard reference sample for hydroxyapatite (09-0432). The main calcium oxide peak at 37.2° (23) was not present in the XRD trace. No other secondary phases such as tri-calcium phosphate were detected, which suggests that the uncalcined and calcined CHA powder were phase pure.

Table 1: wt% of CHA, CHA processing conditions for extruded samples

Sample list	wt% of CHA	Processing condition of CHA
1	0	-
2	10	Uncalcined
3	20	Uncalcined
4	30	Uncalcined

of 5 bar. It was cooled and hardened at a holding pressure of 2 bar and a holding time of 3 seconds which compensated for material shrinkage (21).

1.4. X-Ray Fluorescence (XRF) and Leco carbon analysis

XRF was carried out at London & Scandinavian Metallurgical Co Ltd (Fullerton Road, UK). 2 g of uncalcined CHA powder was analysed after wet ball milling the powder and sieving it with a 75 μm gauge sieve.

1.4. X-Ray Diffraction (XRD)

XRD was carried out for about 50 mg of uncalcined CHA with a Philips PW1730 diffractometer. The X-ray generator was operated at 40 kV and 40 mA using CuKα (λ= 0.15404 nm). The data were collected over a 2θ range of 20–40°C using a step size of 0.04° with a dwell time of 10 s. The slit sizes used were 1° divergence, 0.2° receiving and 1° antiscatter. Identification of phases was achieved by comparing the diffraction patterns of CHA with ICDD [Joint Committee of

backscattering electron imaging mode, the morphology and the particle size distribution of uncalcined CHA powder were analysed. CHA powder was scattered onto an aluminium stub covered by double adhesive carbon tape and sputter-coated with a thin layer of platinum in an argon-purged chamber for 30 seconds.

1.7. NaOH surface treatment

In order to accelerate the degradation rate of 19 wt% CHA/PCL samples were surface treated for 3 days at 37°C in various concentrations of NaOH (Sigma Aldrich, UK). The surface treatments are outlined in Table 2

Table 2: NaOH treatment for PCL and CHA/PCL composites

NaOH treatment	19 wt% uncalcined CHA/PCL
5 M, 3 d	✓
5 M, 1 d	✓
3 M, 1 d	✓

After the NaOH treatment, using an electronic balance, the % weight loss was calculated for the NaOH treated samples using Equation 1. three repeats were conducted for each sample.

$$\% \text{ weight loss} = 100 \times \frac{M_i - M_f}{M_i} \quad (20)$$

Table 3: XRF analysis of the carbonated hydroxyapatite

Compound	Weight % of the impurity
Na ₂ O	<0.05
MgO	<0.05
Al ₂ O ₃	<0.05
SiO ₂	<0.05
P ₂ O ₅	36.06
K ₂ O	<0.05
CaO	49.74
TiO ₂	<0.05
Mn ₃ O ₄	<0.05
V ₂ O ₅	<0.05
Cr ₂ O ₃	<0.05
Fe ₂ O ₃	<0.05
BaO	<0.05
ZrO ₂	<0.05
ZnO	<0.05
SrO	<0.05
C	1.98

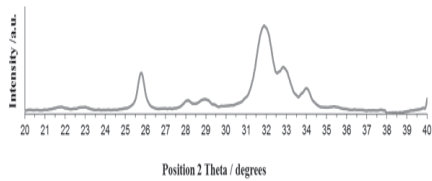


Figure 2: X-ray diffraction pattern of CHA uncalcined CHA powder (* indicates the HA peaks)

In Figure 3, overall, CHA particles were observed to be dispersed quite well in the polymer matrix. Figure 4 shows the % weight change of 19 wt% uncalcined CHA/PCL after different surface treatments. The values were given in the range of the standard errors. It shows that for 19 wt% uncalcined CHA/PCL, the mass loss is 12 ± 0.74 %, 31 ± 5.96 % and 32 ± 22.65 % for 1 day treatment in 3 M NaOH, 1 day treatment in 5 M NaOH and 3 days treatment in 5 M NaOH, respectively. By increasing the concentration of NaOH from 3 M to 5 M at 1 day, the % weight loss

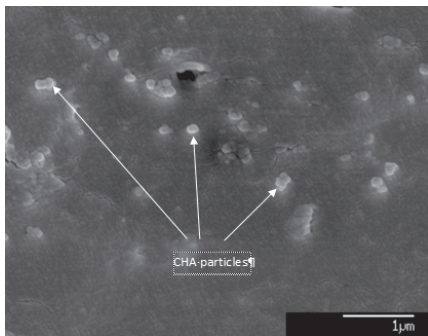


Figure 3: FEGSEM (BSE) micrographs of the fracture surface of 19 wt% uncalcined CHA/PCL Scale bar is 1 μ m.

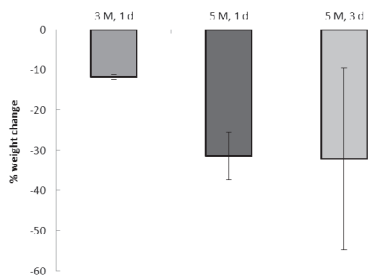


Figure 4: % weight change of 19 wt% uncalcined CHA/PCL after different NaOH pre-treatments (Results mean \pm standard error, n=3)

of the samples increased. Increase of the time of surface treatment with 5 M NaOH did not affect the % weight change but the sample variability was observed to be much greater.

Figure 5 shows the % weight loss during the PBS study of 19 wt% uncalcined CHA/PCL after different NaOH surface treatments. When 19 wt% uncalcined CHA/PCL was surface-treated with 5 M NaOH for 1 day, during the subsequent PBS study, most of the material degraded within 21 days. On the other hand, surface treatment with 3 M NaOH for 1 day resulted in a more steady degradation rate than the other surface treatments.

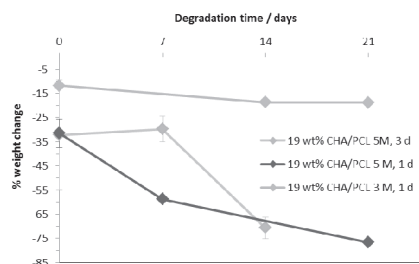


Figure 5: % weight loss after the PBS study of 19 wt% uncalcined CHA/PCL with various NaOH surface treatments (Results mean \pm standard error, n=3)

3. Discussion

Prior work shows that all the composites have a minimal % weight loss over a 1 month period (7). It was found that the degradation rate also rose with the increase of NaOH concentration and the time of surface treatment. Similar results to this study were found by Lam et al (10). and Ang et al (11). who saw faster degradation rates for calcium phosphate/PCL than the pure PCL.

For 19 wt% uncalcined CHA/PCL after 3 days 5 M NaOH treatment, total mass loss was observed in PBS within a 14-day period. This was

possibly due to pass of a form of percolation threshold for NaOH treatment. NaOH treatment and water penetration to the internal surface between particles and matrix resulted in fast disintegration of the composites.

As surface treatment of 19 wt% uncalcined CHA/PCL with one day surface treatment with 3 M NaOH was observed to have a more controlled degradation rate, it could be beneficial to further study this system and similar systems.

4. Conclusions

As, PCL and CHA/PCL composites have a relatively slow degradation rate for bone replacement, CHA/PCL composites were surface treated with NaOH in order to accelerate their degradation rate. During the subsequent PBS studies, it was observed that for 19 wt% uncalcined CHA/PCL the degradation rate was accelerated significantly. This is possibly due to pass of a form of percolation threshold for NaOH treatment. Additionally, it was observed that the degradation rate was accelerated with the increase of NaOH concentration. 19 wt% uncalcined CHA/PCL samples that were surface treated with 3 M NaOH for 1 day were observed to have a more controlled degradation rate. In future studies, in vivo studies would be useful in order to examine the compatibility of these composites for bone replacement.

REFERENCES

1. Aho, Heikkila. Clinical Applications of Bone Allografts and Substitutes. Phillips GO, editor. Singapore: World Scientific Publishing Co. Ptc. Ltd.; 2005.
2. Hench LL, Paschall HA. Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1973;7:25-42.
3. Tiaw KS, Goh SW, Hong M, Wang Z, Lan B, Teoh SH. Laser surface modification of poly(epsilon-caprolactone) (PCL) membrane for tissue engineering applications. *Biomaterials*. 2005;26:763-769.
4. Chouzouri G, Xanthos M. Degradation of aliphatic polyesters in the presence of inorganic fillers. *Journal of Plastic Film & Sheeting*. 2007;23:19-36.
5. Chen DR, Bei JZ, Wang SG. Polycaprolactone microparticles and their biodegradation. *Polymer Degradation and Stability*. 2000;67:455-459.
6. Lowry KJ, Hamson KR, Bear L, Peng YB, Calaluce R, Evans ML, et al. Polycaprolactone/glass bioabsorbable implant in a rabbit humerus fracture model. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1997;36:536-41.
7. Chouzouri G, Xanthos M. In vitro bioactivity and degradation of polycaprolactone composites containing silicate fillers. *Acta Biomaterialia*. 2007;3:745-756.
8. Labet M, Thielemans W. Synthesis of polycaprolactone: a review. *Chemical Society Reviews*. 2009;38:3484-3504.
9. Yeo A, Sju E, Rai B, Teoh SH. Customizing the Degradation and Load-Bearing Profile of 3D Polycaprolactone-Tricalcium Phosphate Scaffolds Under Enzymatic and Hydrolytic Conditions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials*. 2008;87B:562-569.
10. Lam CXF, Savalani MM, Teoh SH, Hutmacher DW. Dynamics of in vitro polymer degradation of polycaprolactone-based scaffolds: accelerated versus simulated physiological conditions. *Biomedical Materials*. 2008;3(3).
11. Ang KC, Leong KF, Chua CK, Chandrasekaran M. Compressive properties and degradability of poly(epsilon-caprolactone)/hydroxyapatite composites under accelerated hydrolytic degradation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2007;80A:655-660.
12. Tsuji H, Ishida T. Poly(L-lactide). X. Enhanced surface hydrophilicity and chain-scission mechanisms of poly(L-lactide) film in enzymatic, alkaline, and phosphate-buffered solutions. *Journal of Applied Polymer Science*. 2003;87:1628-1633.
13. Yeo A, Wong WJ, Khoo HH, Teoh SH. Surface modification of PCL-TCP scaffolds improve interfacial mechanical interlock and enhance early bone formation: An in vitro and in vivo characterization. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010;92A:311-321.
14. Htay M. Water vapour transmission and degradation properties of biaxially stretched PCL films and cell-permeable membranes 2004.
15. Azevedo MC, Reis RL, Claase BM, Grijpma DW, Feijen J. Development and properties of polycaprolactone/hydroxyapatite composite biomaterials. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*. 2003;14:103-107.
16. Tsuji H, Suzuyoshi K, Tezuka Y, Ishida T. Environmental degradation of biodegradable polyesters: 3. Effects of alkali treatment on biodegradation of poly(epsilon-caprolactone) and poly (R)-3-hydroxybutyrate films in controlled soil. *Journal of Polymers and the Environment*. 2003;11:57-65.
17. Kikuchi M, Koyama Y, Yamada T, Imamura Y, Okada T, Shirahama N, et al. Development of guided bone regeneration membrane composed of beta-tricalcium phosphate and poly (L-lactide-co-glycolide-epsilon-caprolactone) composites. *Biomaterials*. 2004;25:5979-5986.
18. Rich J, Jaakkola T, Tirri T, Narhi T, Yli-Urpo A, Seppala J. In vitro evaluation of poly(epsilon-caprolactone-co-DL-lactide)/bioactive glass composites. *Biomaterials*. 2002;23:2143-2150.
19. Rai B, Ho KH, Lei Y, Si-Hoe KM, Teo CMJ, bin Yacob K, et al. Polycaprolactone-20% tricalcium phosphate scaffolds in combination with platelet-rich plasma for the treatment of critical-sized defects of the mandible: A pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65:2195-2205.
20. Gibson IR, Bonfield W. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2002;59:697-708.
21. Wilberforce SIJ, Finlayson CE, Best SM, Cameron RE. The influence of the compounding process and testing conditions on the compressive mechanical properties of poly(D,L-lactide-co-glycolide)/alpha-tricalcium phosphate nanocomposites. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2011;4:1081-1089.
22. Panda RN, Hsieh MF, Chung RJ, Chin TS. FTIR, XRD, SEM and solid state NMR investigations of carbonate-containing hydroxyapatite nanoparticles synthesized by hydroxide-gel technique. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. 2003;64:193-9.
23. Slosarczyk A, Paszkiewicz Z, Paluszkiwicz C. FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. *Journal of Molecular Structure*. 2005;744:657-661.

Karaciğer Kitlelerinin Benign-Malign Ayrımında Difüzyon Ağırlıklı Sekansın Önemi

The Importance of Diffusion-Weighted Imaging On Differentiation of Benign and Malign Liver Masses

Ebru Yılmaz¹ Ayhan Yılmaz¹, Bülent Öner²

¹ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği
² Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

Amaç: Karaciğerin fokal kitlelerinin benign-malign ayrımında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve görünen katsayı (ADC) değerlerinin tanıya katkısını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Karaciğer kitlesi olan 34 hastaya kontrastlı inceleme öncesi difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme sekansı uygulandı. 1,5 Tesla MR cihazında aksiyal planda, "single shot echo-planar spin" ile 3 farklı b değerinde (b=50, b=400, b=800 s/mm²) difüzyon gradientleri uygulanarak difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. ADC haritaları üzerinden ortalama 1 cm boyutunda ROI yerleştirilerek ortalama ADC değerleri belirlendi.

Bulgular: Boyutu 1cm'den büyük olan 62 lezyon (46 benign,16 malign) değerlendirildi. 46 benign lezyonun ortalama ADC değeri $2.17 \pm 0.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} - 2,65 \pm 0.54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), 16 malign lezyonun ortalama ADC değeri ise $0,84 \pm 0.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0,14 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} - 1,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) idi.

Sonuç: Fokal karaciğer kitlelerinin benign-malign ayrımında difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ve ADC değerlerinin karşılaştırılması ek bilgiler sağlamakta, özellikle IV kontrast veremediğimiz hastalarda ayırıcı tanıda bize yardımcı olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Karaciğer kitlesi, Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, ADC değeri*

Purpose: We investigated the diagnostic value of diffusion weighted imaging and apperent diffusion coefficient (ADC) mapping on differential diagnosis of benign and malignant focal liver masses.

Materials And Methods: Diffusion - weighted MR imaging sequence was applied on 34 patients with a focal liver mass before contrast enhanced imaging. Diffusion - weighted images were obtained by applying 3 diffusion gradients at b level (b=50, b=400, b=800 s/mm²) with single shot echo-planar spin in axial plan in 1.5 Tesla MR tool. Average ADC values were determined by placing ROI at the size of 1 cm on average over ADC maps.

Results: 62 lesions (46 benign, 16 malign) greater than 1 cm, in size were evaluated. Average ADC value of 46 benign lesions was $2.17 \pm 0.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and varied between ($0,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} 2.65 \pm 0.54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) and average ADC value of 16 malignant lesion was $0.84 \pm 0.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0.14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} - 1.32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Conclusion: Diffusion - weighted MR imaging and comparison of ADC values provide additional information in differentiating benign and malignant focal liver masses and particularly help us in differential diagnosis of patients to whom we cannot deliver IV contrast.

Key Words: *Liver mass, Diffusion-weighted magnetic resonance imaging, ADC value.*

Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastlantısal mikroskopik hareketidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile su moleküllerinin ekstraselüler, intraselüler ve intravasküler alandaki hareketleri ölçülür (1). DAG harekete son derece duyarlıdır ve solunumsal, kardiyak, peristaltik fizyolojik hareketler görüntü kalitesini belirgin şekilde

bozar ve değerlendirmeyi güçleştirir. Bu nedenle DAG uzun yıllar sadece beyin görüntüleme ile sınırlı kalmıştır. Hızlı manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemi olan eko-planar görüntülemenin (hızlı gradient eko sekansı) geliştirilmesi ile konvansiyonel sekanslardaki uzun görüntüleme süreleri ve buna bağlı artefaktlar ortadan kalkmış ve

Geliş tarihi : 18.04.2012 • Kabul tarihi: 14.02.2014

İletişim

Dr.Ebru Yılmaz
GSM : 0532 631 19 83
E-mail : dr_ayyilmaz@yahoo.com
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

DAG abdominal organların değerlendirilmesinde kullanılır hale gelmiştir (2).

Görünen katsayı (ADC) değeri difüzyon gradiyenti uyguladıktan sonra görülen sinyal kaybının harita üzerinde işaretlenmesi sonucu difüzyonun matematiksel bir hale getirilmesidir (3). Sıklıkla klinik MR sistemleri tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. Düşük ADC değerleri (ADC'de hipointens, DAG'da hiperintens) malignite lehine, yüksek ADC değerleri (ADC'de hiperintens, DAG'da hipointens veya hiperintens) benignite lehine bulgudur. Daha önceki çalışmalarda da (4-6) karaciğerin fokal kitlelerinin ADC değerleri karşılaştırılarak benign ve malign lezyonları ayırmada eşik değer araştırılmıştır.

Çalışmamızdaki amacımız karaciğerin fokal kitlelerini intravenöz (IV) kontrast madde vermeden konvansiyonel sekanslardaki sinyal özelliklerine ek olarak DAG'deki sinyal özellikleri ve ADC değerleri ile ayırt edebilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mart 2008- Şubat 2010 tarihleri arasında ünitemize başvuran, ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografide (BT) karaciğerde kitle saptanan 18 yaş ve üzeri 34 hastada toplam 62 lezyondan oluşmaktadır (Tablo 1).

34 hastanın 24'ü erkek, 10'u kadındı. Hastaların yaş ortalaması 58 (31-83) idi.

Hastalar

Kist Hidatik : Yedi hastada toplam yedi kist hidatik lezyonu (ortalama çap 7,4 cm; aralık 5,4-12 cm) değerlendirildi. Çalışmamızda yer alan kist hidatik vakalarından tipik kız vezikülleri içeren dört hastada

US ile tanı koyuldu. Geri kalan üç vakada radyolojik bulgular serolojik verilerle (Ech-IHA pozitifliği) desteklenerek tanı doğrulandı.

Hemanjiom: 12 hastada toplam 28 hemanjiom (ortalama çap 3,7 cm; aralık 1,0-7,6 cm) değerlendirildi. Hemanjiom tanısı kontrastlı MR görüntüleme tipik kontrastlanma paternleri (arteriyel ve portal fazda periferden santrale doğru giderek artan nodüler, kesintili, halkasal tarzda ve geç fazda homojen kontrastlanma) ile konuldu (7, 8).

Metastaz: Yedi hastada 13 metastatik lezyon (ortalama çap 2,1 cm; aralık 1,3-4 cm) değerlendirildi. Metastazlardan 11 tanesi primer malignitesi bilinen (altı kolon, üç lenfoma bir meme, ve bir pankreas kanseri) olgularda takip sırasında ortaya çıkan ve büyüyen multipl lezyonlar olarak tespit edildi. Geri kalan iki lezyonun primeri bilinmiyordu ve biyopsi sonrası adenokarsinom metastazı olarak bildirildi.

Hepatoselülerkarsinom (HCC): Üç hastada toplam üç HCC kitlesi (ortalama çap 3,5 cm; aralık 2-5 cm) değerlendirildi. MR görünüşleri ve kontrastlanma paternleri ile hepatoselüler karsinom ön tanısı alan ve α -fetoprotein seviyesi yüksek olan üç

vakamızda tanı biyopsi ile doğrulandı. Tüm HCC vakaları hepatit B'li hastalarda sirotik zeminde gelişmiş olup iki vakada soliter lezyon, bir vakada diffüz tutulum vardı.

Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH): Çalışmamızda bir FNH lezyonu (çap, 4,7 cm) değerlendirildi. MR görüntüleme sinyal özellikleri ve kontrastlanma paterni ile fokal nodüler hiperplazi ön tanısı düşünülen hastada tanı radyonüklid görüntüleme ile desteklendi ancak biyopsi yapılamadı.

Abse: Çalışmamızda bir piyojenik abse lezyonu (çap 1,5 cm) değerlendirildi. Kolesistektomi sonrası 10. günde karaciğer sağ lob posterior inferior segmentte T2 ağırlıklı görüntülerde periferik ödemi izlenen, kontrastlı çalışmalarda duvarı kontrast tutan lezyon saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları da abseyi destekleyen olguda drenaj yapıldı ve piyojenik abse olarak tanı aldı.

Kist: Üç hastada toplam dokuz kist (ortalama çap, 2,3 cm; aralık 1,8-3,2 cm) değerlendirildi. Basit karaciğer kistleri tipik US, BT ve MR bulguları ile tanı aldı.

MR Görüntüleme

İncelemeler 1,5-T MR cihazı (Avanto; Siemens) ile faz sıralı sargılar

Tablo 1. Lezyonların sayılarına göre dağılımı

MALİGN LEZYONLAR	LEZYON SAYISI
HCC*	3
Metastaz	13

BENİGN LEZYONLAR	LEZYON SAYISI
Basit kist	9
Hemanjiom	28
Kist Hidatik	7
FNH**	1
Piyojenik abse	1

*HCC: Hepatoselüler karsinom

**FNH:Fokal Nodüler Hiperplazi

kullanılarak gerçekleştirildi. Rutin incelemede; aksiyel planda yağ baskılı TSE T2 ağırlıklı (TR/TE: 1000/85 ms, yatış açısı: 150; kesit kalınlığı 4mm; FOV:400 mm), gradient eko aynı faz ve ters faz T1 ağırlıklı (TR/TE: 209/4,2 (aynı faz), TR/TE: 209/2,38 (ters faz); yatış açısı: 70;matrix 320x192;kesit kalınlığı: 4mm; FOV: 400mm) ve kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler kilogram başına 0,10 mmol gadobenat dimeglumin (Multihance; Bracco S.p.A. Milan-İtalya) verilerek elde edildi. Kontrastlı kesitler alınmadan önce difüzyon ağırlıklı MR incelemesi yapıldı. Difüzyon ağırlıklı sekanslar (TR/TE: 3300/83msn, yatış açısı: 90 ,kesit kalınlığı: 4mm; FOV: 410mm, nefes tutmalı) aksiyel planda 3 farklı b değerinde (b: 50 s/mm², b:400 s/mm², b:800 s/mm²) gradientler uygulanarak elde edildi. ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

Görüntülerin Değerlendirilmesi

Görüntülerin değerlendirilmesi tecrübeli iki radyolog tarafından gerçekleştirildi. Radyologlar, değerlendirilme öncesi hastaların BT ve US sonuçlarını incelediler. Difüzyon ağırlıklı sekanslarda rezolüsyonun kısıtlı olması sebebi ile değerlendirmeye bir cm'den büyük lezyonlar dahil edildi. Tüm lezyonların ortalama ADC

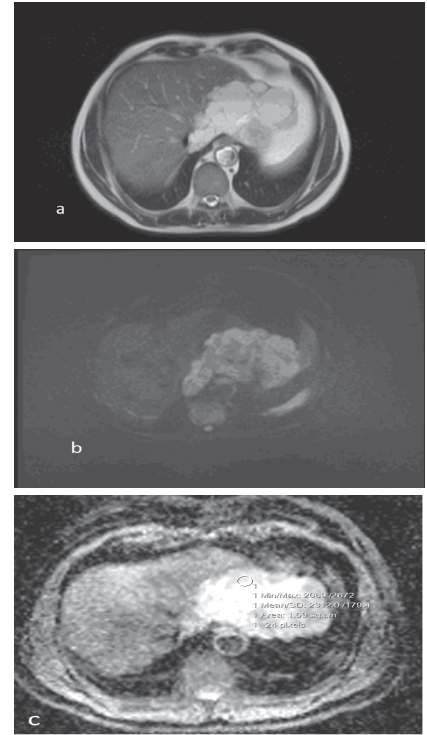
değerleri iş istasyonunda ADC haritaları üzerinden ölçüldü. Ölçümler lezyonlar üzerine ortalama 1 cm çapında dairesel ROI'ler yerleştirilerek yapıldı. Büyük lezyonlarda 3 ayrı ROI ölçümünün ortalaması alındı. Özellikle kistik komponenti olan solid lezyonlarda ölçümün kontrast tutan solid alanlardan yapılmasına dikkat edildi. Bir cm boyutundaki lezyonlarda tüm lezyonu içine alacak şekilde ROI yerleştirilerek tek ölçüm yapıldı. Tüm ölçümlerde ROI ile işaretlenen alanın komşu karaciğer parankimine taşmamasına dikkat edildi.

Benign ve malign karaciğer fokal kitlelerinin ADC değerleri belirlenerek karşılaştırıldı. İstatiksel analiz SPSS (Version 15.0, Chicago, Illionis) paket programı ile yapıldı. Verilerin normallik sınamaları Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız iki örneklem t testi ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $\rho=0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Lezyonların ADC ölçümleri sonucunda 46 benign lezyonun ortalama ADC değeri $2,17 \pm 0,55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Benign lezyonlara ait ADC değerleri $0,98 \times 10^{-3}$ ile $2,65 \pm 0,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında değişmekteydi (Tablo 2). En

yüksek ADC değeri basit kistlere aitken, en düşük ADC değeri ise piyojenik abseye aitti (Şekil 1).



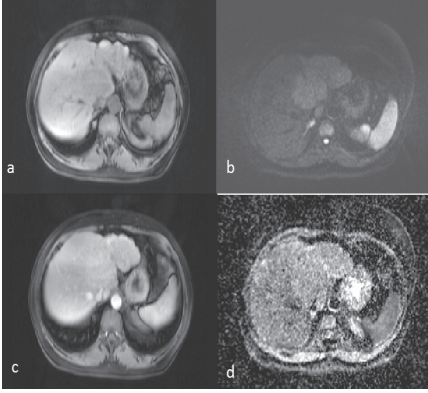
Şekil 1. Karaciğer sol lobda dev hemanjiom. T2 AG'de (a); hiperintens, b 800 s/mm² DAG'de (b) ve ADC haritasında (c) hiperintens kitle. Ortalama ADC değeri $2,312 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü.

Tüm kist hidatik vakalarının ortalama ADC değeri, $2,56 \pm 0,48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dir (Şekil 2). Çalışmamızda yer alan yedi kist hidatik vakası US'de yapılan Gharbi sınıflamasına (7) göre; dört vaka tip -3, bir vaka tip -2, bir vaka tip -4 ve bir vaka tip 5 kist hidatik olarak sınıflandırıldı. Hidatik kistler difüzyon ağırlıklı sekanslarda düşük b değerinde hiperintens, yüksek b değerlerinde (b:400 ve b:800) hipointens, ADC haritasında ise hiperintens olarak izlenmiş olup difüzyon kısıtlılığı saptanmamıştır. Düşük b değerinde hiperintens olmaları hemanjiomlar ve basit kistlerde olduğu gibi T2 etkisinin devamı olarak değerlendirildi (1, 8).

Tablo 2. Lezyon tiplerine göre ortalama ADC değerleri.

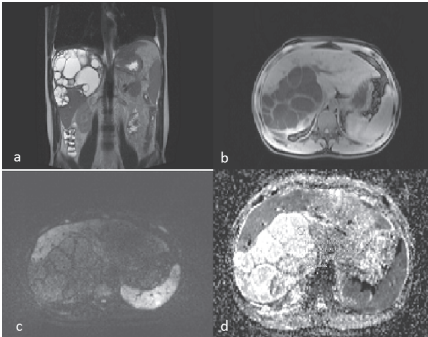
Lezyon tipi	Ortalama ADC (mm ² /s)
Benign lezyonlar	
Basit kist (n=9)	2,65 ± 0,54
Piyojenik abse (n=1)	0,98
Hemanjiom (n=28)	1,98 ± 0,38
FNH (n=1)	1,46
Kist hidatik (n=7)	2,56 ± 0,48
Malign lezyonlar	
HCC (n=3)	1,14 ± 0,13
Metastaz	
Kolorektal kanser metastazı (n=6)	0,92 ± 0,12
Pankreas başı kanseri metastazı (n=1)	1,32
Lenfoma (n=3)	0,14 ± 0,01
Meme kanseri metastazı(n=1)	0,93
Primeri belli olmayan metastaz (n=2)	0,88 ± 0,46

$\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ FNH: Fokal Nodüler Hiperplazi HCC: Hepatoselüler Karsinom



Şekil 2. Karaciğer sağ lobunu dolduran kist hidatik. Koronal planda HASTE (a),aksiyel planlarda T1 AG (b), b 800 s/ mm² DAG (c) ve ADC haritası (d). DAG'de hipointens, ADC haritasında hiperintens sinyal özelliğinde difüzyon kısıtlılığı izlenmeyen multiseptalı kistik kitlede ortalama ADC değeri $2,474 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçüldü.

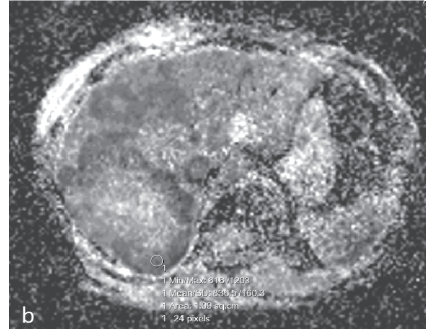
Çalışmamızda fokal nodüler hiperplazili bir vaka yer almakta olup ortalama ADC değeri $1,463 \times 10^{-3}$ mm²/s ölçülmüştür. (Şekil 3). Komşu karaciğer parankimi ortalama ADC değeri ise $1,514 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçüldü.



Şekil 3. Karaciğer sol lobda FNH. T1 AG (a), kontrastlı arteriyel faz T1 AG (b), b 400 s/ mm² DAG (c) ve ADC haritası (d). T1 AG'de izointens, erken arteriyel fazda globüler tarzda kontrast tutan, santral kesimde kontrast tutmayan hipointens alan barındıran kitle. DAG'de ve ADC haritasında hafif hiperintens yani difüzyon kısıtlılığı göstermiyor.

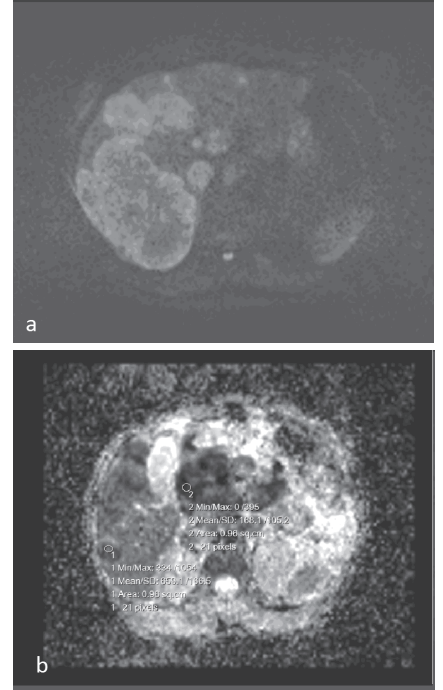
16 malign lezyonun ortalama ADC değeri $0,84 \pm 0,40 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplandı. Malign lezyonlara ait ADC değerleri $0,14 \pm 0,01 \times 10^{-3}$ ile $1,32 \times 10^{-3}$ mm²/s arasında değişmekteydi (Tablo 2). En yüksek ADC değeri pankreas başı metastazına aitken, en düşük ADC değeri ise lenfomaya aitti.

Malign lezyonlardan metastazların yedi tanesinin santrallerinde nekroze kistik alanlar mevcuttu. Bu lezyonlardan ADC ölçümü yapılırken özellikle kontrastlı incelemelerde kontrast tutan ve difüzyon kısıtlılığı izlenen solid alanlardan ölçüm yapılmasına dikkat edilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. Rektosigmoid bölgede invaziv adenokarsinom ve çok sayıda karaciğer metastazları olan 69 yaşında erkek hastada, karaciğer kitlelerinin santralinde koagülasyon nekrozu izlendi. Aksiyel planda b 800 s/ mm² DAG (a) ve ADC haritası (b). Santral nekroze kısım ADC haritasında hiperintens iken periferik solid kısımlarda belirgin difüzyon kısıtlılığı mevcut. Bu difüzyon kısıtlılığı olan alanlardan yapılan ölçümde ADC değeri $0,836 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçüldü.

Tüm metastatik lezyonların ortalama ADC değerlerini karşılaştırdığımızda en düşük ADC değeri lenfoma lezyonlarından ölçülmüştür (Şekil 5).

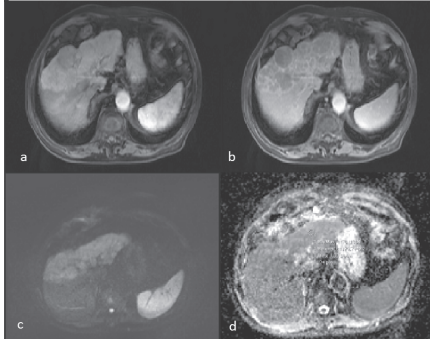


Şekil 5. Non-Hodgkin Lenfoma tanılı 54 yaşında erkek hastada multipl karaciğer kitleleri. Aksiyel planda b 800 s/ mm² DAG (a)'de hiperintens ve ADC haritasında (b) hipointens, belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenen kitlelerden yapılan ADC ölçümleri ile paraaortik LAP'lardan yapılan ADC ölçümleri benzerlik göstermektedir.

Hepatoselüler karsinomların ortalama ADC değeri $1,14 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak ölçülmüş olup komşu karaciğer parankimi ortalama ADC değerleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 3) aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 6).

Tablo 3. HCC ve Komşu karaciğer parankiminin ortalama ADC değerleri

HCC ort. ADC Değerleri (mm ² /s)	Komşu karaciğer parankimi ort. ADC Değerleri (mm ² /s)
$1,182 \times 10^{-3}$ mm ² /s	$1,031 \times 10^{-3}$ mm ² /s
$0,998 \times 10^{-3}$ mm ² /s	$0,876 \times 10^{-3}$ mm ² /s
$1,241 \times 10^{-3}$ mm ² /s	$1,123 \times 10^{-3}$ mm ² /s



Şekil 6. Siroz zemininde karaciğer sol lob ve sağ lob anteriorunu içine alan HCC. Aksiyel planda arteriyel faz (a) ve geç faz kontrastlı T1 AG GE (b) sekansları, b 800 s/ mm² DAG (c) ve ADC haritası (d). Arteriyel fazda belirgin kontrastlanırken geç fazda 'wash out' izleniyor. DAG'de hiperintens, ADC haritasında hafif hipointens sinyal özelliğinde. ADC değeri 1.279 x 10⁻³ mm²/s olarak ölçüldü.

Tüm benign ve malign lezyonların ortalama ADC ölçümlerini karşılaştırdığımızda fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (P < 0.001)

TARTIŞMA

Çalışmamızda temel düşüncemiz karaciğer fokal kitlesi olan hastalarda intravenöz kontrast madde vermeden DAG ve ADC haritalama ile benign ve malign ayrımı yapılabilir mi sorusuna yanıt aramaktı. Bu amaçla sık görülen karaciğer kitlelerinde rutin konvansiyonel sekansların yanında DAG'lardaki sinyal özelliklerini inceledik ve ADC değerlerini hesapladık.

Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için eko planar görüntüleme sekansında 180 derecelik RF pulsu öncesi ve sonrasına olmak üzere güçleri ve süreleri eşit iki adet gradiyent (difüzyon gradiyentleri) eklenir. Gradyentler difüzyona bağlı hareketi belirleyebilecek kadar güçlü olmalıdır. Difüzyon ağırlık faktörü yani b değeri sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir. İntravasküler alandaki suyun hareketi en belirgin

difüzyon hareketidir ve uzun bir difüzyon mesafesi vardır. Bu nedenle biz bu difüzyonu düşük b değerleri ile gösterebiliriz. Buna karşılık yavaş hareket eden su moleküllerini veya az mesafe kat eden su moleküllerinin difüzyonunu yüksek b değerleri ile gösterebiliriz (3). Çalışmamızda yüksek b değerleri seçerek sekansın difüzyon duyarlılığını arttırmayı ve perfüzyon etkisinden maksimum derecede kaçınmayı amaçladık.

Karaciğerin en sık görülen benign lezyonu hemanjiomdur (9). Hemanjiomlarda görüntüleme yöntemleri ile kesin tanıya gitmek mümkündür (9, 10). Ancak bazı hastalar uzun süre kapalı ortamda kalamadıkları için tetkik kısa sürede bitirilmek zorunda kalınabilir veya kontrast maddeye karşı aşırı duyarlılıkları olan hastalarda inceleme kontrastsız yapılmak zorunda kalınabilir. Hatta bazı hemanjiomlar tipik kontrastlanma paternlerinin aksine atipik kontrastlanma gösterebilirler. Konvansiyonel sekanslar ve kontrastlı imajlarla malign lezyonlardan ayrımları mümkün olmaz. Böyle durumlarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ayırıcı tanı yapmada yardımcı olabilir.

Çalışmamızda kontrastlı inceleme sonrası kesin olarak hemanjiom tanısı alan tüm kitleler difüzyon ağırlıklı imajlarda ve ADC haritasında hiperintens izlendi. Yani difüzyon kısıtlılığı saptanmadı. Difüzyon ağırlıklı sekanslarda hiperintens olmaları T2 etkisine bağlı olarak değerlendirildi (1, 3, 8). Bu kitlelerden ölçülen ortalama ADC değeri 1,98±0,38 x 10⁻³ mm²/s olarak bulundu. Basit kistlerde difüzyon kısıtlılığı izlenmemekte olup ADC değeri 2,65±0,54 x 10⁻³ mm²/s

olarak bulundu. Tüm basit kistlerde ölçülen ADC değerleri hemanjiomlardan ölçülen ADC değerlerinden yüksekti ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Namimoto ve arkadaşlarının 1997'de yayınladıkları fokal karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda difüzyon MR görüntülemenin kullanımı ile ilgili çalışmada belirttiği gibi, hemanjiomların ADC değerlerinin kistlere göre daha düşük olmasının sebebi kanın kist sıvısına göre daha visköz olması ve hemanjiomda multipl interstisyel boşluk, skar ve kan elemanları varlığı olabilir.

Karaciğerin benign lezyonlarından biri de özellikle ülkemizde endemik olan kist hidatiktir. İnan ve ark. (11) yaptığı çalışmada basit kist ve kist hidatik ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bildirilse de bizim çalışmamızda anlamlı farklılık saptanmamıştır (p > 0,05). Bunun nedeni vaka sayımız sınırlı olsa da çalışmamıza tip -4 ve -5 kist hidatik lezyonlarını da katmamız olabilir.

FNH olarak tanı alan kitlemizin ortalama ADC değeri normal karaciğer parankimi ortalama ADC değeri ile karşılaştırıldığında Taouli ve arkadaşlarının (12) 2003'de yayınladıkları çalışmada benzer olarak belirgin farklılık göstermemektedir. Bunun nedeni histopatolojik olarak FNH'nin hepatosit, kupffer hücresi gibi normal karaciğer hücreleri içermesi ve normal karaciğer parankiminden tek farkının dezorganize bir hiperplazi varlığı olması olabilir. (13, 14) Ancak çalışmamızda fokal nodüler hiperplazili tek vaka yer alması bu konuda belirgin kısıtlılık oluşturmaktadır.

Hepatik abseler nekrotik malign lezyonlardan ancak görüntüleme

bulgularının klinik ve laboratuvar bulguları ile desteklenmesiyle ayırt edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler abse tanısını koymada ve nekrotik tümörleri ayırt etmede yardımcı olabilir mi düşüncesinden yola çıkarak yeni çalışmalar yapılmaktadır. Chan ve ark. (15) 2001'de yayınladıkları çalışmada beş piyojenik ve bir fungal absede kısıtlanmış difüzyon izlemişler ve ortalama ADC değerini $0,35-0,67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulmuşlardır. Konstantin ve ark. (16) ise 2007'de yayınladıkları çalışmada (16) abselerin evresine göre ADC değerlerinin değiştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada erken evre abse formasyonlarının ADC değerlerinin tümörlerle karışabileceği ancak geç evrede ADC değerleri belirgin yükselerek ayırt edilebildiği bildirilmektedir. Her iki çalışmada da genel olarak baktığımızda abse formasyonları difüzyon ağırlıklı sekanslarda kısıtlılık göstermekte ve ADC değerleri $1,00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin altındadır. Çalışmamızda bir piyojenik abse vakası yer almakta olup ortalama ADC değeri $0,984 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. Bu değer diğer çalışmalardaki sonuçları destekler nitelikte malign tümörlerin ADC değerleri ile örtüşmektedir (Şekil 7).

Çalışmamızdaki malign kitlelerin ortalama ADC değeri $0,729 \times 10^{-3}$

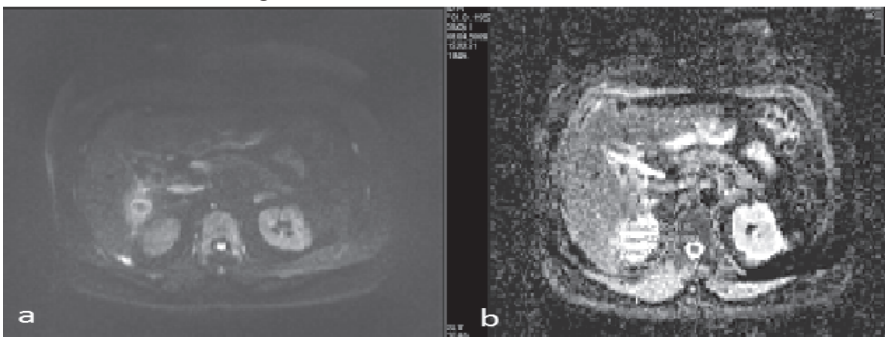
mm^2/s olarak ölçülmüştür. Metastazlar ile HCC'leri karşılaştığımızda metastazların ortalama ADC değerleri daha düşüktür. Metastazlar içinde de daha önce belirttiğimiz gibi non-Hodgkin lenfoma vakasında en düşük ADC değeri ölçülmüş olup bu da bu tümörlerdeki yüksek selülariteye bağlı olarak değerlendirilmiştir (1). HCC'lerin ADC değerleri komşu sirotik karaciğer parankimine benzer olarak ölçülmüş olup literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (6, 12, 17). HCC'ler büyüme paternlerine ve diferansiyasyonlarına göre sınıflandırılırlar. İyi diferansiye HCC'lar tamamen hepatositlere benzeyen kordonlar veya küçük yuvarlak şekilde dizilmiş hücrelerden oluşur. Bu hücrelerin sitoplazmalarında safra globülleri, Mallory cisimciklerini taklit eden asidofilik hiyalin inklüzyonlar bulunur (18). Bizim vakamızda kitlelerin ADC değerlerinin komşu parankimle benzer olması HCC'lerin iyi diferansiye olmalarına bağlı olabilir.

Taouli 2003'de (12) ve Kim 1999'da (5) yayınladıkları çalışmalarda benign ve malign lezyonların ayırımında eşik değer olarak $1,5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ değerini baz almışlardır. Çalışmamızı bu yönde değerlendirdiğimizde; HCC'lerin

ADC değerleri komşu karaciğer parankimi ile benzerlik gösterse de bu eşik değerinin altındadır. Yine hemangiom, basit kistler, FNH ve hidatik kist ADC değerleri, tanımlanan bu eşik değeri üstünde yer alırken benign lezyonlardan sadece absenin ortalama ADC değeri bu eşik değerinin altında kalmaktadır. Çalışmamızda yer alan tüm malign lezyonların ADC değerleri bu eşik değer altında yer aldığı için bu değer benign-malign ayırımında yardımcı olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın en önemli sınırlılığı vaka sayımızın az olması ve benzer çalışmaların literatürde yer almasıdır. Ancak çalışmamız literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmaları desteklemektedir. Çekimlerde difüzyon ağırlıklı imajların rutin olarak konvansiyonel sekanslara eklenmesinin yararlılığını göstermesi açısından bir adım daha atılması konusunda önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, karaciğerde 1 cm'den büyük fokal lezyonlarda, difüzyon ağırlıklı görüntüleme; birçok teknik sınırlılıklarına rağmen, benign-malign ayırımında bize ek bilgiler sağlayan ve intravenöz kontrast madde kullanımını azaltabilecek bir yöntemdir.



Şekil 7. Kolesistektomi operasyonu sonrası karaciğer sağ lob posteroinferior segmentte abse formasyonu. Aksiyel planda b 800 s/ mm^2 DAG (a) ve ADC haritası (b). ADC haritasında hafif hipointens karakterde difüzyon kısıtlılığı izleniyor.

KAYNAKLAR

1. Koh D, Collins D. Diffusion Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *Am J Roentgenol* 2007;188:1622-1635.
2. Reimer P, Saini S et al. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:673-679.
3. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echo in the presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292.
4. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Diffusion-weighted single shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesion. *AJR* 1998;170:397-402.
5. Kim T, Murakami T, Takahashi S. Diffusion weighted single shot echoplanar MR imaging for liver disease. *Am J Roentgenol* 1999;173:393-398.
6. Namimoto T, Yamashita Y, et al. Focal Liver Masses: Characterization with Diffusion-weighted Echo-Planar MR Imaging. *Radiology* 1997;204:739-744.
7. Turgut AT, Akhan O, et al. Sonographic Spectrum of Hydatid Disease. *Ultrasound Quarterly* 2008;24:17-19.
8. Taouli B, Koh D, et al. Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver. *Radiology* 2010; 254: 47-66.
9. Shaid H. Liver MRI Correlation with Other Imaging Modalities and Histopathology. *Springer*; 2007;1:16-26
10. Hussain SM, Semelka RC. Liver masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005;13:255-275.
11. Inan N, Arslan A, et al. Diffusion-weighted MR imaging in the Differential Diagnosis of Simple and Hydatid Cysts of the Liver. *AJR* 2007;189:1031-1036.
12. Touli B, Vilgrain V, Dumont E, et al. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesion with two single shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003;226:71-78.
13. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, et al. Focal Nodular Hyperplasia: a spectrum of findings at state of the art MR imaging, ultrasound, CT and pathology. *Radiographics* 2004;24:3-19.
14. Finley A, Hosey J, Noone T, et al. Multiple focal nodular hyperplasia syndrome: diagnosis with dynamic, gadolinium-enhanced MRI. *MRM* 2005; 23:511-513.
15. Chan JH, Tsui EY, Luk SH et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdominal Imaging* 2001; 26:161-165.
16. Holzapfel K, Rummeny E, Gaa J. Diffusion-weighted MR imaging of hepatic abscesses: possibility of different apparent diffusion coefficient (ADC)-values in early and mature abscess formation. *Abdominal Imaging* 2007; 32:538-539.
17. Müller MF, Prasad P, Siewert B. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994;190:475-483.
18. Kumar V, Cotran R, Robbins S, Basic Pathology. 6th ed. W. B. Saunders Company;2005;19:607-643.

Diagnostic Value Of Mammography And Ultrasonography For Differentiation Of Benign And Malignant Breast Masses

Meme Kitlelerinde Benign-Malign Ayırımında Mammografi Ve Ultrasonografinin Tanı Değeri

Eriz Özden

¹ Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Urology

Aim: The aim of this study is to determine the diagnostic value of mammography and ultrasonography for differentiating benign and malignant breast masses.

Material and Methods: Fifty-one patients who had palpable breast masses were evaluated with both mammography and US. The detected lesions were classified as benign or malignant according to their imaging features and these results were evaluated according to the histopathological reports.

Results: Histopathologically, 28 of the 51 breast masses (54.9%) were reported as benign and 23 (45.1%) as malignant. The sensitivity and specificity of mammography were 81.4% and 90.4% for benign masses. The sensitivity and specificity of US for benign masses were 85.7% and 82.6%. The sensitivity and specificity of mammography for malign masses were 90.9% and 81.4%. The sensitivity and specificity of US for malignant masses were 78.2% and 85.7%.

Conclusion: Although ultrasonography is a valuable imaging method for the differentiation of solid – cystic breast masses, mammography is superior to ultrasonography for benign-malignant differentiation.

Key Words: *Mammography, Ultrasonography, Breast mass*

Amaç: Mammografi ve ultrasonografinin, meme kitlelerinde benign- malign ayrımı yapmaktaki değerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Palpabl meme kitlesi olan ve bu nedenle ultrasonografi ve mammografi incelemesi yapılan 51 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. İzlenen kitleler özelliklerine göre benign-malign olarak ayrılmış, bu sonuçlar histopatoloji raporları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Histopatoloji sonuçlarında 51 meme kitlesinin 28'i (%54.9) benign, 23'ü (%45.1) malign olarak raporlanmıştır. Benign kitlelerde mamografinin sensitivite ve spesifitesi %81.4 ve %90.4 olarak belirlenmiştir. Benign kitlelerde US'nin sensitivite ve spesifitesi ise %85.7 ve %82.6 olarak hesaplanmıştır. Malign kitlelerde mamografinin sensitivite ve spesifitesi %90.9 ve %81.4 olarak belirlenmiştir. Malign kitlelerde US'nin sensitivite ve spesifitesi ise %78.2 ve %85.7 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Meme kitlelerinde, kistik –solid ayırımında ultrasonografi değerli bir görüntüleme yöntemidir. Ancak benign-malign ayırımında mammografi ultrasonografiden üstündür.

Anahtar Sözcükler: *Mammografi, Ultrasonografi, Meme Kitlesi*

Breast cancer is one of the leading causes of cancer deaths among women. Each year, nearly 40.000 deaths in the United States are attributed to this disease (1). The mortality of breast cancer is reported to be 25-35 in 100.000 people (2). The prognosis of breast cancer depends on the histological subtype and the dimension of the tumor, and spread at the time of the diagnosis. In an attempt to reduce this mortality, breast self-

examinations and periodic screening is recommended. Periodic screening is performed by mammographic examinations.

If a lesion is detected at mammography; ultrasonography (US), spot mammography, core needle biopsy or magnetic resonance imaging (MRI) can be used for the differential diagnosis. In this study, we have evaluated breast masses. With

Received: Jan 30,2014 • Accepted: Feb 14,2014

Corresponding Author

Eriz Özden
GSM : 0 532 730 96 72
Phone : + 90 - 312- 508 20 85
Fax : + 90-312- 311 21 67
E-mail : erizozden@yahoo.com
Eriz Özden, M.D., Specialist of Radiology, Ankara University,
Faculty of Medicine, Department of Urology

mammography and US in a series of patients with palpable breast masses, and sought to establish the diagnostic accuracy of mammography and US for differentiating benign and malignant breast masses.

MATERIALS AND METHODS

Fifty-one patients who palpable breast masses and were evaluated with both mammography and US, were retrospectively included to the study. After a physical examination and a finding of a palpable breast mass, the patients were referred by a clinician to the radiology department for mammography and US examinations.

Mammography was performed with a 800 Miliampere Siemens-Mammomat (Siemens- Germany) and, craniocaudal and mediolateral radiographs of the both breasts were taken. When needed, spot radiographs with magnification technique were also taken. When a mass lesion was detected by mammography; the dimensions, margin characteristics (circumscribed or irregular), spiculations and density of the lesion were evaluated and any associated microcalcifications were noted. Any lesion with contour microlobulation, ill defined margins, spiculation, ill defined posterior margin and intratumoral microcalcifications were defined as potentially malignant. Other lesions were defined as potentially benign.

Breast US was performed with a General Electric RT-X 400 (GE-Milwaukee- USA) ultrasonography equipment, using 7.5 Mhz linear transducer. When a lesion was detected by US; the dimensions, margins, echogenicity, internal echo pattern (homogeneity), posterior acoustic attenuation and

enhancement of the lesion were evaluated. Any lesion with contour microlobulation, ill defined margins, spiculated margins, posterior acoustic attenuation were defined as potentially malignant. Other solid lesions and anechoic cysts with none or thin linear septations were defined as potentially benign. All US examinations were performed by a single radiologist (E.Ö).

All patients with solid or suspicious complicated cystic masses had undergone core needle biopsy or excisional biopsy, and the mammography and US results were compared with histopathological diagnosis. The sensitivity and specificity of mammography and US were calculated for benign and malignant breast tumours. Groups were statistically compared for proportions using chi-square tests, for means using one sample t test and one way Anova where appropriate. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

RESULTS

Our results show that; of the 51 breast masses 28 masses (54.9%) were benign and 23 masses (45.1%) were malignant histopathologically. The histopathology of benign and malignant masses listed in Table 1. Patient ages ranged between 19 and 70 years. The mean age was 45.3.

The patients with malignant diagnosis (mean age 51.2 years) were significantly ($p < 0.001$) older than those with benign diagnosis (mean age 38.6 years). The size of the benign masses varied between 4 mm and 3 cm (mean 1.5 cm) and malignant tumors varied in size between 6 mm and 1.8 cm and there was not a statistically significant difference ($p = 0.53$) between the mean dimensions.

Mammographic evaluation revealed that, 22 (78.5%) of the benign masses were diagnosed as benign and six (21.5%) of the benign masses were diagnosed falsely as malignant. Sonographically, 24 (85.7%) of the benign masses were diagnosed as benign and four (14.3%) of the benign masses were diagnosed falsely as malignant.

As for malignant tumors; with mammography, 20 (87%) were diagnosed as malignant and three (13%) were diagnosed falsely as benign. Sonographically, 18 (78%) of the malignant masses were diagnosed as malignant and five (22%) of the malignant masses were diagnosed falsely as benign.

The sensitivity and specificity of mammography and US for benign masses were 81.4%, 90.4%, 85.7% and 82.6, respectively. The sensitivity and specificity of mammography and US for malignant masses were 90.9%, 81.4%, 78.2% and 85.7, respectively.

Table 1: Histopathological diagnosis of breast masses

	Histopathological diagnosis	Number of cases
Benign	Cyst	14
	Fibroadenoma	11
	Complicated cyst	1
	Lipoma	1
	Abscess	1
Total		28
Malignant	Invasive ductal carcinoma	21
	Invasive lobular carcinoma	1
	Mucinous carcinoma	1
Total		23

DISCUSSION

Mammography and US are the most frequently used imaging methods for evaluating palpable breast masses. Mammography is accepted as the primary screening method, and it gives valuable information for differentiating benign and malignant lesions. When a mass lesion is detected at mammography, the lesion is first evaluated for the regularity of its margins. High density, irregular margins and spiculations are important findings for a malignant lesion (3, 4). Also, microcalcifications in a mass lesion should be evaluated carefully. But, some solid breast lesions, especially mucinous and medullary carcinomas are reported to have regular margins (3, 5). These lesions may be diagnosed as benign with mammography. In our series, 17 of the 23 malignant masses had irregular margins and spiculations. The only tumor in our series which was histopathologically diagnosed as mucinous carcinoma had regular margins at mammography and simulated a benign lesion. This finding is in accordance with the literature (3, 5, 6). The detection of microcalcifications in a mass lesion is another suspicious finding for malignancy (3, 7). In the literature, intratumoral microcalcifications have been reported in 25-60% of the malignant breast tumors (3, 6, 7). In our study group, microcalcifications were detected in six (26%) of the malignant masses. In our series, three tumors with regular margins were diagnosed as potentially malignant because of the existence of intratumoral microcalcifications. None of the benign lesions in this series had intratumoral microcalcifications. These findings show the significance of presence of intratumoral microcalcifications. Based on the demonstration of irregular margins, spiculated contours and intratumoral microcalcifications,

we determined a 90.9% sensitivity for the malignant masses using mammography. In our study, we had six false positive malignant diagnosis with mammography. Three of these cases were microcysts or complicated cysts with irregular margins and 3 of them were fibroadenomas with slight contour lobulation and irregularity. Some authors have also reported that some fibroadenomas may have irregular margins at mammography (8, 9). In our series, three of the 11 fibroadenomas (27%) were diagnosed as potentially malignant because of these features. This can be secondary to dense fibrous paranchyma surrounding the tumor which effects the evaluation of the margins. We determined a 81.4% sensitivity for the diagnosis of benign tumors with mammography.

Although mammography is a very effective imaging method for detecting breast tumors, US is more valuable in screening patients with mammographically dense breasts (4, 10). When a potentially benign lesion is detected with mammography, US is the best method for solid-cystic differentiation (11). Authors have reported a 95-100% accuracy for the differentiation of solid and cystic lesions with US (12-14). Anechoic lesions with regular margins, smooth walls, spheric or ovoid shape and posterior acoustic enhancement are regarded as simple cysts (3, 12). In some cysts with internal echogenicity, it may be difficult to differentiate the lesion from benign solid lesions such as fibroadenomas (15). In our study population, all cysts were thin walled and anechoic and US had a 100% sensitivity for differentiating cysts from solid lesions. This rate is statistically higher ($p < 0.001$) than that of mammography (81.4%). The smallest cyst we have detected was 3 mm. Although US is very effective for differentiating cysts

from solid lesions, it is not such effective for the differentiation of benign-malign solid masses (16, 17). When a solid lesion is detected at US; the dimensions, shape, margins, echogenicity, homogeneity and posterior acoustic properties of the lesion must be evaluated. The most important diagnostic criteria for determining a malignant lesion by US is contour irregularity. Homogenous internal echogenicity and posterior acoustic shadowing are also valuable for differentiating benign and malign solid masses (18, 19). However, it has been reported that, 10-15% of malignant breast masses may also have regular margins and homogenous internal echogenicity at US (13). In addition, it is stated that 25-50% of fibroadenomas may have irregular margins (8). The other important criterion, acoustic attenuation caused by the dens internal structure of carcinomas, is also not very sensitive. Some authors have reported that the acoustic shadowing noted at the posterior aspect of the malignant masses is only detected at 20% of the malignant lesions, and added that, nearly 9-30% of benign solid breast masses can have posterior attenuation sign (8, 20). In our series, we had the correct benign diagnosis by US for nine of the 11 fibroadenomas. The other two lesions were reported as malignant because of the existence of irregular margins and posterior acoustic attenuation. US also could not make the correct diagnosis for one abscess and one complicated cyst in our series because of their heterogenous internal echogenicity and irregular margins, and these lesions were reported as suspicious for malignancy. In our study, we calculated a sensitivity rate of 85.7% by US for benign masses. On the other hand, 18 of the 23 malignant masses were diagnosed correctly by US. Other lesions were reported as benign because of their regular margins and homogenous echo texture. One of

these masses was diagnosed as mucinous carcinoma, and the others were reported as invasive ductal carcinoma histopathologically. In accordance with the literature, the sensitivity of US for the diagnosis of malignant masses is low (78.2%) in our series.

In conclusion, US is a very effective imaging method for the differentiation of solid breast masses from simple cysts. But its diagnostic value is not satisfactory for the differentiation of benign-malignant solid masses. Mammography, which is a effective imaging method for

screening breast cancers, can not differentiate cysts from solid lesions appropriately but has a higher sensitivity than US for the differentiation of benign and malignant breast masses.

REFERENCES

- 1- Kopans DB. Breast imaging and the standart of care for the symptomatic patient. *Radiology* 1993;187:608-611.
- 2- Sherman C, Colman K. Klinik Onkoloji, Türk Kanser ve Savaş Kurumu 1990;162:174.
- 3- Feig AS. Breast masses. *Radiol Clin North Am.* 1992;30:67-92.
- 4- Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US , and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;223:830-849.
- 5- Conant EF, Dilian RL, Palazzo J. Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. *American Journal of Roentgenology* 1994;163:821-824.
- 6- Yu PC, Lee YW, Chou FF, et al. Clustered microcalcifications of intermediate concern detected on digital mammography: ultrasound assessment. *Breast* 2011;20:495-500.
- 7- Basset LW. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992;30:95-105.
- 8- Baert AL, Grenier PG, Willi UV, et al. Imaging of the breast, An update. European Congress of Radiology, Vienna. European Society of Radiology. 1993; 78-83
- 9- Kopans DB. Breast imaging in: Kopans DB, editor. Atlas of Breast Imaging. 1 st ed. Phil: Lippincott Williams & Wilkins; 1989:50-100.
- 10- Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, et al. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public act 09-41. *Radiology* 2012;265:56-69.
- 11- Berg WA, Sechtin AG, Marques H, et al. Cystic breast masses and the ACRIN 6666 experience: *Radiol Clin North Am* 2010;48:931-987.
- 12- Mc Sweeney MB, Murphy CH. Whole breast sonography, *Radiol Clin North Am* 1985; 23 : 157-167.
- 13- Feig AS. The role of ultrasound in a breast imaging center, *Semin Ultrasound CT MR* 1989;10:90-105.
- 14- Hooley RJ, Scoutt LM, Pilpotts LE. Breast ultrasonography, state of the art. *Radiology* 2013;268:642-659.
- 15- Chang YW, Kwon KH, Goo DE, et al. Sonographic differentiation of benign and malign cystic lesions of the breast. *J Ultrasound Med* 2007;26:47-53.
- 16- Linda A, Zuiani C, Lorenzon M, et al. Hyperechoic lesions of the breast: not always benign *American Journal of Roentgenology* 2011;196:1219-1224.
- 17- Kim JM, Kim JY, Yoon JH, et al. How to find an isoechoic lesion with breast US. *Radiographics* 2011;31:663-676.
- 18- Paulinelli RR, Freitas-Junior R, Morrreira MAR, et al. Risk of malignancy in solid breast nodules according to their sonographic features. *J Ultrasound Med* 2005;24:635-641.
- 19- Wang LC, Sullivan M, Hongyan D, et al. US appearance of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2013;33:213-228.
- 20- Basset LW, Kime-Smith C. Breast Sonography. *American Journal of Roentgenology* 1991;156:449-455.

Adolesan Gebeliklerin Anne Ve Bebek Sağlığına Olan Etkileri

Influences Of Adolescent Pregnancy On Maternal And Infant Health

Aysun Kara Uzun¹, Filiz Şimşek Orhon²

¹ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sosyal Pediatri BD

Adolesan dönemi geniş anlamıyla bireyin biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlerle çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemi olup adolesan gebeliği de 10-19 yaş arasındaki kızların gebeliği anlamında kullanılmaktadır. Adolesan dönemde gerçekleşen gebelikler halen tüm dünyada önemli bir sorun olarak göze çarpmaktadır. Adolesan yaştaki bireylerde gebeliklerin oluşumunda rol oynayan toplumsal ve bireysel birçok risk etmeni bulunmaktadır. Bu gebelikler anne ve bebek sağlığı üzerine kısa ve uzun dönemde olumsuz etkiler oluşturabilen riskli gebeliklerdir. Genel olarak adolosa cinsel ve psikososyal gelişme, güvenli cinsel yaşam ve güvenli davranışlar konularında bilgileri içeren eğitimlerin verilmesi bu tür gebeliklerin önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca adolesan dönemde oluşmuş bir gebeliğin uygun ve yeterli şekilde izlemi ve gebeye kendi sağlığı ve bebeğin sağlığı ile ilgili eğitimlerin yapılması bu tür gebeliklerin anne ve bebek sağlığı üzerine olan olumsuz etkilerinin önlenmesinde yararlıdır.

Anahtar Sözcükler: Adolesan, Gebelik

In a broader sense, the adolescent period is a transition period of an individual from childhood to adulthood, accompanied by biological, psychological, and social changes, and the term adolescent pregnancy is used to refer to the pregnancy of girls aged 10-19 years. Adolescent pregnancies still draw attention as an important public health problem throughout the world. There are many social and personal risk factors playing role in pregnancy development of individuals of adolescent age. These pregnancies are risky pregnancies which may lead to negative results on maternal and infant health in short- and long-term. Providing the adolescents with educational information on sexual and psychosocial development, safe sexuality, and safe behaviors plays significant role in the prevention of adolescent pregnancies. In addition, providing a proper and adequate follow-up for adolescent pregnancies and giving educational information to the pregnant on the health of her own and her infant are also beneficial for preventing the negative influences of adolescent pregnancies on maternal and infant health.

Key Words: Adolescent, Pregnancy

Adolesan kelimesi “adolescere” teriminden türetilmiş olup, Latince erişkinliğe doğru büyümek, gelişmek anlamına gelmektedir. Adolesan dönemi geniş anlamıyla bireyin biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlerle çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 10-19 yaşlar arasını adolesan dönem olarak kabul etmekte olup genel olarak adolesan gebeliği de bu yaşlar arasındaki kızların gebeliği anlamında kullanılmaktadır (1, 2).

Adolesan dönemde gerçekleşen gebelikler, nedenleri zaman içinde ve ülkeler arasında farklılık

göstermekle birlikte, halen tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olarak göze çarpmaktadır. Yaşanan erken evlilik ve gebelikler genç kızları eğitim gibi temel bir haktan, kendi kendine yetebilecek, ülke ekonomisine katkıda bulunabilecek ekonomik bir çalışma içinde bulunmaktan, birçok sosyal haktan mahrum bırakmakta, anne ve bebek açısından birtakım sağlık ve sosyal riskler içermektedir (3). Adolesan gebeliklerin sıklığı ülkenin sosyokültürel durumu ve gelişmişlik düzeyi yanı sıra ailesel ve bireysel birçok faktörden etkilenir. Ülkeler arasında adolesan

Geliş tarihi : 28.06.2012 • Kabul tarihi: 01.07.2013

İletişim

Doç.Dr.Filiz Şimşek Orhon

Tel: 595 72 02

Faks: 319 14 40

E-posta : simsekfiliz@hotmail.com

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sosyal Pediatri BD

gebelik oranları ve nedenleri açısından farklar bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde evlilik öncesi yaşanan cinsel deneyim, bunun sonucu meydana gelen istenmeyen gebelikler ve isteyerek yapılan düşükler adolesan dönemde yaşanan durumlar olarak saptanırken, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde kültürel yapı ve gelenekler nedeniyle erken yaş evlilikleri ve erken gebelikler bu dönemde görülebilmektedir (4, 5). Dünya geneline bakıldığında; Sahra Afrika'sı %143 ile en yüksek adolesan gebelik oranına sahipken, Avrupa'da bu oran %20'dir (3). Gelişmiş ülkeler arasında adolesan gebelik oranları açısından belirgin farklar göze çarpılmaktadır. Hollanda'da adolesan gebelik oranı %14, İngiltere ve Galler'de ise %45 olarak bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletlerinde 1990'lı yıllardan itibaren düşme eğilimi göstermesine rağmen, adolesan gebelik ve doğum oranı halen diğer gelişmiş ülkelerden daha yüksek olup, diğer ülkelerin 2-15 katıdır (3, 6). Türkiye'de adolesan gebeliklerin oranına bakıldığında ise; adolesan doğurganlığının yaşla birlikte hızla artmakta olduğu; 15 yaşında %1'den bile az olan oranın, 19 yaşında %13'e yükseldiği görülmektedir. Adolesan annelik, kırsal alanda ve eğitim seviyesi düşük kadınlar arasında daha yüksek oranda saptanmaktadır (7).

Adolesan Gebeliklerin Oluşumunda Risk Etmenleri

Adolesan yaştaki kızlarda gebeliklerin oluşumunda rol oynayan toplumsal ve bireysel birçok risk etmeni bulunmaktadır. Ailenin sosyokültürel ve sosyoekonomik durumunun kötü olması, eğitim düzeyinin düşüklüğü, aile içi iletişimin bozuk olması, ailede mental sorunların varlığı, ailede suça eğilimli veya suç işlemiş,

madde bağımlılığı olan birey varlığı, ailede cinsel istismar varlığı, anne-babanın boşanmış olması ve aile içi şiddetin varlığı gibi ailesel nedenler bu gebeliklerin oluşumunda önemli risk etmenleridir (3, 6, 8). Yapılan çalışmalar sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu toplumlarda adolesan gebeliklerin daha fazla olduğunu göstermektedir (4, 6). Yoksul aileden gelen adolesan kızların, zengin aileden gelen kızlara göre daha yüksek oranda ve korunmasız cinsel ilişkide buldukları, gebelik risklerini daha az bildikleri, bunun sonucunda da diğer gruba göre daha yüksek oranda gebe kaldıkları tespit edilmiştir (4). Ayrıca, yoksul ve eğitim düzeyi düşük ailelerden gelen adolesan kızlarda, geçmişe ait duygusal, fiziksel veya cinsel istismar öyküsünün daha yüksek olduğu, bu kızların annelerinin de adolesan yaşta gebe kalma oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (9).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da adolesan annelerin düşük gelir düzeyine sahip ve kalabalık ailelerden geldikleri bildirilmektedir (10). Ergenle ilgili faktörler değerlendirildiğinde; ergenin okul başarısızlığı, okul terki, alkol ve madde bağımlılığı, cinsellikle ilgili bilgi eksikliği, gebelikten korunma ile ilgili bilgi yetersizliği, yöntemle ulaşmada ve kullanmada yaşanan sıkıntılar, duygusal, fiziksel ve cinsel istismara maruz kalmış olması gibi etmenler adolesan gebeliklerin oluşumunda önde gelen risk faktörleridir (4, 10, 11). Ayrıca, adolesanın ilk adet yaşı, cinsel ilişki sıklığı, cinsel eş sayısı, evlilik durumu, çiftlerin birbiri ile olan iletişimi, eğitim durumu, iş durumu, sosyal destek kaynakları, sosyal güvencenin varlığı, ırk ve etnik köken de adolesan gebelik riskini etkileyen nedenler arasındadır (6, 11, 12). Uygun aile

ve arkadaş çevresi olan, uygun aile denetimi olan, aile içi iletişimin iyi olduğu, yüksek gelirli aileden gelen, düzenli bir iş veya aktiviteye devam eden adolesanlarda bu tür yüksek riskli davranışlar daha az görülmektedir (11). Yapılan çalışmalar adolesan dönemde gebe kalan annenin özellikle eğitim durumu ve okul terk oranının bu tür gebeliklerin oluşumunda önemli olduğunu göstermektedir (4, 6). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da adolesan dönemde gebe kalan kızların önemli bir bölümünün eğitim düzeyinin sekiz yıl ve altında olduğu saptanmıştır (10, 14). ABD'deki Guttmacher Enstitüsü'nün (2010) raporuna göre de, korunma yöntemi kullanmayan gençler ilk bir yıl içinde %90 oranında gebe kalmaktadırlar (15). Gençlere acil korunma konusunda bilgi verilmesi ve yöntemle kolay ulaşılabilirliğinin sağlanması ile istenmeyen gebeliklerin ve düşüklerin yılda %50 oranında azaltılabileceği tahmin edilmektedir (16). Türkiye'de ise 15-19 yaş arası evli adolesanlar arasında herhangi bir gebelik önleyici yöntem kullanım oranı %62,3, herhangi bir modern gebelik önleyici yöntem kullanım oranı %38,4, herhangi bir geleneksel yöntem kullanım oranı %50 olarak tespit edilmiştir. Bu oranlar ise tüm yaş grupları içinde en düşük gebelik önleyici yöntem kullanım oranıdır (7). Ülkemiz gibi gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde diğer nedenlerin yanı sıra; ailelerin kültürel, geleneksel değerlerle çocuklarının evlenmelerini bir an önce görme arzusu, adolesanın aile tarafından maddi açıdan yük olarak görülmesi, ailenin çeyiz veya başlık parası gibi maddi beklentiler içinde olması erken yaş evliliklerinin nedenleri arasında sayılabilir (17). Ülkemizde 4271 sayılı Türk Medeni Kanununa (TMK) göre,

normal evlilik yaşı 18 olarak belirlenmiştir. Yasaya göre, 17 yaşını bitiren erkek ve kadın evlenebilmektedir. Ayrıca, hâkim olağanüstü durumlarda ve önemli bir sebeple, ailenin de rızası ile 16 yaşını doldurmuş olan erkek veya kadının evlenmesine izin verebilmektedir. TMK'nun belirlediği evlenme yaşından önce yapılan evlilikler erken yaş evliliği olarak değerlendirilmektedir (18).

Adolesanlar ve Adolesan Gebeliklerde Saptanan Sorunlar

Adolesan gebelik anne ve bebek sağlığı üzerine olumsuz etkileri olabilen bir durumdur. Adolesan gebeliklerde beslenme yetersizliği, gebelikte beklenenden daha az kilo alımı, gebelik hipertansiyonu, preeklampsi, abortus ve anemi gibi sorunların daha fazla görüldüğü birçok araştırmada bildirilmektedir (19-21). Adolesan gebeliklerde besinler için fetus ile anne arasında yarış olması sonucu normal büyüme işlevinin bozulmasının bu gebeliklerin olumsuz etkilerinin bir nedeni olduğu düşünülmektedir (22, 23). Diğer yandan; sosyal açıdan bakıldığında; bu dönemde yapılan evliliklerin adolesanın kendine güveninin azalmasına neden olduğu ve kendine özgü bir kimlik oluşturmasını güçleştirdiği bilinmektedir. Bunlar dışında, eğitimin aksaması, sosyal etkinliklerden uzaklaşma, boşanma, ayrılmalar, yoksulluk, stres ve depresyon adolesan gebelerde daha sık karşılaşılabilen sorunlardır (13). Adolesan gebelerde sigara ve bağımlılık yapıcı madde kullanımına daha yüksek oranda rastlandığı ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Adolesan dönemdeki kadınların cinsel ilişki, gebelikten korunma yolları, bebek beslenmesi ve bakımı gibi konularda bilgilerinin daha ileri yaştaki kadınlara göre

yetersiz olduğu bilinmektedir (6, 9). Doğum ve sonrası komplikasyonlar açısından bakıldığında; adolesan gebeliklerde prenatal mortalite ve morbiditenin arttığını ve bu tip gebelikler sonucunda düşük doğum ağırlığı, prematürite, intrauterin gelişme geriliği gibi komplikasyonların erişkin gebelerden daha sık görüldüğünü gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (4, 20, 21, 24). Adolesanların prenatal bakım verilen kurumlardan yeterince yararlanmadığı, gebeliklerinin daha sıklıkla takipsiz olduğu ve bunun sonucunda anne ve bebekte sorunların oluşabileceği bildirilmektedir (25-27). Diğer yandan; bazı çalışmalarda anne yaşının küçük olmasının bebek ve anne üzerine olan olumsuz etkilerden tek başına sorumlu olmadığı, adolesanlarla ilgili sosyal ve biyolojik diğer olumsuz koşulların da etkisinin olduğu bildirilmektedir (4, 28). Bazı araştırmalarda adolesan gebelikler iyi planlanır ve yeterli prenatal takipleri yapılırsa, bu gebeliklerin yüksek riskli gebelikler olmaktan kaçacağı belirtilmektedir (29, 30).

Adolesan annelerin bebeklerinin izlemlerinde bu bebeklerin erişkin anne bebeklerine göre daha sıklıkla beslenme bozukluğu ve büyüme geriliği sorunu yaşadıkları, bilişsel fonksiyonlarının ve gelişimlerinin daha geri olduğu, öğrenme kapasitelerinin daha düşük olduğu, çocukluk çağında davranış problemlerinin daha fazla olduğu ve suç işleme potansiyellerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bu tür gebeliklerin sadece kısa dönemde değil uzun dönemde de bebek üzerine olan olumsuz etkilerini göstermektedir (31, 32). Ayrıca yapılan birçok çalışmada; bu bebeklerin ihmal ve istismar açısından da önemli bir risk grubunu oluşturduğu belirtilmektedir. Bu durumun nedenleri arasında; bebeğin

istenmeyen gebelik sonucunda doğmuş olması, bebekte prematürite, düşük doğum ağırlığı gibi sorunların varlığı, annenin bebek bakımı konusunda yetersiz olması ve annede depresyon gibi psikiyatrik sorunların varlığı bulunmaktadır (4).

Adolesanlarda Gebeliğin Önlenmesi ve Gebe Adolesanlara Yönelik Çalışmalar

Cinsel ve üreme sağlığı hizmetlerinin adolesanlar arasında yaygınlaştırılması; ülkeye özgü ve uygun modellerin belirlenmesi, her ülkenin adolesan sorunlarının nedenlerini ve sonuçlarını doğru saptaması ve çeşitli çözümler üretmesi ile mümkündür. Adolesanlarda gebeliği önleme ve gebe adolesanlara yönelik çalışmalar üç aşamalı olarak planlanmaktadır: Birincil koruma; okullarda aile planlaması ve ilişkili konuların vurgulanması, gebeliğin önlenmesi konusunda eğitimin verilmesi ve değerler, sorumluluklar ve hayır deme hakkı üzerine eğitimlerin verilmesini içermektedir (9). Genel olarak adolesanlarda gebeliğin de içinde bulunduğu yüksek riskli seksüel davranışların önlenmesi; adolesanın kendisi, ailesi, akran çevresi, okulu, sağlık profesyonelleri, sosyal hizmet veren gruplar ve devleti içine alan programlarla mümkün olabilmektedir. Adolesanlara verilen danışmanlık hizmeti; fiziksel büyüme-gelişme, cinsel ve psikososyal gelişme, kişisel hijyen, beslenme, fizik egzersiz, sigara, alkol ve benzeri bağımlılık yapıcı madde kullanımı, güvenli cinsel yaşam ve güvenli davranışlar konularında bilgiler içermektedir (4). İkincil koruma; adolesanın doğum kontrolü için kliniğe başvurması durumunda verilen eğitim ve hizmetleri içermektedir. Bu koruma kapsamında ebeveynler

de çocuklarının cinsel davranışları ve korunma kararı için rehberliğe dahil edilebilmektedir. Bununla birlikte, bu politika özellikle evlilik öncesi cinsel ilişkinin yanlış olduğu düşüncesi ile büyümüş adolesanların meydana çıkma korkusu ve potansiyel geri tepmeler nedeniyle aile planlaması kliniklerine başvurma cesaretlerini kırabilmektedir (9, 33, 34). Üçüncül koruma ise; gebe olan adolesanları hedeflemektedir. Erken prenatal takip gebeliğin olumsuz sonuçlarının önlenmesinde yararlı ve etkili olmakta ve anne adayına, gebelik, doğum ve bebek bakımı ile ilgili bilgi verilme fırsatı sağlamaktadır (9, 31, 35). Bu takipler sırasında verilen eğitimler, erken prenatal bakım alma, gebelik sorunları, bebek bakımı ve beslenmesi gibi konuları içerebilir. Adolesanların gebeliğe ilişkin bilgi ve deneyimlerinin yetersiz oluşu, psikolojik durumlarının tam gelişmemiş olması ve duygusal durumlarının çok değişken olması prenatal bakımın önemini bir kat daha arttırmaktadır. DSÖ gebelerin gebelikleri süresince

sağlık personeli tarafından en az dört kez ziyaret edilmesini, bu ziyaretlerinde 16. hafta, 24-28. haftalar arası, 32. ve 36. haftalarda yapılmasını önermektedir. Bu bilgiyle birlikte önerilen ideal takip; gebeliğin yedinci ayına kadar (ilk 28 hafta boyunca) her ay, daha sonra 36. haftaya kadar iki haftada bir ve daha sonra 40. haftaya veya doğuma kadar her hafta şeklinde olup, gebelik süresince en az 10 doğum öncesi bakım anlamına gelmektedir (36). Üçüncül koruma ile gebe olan adolesanın sağlıklı bir gebelik, doğum ve doğum sonrası dönem geçirmeleri, sağlıklı bir bebek dünyaya getirmeleri, kendileri ve bebeklerine yetebilecek bilgiye sahip olmaları, bebeklerine yeterli bakımı sunabilmeleri hedeflenmektedir. Ayrıca doğumdan sonra da, bebeğin izlenmesi, sosyal ve ekonomik desteklerin verilmesi, annenin eğitime devam etmek konusunda cesaretlendirilmesi ve etkin bir gebelikten korunma yönteminin sağlanması verilmesi gereken hizmetler olarak önerilmektedir (3, 9).

Sonuç olarak; adolesan dönemde gerçekleşen gebelikler halen tüm dünyada önemli bir sorun olarak göze çarpmaktadır. Adolesan gebeliklerin sıklığı ülkenin sosyokültürel durumu ve gelişmişlik düzeyi yanı sıra ailesel ve bireysel birçok faktörden etkilenen bir olgudur. Adolesan yaştaki bireylerde gebeliklerin oluşumunda rol oynayan toplumsal ve bireysel birçok risk etmeni bulunmakta olup bu gebelikler hem anne hem de bebek sağlığı üzerine olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Genel olarak adolesanlarda gebeliğin de içinde bulunduğu yüksek riskli seksüel davranışların önlenmesi; adolesanın kendisi, ailesi, akran çevresi, okulu, sağlık profesyonelleri, sosyal hizmet veren gruplar ve devleti içine alan programlarla mümkün olabilmektedir. Ayrıca gebe olan adolesanın yeterli prenatal izleminin yapılması ve gebeye eğitimlerin verilmesi bu tür gebeliklerin anne ve bebek sağlığı üzerine olan olumsuz etkilerinin önlenmesinde yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. The second decade: improving adolescent health and development. WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development, Programme Brochure. Geneva; 1998.
2. Mitchell LE, Bracken MB. Reproductive and chronologic age as a predictor of low birth weight, preterm delivery and intrauterine growth retardation in primiparous women. *Ann Hum Biol* 1990;17:377-386.
3. Treffers PE. Teenage pregnancy, a worldwide problem. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:2320-25.
4. Klein JD American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Adolescent pregnancy: current trends and issues. *Pediatrics* 2005;116:281-286.
5. Bulut S, Gürkan A, Sevil Ü. Adolesan gebelikler. *Aile ve Toplum Dergisi* 2008;13:37-44.
6. Hillis SD, Anda RF, Dube SR et al. The association between adverse childhood experiences and adolescent pregnancy, long-term psychosocial consequences, and fetal death. *Pediatrics* 2004;113:320-327.
7. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2009). TNSA-2008. Erişim: [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_ana_Rapor-tr.pdf]. Erişim Tarihi:11.5.2010.
8. Fesler KB. Social outcomes of early childbearing: important considerations for the provision of clinical care. *J Midwifery Womens Health* 2003;48:178-185.
9. Wildschut HIJ. Definition of a High Risk Pregnancy. In: James DK, Ster PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. *High Risk Pregnancy: Management Options* 4th. Ed. Elsevier Saunders Companies; 2010.
10. Gokce B, Ozsahin A, Zencir M. Determinants of adolescent pregnancy in an urban area in Turkey: a population based case-control study. *J Biosoc Sci* 2007;39:301-311.
11. Resnick MD. Protective factors, resiliency and healthy youth development. *Adolesc Med* 2000;11:157-165.
12. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ et al. Exposure to abuse, neglect, and household dysfunction among adults who witnessed intimate partner violence as children: implications for health and social services. *Violence Vict* 2002;17:3-17.
13. World Health Organization. What are the most effective strategies for reducing

- the rate of teenage pregnancies? Geneva; 2006.
14. Ozsahin A, Zencir M, Gokce B et al. Adolescent pregnancy in West Turkey. Cross sectional survey of married adolescents. Saudi Med J 2006; (27: 1177-1182.
 15. Guttmacher Institute. Facts on American teens sexual and reproductive health 2010. Link: [http://www.guttmacher.org/pubs/FB-ATSRH.html]. Erişim Tarihi:12.11.2011.
 16. Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK. Patterns in the socioeconomic characteristics of women obtaining abortions in 2000–2001. Perspect Sex Reprod Health 2002;34:226–235.
 17. Uyanık D, Doğan S. Kız çocukları açısından erken yaş evliliği 2008. Erişim: [http://www.die.gov.tr/tkba/paper1_1.pdf/]. Erişim Tarihi: 13.5.2010.
 18. Türk Medeni Kanunu (Kabul Tarihi: 22.11.2001) Erişim: [http://www.tbmm.gov.tr/kanunlar/k4721.html]. Erişim Tarihi: 11.5.2010.
 19. Malamitsi-Puchner A, Boutsikou T. Adolescent pregnancy and perinatal outcome. Pediatr Endocrinol Rev 2006;3 Suppl 1:170-171.
 20. De Vienne CM, Creveuil C, Dreyfus M. Does young maternal age increase the risk of adverse obstetric, fetal and neonatal outcomes: a cohort study? Eur J Obstet Gynecol Biol 2009;147:151-156.
 21. Keskinoglu P, Bilgic N, Picakciefe M et al. Perinatal outcomes and risk factors of Turkish adolescent mothers. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007;20:19-24.
 22. Coruh M, Topal I. Pregnancy and pregnancy outcome in Ankara (gecekondu) adolescents. J Adolesc Health Care 1981;1:232-235.
 23. Sukanich AC, Rogers KD, McDonald NM. Physical maturity and outcome of pregnancy in primiparous women younger than 16 years of age. Pediatrics 1986;78:31-36.
 24. Trivedi SS, Pasrija S. Teenage pregnancies and their obstetric outcomes. Trop Doct 2007;37:85-88.
 25. Treffers PE, Olukoya AA, Ferguson BJ et al. Care for adolescent pregnancy and child birth. Int J Gynecol Obstet 2001;75:111-121.
 26. Yildirim Y, Inal MM, Tinar S. Reproductive and obstetric characteristics of adolescent pregnancies in Turkish women. J Pediatr Adolesc Gynecol 2005;18:249-253.
 27. Phupong V, Suebnukarn K. Obstetric outcomes in nulliparous young adolescents. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007;38: 141-145.
 28. Aruda MM, Waddicor K, Frese L et al. Early pregnancy in adolescents: diagnosis, assessment, options counseling, and referral. J Pediatr Health Care 2010;24:4-13.
 29. Geist RR, Beyth Y, Shashar D et al. Perinatal outcome of teenage pregnancies in a selected group of patients. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006;19:189-193.
 30. Bukulmez O, Deren O. Perinatal outcome in adolescent pregnancies: a case-control study from a Turkish university hospital. Eur Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000;88:207-212.
 31. Maehr JC, Lizarraga JL, Wingard DL et al. A comparative study of adolescent and adult mothers who intend to breastfeed. J Adolesc Health 1993;14:453-457.
 32. Davis S. Pregnancy in adolescents. Pediatr Clin North Am 1989;36:665-680.
 33. Davies SL, Diclemente RJ, Wingood GM et al. Predictors of inconsistent contraceptive use among adolescent girls: Findings from a prospective study. J Adolesc Health 2006;39: 43-49.
 34. Woods JL, Shew ML, Tu W et al. Patterns of oral contraceptive pill taking and condom use among adolescent contraceptive pill users. J Adolesc Health 2006;39:381-387.
 35. Scholl TL, Hedgier ML, Belsky DH. Prenatal care and maternal health during adolescent pregnancy: areview and meta-analysis. J Adolesc Health 1994;15: 444-456.
 36. World Health Organization. WHO antenatal care randomized controlled trial: Manual for the implementation of the new model. Geneva; 2002.

Doğum İndüksiyonunda Başarıyı Etkileyen Faktörler ve Doğum İndüksiyonu Yöntemleri

Factors Affecting the Success of Birth and Birth Induction Methods

Şerife Esra Çetinkaya, Feride Söylemez

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doğum indüksiyonu, spontan doğum eylemi başlamadan önce vajinal doğumu gerçekleştirmek amacıyla uterin kontraksiyonların iyatrojenik olarak uyarılmasıdır. Genel olarak, doğum indüksiyonu kararı anne veya fetus için doğumun hemen gerçekleştirilmesinin yararı gebeliğin devamının getireceği risklerden fazla ise verilmelidir. Son zamanlarda, dünyada doğum indüksiyonunun kullanımı, özellikle de elektif doğum indüksiyonu, belirgin olarak artış göstermiştir ve aslında ciddi morbidite riskini de beraberinde getirmektedir. Doğum indüksiyonu yapılan gebelerin üçte ikisinden azı ileri bir girişim gerektirmeden doğurmaktadır ve indüksiyon ile operatif doğum ve sezaryen oranları, postpartum kanama miktarı, kan transfüzyonu gereksinimi, uterotonik ajanların kullanımı ve histerektomi olasılığı artabilmektedir. Bu nedenle de, doğum indüksiyonunun başarılı olup olmayacağına öngörülmesi, başarılı bir doğum indüksiyonunu etkileyen faktörlerin ve doğum indüksiyonu yöntemlerinin iyi bilinmesi morbiditeyi en aza indirmek açısından önem taşımaktadır. Bu derlemede, doğum indüksiyonu başarısını etkileyen faktörlerin ve doğum indüksiyonu yöntemlerinin son rehberler ışığında yeniden gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Doğum indüksiyonu, Bishop skoru, Sonografik serviks ölçümü, Prostaglandinler, Oksitosin, Amniyotomi, Membranların sıvazlanması*

Induction of labor is the iatrogenic stimulation of uterine contractions before the onset of spontaneous labor to achieve vaginal delivery. It must be generally decided when the benefits of immediate delivery outweigh the risks of continuing the pregnancy for fetal and maternal health. In the recent years, the rate of elective induction of labour has risen dramatically throughout the world and, in fact, brings significant morbidity for both the mother and the fetus. Fewer than two thirds of women in whom labour induction is performed give birth without further interventions and, labour induction increases operative vaginal delivery and cesarean section rates, the possibility of postpartum bleeding, the need for blood transfusions, use of uterotonics agents and hysterectomy. Thus, predicting the success of labour induction and gaining precise knowledge about methods of labour induction is important in minimizing associated morbidity. This review focuses on factors associated with the success of labour induction and methods of labour induction in light of recent guides.

Key words: *Labour induction, Bishop scor, Sonographical cervix measurement length, Prostaglandins, Oxytocin, Amniotomy, Membrane sweeping*

Doğum indüksiyonu, spontan doğum eylemi başlamadan önce vajinal doğumu gerçekleştirmek amacıyla uterin kontraksiyonların iyatrojenik olarak uyarılmasıdır. Doğum indüksiyonu, kalp hastalığı veya preeklampsi/eklampsi gibi durumlarda maternal morbiditeyi veya postterm gebelik, oligohidramnios, intrauterin gelişme geriliği, gastroşizis gibi durumlarda fetal/neonatal morbiditeyi azaltmak amacıyla

yapıldığında medikal doğum indüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Elektif doğum indüksiyonu terimi ise medikal veya obstetrik endikasyonlar olmadan, lojistik (doğumun hızlı olmasının beklendiği ve hastaneye ulaşımın zor olması/uzun sürmesi gibi durumlar) ve psikososyal nedenlerle yapılan indüksiyonlar için kullanılmaktadır (1, 2).

Son zamanlarda, dünyada doğum indüksiyonunun kullanımı belirgin

Geliş tarihi : 22 08,2013 • Kabul tarihi: 14 02 2014

İletişim

Uz.Dr.Şerife Esra ÇETİNKAYA
Telefon : 0 312 595 62 88
E-mail : esrascetinkaya@yahoo.com
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

olarak artış göstermiştir ve belirgin morbidite riskini de beraberinde getirmektedir; ABD’de 2006 yılında tüm doğumların %22’sinde, İngiltere’de ise %19,8’inde doğum indüksiyonu yapıldığı bildirilmiştir (3, 4). Doğum indüksiyonu yapılan gebelerin üçte ikisinden azı ileri bir girişim gerektirmeden doğururken, %15’inde enstrümental doğum ve %22’sinde acil sezaryenle doğum gerektiği bildirilmiştir (3). Elektif doğum indüksiyonu, özellikle de serviksi olgun olmayan kadınlarda, pariteden bağımsız olarak sezaryenle doğum oranlarını belirgin olarak artırmaktadır (5 - 8). Elektif doğum indüksiyonu aynı zamanda postpartum kanama miktarını, kan transfüzyonu gereksinimini, uterotonik ajanların kullanımını, histerektomi olasılığını ve travay/hastanede kalış sürelerini artırmaktadır (6 - 10).

Genel olarak, doğum indüksiyonu kararı, anne veya fetus için doğumun hemen gerçekleştirilmesinin yararı gebeliğin devamının getireceği risklerden fazla ise verilmelidir. Hastaya gebeliğin devamının getirdiği riskler, doğum indüksiyonunun nedeni, riskleri, kullanılacak yöntem ve zamanı, hastanın indüksiyonu reddi durumunda diğer seçenekleri, başarısızlık olasılığı ve bu durumda seçenekleri anlatılmalı, kadının doğum indüksiyonuna karşı tutumu ve isteği de göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

Doğum indüksiyonu başarısını etkileyen faktörler

Yaş, parite, vücut kitle indeksi, boy, doğum ağırlığı, serviksın durumu ve uygulanan indüksiyon yöntemi doğum indüksiyonunda başarıyı etkileyen faktörlerdir. Genç, multipar, uzun boylu, zayıf kadınlarda, doğum ağırlığı düşük

bebeklerde ve ileri gebelik haftalarında doğum indüksiyonunun başarı şansı artmaktadır (11).

Servikal olgunlaşma (servikal incelleme, yumuşama ve dilatasyon), doğum eyleminin başlamasında kritik öneme sahiptir. Doğum indüksiyonunun başarısını öngörmeye ve servikal olgunlaşmayı sağlayan ajanların kullanılıp kullanılmaması kararını vermede serviksın durumunu değerlendirmek için en sık *modifiye Bishop skoru* kullanılmaktadır (Tablo 1). İlk kez 1964 yılında tanımlanmış olan Bishop skorlaması, esas olarak multipar kadınlarda muayeneden ne kadar sonra spontan doğum eylemine girdiklerinin belirlenmesi ile ortaya çıkmıştır (12). Genel olarak 6 veya altındaki skorlar olgun olmayan serviksi göstermektedir; skor 8’in üzerinde ise indüksiyon ile vajinal doğum olasılığı spontan doğum ile benzerdir (1).

Doğum indüksiyonu ile spontan doğumun karşılaştırıldığı çalışmalarda, indüksiyon ile sezaryen olasılığının serviksi olgun olmayan kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (5, 13).

Bishop skoru ile doğum indüksiyonunun başarısı arasındaki ilişki açık olmakla birlikte, bu skorlamanın prediktif değerinin düşük olduğu, muayene eden kişiye göre değişiklik gösterebildiği ve aslında serviksi olgun olmayan kadınlarda dahi çoğu zaman vajinal doğumun gerçekleştiği düşünülerek, başka yöntemlerin

arayışına gidilmiştir. Bu yöntemlerden üzerinde en çok çalışılanlardan biri, transvajinal ultrasonografi ile serviksın değerlendirilmesidir. Servikal uzunluğun transvajinal ultrasonografi ile ölçümünün doğum indüksiyonunda başarıyı öngörmeye yerini araştıran çok sayıda çalışmanın sonuçları çelişkilidir. 2007 yılında yapılmış bir meta-analizde 20 çalışma ve 3101 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde, serviksın uzunluğunun başarılı bir doğum indüksiyonunu öngörebildiği bildirilmiştir. Ancak sonuç parametreleri ayrı ayrı incelendiğinde (vajinal doğum/indüksiyon başlangıcından itibaren 24 saat içinde vajinal doğum/aktif faza ulaşma süresi), bu yöntemin tanısıl doğruluğunun ve anlamlılığın ortadan kalktığı ve vajinal doğum ya da sezaryeni öngöremediği bulunmuştur. Servikal kamalaşma varlığının ise başarılı bir indüksiyonu öngörebildiği bildirilmiştir. Bishop skoru ile karşılaştırma yapıldığında, transvajinal sonografi ile serviksın uzunluğu ölçümünün tanısıl doğruluğunun daha üstün olmadığı sonucuna varılmıştır (14).

Olgun olmayan bir serviks için eşik değer Bishop skoru için <6, ultrasonografi ile serviksın uzunluğu için >30 mm ve kamalaşma olarak alındığında, transvajinal sonografik uzunluk ölçümünün Bishop skoruna göre prostaglandin gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (15, 16).

Tablo 1. Modifiye Bishop skorlaması

Skor	Dilatasyon (cm)	Serviksın pozisyonu	Effasman (%)	Seviye	Serviksın kıvrımı
0	Yok	Posterior	0 - 30	- 3	Sert
1	1 - 2	Orta	40 - 50	- 2	Orta
2	3 - 4	Anterior	60 - 70	- 1, 0	Yumuşak
3	5 - 6		80	+ 1, +2	

Doğum indüksiyonu başarısını öngörmede kullanılan birden fazla yöntemin birleştirilmesi ile de modeller geliştirilmiş ve doğum indüksiyonunun sonucu öngörülmeye çalışılmıştır. Bir çalışmada, servikal dilatasyonun dijital değerlendirmesi ile servikal uzunluğun, fetal baş-perine uzaklığının ve posterior servikal açının ultrasonografik değerlendirmesi birleştirildiğinde, doğum indüksiyonu başarısının daha iyi öngörülebileceği bildirilmiştir (17). Servikal uzunluk, parite, vücut kitle indeksi, maternal ve gestasyonel yaşın birleştirildiği ya da maternal boy, vücut kitle indeksi, parite ve servikal uzunluğun kullanıldığı modellerin indüksiyon başarısını öngörmede yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır (18 – 20).

Yine yakın zamanda, parite, sonografik serviks uzunluğu ve posterior servikal açının birlikte değerlendirildiği yeni bir skorlama sistemi ortaya atılmıştır. Başarılı bir vajinal doğumu öngörmede bu skorlama sisteminin sensitivitesi %95,5, spesifitesi %84,6; > 5 Bishop skorlaması için sensitivite %65,3 ve spesifite %80,6 olarak bildirilmiştir (21).

Transperineal ultrasonografi ile fetal başın perineye göre seviyesinin belirlenmesi, elektrik empedans spektroskopisi ile serviks direncinin ölçümü, üç boyutlu ultrasonografi ile serviks hacminin belirlenmesi, Doppler çalışmaları gibi ultrasonografik yöntemler ve fetal fibronektin, interlökinler, insülin benzeri büyüme faktörünü bağlayıcı proteinler gibi biyokimyasal faktörler de araştırılmıştır (22– 26), ancak hiçbir klinik kullanıma girememiş ve Bishop skoruna üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Bishop skorlaması kolaydır ve ek bir malzeme/alet

gerektirmemektedir. Aynı zamanda serviks kıvamı ve seviye gibi önemli faktörlerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Diğer yöntemler daha objektif olmasına rağmen, şu an için serviks durumunun belirlenmesinde Bishop skorlaması en maliyet-etkin kolay uygulanabilir, doğru ve uygun yöntem gibi görünmektedir (27). Hatta bu skorlamanın dilatasyon, effasman ve seviye komponentlerini içeren daha basitleştirilmiş şeklinin de orijinal skorlama ile aynı oranda doğru sonuç verdiği bildirilmiştir (28).

Persistan oksipitoposterior pozisyon, spontan doğum eylemi ve vajinal doğumda belirgin maternal-neonatal morbidite ve yüksek sezaryen oranları ile ilişkilidir (29, 30) ve doğum indüksiyonun başarısız olma olasılığını artırmaktadır (31).

Doğum indüksiyonu yöntemleri

A. Farmakolojik yöntemler

Prostaglandinler

Prostaglandin E₂ (PGE₂) Dinoproston

Hiperstimülasyon için kontrendikasyonun olmadığı durumlarda doğum indüksiyonu için önerilen yöntemdir (3, 32). Jel, tablet veya kontrollü salınımlı pesserler önerilen uygulama yollarıdır.

Altmış dokuz çalışma ve 10,000'den fazla kadını içeren son Cochrane analizine göre, vajinal PGE₂, operatif doğumları artırmadan vajinal doğum oranlarını ve serviks olgunlaşmasını artırmakta ve oksitosinle destek gereksinimini azaltmaktadır (33). Fetal kalp atımı (FKA) değişikliklerinin görüldüğü uterin hiperstimülasyon riski artmakla birlikte, sezaryenle doğum

oranlarını etkilemediği bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) son raporunda ise, sezaryenle doğum riskinin vajinal PGE₂ ile plaseboya göre daha az olduğu bildirilmektedir (32). Tablet, jel ve pesser formları benzer etkinliktedir, ancak operatif doğumlar yavaş salınımlı pesser formu ile daha az ilişkili görünmektedir (33). Prostaglandinlerin intraservikal uygulamasının etkinliği plaseboya göre daha fazla, vajinal prostaglandinlere göre ise daha azdır (34). Oral formların diğer PGE₂ formlarına ve oksitosine göre etkinlik açısından bir üstünlüğü bulunmamaktadır ve ciddi gastrointestinal yan etkileri, özellikle de kusma nedeni ile kullanımı önerilmemektedir. PGE₂'nin intravenöz ya da intraservikal kullanımları da önerilmemektedir (3).

FKA değişikliklerinin görüldüğü uterin hiperstimülasyon, düşük doz PGE₂ ile yüksek doza göre daha az oranda görülmektedir. Sezaryen oranları ve beşinci dakika Apgar skorları 7'nin altında olan bebeklerin oranı değişmemekle birlikte, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış düşük dozlarla daha az olmaya eğilimlidir. Bu nedenle, doğum indüksiyonunda düşük doz vajinal prostaglandinlerin kullanımı önerilmektedir (32). Ancak pahalı ajanlar oldukları için, düşük ve orta gelirli ülkelerde öncelik verilmeyebileceği bildirilmektedir (3, 32).

Jel formu 2,5 mL'lik şırınga içinde 0,5 mg dinoproston içermektedir. Vajinal pesser 10 mg dinoproston içermekte ve jelden daha düşük hızda prostaglandin salmaktadır (0,3 mg/saat). Genel olarak üretici firmanın kullanım talimatlarına uyulması önerilmektedir (1, 3). 'National Institute of Health and Care Excellence' (NICE)

tarafından önerilen rejim tablet veya jel için ilk dozu takiben eylem başlamazsa ikinci dozun uygulanmasıdır (en fazla iki doz). Vajinal yavaş salınımlı formu ise 24 saatte tek doz önerilmektedir (3). Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Cemiyeti (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), jel için yeterli servikal değişiklik veya uterin aktivite sağlanmadığı takdirde 6-12 saat sonra ikinci dozun uygulanmasını ve 24 saatte maksimum üç doz, yani 1,5 mg kullanılmasını önermektedir (1). Türkiye'de 10 mg dinoproston içeren yavaş salınımlı ovül formu bulunmaktadır (PROPESS ovül, Vitalis) ve Sağlık Bakanlığınca 38 haftadan sonra doğumun indüklenmesinde onaylıdır. Oksitosin infüzyonunun 1,5 mg servikal/2,5 mg vajinal uygulamadan 6-12 saat sonra, yavaş salınımlı formun ise çekilebilir olması nedeniyle, çekildikten 30-60 dakika sonra başlanabileceği bildirilmektedir (1).

Taşisistol riski vajinal jel/tablet için %5 civarındadır. Jel/pesser uygulandıktan bir saat sonra başlamaktadır ancak 9,5 saat sonra görülebilmektedir. Yavaş salınımlı formu çıkarıldıktan sonra vajenin yıkanmasının yararı yoktur. Kusma, ateş ve diyare nadir görülen yan etkileridir. Üretici firma hepatik-renal yetmezlikte ve astımda dikkatle kullanılmasını önermektedir (1).

Prostaglandin E₁ (PGE₁) (Misoprostol)

Misoprostol esas olarak prostaglandin sentez inhibitörlerinin neden olduğu peptik ülser tedavisinde kullanılan sentetik bir prostaglandin analogudur. Ucuz, oda ısısında kolay saklanabilir olması ve yan etkilerinin az oluşu avantajlarıdır. Serviksi olgunlaştırma ve uterin

kontraktiliteyi uyarmada oldukça etkilidir. Ruhsatı ve onayı olmamasına rağmen, jinekoloji ve obstetrikte çeşitli endikasyonlarla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Vajinal misoprostol doğum indüksiyonunda vajinal /intraservikal prostaglandinler ve oksitosinle karşılaştırıldığında, servikal olgunlaşma ve 24 saat içinde doğum olma olasılığı açısından daha etkin olduğu bildirilmiştir (36). İki - üç saatte bir uygulanan 25 mcg, dört saatte bir uygulanan 50 mcg (çalışmaların çoğu), 6 - 12 saatte bir uygulanan 100 mcg'lık dozları oksitosin ve dinoprostona göre daha etkilidir, ancak FKA değişiklikleri *olan veya olmayan* uterin hiperstimülasyon riski de daha fazla bulunmuştur. Sezaryen oranları değişken olmakla birlikte, misoprostol ile daha az gibi görünmektedir. Vajinal prostaglandinlerle karşılaştırıldığında, oksitosin desteği ve epidural analjezi gereksiniminin misoprostol ile daha az olduğu görülmüştür. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı misoprostol ile daha fazla olmakla birlikte, maternal ve perinatal sonuçlar açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (36).

Dinoproston ile karşılaştırmanın yapıldığı çalışmalarda, primigravid ve multiparlara göre ayırım yapıldığında, primigravidlerde doğum olmama olasılığını ve sezaryen olasılığını azalttığı bulunmuştur. Operatif vajinal doğum ve beşinci dakika Apgar skoru < 7 olma olasılığının misoprostol ile oksitosine göre daha az, maternal yan etkilerin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (36).

İki çalışmada uterin rüptür nedeniyle (2/17 hasta ve 1/34 hasta) çalışmalara son verilmiştir (37, 38).

Misoprostolün düşük ve yüksek dozları karşılaştırıldığında doğum olasılığı, doğum şekli, mekonyumlu amniyon sıvısı, maternal yan etkiler açısından fark olmadığı, uterin hiperstimülasyonun ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışların düşük dozlarda daha az olduğu bildirilmektedir. Ciddi komplikasyonlara bakıldığında, tek dozu takiben amniyon sıvısı embolisinden bir maternal ölüm, yine tek dozu takiben 13 ve 30 saat sonra iki sezaryen histerektomi, beş perinatal ölüm, üç uterin rüptür (bir olgu düşük doz ile, iki olgu yüksek doz ile) bildirilmiştir (36).

Jel kullanımı tablete göre daha az uterin hiperstimülasyona neden olmaktadır. Oksitosin ve epidural analjezi gereksinimi jel ile daha fazladır. Uygulamadan önce asetik asit ile ıslatmanın bir etkisi olmadığı bildirilmektedir (36).

Oral uygulama vajinal uygulamaya tercih edilmektedir; eşit etkinliktedir, daha güvenilirdir ve FKA değişikliği olan uterin hiperstimülasyon daha azdır. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı daha fazla görülmektedir, ancak fetal olumsuz etkileri artırmadığı bildirilmektedir (39). Serumda en yüksek düzeyleri oral uygulamadan sonra 227 pg/mL, vajinal uygulamadan sonra 165 pg/mL'dir ve oral uygulamadan 34 dakika, vajinal uygulamadan 80 dakika sonra bu düzeylere ulaşmaktadır. Vajinal uygulama sonrası etki daha uzun sürelidir; oral uygulamanın yarı ömrü daha kısa olduğundan, doz ayarı daha esnek ve uterin kontraksiyonlara göre yapılabilmektedir. Bukkal-dil altı misoprostol kullanımına ilişkin veriler kısıtlıdır; bu nedenle de bu uygulama yolu önerilmemektedir (1).

NICE kılavuzuna göre misoprostolün termde doğum indüksiyonu için kullanımı ölü fetüs varlığı ve klinik çalışmalarla sınırlandırılmıştır (3). DSÖ ve ACOG'a göre, geçirilmiş sezaryen/uterin skarı olan hastalarda 3. trimesterde misoprostolün kullanımı önerilmemektedir (1, 32).

Kullanım şekli DSÖ'ne göre oral yol için 2 saatte bir 25 mcg, vajinal yol için 6 saatte bir 25 mcg'dır (32). ACOG ise 3 - 6 saatte bir 25 mcg dozda kullanımı önermektedir (1). Oksitosin infüzyonuna, son misoprostol uygulamasından en az 4 saat geçtikten sonra başlanmalıdır. Daha yüksek dozlar (50 mcg, 6 saatte bir) bazı durumlarda daha uygun olsa da, deselerasyonlarla birlikte olan taşistol olasılığı daha yüksektir.

Prostaglandin preparatları FKA ve uterin aktivitenin yakın takibinin yapılabileceği koşullarda uygulanmalıdır. İzleme uygulamadan hemen sonra başlanmalıdır (32). Uterin aktivite ve FKA uygulamadan sonra ilk 30 dakika - 2 saat sürekli takip edilmelidir. Uterin kontraksiyonlar uygulamayı takiben ilk bir saatte çıkmakta ve dört saat maksimum aktivite göstermektedir. Düzenli uterin kontraksiyonlar devam ettiği sürece izleme devam edilmelidir (1).

Oksitosin

Oksitosin infüzyonu, en yaygın kullanılan indüksiyon yöntemidir; tek başına, amniyotomi sonrası veya servikal olgunlaşma sağlandıktan sonra, diğer farmakolojik/mekanik yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır.

Tek başına oksitosin kullanımının etkinliği ve güvenilirliği, 61 çalışmayı (12819 hasta) içeren

Cochrane analizinde araştırılmıştır (40). Oksitosinle indüksiyonun bekle-gör yaklaşımına göre 24 saat içinde doğum olmama olasılığını azalttığı, epidural analjezi gereksinimini ve sezaryen olasılığını ise az da olsa artırdığı bildirilmiştir. Bu meta analizde incelenen bir çalışmada, kadınların oksitosin infüzyonundan daha az memnun oldukları gösterilmiştir (40).

Tek başına oksitosin infüzyonu vajinal prostaglandinlerle karşılaştırıldığında, oksitosinle 24 saat içinde doğum olmama olasılığının daha fazla olduğu görülmüştür (%70'e karşı %21, RR 3,33, % 95 CI 1,61 - 6,89). Epidural kullanımının da bu kadınlarda az da olsa arttığı bildirilmiştir (40).

Tek başına oksitosin kullanımı güvenli bir yöntem gibi görünmektedir. Oksitosin infüzyonunun vajinal PGE₂'ye göre daha az koryoamniyonit ve yenidoğan enfeksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Her iki ilaç ile de ciddi yan etkiler az olmakla birlikte, vajinal PGE₂ ile bütün maternal ve fetal enfeksiyonlar daha fazla görülmüştür; bu da, vajinal uygulamada çoğu çalışmada membranların rüptüre oluşuna bağlanmıştır (40).

Oksitosinle indüksiyonun fizyolojisi normal doğumla benzerdir. Uterusun sentetik oksitosine duyarlılığı 20 - 30 haftadan itibaren artmakta ve 34 haftadan sonra plato yapmaktadır. Genelde infüzyondan 3 - 5 dakika sonra uterin yanıt başlamakta, 40 dakikada plazmada sabit düzeylere ulaşılmaktadır. Gebelik haftası, parite ve servikal dilatasyon oksitosine yanıtı etkileyen önemli

faktörlerdir (1).

NICE tek başına oksitosinle indüksiyonu önermemektedir. PGE₂ için kontrendikasyon yoksa amniyotomi ile birlikte oksitosini de primer indüksiyon aracı olarak önermemektedir (3). Bunun sebebi, bu yöntemlerin üstünlüğünün gösterilememiş olması, oksitosin için damar yolu ve sürekli monitorizasyon gereksinimi ve dolayısıyla hastanın hareketinin kısıtlanmasıdır. Bununla beraber, maliyet ve olanaklar da göz önünde bulundurularak, DSÖ ve ACOG, PGE₂ yoksa veya elde edilemiyorsa, oksitosinle indüksiyonu önermektedir (1, 32).

Her hastanenin kendi kullanım dozunu belirlemesi önerilirken, genel olarak 1000 ml izotonik içine 10 U konularak 10mU/mL konsantrasyonda hazırlanmaktadır. Düşük ve yüksek doz rejimlerin her ikisi de kullanılabilir. (Tablo 2) Yüksek dozlarla doğum süresi kısaltmakta ve koryoamniyonit olasılığı azalmaktadır, ancak daha çok uterin hiperstimülasyon ve FKA değişiklikleri ile birlikte (1).

Maksimum doz sınırlaması belirtilmemekle birlikte, on dakikada 3-4 adet 45-60 saniye süren kontraksiyonlar elde edilene kadar ortalama 30 dakikada bir doz artırılmaktadır (1).

İzlemede FKA ve uterin aktivite yakın monitorize edilmelidir. Fetal kalp atımlarında bozulma olduğunda infüzyon azaltılmalı ya da kesilmeli, hasta sol yan yatırılmalı, oksijen verilmeli ve intravenöz sıvı desteği sağlanmalıdır. Fazla miktarda hipotonik solüsyonda yüksek doz oksitosin su

Tablo 2: Önerilen bazı oksitosin rejimleri (ACOG)

Rejim	Başlangıç dozu (mU)	Artış (mU/dk)	Doz aralığı (dk)
Düşük doz	0.5 - 2	1 - 3	15 - 40
Yüksek doz	6	3 - 6	15 - 40

intoksikasyonu riski taşımaktadır. Bu komplikasyon, doğum indüksiyonu için kullanılan dozlarda nadirdir (1).

B. Mekanik yöntemler

Balon kateterler, ekstraamniyotik salin infüzyonu, higroskopik dilatörler, ozmotik dilatörler (Laminarya japonikum) doğum indüksiyonunda kullanılan mekanik yöntemlerdir. Mekanik yöntemlerin doğum indüksiyonunda kullanımının temeli, servikste gerilme ve baskı yaratarak servikal olgunlaşmanın sağlanması ve doğum eyleminin başlatılmasıdır.

Son Cochrane analizine göre, mekanik doğum indüksiyonu yöntemleri 24 saat içinde doğumun gerçekleşmesi açısından prostaglandinlerle eşit etkinliktedir; vajinal PGE₂ 24 saat içinde doğumun gerçekleşmesi açısından üç çalışmada biraz daha etkili gibi görünse de istatistiksel olarak anlamlı değildir (41). Mekanik yöntemlerin yan etkileri, özellikle de uterin hiperstimülasyon riski daha azdır. (1).

Teorik olarak servikse yerleştirilen yabancı cisimler enfeksiyona yatkınlık yaratmaktadır. Enfeksiyona ilişkin sonuçlar az sayıda çalışmada verilmiş olmakla birlikte, bu risk de prostaglandinlerle benzer görünmektedir (maternal ateş, endometrit, yara enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı) Ciddi neonatal ve maternal morbidite nadir olarak bildirilmiştir ve oksitosin/prostaglandinlerle benzer bulunmuştur. Bununla beraber, özellikle balon ve çift balonlu kateterlerle hastaların rahatsızlık hissetmeleri dezavantajdır. Oksitosinle karşılaştırıldıklarında, sezaryen oranlarının mekanik yöntemlerle

anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. Özellikle serviksi uygun olmayan kadınlarda oksitosinle indüksiyona göre daha etkin gibi görünmektedir (41). Ekstraamniyotik salin infüzyonunun 24 saat içinde doğum olmama olasılığını ve sezaryen oranlarını prostaglandinlerle karşılaştırıldığında artırdığı bildirilmiştir ve kullanımı önerilmemektedir (41).

Yakın zamanda yapılmış bir meta-analizde Foley kateter ile misoprostol karşılaştırılmıştır; doğuma kadar geçen süre, sezaryen oranları, koryoamniyonit riski benzer iken, uterin hiperstimülasyon riskinin misoprostol ile daha fazla olduğu bulunmuştur (42).

Mekanik yöntemler ucuz, kolay elde edilebilir, depolaması-saklaması sorun olmayan, yan etkileri az olan yöntemlerdir. Aşağı yerleşimli plasenta varlığında kanamaya neden olabileceklerinden dikkatli olunmalıdır. En sık kullanılan mekanik yöntem Foley kateterlerdir. Kateter servikse yerleştirildikten sonra 30-80 mL sıvı ile şişirilip servikse baskı uygulayacak şekilde gerilmektedir ve genel olarak 12-24 saat tutulmaktadır(1).

NICE, etkinliğine ilişkin veriler sınırlı olduğu ve neonatal enfeksiyon riskini artırabileceği düşüncesiyle mekanik yöntemlerin kullanımını önermemektedir (3). DSÖ ise doğum indüksiyonunda balon kateterlerin kullanımını önermektedir. Prostaglandinler elde edilemediğinde ya da kontrendike olduğunda balon kateterle birlikte oksitosin infüzyonunu doğum indüksiyonunda alternatif bir yöntem olarak önermektedir (32).

C. Diğer yöntemler

Membranların sıvazlanması

Membranların sıvazlanması doğum indüksiyonunda önerilen bir yöntemdir (1, 3, 32).

Term kadınlarda gebeliğin 41 hafta ve 42 hafta üzerine uzamasını ve diğer yöntemlerle indüksiyon uygulaması gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (Sırası ile; RR 0.59, 95% CI 0,46 - 0,74; RR 0,28, 95% CI 0,15 - 0,50) (43).

Uterin alt segmentte internal osta önde gelen kısım etrafındaki membranlar parmakla sıvazlanarak lokal prostaglandin salınımı sağlanmaktadır. Bu yöntemin uygulanması hastaneye yatışı gerektirmemektedir ve oldukça basittir. Herhangi bir fetal ya da ciddi maternal yan etki bildirilmemiştir, enfeksiyon oranlarını artırmamaktadır. Dezavantajları hastalarda rahatsızlık hissi, 2-3 gün süren kanama ve 24 saat süren düzensiz uterin kontraksiyonlara neden olabilmesidir (43).

NICE, antenatal ziyaret sırasında nulliplarlara 40-41. gebelik haftalarında, multiparlara ise 41. gebelik haftasında yapılacak muayene sırasında membranların sıvazlanmasını önermektedir (3). Bu yöntem ile doğum eyleminin başlaması arası geçen süre belli olmadığından, gebeliğin acil sonlandırılması gereken durumda uygulanmamalıdır (32).

Amniyotomi

Membranların rüptüründen sonra % 80-90 hastada doğum eylemi başlamaktadır. Tek başına amniyotomi yapıldığında kontraksiyonların başlamasına kadar geçen süre belirsizdir ve etkinliği kanıtlanmamıştır (44). Oksitosin infüzyonu ile birlikte amniyotomi uygulanmasının

başarısı tek başına amniyotomiye göre daha fazladır. Plaseboya göre operatif vajinal doğumların azaldığı bildirilmiştir, ancak veriler yetersizdir (45).

ACOG, özellikle serviksin durumu uygun ise doğum indüksiyonu için amniyotomi yapılabileceğini bildirmiştir (1). DSÖ ve NICE tek başına veya oksitosin infüzyonu ile amniyotomi önermemektedir (3, 32).

Hiyaluronidaz, kortikosteroidler, östrojen ve nitrik oksit donörleri doğum indüksiyonunda kullanılması önerilmeyen ajanlardır.(3)

REFERANSLAR

1. ACOG Practice Bulletin no 107. Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 386- 397.
2. Ashton DM. Elective delivery at less than 39 weeks. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 506-510.
3. NICE guideline. Induction of labour. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008; www.nice.org.uk/nicemedia/live/12012/41255.pdf.
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57: 1 – 102.
5. Yeast JD, Jones A, Poskin M. Induction of labor and the relationship to cesarean delivery: A review of 700 consecutive inductions. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:628-633.
6. Battista L, Chung JH, Lagrew DC, et al. Complications of labor induction among multiparous women in a community-based hospital system. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 241.e1 – 241.e7.
7. Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005;105:690-697.
8. Guerra GV, Cecatti JG, Souza JP, et al. Elective induction versus spontaneous labour in Latin America. *Bull World Health Organ* 2011;89: 657-665.
9. Vardo JH, Thornburg LL, Glantz JC. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *J Reprod Med* 2011; 56: 25 -30.
10. Cammu H, Martens G, Ruysinck G, Amy JJ. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:240-244.
11. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:573-584.
12. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-268.
13. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105:698-704.
14. Hatfield AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: A systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:186-192.
15. Bartha JL, Romero-Carmona R, Martínez-Del-Fresno P, et al. Bishop score and transvaginal ultrasound for preinduction cervical assessment: a randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 ;25:155-9.
16. Park KH, Kim SN, Lee SY, et al. Comparison between sonographic cervical length and Bishop score in preinduction cervical assessment: a randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 198-204.
17. Eggebø TM, Økland I, Heien C, et al. Can ultrasound measurements replace digitally assessed elements of the Bishop score? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88:325-331.
18. Peregrine E, O'Brien P, Omar R, et al. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 227-233.
19. Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, et al. Models for the prediction of successful induction of labor based on pre-induction sonographic measurement of cervical length. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2005;17:315-322.
20. Verhoeven CJM, Oudenaarden A, Hermus MAA et al. Validation of models that predict Cesarean section after induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:316-321
21. Keepanasseril A, Suri V, Bagga R, Aggarwal R. A new objective scoring system for the prediction of successful induction of labour. *Jobstet Gynecol* 2012;32:145-147.
22. Eggebo TM, Heien C, Okland I, et al. Ultrasound assessment of fetal head-perineum distance before induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:199-204.
23. Jokhi RP, Brown BH, Anumba D. The role of cervical electrical impedance spectroscopy in the prediction of the course and outcome of induced labour. *BMC Preg Child* 2009;9:40.
24. Rovas L, Sladkevicius P, Strobel E, et al: Three-dimensional power Doppler ultrasound assessment of the cervix for the prediction of successful induction of labor with prostaglandin in prolonged pregnancy. *J Ultrasound Med* 2005;24:933-939
25. Sciscione A, Hoffman MK, DeLuca S, et al: Fetal fibronectin as a predictor of vaginal birth in nulliparas undergoing preinduction cervical ripening. *Obstet Gynecol* 2005;106:980-985.
26. Riboni F, Garofalo G, Pascoli I, et al. Labour induction at term: clinical, biophysical and molecular predictive factors. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1123-1129.

27. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T, et al. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:739-753.
28. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, et al. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:805-811.
29. Ponkey SE, Cohen AP, Heffner LJ, Lieberman E. Persistent fetal occiput posterior position: obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;101:915-920.
30. Cheng YW, Shaffer BL, Caughey AB. The association between persistent occiput posterior position and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2006;107:837-44.
31. Rane SM, Guigis RR, Higgins B, Nicolaides KH. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:538-549.
32. WHO recommendations for induction of labour 2011. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf
33. Kelly AJ, Malik S, Smith L, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2 α) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 5.
34. Boulvain M, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 1. Art. No.: CD006971. DOI: 10.1002/14651858.CD006971.
35. French L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 2. Art. No.: CD003098; DOI:10.1002/14651858.CD003098.
36. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD000941.
37. Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labour induction in women with previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998;91:828-830.
38. Abdul MA, Ibrahim UN, Yusuf MD, Musa H. Efficacy and safety of misoprostol in induction of labour in a Nigerian tertiary hospital. *West Afr Med* 2007;26:213-216.
39. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD001338.
40. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD003246.
41. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD001233.
42. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, et al. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter: a meta-analysis. *BJOG* 2011;
43. Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD000451.
44. Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002862. DOI: 10.1002/14651858.CD002862.
45. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, et al. Systematic Review: Elective Induction of Labor Versus Expectant Management of Pregnancy. *Ann Intern Med*. 2009;151:252-263.

Yoğun Bakım Hastalarında Yoğun İnsülin Tedavisi İle Kan Şekerinin Sıkı Kontrolünün Mortalite Ve Morbiditeye Etkileri*

The Effects of Tight Glucose Control By Intensive Insulin Therapy On Mortality, and Morbidity In Critically Ill Patients

Özlem Selvi Can, Melek Tulunay, Mehmet Oral, Necmettin Ünal

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

*24th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine Congress ve 37. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Amaç: Bu çalışma, yoğun bakım (YB) hastalarında sürekli insülin infüzyonu ile kan şekerinin sıkı kontrolünün mortalite, morbidite ve immün paralizye etkilerini araştırmak amacı ile planlandı.

Materyal ve Metod: Bu prospektif, randomize ve kontrollü çalışmaya YB'a kabul edilen hasta veya birinci derece yakınlarından onam alınan toplam 20 hasta dahil edildi. Hastalar YB'ye kabulden sonra randomize olarak, Yoğun İnsülin Tedavisi (YİT) veya Geleneksel İnsülin Tedavisi (GİT) gruplarından birine alındı. Her iki gruba 10'ar hasta dahil edildi. Sürekli insülin infüzyonu ile YİT grubunda kan şekeri 80-110 mg/dL, GİT grubunda 180-200 mg/dL arasında tutuldu. Hastalar YB'ye kabul edildikten sonra günlük APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) ve TISS 28 (Therapeutic Intervention Scoring System, Tedavi Amaçlı Girişim Skorlama Sistemi) skorlamaları yapıldı. Kabul, 5, 14 ve 28'inci günde tam kan ve biyokimyasal analizler yapıldı, C-reaktif protein (CRP) ve akım sitometri yöntemi ile monositik HLA-DR düzeyi saptandı. Yoğun bakım ve hastanede kalma süreleri ile olası mortalite nedeni ve zamanı kaydedildi. İstatiksel analizde Mann Whitney U Testi ve Chi-Square Testi kullanıldı ve p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: YİT grubunda, kan transfüzyonu ihtiyacı ile sabah 06 ve gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyleri GİT grubundan daha düşük bulundu (p<0,05). Yoğun insülin tedavisi ile YB mortalitesi %20, hastane mortalitesi %30 azalmasına karşın bu azalmalar anlamlı bulunmadı. Ayrıca bu çalışmada YİT grubunda, YB ve hastanede kalma süreleri, inotrop ve renal replasman tedavisi gereksinimi, hiperbilirubinemi, dolaşım sistemi enfeksiyonu sıklığının daha az olduğu ancak, bunların istatistiksel öneme ulaşmadığı saptandı. Yoğun insülin tedavisinin monosit HLA-DR düzeyi ve CRP üzerine de önemli bir etkisi gösterilemedi.

Sonuç: YİT ve GİT Grupları arasında mortalite ve immün paralizye açısından önemli bir farklılığa rastlanmadı. YİT grubunda kan transfüzyonu ihtiyacı ile sabah 06, gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulundu (p<0,05).

Anahtar Sözcükler: *Kritik hastalık, Stres yanıtı, Hiperglisemi, Yoğun insülin tedavisi, Sıkı glukoz kontrolü*

Aim: This study was planned in order to search the effect of tight blood glucose level control with continuing insulin infusion on mortality, morbidity and immune paralysis among critically ill patients.

Material and Method: This prospective randomized study was conducted on 20 patients after approval from all patients or first-degree relatives were obtained on admission to intensive care unit (ICU). On admission, the patients were randomly assigned to Intensive Insulin Therapy (IIT) or Conventional Insulin Therapy (CIT) Groups. Each group involved 10 patients. In IIT Group, we tried to maintain blood glucose levels between 80-110 mg/dL via continuous insulin infusion; whereas blood glucose level was maintained between 180-200 mg/dL in CIT Group. After admission, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) and TISS 28 (Therapeutic Intervention Scoring System) scores were calculated daily. Complete blood count, blood chemistry analyzes CRP (C-reactive protein) levels and monocytic HLA-DR levels were determined on admission, 5th, 14th and 28th days. The length of stay in intensive care unit and in hospital were also recorded in addition to the possible cause and time of mortalities. Were performed for statistical analyzes Mann Whitney U and Chi-Square Test. The p values less than 0.05 were considered as statistically significant.

Results: The transfusion requirement, blood glucose levels at 6 a.m. and daily minimal and maximal glucose levels were found to be lower in the IIT Group (p<0.05). Although intensive insulin therapy reduced intensive care unit mortality by 20% and hospital mortality by 30%, these variables were not considered to be statistically significant. In addition, this study showed that intensive insulin therapy reduced lengths of intensive care unit and hospital stay, inotropic treatment, renal replacement therapy requirement, hyperbilirubinemia and blood stream infection; however these differences were not statistically insignificant. We could not show important effect of intensive insulin therapy upon monocyte HLA-DR and CRP levels.

Conclusion: There were no difference between IIT or CIT Groups in terms of mortality and immun paralysis. The transfusion requirement, blood glucose levels at 6 a.m. and daily minimal and maximal glucose levels were significantly lower in IIT Group (p<0.05).

Key words: *Critical illness, Stress response, Hyperglycemia, Intensive insulin therapy, Tight glucose control*

Geliş tarihi : 22 08,2013 • Kabul tarihi: 14 02 2014

İletişim

Uzm. Dr. Özlem S. Can
Telefon : 0 312 508 2401-2393
E-mail : ocan@medicine.ankara.edu.tr
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
İbni Sina Hastanesi, D Blok Kat:3 Samanpazarı, Ankara

Beş günden uzun yoğun bakım (YB) tedavisi gerektiren kritik hastalarda morbidite ve mortalite oldukça yüksektir (1). Kritik hastalık polinöropatisi ve iskelet kas yıkımının da katkıda bulunduğu

uzamış mekanik ventilasyon, yoğun bakımda kazanılan enfeksiyonlar ve kritik hastalıklara bağlı enfeksiyona yatkınlık artışı, mortalite ve morbidite artışında önemli rol oynamaktadır (2, 3).

Önceden diyabetik olmayan kritik YB hastalarında bile YB tedavisi sırasında karaciğer ve kasta insülin rezistansından ve rölatif insülin yetersizliğinden kaynaklanan hiperglisemiye sık rastlanır (1-6). Önceleri geleneksel olarak YB'ye kabul edilen bu hastalarda, hastalık veya travma tarafından tetiklenen hipergliseminin insülin rezistansından kaynaklandığı ve hipergliseminin de potansiyel olarak adaptif ve faydalı bir yanıt olduğu düşünülmekteydi. Bu nedenle bu hasta grubunda renal eşiği aşmış glukozüri (200-215 mg/dL) ve buna bağlı sıvı şifti olana dek hiperglisemi tedavisine başlanmazdı. 2001 yılında YB hastalarında adaptif olduğu düşünülen bu hipergliseminin insülin infüzyonu ile normal sınırlarda tutulmasının mortalite ve morbidite düşürülmesinde etkili olduğunu gösteren Van den Berghe ve ark.larının (3) Leuven'de yapılan çalışması, YB hastalarında kan şekeri kontrolünün önemini anlaşılmasında adeta yeni bir çığır açtı.

Van den Berghe ve ark. (3) tarafından çoğu kardiyak cerrahiden sonra YB'a kabul edilen 1548 hastada yapılan çalışmada, kan şekeri 80-110 mg/dL olacak şekilde insülin infüzyonu yapılan hastalarda (Yoğun İnsülin Tedavisi: YİT), kan şekeri 180-200 mg/dL olacak şekilde insülin uygulanan hastalara kıyasla (Geleneksel İnsülin Tedavisi: GİT) mortalitenin %8'den %4,6'ya düştüğü saptandı. Yayınlandıktan sonra büyük yankı yaratan Van den Berghe ve ark. (3)'nin bu çalışmasından sonra farklı hasta gruplarında YİT ile kan şekerinin sıkı kontrolünün etkisini araştıran çalışmalar yapıldı (7-12). Van den Berghe ve ark. (7)'nin medikal yoğun bakımda tedavi edilen hastalarda yaptığı bir diğer çalışmada ise YİT'nin mortalite üzerinde etkisi saptanamamış, ancak morbiditeyi azalttığı

gösterilmiştir. Ancak daha sonra yapılan büyük çaplı dahili ve cerrahi YB'lardaki farklı kritik hasta gruplarını içeren araştırmalar (8-10), ve metaanalizlerde (11, 12), YİT ile kan şekerinin daha düşük seviyede tutulmasının mortaliteyi azaltmadığı; üstelik, YİT grubunda hipoglisemiye daha çok rastlandığı ve hipoglisemi gelişen hastalarda da mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (8-13).

Yoğun insülin tedavisi ile sıkı glukoz kontrolünün kritik hastalarda faydası varsa bu faydalı etkiler, hipergliseminin önlenmesi, insülinin etkisi ya da her ikisine bağlı olabilir. Hiperglisemi, nötrofillerin fagositik fonksiyonlarını bozduğundan, hipergliseminin düzeltilmesinin bakteriyel fagositozisi artırması olasıdır (14). Diğer olası mekanizmalar, insülinin antiapoptotik etkisi ile ilişkili olabilir. İnsülin, fosfatidilinositol 3-kinaz-Akt yolunu aktive ederek çeşitli uyarılardan kaynaklanan apoptotik hücre ölümünü önleyebilir (15). Normal hücreler, hiperglisemiye karşı GLUT- taşıyıcılarını azaltarak kendilerini korurlar. Kritik hastalarda bu taşıyıcıların sayısı artabilir ve bu da kritik hastaları hiperglisemiye karşı savunmasız kılabilir (16).

Yoğun bakım hastalarının büyük bir kısmında genellikle enfeksiyon veya enfeksiyon-dışı nedenlerle sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (systemic inflammatory response syndrome: SIRS) gelişir (17,18). SIRS, pro inflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin yapımında artış ile karakterize, jeneralize, inflamatuvar bir sendromdur. Bu inflamatuvar olay pek çok sistemi etkiler ve hastaların bazıları başlangıçta bu hiper inflamatuvar yanıtla bağlı çoklu organ işlev bozukluğu sendromu (multiple organ

dysfunction syndrome: MODS) ile kaybedilebilir. Pro inflamatuvar sitokinler SIRS/sepsis patogeneğinde ve organ disfonksiyonlarının gelişmesinde önemli rol oynarlar. Bununla birlikte, sepsisli hastaların serum ve vücut sıvılarında pro inflamatuvar sitokinlerin yanında anti inflamatuvar sitokinlere de rastlanması, ölümün sadece bu abartılı pro inflamatuvar yanıtın (hiperinflamasyon) kaynaklanmayacağını düşündürmüştür (19, 20). Gerçekten de sepsisli hastaların bazılarında bu abartılı sistemik inflamatuvar yanıtı takiben veya daha başlangıçta, anti inflamatuvar mediyatörlerin ekspresyonunda artış, immünitede bozulma ve anerinjinin eşlik ettiği anti inflamatuvar immünoşüpresif bir dönem (immun paralizi) gelişir. Sepsise bağlı bu immünoşüpresyon dönemi, sistemik enfeksiyonlara yatkınlık artışına da yol açarak ölüme neden olabilir (19-22). Bu immün paralizi ya da hipo inflamatuvar dönem ilk kez Dr. Roger Bone tarafından "karşıt anti-inflamatuvar yanıt sendromu (counter antiinflammatory response syndrome: CARS)" adı ile tanımlanmıştır (20). CARS'ın bilinen antijenlerle yapılan cilt testinde anerji, bozulmuş antikor yapımı ve monosit yüzey antijeni olan HLA-DR ekspresyonunda azalışa, anti inflamatuvar sitokin IL-10 düzeyinde artışa ve pro inflamatuvar sitokin IL-6 düzeyinde azalışa eşlik ettiği saptanmıştır (19, 20). CARS'da gelişen immün paralizi (veya immünoşüpresyon), T-hücresi ve nötrofil fonksiyonlarında değişim ile birlikte monositlerin bir yüzey antijeni olan major histokompatibilite kompleks (MHC) sınıf II HLA-DR antijenlerinde hızlı azalmaya eşlik ettiğinden, HLA-DR ekspresyonunun azalmasının CARS'ın iyi bir biyobelirteci olduğu bildirilmiştir (20, 23-25).

Van den Berghe'in çalışmasındaki (3) hastalar, çoğu kardiyovasküler cerrahi geçirmiş Akut fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (Acute Physiology and chronic Health Evaluation II, APACHE II) skorları ortancası 9 olan postoperatif hastalardan oluşmaktadır. Bizim yoğun bakım ünitemize kabul edilen hastalar ise APACHE II skorları genellikle daha yüksek olan medikal ve cerrahi hastalarından oluşmaktadır. Bu nedenle bu çalışma şu hipotezlerin araştırılması amacı ile planlandı: 1) Dahili ve cerrahi patolojilerle YB'a kabul edilen, daha yüksek APACHE II skorlu hastalarda da agresif insülin tedavisi mortalite üzerine benzer etkiye sahip olabilir, 2) Hiperglisemi veya rölatif insülin yetersizliği veya bunların kombinasyonu kritik hastalarda ciddi enfeksiyonlara yakınlık artışı, sepsis ve sepsise bağlı MODS prevalansında artışa yol açıyorsa, insülinle sıkı glukoz kontrolü, YB hastasında sık rastlanan immün paraliziyi ve bunun biyobelirteci olan HLA-DR düzeyindeki düşmeleri önleyebilir.

Bu hipotezlerden yola çıkarak bu çalışma, kan şekeri sürekli insülin infüzyonu ile 80-110 mg/dL tutulan YİT grubunda ve kan şekeri 180- 200 mg/dL tutulan GİT grubunda (kontrol grubu) 5, 14 ve 28 günlük mortalite ve morbidite ile HLA-DR düzeylerinin saptanması amacı ile planlandı.

Materyal ve Metod

Bu prospektif, randomize ve kontrollü çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesinde 1 Şubat 2003 - 1 Ağustos 2003 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen toplam 20 hasta ile yapıldı.

En az iki SIRS kriteri olan, mekanik ventilasyon tedavisi yapılan ve yoğun bakımda en az beş gün

kalmaması beklenen erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya kabul edilen hastaların verebiliyorlarsa kendilerinden, veremiyorlarsa aile yakınlarından yazılı izin alındı. 18 yaşından küçük hastalar, yakınları ya da kendileri yapılacak işlemi reddeden hastalar, ölmek üzere olan hastalar ya da başka bir çalışmaya dahil edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar, yoğun bakıma kabul edilmelerinden sonra randomize olarak yoğun insülin (YİT) veya geleneksel insülin (GİT) tedavi protokolüne alındı. GİT grubunda kan şekeri 215 mg/dL'yi aştığında 50 mL %0,9'luk NaCl solüsyonuna 50 İÜ kristalize insülin konularak infüzyon pompası aracılığı ile sürekli insülin infüzyonuna başlandı. Hazırlanan insülin solüsyonun infüzyon hızı kan şekeri 180-200 mg/dL olacak

şekilde titre edildi. YİT grubunda ise kan şekeri 110 mg/dL'yi aştığında, sürekli insülin infüzyonuna başlandı ve infüzyonun hızı kan şekeri 80-110 mg/dL arasında tutulacak şekilde titre edildi. Maksimum insülin dozu keyfi olarak 50 İÜ/saat olarak kabul edildi. YİT grubundaki hastalar YB'dan çıktıktan sonra hastanede kaldıkları süre içerisinde geleneksel yaklaşımla kan şekeri 180-200 mg/dL arasında tutulmaya çalışıldı.

İnsülin dozunun ayarlaması; 1-4 saat aralarla kapiller yöntemle glukoz analizi yapan (Accu-Check Active, Roche Diagnostic GmbH, Mannheim, Germany) cihazla kan glukozu belirlendikten sonra Van den Berghe ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kullandıkları protokol izlenerek YB'da çalışan bir doktor tarafından yapıldı (EK 1) (3).

EK 1. KAN ŞEKERİ DÜZEYİNE GÖRE DAVRANIŞ ALGORİTMİ (3)

TEST	KAN GLUKOZ DÜZEYİ (mg/dL)	DAVRANIŞ
A YOĞUN BAKIMA KABULDE KAN ŞEKERİ ÖLÇ.	>220	2-4 İÜ/sa insülin infüzyonuna başla, Test B'den devam et.
	110-220	1-2 İÜ/sa insülin infüzyonuna başla, Test B'den devam et.
	<110	İnsülin infüzyonuna başlama, kan şekeri 4 saatte bir ölç, test A'dan devam et.
B KAN GLUKOZ DÜZEYİ NORMAL DEĞERLERE ULAŞANA DEK 1-2 SAATTE BİR KAN ŞEKERİ ÖLÇ.	>140	İnsülin dozunu 1-2 İÜ/sa artır.
	110-140	İnsülin dozunu 0.5-1 İÜ/sa artır.
	Normal sınırlara yaklaşıyorsa	0.1-0.5 İÜ/sa olacak şekilde insülin dozunu ayarla , Test C'den devam et.
C KAN GLUKOZ DÜZEYİNİ 4 SAATTE BİR ÖLÇ	Normal sınırlara yaklaşıyorsa	0.1-0.5 İÜ/sa olacak şekilde insülin dozunu ayarla.
	Normal	İnsülin doz ayarlamasını bırak.
	Yavaş düşme	İnsülin dozunu yarıya düş, 1-2 saatte bir kan şekeri ölç.
	60-80	İnsülin dozunu düş, kan şekeri 1 saat sonra ölç.
	40-60	İnsülin infüzyonunu durdur, glukoz alımını kontrol et. 1 saat sonra kan şekeri ölç.
≤40	İnsülin infüzyonunu durdur, glukoz alımını kontrol et. 10 gram intra venöz glukoz ver. 1 saat sonra kan şekeri ölç.	

Bu çalışmada hipoglisemi, kan glukoz düzeyinin ≤ 40 mg/dL olması olarak tanımlandı. Hipoglisemiye bağlı titreme, terleme, hemodinamik değişiklikler, bilinç kaybı veya konvüzyon gibi semptomların gelişip gelişmediği de kaydedildi. Her iki grupta da hipoglisemi geliştiğinde insülin infüzyonu durdurulup glukoz alımı kontrol edildi. On gram glukoz verilip bir saat sonra kan glukoz düzeyi yeniden ölçülerek sonuca ve hastanın bulunduğu gruba göre çalışmaya devam edildi.

Hastalar üniteye kabul edildiklerinde ilk 24 saatte 200-300 mg intravenöz glukoz uygulandı. Daha sonra total parenteral, kombine parenteral ve enteral veya enteral yolla beslenmeye geçildi. Beslenme 25-30 kilokalori/kg/gün nonprotein kalori (bunun da %20-40'ı lipitlerden sağlanacak şekilde) ve 0.13-0.26 g/kg/gün nitrojen olacak şekilde düzenlendi. Tüm hastalarda olabildiğince erken dönemde enteral yolla beslenmeye geçilmesine özen gösterildi.

Hastaların üniteye kabullerinde demografik özellikleri, klinik bilgileri, ön tanıları, önceden diyabetik olup olmadıkları, diyabetik iseler uygulanan tedavi ve kabuldeki kan şekeri düzeylerine ilave olarak ilk 24 saatteki APACHE II ve Tedavi Amaçlı Girişim Skorlama Sistemi 28 (Therapeutic Intervention Scoring System 28: TISS 28) skorları hesaplanarak kaydedildi. Bu skorlar hastaların yoğun bakımda kaldıkları süre içerisinde her gün kaydedildi.

Hastalar üniteye kabul edildiğinde ve daha sonra 1-4 saat aralarla kan şekeri ölçüldü. Sabah 06, gün içi minimum ve maksimum glukoz düzeyleri ile gün içi maksimum insülin ihtiyaçları her gün kaydedildi. Hipoglisemi gelişen

hastalar ve hipoglisemi sırasında ortaya çıkan terleme, mental disfonksiyon, ajitasyon, hemodinamik instabilite veya konvüzyon gibi komplikasyonların gelişip gelişmediği kaydedildi.

38,5°C'nin üzerine çıkan ısı yükselişlerinde geleneksel olarak en az 2 kan kültürü örneği alındı. Bakteriyemi varlığı ve sayısı ile üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılık ve direnç paternleri, uygulanan antibiyotikler ve uygulama süreleri kaydedildi.

Hastalar üniteye kabul edildiğinde, kabulden 5, 14 ve 28 gün sonra rutin olarak yapılan tam kan, biyokimya ve pıhtılaşma profili analizlerine ilave olarak C-reaktif protein (CRP) ve akım sitometri yöntemiyle monositik HLA-DR ekspresyonu çalışıldı. Akım sitometri yöntemi ile monositik HLA-DR düzeyi çalışılması için 5cc venöz kan alınarak EDTA'lı tüpe kondu. Laboratuvarında kan örneklerinin tamamı -20°C 'de saklandı ve çalışma sonunda örnekler topluca akım sitometri ile değerlendirildi (Bekman-Coulter, France). Hiperbilirubinemi varlığı (> 2 mg/dL), 2,5 mg/dL'yi aşan kreatinin değeri ile 54 mg/dL'nin üzerindeki kan üre azotu (BUN) değerleri kaydedildi. Renal replasman tedavisi uygulamaları (sürekli venö-venöz hemofiltrasyon, sürekli venö-venöz hemodiafiltrasyon, hemodiyaliz v.b.) kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsi kritik hastalar oldukları için hemoglobin değerleri yaklaşık olarak 10 g/dL civarında tutulmaya çalışıldı. Hastaların YB'da kaldıkları süre içerisinde kan transfüzyonu ihtiyaçlarının olup olmadığı ve varsa toplam kaç ünite replasman yapıldığı kaydedildi. Replasmanlar mümkün olduğunca eritrosit süpsansiyonları ile yapıldı.

Hastaların YB'da kaldıkları süre, uzamış YB ihtiyacı olan hastalar (> 14 gün) ve üniteden taburculuğu takiben hastanede kalış süreleri kaydedildi. Çalışmanın devam ettiği süre içerisinde ölen hastaların olası ölüm nedenleri ve ölüm zamanları kaydedildi.

Vital organların desteklenmesine gereksinimin ortadan kalkması ve hastanın günlük kalori gereksiniminin en az üçte ikisini normal enteral yolla alabilmesi ünitemizden normal servise taburculuk için başlıca kriterler olarak kabul edildi. Taburculuk kriterine sahip olmakla birlikte, normal servislerde yatak bulunamaması nedeni ile üniteden taburcu edilemeyen hastalar da taburculuk kriterine sahip hastalar olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmadan elde edilen tüm veriler ortalama \pm standart sapma ($\text{Ort} \pm \text{SD}$) cinsinden verildi. Kadın-erkek oranı hariç demografik veriler, YB'da kalma süresi, hastanede kalma süresi, kabul, 5, 14 ve 28'inci gün APACHE II, TISS 28 skorları ile, HLA-DR ve CRP düzeyleri, dolaşım sistemi enfeksiyon sayısı, kan transfüzyonu sayısı, YB'da taburcu ve eksitus olan hastaların kabul, 5, 14 ve 28'inci gün APACHE II, TISS 28, CRP ve HLA-DR düzeyleri, YİT grubu ile GİT grubunun ve taburcu ve eksitus olan hastaların, sabah 06 ile gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyleri Mann Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Kadın-erkek oranı, diyabet hikayesi, diyabet için uygulanan tedavi, uzamış YB ihtiyacı (> 14 gün), hipoglisemi gelişimi, hipoglisemi semptomları, kan transfüzyonu ihtiyacı, YB'da 28 günlük mortalite, YB'dan taburcu olma (primer sonuç), hastane mortalitesi,

inotrop ihtiyacı, dolaşım sistemi enfeksiyon varlığı, renal replasman ihtiyacı Ki-Kare Testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Farklı kliniklerden sepsis, septik şok, MODS, multipl travma ve ARDS nedeniyle yoğun bakıma kabul edilmiş, mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan ve yoğun bakımda en az 5 gün kalması beklenen toplam 20 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalara ait demografik veriler ile diyabet hikayeleri, diyabet için uygulanan tedavileri ve kabul edildikleri andaki kan şekerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasında demografik özellikler açısından anlamlı farka rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın planlanması sırasında yoğun bakımdan taburculuk primer sonuç olarak kabul edilmiştir. YİT grubunda yoğun bakımda mortalitenin %10, GİT grubunda yoğun bakım mortalitesinin %40 olduğu saptanmıştır. GİT grubunda yoğun bakım mortalitesi oranı daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) Benzer şekilde GİT grubunda 5, 14, 28 günlük mortalite ve hastane mortalitesi oranları (sırası ile %0, %10, %30 ve %40), YİT grubundan (sırası ile %0, %10, %10 ve %20) önemli derecede yüksek bulunmakla birlikte, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Yoğun bakımda kalma süresinin YİT grubunda $16,4 \pm 16,67$ gün, GİT grubunda ise $26,4 \pm 29,65$ gün olduğu saptanmıştır. YİT grubunda üç, GİT grubunda beş hastanın uzamış yoğun bakım desteğine

(>14 gün) ihtiyacı olduğu, hastanede kalma süresininse YİT grubunda $29,2 \pm 18$ gün, GİT grubunda ise $37 \pm 27,81$ gün olduğu dikkati çekmiştir. Hastane mortalitesi YİT grubunda %20, GİT grubunda ise %40 olarak saptanmıştır. Bu veriler açısından iki grup arasında önemli farklılıklara rastlanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır (Tablo 2).

Benzer şekilde YİT grubunda bulunan hastalarda yoğun bakımda kaldıkları süre içerisinde tekli veya çoğul inotrop ihtiyacı, renal ve hepatik sistemlere ait fonksiyon bozukluğunun göstergeleri olan BUN, kreatinin, bilirubin düzeyleri açısından önemli farklılıklara rastlanmasına karşın bu farklılıkların da istatistiksel öneme sahip olmadıkları saptanmıştır. YİT grubunda bir

hastaya CVVH uygulanırken, GİT grubunda iki hastaya CVVH ve bir hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır. Bu veriler de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2).

Yoğun İnsülin Tedavisi grubunda bulunan hastaların %30'unda, GİT grubunda %60'ında hastada bakteriyemi saptandı. Dolaşım sistemi enfeksiyon sayısı YİT grubunda $1,6 \pm 3,06$ iken GİT grubunda $2 \pm 2,45$ bulundu. Bu bakımdan da gruplar arasında istatistiksel farka rastlanmadı (Tablo 2).

Yoğun İnsülin Tedavisi grubunda dört hastanın, GİT grubunda ise tüm hastaların kan transfüzyonuna ihtiyaçları oldu. Kan transfüzyonu ihtiyacının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu saptandı ($p < 0,05$). YİT

Tablo 1. Demografik özellikler, diyabet hikayesi, diyabet için uygulanan tedavi ve kabul kan şekerleri.

	Yoğun İnsülin Tedavisi grubu n=10	Geleneksel İnsülin Tedavisi grubu n=10
Cinsiyet (K/E)	5/5	2/8
Yaş (yıl)	$47,2 \pm 19,8^a$	$44,5 \pm 19,57^a$
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	$26,35 \pm 5,8^a$	$25,06 \pm 1,83^a$
Diyabetes mellitus hikayesi (hasta sayısı)	3/10	2/10
Diyabet için uygulanan tedavi (hasta sayısı)	İnsülin 1/3 Oral antidiyabetik 2/3	İnsülin 1/2 Oral antidiyabetik 1/2
Kabuldeki kan şekeri (mg/dL)	$129,6 \pm 42,03^a$	$134,9 \pm 76,15^a$

a; Ort \pm SD

Tablo 2. Gruplardaki morbidite..

	Yoğun İnsülin Tedavisi grubu n=10	Geleneksel İnsülin Tedavisi grubu n=10
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	$16,4 \pm 16,67^a$	$26,7 \pm 29,65^a$
Uzamış yoğun bakım ihtiyacı (>14 gün) olan hasta sayısı	3	5
Hastanede kalma süresi (gün)	$29,2 \pm 18^a$	$37,3 \pm 27,81^a$
İnotrop tedavisi (%)	30	50
Renal bozukluk (%)		
Kreatinin >2,5 mg/dL	10	20
BUN >54 mg/dL	20	20
Hemodializ/CVVH	10	30
Hiperbilirubinemi (2,5 mg/dL) (%)	10	30
Dolaşım sistemi enfeksiyon varlığı (%)	30	60
Dolaşım sistemi enfeksiyon sayısı	$1,6 \pm 3,06^a$	$2 \pm 2,45^a$
Kan transfüzyon ihtiyacı (%)	60	100*
Kan transfüzyon sayısı (ünite)	$3 \pm 4,11^a$	$7,3 \pm 8,53^a$

a; Ort \pm SD

* $p < 0,05$; YİT grubu ile karşılaştırıldığında.

grubunda kan transfüzyonu sayısı $3 \pm 4,11$ iken GİT grubunda $7,3 \pm 8,53$ idi. GİT grubunda kan transfüzyonu ihtiyacının YİT grubuna göre yedi kat daha fazla olduğu saptandı (Tablo 2).

Grupların insülin tedavisi ihtiyaçları, hipoglisemi atağı, hipoglisemi semptomu ile sabah 06 kan şekeri ve gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyleri Tablo 3'te sunulmuştur. YİT grubunda sabah 06, gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyleri istatistiksel olarak da daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3). YİT grubundaki hastaların tamamının yoğun bakımda kaldıkları süre içerisinde insülin ihtiyacı olmuştur. GİT grubunda ise sadece iki hastanın insülin ihtiyacı olmamıştır. YİT grubunda üç, GİT grubunda iki hastada hipoglisemik atak gelişmiştir. Her iki grupta da birer hastada hipoglisemi sırasında herhangi bir semptomla rastlanmamış, hipoglisemi gelişen diğer hastalarda titreme ve terleme gözlenmiştir. Ancak her iki grupta da hipoglisemi sırasında hemodinamik instabilite, konvülsiyon gibi semptomlar gelişmemiştir (Tablo 3).

Çalışmaya alınan hastalarının tümünün, ortalama APACHE II skorlarının $19,05 \pm 7,51$ olduğu saptanmıştır. İki grup arasında kabul, 5, 14, 28'inci gün APACHE II ve TISS 28 skorlarıyla CRP ve monositik HLA-DR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Tablo 4). GİT grubunda olan bir hasta haricinde %30'un altında monositik HLA-DR düzeyi saptanmamıştır.

Hastalar global olarak değerlendirildiğinde, yoğun bakımdan taburcu olan hastaların kabuldeki ortalama APACHE II skorlarının $16,73 \pm 5,64$, TISS 28

skorlarının $29,8 \pm 7,01$ olduğu, yoğun bakımda exitus olan hastaların kabuldeki APACHE II skorlarının $26 \pm 8,72$, TISS 28 skorlarının ise $37,8 \pm 7,5$ olduğu saptanmıştır. Taburcu ve eksitus olan hastaların kabul, 5 ve 14'üncü gün APACHE II ve TISS 28 skorları karşılaştırıldığında exitus olanların skorlarının taburculara kıyasla önemli derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). yirmisekizinci gün APACHE II VE TISS 28 skorları arasında ise anlamlı farka rastlanmamıştır.

Taburcu ve eksitus olan hastaların kabul, 5, 14 ve yirmisekizinci gün CRP ve HLA-DR düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Taburcu ve eksitus olan hastaların sabah 06, gün içi minimum ve maksimum kan şekeri düzeyi kıyaslandığında, iki grup arasında sadece maksimum kan şekeri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $141,18 \pm 23,26$ mg/dL, $173,3 \pm 33,49$) ($p < 0,05$).

Tablo 3. İnsülin tedavisi, hipoglisemi, hipoglisemi semptomu, sabah 06 ve gün içi minimum, maksimum kan şekeri düzeyleri.

	Yoğun İnsülin Tedavisi grubu n=10	Geleneksel İnsülin Tedavisi grubu n=10
İnsülin ihtiyacı (%)	100	80
Hipoglisemi (%)	30	20
Hipoglisemi semptomu (hasta sayısı)		
Yok	1	1
Titreme-terleme	2	1
Konvülsiyon-hemodinamik instabilite	0	0
Sabah 06 kan şekeri (mg/dL)	$82,87 \pm 9,72^a$	$102,84 \pm 21,65^{a*}$
Gün içi minimum kan şekeri (mg/dL)	$70,98 \pm 8,43^a$	$85,3 \pm 15,6^{a*}$
Gün içi maksimum kan şekeri (mg/dL)	$126,91 \pm 16,76^a$	$171,52 \pm 19,59^{a*}$

a; Ort \pm SD

* $p < 0,05$; YİT grubu ile karşılaştırıldığında.

Tablo 4. Kabul, 5, 14, ve 28'inci gündeki APACHE II, TISS 28, CRP ve HLA-DR değerleri.

	Yoğun İnsülin Tedavisi grubu n = 10	Geleneksel İnsülin Tedavisi grubu n = 10
APACHE II		
Kabul	$18,1 \pm 5,95^a$	$20,1 \pm 9,03^a$
1. gün	$11,7 \pm 7,8^a$	$16,3 \pm 11,79^a$
14. gün	$12,33 \pm 4,16^a$	$24,2 \pm 11,61^a$
28. gün	5	$16 \pm 6,08^a$
TISS 28		
Kabul	$30,1 \pm 7,78^a$	$33,5 \pm 7,82^a$
5. gün	$23,4 \pm 10,41^a$	$30,5 \pm 10,39^a$
14. gün	$30,67 \pm 3,21^a$	$38,6 \pm 9,4^a$
28. gün	24	
CRP (mg/L)		
Kabul	$121,3 \pm 59,12^a$	$175 \pm 92,87^a$
5. gün	$69,05 \pm 47,48^a$	$104,85 \pm 69,07^a$
14. gün	$63,63 \pm 19,9^a$	$142,4 \pm 75,22^a$
28. gün	82	$92 \pm 35,76^a$
HLA-DR (%)		
Kabul	$66,6 \pm 32,5^a$	$55,1 \pm 33,64^a$
5. gün	$75,3 \pm 26,07^a$	$63,4 \pm 32,58^a$
14. gün	$81 \pm 17,28^a$	$51,8 \pm 20,03^a$
28. gün	85	$79,67 \pm 15,57^a$

a; Ort \pm SD

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, kan glukoz düzeyi 80-110 mg/dL arasında tutulacak şekilde yapılan YİT'in kritik yoğun bakım hastalarında kan transfüzyonu gereksinimini ve total transfüzyon sayısını azalttığını, monosit HLA-DR ve CRP düzeyleri üzerine ise önemli bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Yoğun insülin tedavisi uygulaması ile kan şekerini 80-110 mg/dL arasında tutulan hastalar ile geleneksel olarak (kontrol grubu) kan şekeri 180-200 mg/dL arasında tutulan hastalar arasında ilk 28 günde yoğun bakım mortalitesi ve hastane mortalitesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. YİT grubunda 28 günlük mortalitede %20, yoğun bakım mortalitesinde %30 ve hastane mortalitesinde %20 azalma saptanmasına karşın bu azalmalar istatistiksel öneme sahip olmamıştır. Van den Berghe ve ark. (3)'nın ilk çalışmasında hastaların çoğunun kardiyovasküler cerrahi geçirmiş, ilk 24 saatteki APACHE II skorları ortancası dokuz olan postoperatif hastalardan oluştuğu dikkati çekmektedir. Bu çalışmaya dahil olan hastalar ise çeşitli kliniklerden YB'ya kabul edilen, ortalama APACHE II skorları $19,05 \pm 7,51$ olan hastalardan oluşmaktadır. Kritik YB hastalarında APACHE II skorları arttıkça mortalitenin de arttığı iyi bilinmektedir (26-30). Bu durum bizim özellikle mortalite ile ilişkili sonuçlarımızın Van den Berghe ve ark. (3)'nin sonuçlarından farklı olmasının nedenlerinden biri olabilir. Ayrıca Van den Berghe'in daha sonra medikal yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmasında (7) yoğun ve geleneksel insülin tedavisi grupları arasında mortalite farkı saptanmamıştır. Ancak YİT

grubunda böbrek hasarı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve yoğun bakımdan daha erken taburculuk gibi parametrelerde olumlu etki saptanmıştır. Ünitimize kabul edilen hastaların cerrahi ve medikal hastalar gibi karma bir popülasyondan oluşması yoğun insülin tedavisinin olumlu etkilerini sınırlandırmış olabilir.

Van den Berghe ve ark.'nın (3), yoğun ilgi gören ve cesaret veren çalışmalarını takiben uluslararası arenada kan şekerinin sıkı kontrolünün kritik yoğun bakım hastalarında standart bir uygulamaya dönüşmesi hakkında bazı endişeler doğdu. Kritik hastalarda YİT'in faydasını doğrulamak için başlatılan çok merkezli üç büyük çalışma YİT'in mortalite üzerine olumlu katkısını gösteremediği gibi, bu grup hastada hipoglisemi riskini geleneksel gruba göre çok daha yüksek buldu (8-10).

WISEP çalışması (8) ve GLUCONTROL çalışması (9) YİT grubunda hipoglisemi insidansının yüksekliği (sırasıyla; %17'ye karşılık %4, $p < 0,01$ ile %8.7%'ye karşılık 2.7%, $p < 0,0001$) nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Her iki çalışmada da yoğun bakım mortalitesi tedavi grupları arasında farklı bulunmazken hipoglisemi gelişen hastalarda mortalite yüksek bulunmuştur.

NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation) çalışması (10); çok merkezli ve çok uluslu 6022 hasta ve 42 hastanenin katıldığı, bu konuda yapılmış en kapsamlı çalışmadır ve YİT grubunda 90 günlük mortalite daha yüksek bulunmuştur (%27,5' e karşı %24,9, $p=0,02$). İki meta analiz sonuçları da yoğun insülin tedavisi

ile mortalite azalması sağlanamazken hipoglisemi riskinin bu grup hastada arttığını göstermiştir (11,12).

Bizim çalışmamızda da YİT grubunda üç, GİT grubunda iki hastada hipoglisemi gözlenmiş ancak mortalite açısından gruplar ve hipoglisemi gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında farklılık gözlenmemiştir. Van den Berghe'in büyük yankı uyandıran çalışmasında elde edilen mortalite üzerindeki olumlu sonuçların bizim çalışmamız da dahil bu geniş çaplı çalışmalarla gösterilememesinin birkaç nedeni olabilir. Van den Berghe'in çalışmasındaki hastaların çoğu kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakıma alınan ve hasta kabulünden hemen sonra parenteral nutrisyona başlanan hastalardan oluşmaktaydı. Diğer çalışmalarda ise hastaların hem medikal hem cerrahi yoğun bakım hastalarından oluşması, farklı beslenme politikaları [Leuven çalışmalarında yoğun parenteral nutrisyon (3,7)], farklı glukoz hedefleri [Leuven çalışmalarında geleneksel grupta kan şekeri >215 mg/dL iken insülin tedavisinin başlanması ve hedef düzey 180-200 g/dL iken (3,7) NICE-SUGAR çalışmasında geleneksel grupta hedef kan şekeri <180 mg/dL (10)] ve farklı takip periyotlarına [Leuven çalışmalarında 28 gün (3,7), Nice-Sugar çalışmasında 90 gün (10)] bağlı olabilir. Ayrıca bu iki çalışmanın sonuçlarının farklılığında önemli bir neden de Van den Berghe'in çalışmalarında geleneksel grupta hastaların kan şekeri >215 mg/dL olmadığı sürece bir tedavi protokolünün uygulanmaması olabilir. Bu açıdan bakıldığında Van den Berghe'in GİT grubunda hastaların %61'inde glisemik kontrol için hiçbir protokol uygulanmamıştır. Sonuç olarak bu hastalarda kan şekerinde

daha büyük dalgalanmalar olması beklenebilir (31). Leuven II çalışması (7), VISEP çalışması (8) ve NICE-SUGAR çalışmasında (10) ise GİT Gruplarında sırasıyla %70, %74 ve %69 oranında insülin kullanımı gerekmiştir. Bizim çalışmamızda da YİT grubundaki hastaların tamamının yoğun bakımda kaldıkları süre içerisinde insülin ihtiyacı olmuşken GİT grubunda ise iki hastanın (%20) insülin ihtiyacı olmamıştır. Sonuçta Leuven I (3) çalışmasının GİT grubunda olan hastaların kan şekeri içinde olan dalgalanmalar diğer çalışmalara göre muhtemelen daha çok olmuştur ve kan şekeri dalgalanmaları Leuven I (3) çalışmasında geleneksel ve yoğun insülin tedavi grupları arasındaki dramatik farka neden olmuş olabilir (5, 31, 32). Eğer kritik hastalarda kan şekeri kontrolünün asıl etkisi belli bir aralıkta kan şekerinin tutulmasından çok kan şekeri dalgalanmalarının daha az olması ise bu hedefe ulaşmak için hipoglisemi riskinin daha az olduğu, daha güvenli bir kan şekeri hedefi seçilebilir. Ayrıca sabit şekilde hiperglisemiye maruz kalmak bu toksik etkiye karşı hücrel koruyucu mekanizmaları tetikleyebilirken aralıklı maruziyette bu mekanizmalar olmayabilir veya yetersiz olabilir.

Kan şekerindeki dalgalanmaların olumsuz etkisi farklı nedenlerden kaynaklanabilir. Kan şekerinde daha az dalgalanma, daha etkin tıbbi tedavi ve bakıma işaret edebilirken; daha az dalgalanma, daha az ağır hastalığa bağlı olabilir. Kan şekerindeki dalgalanmalar, biyolojik olarak olumsuzlukları ve oksidatif stresi tetikleyerek endotelial disfonksiyon ve vasküler hasarla sonuçlanır (31, 32).

Bu çalışmada yoğun bakımda kalma süresinin YİT grubunda $16,4 \pm 16,67$ gün, GİT grubunda

$26,4 \pm 29,65$ gün olduğu, YİT grubunda üç, GİT grubunda ise beş hastanın uzamış yoğun bakım desteğine (> 14 gün) ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Hastanede kalma süresi YİT grubunda $29,2 \pm 18$ gün, GİT grubunda $37,3 \pm 27,81$ gün olarak bulunmuştur. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber yoğun insülin tedavisinin, yoğun bakım ve hastanede kalma süresini kısalttığını göstermektedir ve Van den Berghe ve ark. (3)'nın sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Yoğun insülin tedavisi yapılan hastalarımızda ayrıca renal replasman tedavisi ihtiyacı, hiperbilirubinemi, inotrop ihtiyacı, dolaşım sistemi enfeksiyonu varlığı ve sayısı gibi yoğun bakımda sık görülen bazı komplikasyonların sıklığı istatistiksel öneme sahip olmamakla birlikte, azalmıştır.

Bu çalışmada, eritrosit replasmanı için kritik yoğun bakım hastalarında restriktif stratejinin liberal strateji kadar etkin olduğunu bildiren bazı yayınlara (33) rastlanmakla beraber hastaların hemoglobin düzeyleri 10 g/dL civarında tutulmaya çalışılmıştır. YİT grubunda hastaların %60'nın kan transfüzyonuna ihtiyacı olurken, GİT grubunda hastaların tamamının kan transfüzyonu ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Ayrıca YİT grubunda $3 \pm 4,11$ ünite transfüzyon yapılırken, GİT grubunda $7,3 \pm 8,53$ ünite transfüzyon yapılmıştır. GİT grubunda kan transfüzyonu ihtiyacı, YİT grubuna göre 7 kat daha fazla bulunmuştur ($p < 0,05$). YİT grubunda transfüzyon ihtiyacının daha az olması, eritropoezde artış veya hemolizde azalmaya işaret edebilir. Ayrıca YİT grubunda hiperbilirubinemiye daha az

rastlanması da hemolizin daha az olmasına bağlı olabilir (3).

Bu çalışmada gruplar arasında kabul, 5, 14 ve 28'inci günlerdeki APACHE II, TISS 28, CRP ve monositik HLA-DR düzeyleri açısından anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. GİT grubunda olan bir hasta dışında hiçbir hastanın HLA-DR düzeyi yoğun bakımda kaldığı süre içerisinde $< \%30$ saptanmadı. Monositik HLA-DR ekspresyonunun azalmasının ($< \%30$) CARS'da gelişen immün paralizinin (veya immün supresyon) iyi bir göstergesi olduğu bildirilmektedir (19, 20, 23-25). Monositik HLA-DR ekspresyonunda azalmanın (antijen spesifik T hücre aktivasyonu için gereklidir) antijen sunma fagositik aktiviteyi olumsuz yönde etkilediği kabul edilmektedir. Bazı çalışmalar, sepsiste immün yanıtın bifazik (başlangıçtaki hiperinflamasyonu takiben ortaya çıkan hipo inflamatuvar yanıt) olup olmadığını sorgulanmasına yol açmaktadır (34). Tshoikowsky ve ark.nın (34) yaptıkları çalışmada monositik HLA-DR ekspresyonundaki düşmenin sepsisin başlaması ile eş zamanlı olduğu ve başlangıç seviyesindeki düşme oranından çok sepsisin seyri sırasında bu oranın toparlanması ve normal seviyeye ulaşmasının iyi prognoza işaret ettiği belirtilmiştir. Sepsisin başlangıcındaki monositik HLA-DR seviyesinin, sepsisin seyri sırasında yükselme eğilimi göstermemesi ya da ikinci bir düşüş göstermesinin kötü prognoza işaret ettiği belirtilmektedir. (34) Bizim monositik HLA-DR düzeyi başlangıçta %6 olan bir hastamızda, beşinci gün %16, 14. gün %37 ve 28. günde %96 olarak bulundu. Bu hasta yoğun bakım ve hastaneden taburcu edildi.

Çalışmaya dahil olan hastaların tümü global olarak değerlendirildiğinde taburcu ve eksitus olanların ilk 24 saatteki APACHE II ve TISS 28 skorları arasında anlamlı farklılığa rastlandı. Taburcu olan hastaların APACHE II skorlarının $16,73 \pm 5,64$, TISS 28 skorlarının ise $29,8 \pm 7,01$ olduğu saptandı. Eksitus olan hastaların ise APACHE II skorlarının $26 \pm 8,72$, TISS 28 skorlarının $37,8 \pm 7,5$ olması dikkat çekmiştir ($p < 0,05$). APACHE II skorlama sisteminde yüksek skorların hastalığın şiddetine, TISS 28 skorundaki yüksek değerlerin çok sayıda tedavi amaçlı girişim yapıldığına, bir başka deyişle hastalığın şiddetine işaret ettiği bilinmektedir (26-30). Bizim çalışmamızda da eksitus olan hastaların her iki skorlamada daha yüksek puan almaları kabulde daha ağır hastalıkları olduğunu düşündürmektedir.

Bu prospektif randomize çalışma cerrahi ve medikal kritik hastaların kabul edildiği yoğun bakımda gerçekleştirilmiştir. Ancak çalışmanın gerçekleştirildiği tarihte çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan hasta sayısının az olması çalışmayı sınırlayan en önemli faktördür. Ayrıca kan şekeri ölçümlerinin aralıklı yapılması kan şekerindeki düşük veya yüksek değerlerin saptanamamasına neden olmuş olabilir. Bir başka sınırlayıcı faktör de yoğun bakım taburculuğu sonrası hastaların kan şekeri düzeyleri takip edilmemiştir ve hastane mortalitesi üzerine kan

şekerinin kontrolü hakkında yorum yapılamaktadır. Çalışmanın önemli sınırlamalarından bir diğeri ise sık kan şekeri ölçümleri ile hedefe yönelik insülin tedavisi yapıldığından çalışmayı kör yapmanın mümkün olmamasıdır. Kan şekeri ölçümlerinin kapiller yöntemle yapılmış olması, kullanılan cihazda sonuçları etkilemiş olabilir. Kapiller yöntemle yapılan kan şekeri değerlerinin plazma değerinden %5-10 daha düşük olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (35, 36). Ayrıca plazmadan yapılacak ölçümlerde bile örneğin konduğu tüp, labarotuvaya ulaşım işleme alınmasına dek geçen süre gibi pek çok faktör de glukoz değerini etkileyebilmektedir (35, 36). Kan şekeri ölçümlerinin tüm hastalarda ve tüm ölçümlerde aynı cihazla kapiller yöntemle yapılmış olması gruplar arasında farklılık olmasını önlemesine rağmen her iki grupta da insülin tedavisinin yönlendirilmesini etkilemiş olabilir. Her iki grupta da yoğun bakıma kabul öncesi diyabetik hastalar mevcut idi. Gruplar benzer sayı ve özellikte diyabetik hasta içermesine rağmen diyabetes mellitus hikayesi sonuçları etkilemiş olabilir. Bu nedenle önceden diyabet hikayesi olan ve olmayan hastaların da dahil olduğu benzer bir çalışma daha büyük bir hasta grubuyla yapılmalıdır.

Sonuç olarak kritik hastalarda hipergliseminin önlenmesinin gerektiği açıktır. Ancak farklı

kritik hasta gruplarında farklı hedefler gerekebilir. Hangi grup hastada, hangi düzey kan şekerinin sonuçları iyileştireceği geniş çaplı çalışmalarla ortaya konulana dek yoğun bakım hastalarında, hipoglisemi riskinin daha düşük olması nedeniyle 140-180 mg/ (37, 38) düzeyinin hedeflenmesi uygun olacaktır. Yoğun bakım yatağı dışındaki servislerde ise 100-180 mg/dL kan şekeri düzeyi önerilmektedir (37). Ayrıca kritik hastalık sırasında hastanın kalori alımının kontrol edilmesi ve orta düzey hipoglisemi (40-70 mg/dL) dahil hipoglisemiden kaçınılması mortalite ve morbiditeyi azaltmakta etkili olacaktır. Kan şekeri düzeyinde büyük dalgalanmaların önlenmesi de sonucu iyileştirebilecek gibi görünmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, YİT ve GİT Grupları arasında kan transfüzyonu ihtiyacı, sabah 06, gün içi minimum ve maksimum kan şekerleri düzeyleri haricinde anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. Ancak yüksek APACHE II skorlu hastalarda yoğun insülin tedavisinin mortalite ve morbidite üzerine etkisi ve kan şekeri kontrolünün immün paraliziyeye etkisinin kesin olarak söylenebilmesi için çok sayıda hasta üzerinde yapılan kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill. *N Eng J Med* 1999;341:785-792.
2. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in ICU. The growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999;115:34-41
3. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med* 2001;345:1359-1367.
4. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107-124.
5. Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. *AACN Clin Issues*. 2006;17:50-55.
6. Robinson LE, van Soeren MH. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: role of insulin in glycemic control. *AACN Clin Issues*. 2004;15:45-62.
7. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-461.
8. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *German Competence Network Sepsis (SepNet)*. *N Engl J Med* 2008;358:125-139.
9. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multicentre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1738-1748.
10. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. NICE-SUGAR Study Investigators. *N Engl J Med* 2009 ;360:1283-1297.
11. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009;180:821-827.
12. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:933-944
13. Finfer S, Liu B, Chittock DR, et al. NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;367:1108-1118.
14. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
15. Gao F, Gao E, Yue TL, et al. Nitric oxide mediates the antiapoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion: the roles of PI-kinase, Akt, and endothelial nitric oxide synthase phosphorylation. *Circulation* 2002;105:1497-1502.
16. Gunst J, Van den Berghe G. Blood glucose control in the intensive care unit: benefits and risks. *Semin Dial* 2010;23:157-162.
17. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine Concensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
18. Tulunay M. Yoğun Bakım Ünitesi. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Süleymanlar G (eds): *Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara* 1996;605-681.
19. Kox WJ, Volk T, Kox SN, Volk HD. Immunomodulatory therapies in sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:124-28.
20. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996;24:1125-1128.
21. Tulunay M. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, çoklu organ işlev bozukluğu sendromu: terminoloji, insidans, mortalite, risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi. Yoğun Bakım Özel Sayısı* 2002;7:113-23.
22. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-50.
23. Satoh A. Human leukocyte antigen-DR expression on peripheral monocytes as a marker of sepsis during acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;25:245-250.
24. Nierhaus A. Reversal of immunoparalysis by recombinant granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 2003;29:646-651.
25. Hynninen M. Predictive value of monocyte histocompatibility leukocyte antigen-DR expression and plasma interleukin 4-10 levels in critically ill patients with sepsis. *Shock* 2000;20:1-4.
26. Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerized trend analysis of daily APACHE II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 1988;14:558-566.
27. Rogers J, Fuller HD. Use of daily APACHE II scores to predict individual patient survival rate. *Crit Care Med* 1994, 22:1402-1405.
28. Wagner DP, Knaus WA, Harell FE. Daily prognostic estimates for critically ill adults in critical care units. *Crit Care Med* 1994;22:1359-1372.
29. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-597.
30. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
31. Egi M, Bellomo R. Reducing glycemic variability in intensive care unit patients: a new therapeutic target? *J Diabetes Sci Technol*. 2009 1;3:1302-1308.
32. Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006;295:1681-1687.
33. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Recqueriments in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *New Engl Med* 1999;340:409-417.

34. Tshoikowsky K, Geissing MH, Schile A, et al. Coincedence of pro and antiinflammatory responses in early phase of severe sepsis: Longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients. *Crit Care Med* 2002;30:224-231.
35. Le HT, Harris NS, Estilong AJ, Olson A, Rice MJ. Blood glucose measurement in the intensive care unit: what is the best method? *J Diabetes Sci Technol* 2013 1;7:489-499.
36. Desachy A, Vuagnat AC, Ghazali AD et al. Accuracy of bedside glucometry in critically ill patients: influence of clinical characteristics and perfusion index. *Mayo Clin Proc* 2008;83:400-405.
37. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2012. *Diabetes Care* 2012;35:S11-S63.
38. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.

A Typical Fat Necrosis of the Breast Mimicking Cancer Following Breast Reduction

Meme Küçültme Sonrası Meme Kanserini Taklit Eden Tipik Bir Yağ Nekrozu

Savaş Serel¹, Ebru Düşünceli Atman², Sancar Bayar³

¹ Ankara University Faculty of Medicine, Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Department
² Ankara University Faculty of Medicine Department of Radiology
³ Ankara University Faculty of Medicine, Department of Surgical Oncology

Traumatic fat necrosis can result in a spectrum of imaging appearances that range from characteristically benign to those indistinguishable from malignancy in mammography. In such cases, biopsy might be required for diagnosis. The present case demonstrates a suspicious mammographic mass lesion appearing following a reduction mammoplasty.

Key words: *Fat necrosis, Reduction mammoplasty, Mammography*

Travmatik yağ nekrozu mammografide karakteristik olarak benign görüntüden maligniteden ayırlamayan görüntüye neden olabilen bir yelpazede yer alır. Bu tür olgularda tanı için biyopsi gerekebilir. Bu olguda meme küçültme sonrası ortaya çıkan mammografide şüpheli bir kitle lezyonu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Yağ nekrozu, Meme küçültme, Mammografi*

Fat necrosis of the female breast was first described by Lee and Adair in the 1920s and later reviewed by Hadfield. Traumatic fat necrosis of the breast is a nonsuppurative inflammatory process, which may result in any one of a variety of radiographic appearances, one or more of which may be confused with carcinoma both clinically and radiographically; so accurate diagnosis requires biopsy. In unusual cases, it may be extensive enough to present as a palpable mass on physical examination with mammographic features suggestive of cancer.

Epidemiology

The incidence of the disease is estimated to be 0.6% in the breast, representing 2.75% of all benign lesions (1-4). Fat necrosis is found in 0.8% of breast tumors and 1% of breast reduction surgery cases.

Etiology

The changes of fat necrosis may be seen following blunt trauma, cyst

aspiration, biopsy, lumpectomy, radiation therapy, reduction mammoplasty, breast reconstruction with a transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap, implant removal, and anticoagulant therapy, as well as in patients without a relevant history (5-7).

Pathogenesis

Histopathologically, there is local destruction of fat cells with the development of variably sized intracellular vacuoles filled with necrotic lipid material. Fat necrosis is a sterile, inflammatory process which results from aseptic saponification of fat by means of blood and tissue lipase. It is recognised histologically as fat-filled macrophages and foreign body giant cells surrounded by interstitial infiltration of plasma cells. Branching, rod-like, or angular microcalcifications associated with fat necrosis may resemble the calcifications associated with carcinoma (3, 6, 7).

Received : 12.11.2011 • Accepted: 15.01.2014

Corresponding Author

Doç.Dr.Savaş SEREL
Phone : 595 72 29
E-mail Adress : savasserel@gmail.com
Adress : Ankara University Faculty of Medicine, Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Department

CASE REPORT

A 52-year old female noticed a lump in the upper outer quadrant of her right breast. She had vertical bipedicle flap technique (McKissock) breast reduction mammoplasty operation six years ago. The patient consulted our hospital complaining of a palpable mass in her right breast. Physical examination revealed bilateral prominent circumareolar and inframammary scars and firm, 4 x 4 cm lump in the upper outer quadrant of her right breast. Firm, irregular, fixed masses were palpated in the superior aspect of both breasts. No axillary lymph nodes were palpated. There was no history of trauma apart from surgical operation. Excisional biopsy was done under general anesthesia. As a result of the pathologic examination the lump was diagnosed as a fat necrosis.

DISCUSSION

Fat necrosis occurs most often in the fatty, pendulous breasts of middle-aged women. Fat necrosis of the breast has a variety of clinical and imaging features that may be confused with malignancy (3). It has long been recognized as having an extremely variable presentation, occasionally imitating malignant lesions clinically and mammographically. The patient may be asymptomatic and the pathologic condition may not come to the physician's attention until discovered on mammography. The mammographic spectrum of appearances of fat necrosis ranges from the characteristically benign to the potentially malignant. Mammographic findings in fat necrosis of the breast include lipid cysts, microcalcifications, coarse calcifications, spiculated areas of increased opacity, and focal masses (1-4, 8). It is important to

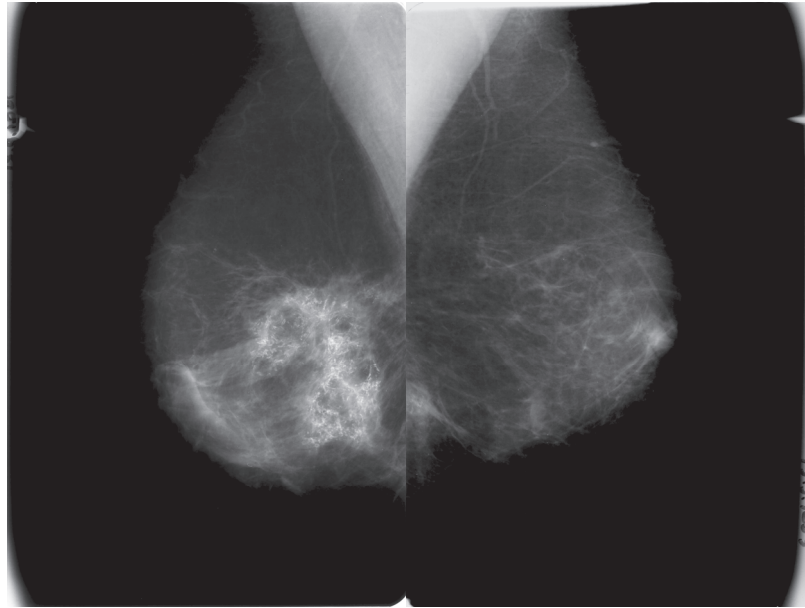


Fig.1a

Fig. 1b

Figure. 1. (a) Bilateral mammography screen. Mediolateral and (b) craniocaudal views demonstrate asymmetrical radioluscent fat cysts and diffuse pleomorphic, irregular calcifications in the right lower quadrant of the breast. Nodular calcifications can be seen on left inferomedial quadrant of the breast (fat necrosis).

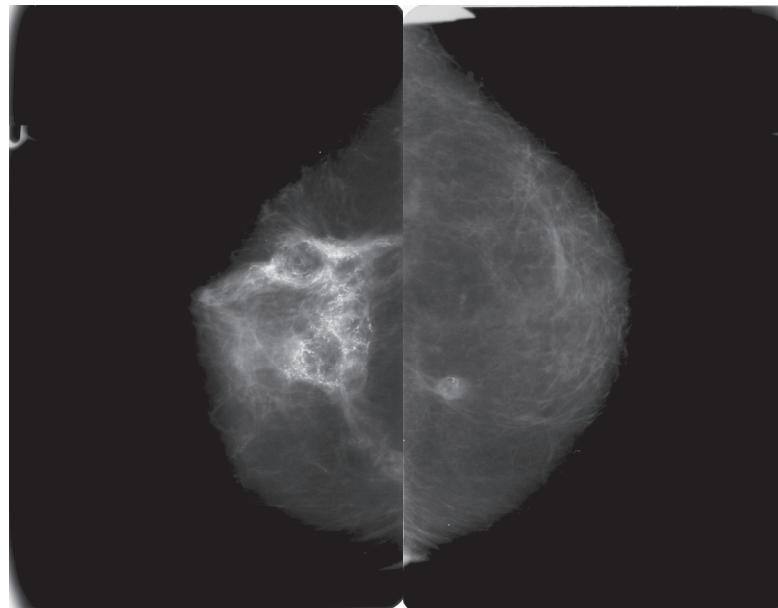


Fig.2a

Fig. 2b

Figure 2 (a) and 2 (b): Dystinctive hypoechoic lesions on the right breast.

recognize the mammographic spectrum of appearances of fat necrosis to avoid unnecessary biopsy and to avoid overlooking breast cancer. This case report demonstrates the mammographic spectrum of fat necrosis, including the typical appearances that mimic breast carcinoma. A review of this

typical case leads us to the important conclusion that while breast carcinoma in some cases has characteristic radiographic findings, there are no "pathognomonic" findings. The diagnosis of fat necrosis should only be a diagnosis by exclusion of malignancy.

REFERENCES

1. Chala LF, de Barros N, Moraes PC, et al. Fat necrosis of the breast: mammographic, sonographic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Curr Probl Diagn Radiol* 2004;33:106-126.
2. Danikas D, Theodorou SJV, Kokkalis G, et al. Mammographic findings following reduction mammoplasty. *Aesth Plast Surg* 2001;25:283-285.
3. Mandrekas AD, Assimakopoulos GI, Mastorakos DP, Pantzalis K. Fat necrosis following breast reduction. *Br J Plast Surg* 1994;47:560-562.
4. Lyle WG, Bossard KR, Day DS. Sclerosing lobular hyperplasia of the breast after reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg* 2000;45:454-457.
5. Mizgala CL, MacKenzie KM. Breast reduction outcome study. *Ann Plast Surg* 2000;44:125-134.
6. Baillie M, Mok PM. Fat necrosis in the breast: Review of the mammographic and ultrasound features, and a strategy for management. *Australasian Radiology* 2004;48:288-295
7. Tan PH, Lai LM, Carrington EV, et al. Fat necrosis of the breast—A review. *The Breast* 2006;15, 313-318
8. Dinakara Babu E, Balasubramaniam B, Dawson JW. Triple assessment of fat necrosis of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:816.
9. Hogge JP, Robinson RE, Magnant CM, et al. The mammographic spectrum of fat necrosis of the breast. *Radiographics* 1995;15:1347-1356.

Traumatic Diaphragmatic Hernia as a Rare Cause of Colonic Obstruction

Kolon Obstrüksiyonunun Nadir Görülen Bir Nedeni: Travmatik Diafragmatik Herni

Kürşat Karadayı¹, Şule Karadayı², Erkan Hazar³, Ekber Şahin⁴, Mustafa Turan¹

¹ Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of General Surgery

² Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine

³ Sivas State Hospital Department of General Surgery

⁴ Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery

Travmatik diafragma hernileri nadirdir, tanı ve tedavisinde bir takım güçlükler vardır. Bu yazıda künt travmadan üç yıl sonra tanı konulan ve splenik fleksuranın herniasyonu nedeniyle kolon obstrüksiyonu gelişen sol diafragma hernili 43 yaşındaki hastamızı sunduk. Hastamıza subtotal kolektomi ve primer iliokolik anastomoz yapıldı ve diafragmatik defekt tamir edildi. Akut kolon obstrüksiyonu gelişen hastalarda travma öyküsü varsa diafragma hernisinden şüphelenilmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Travma, Diafragma Hernisi, İnkarserasyon.*

Traumatic diaphragmatic hernia (TDH) is uncommon and presents a diagnostic and therapeutic challenge. Herein, we present the case of a 43-year-old patient with left-sided TDH and colonic obstruction due to herniation of the splenic flexura of the colon, which was diagnosed three years after the initial blunt trauma. A subtotal colectomy and primary ileocolic anastomosis were performed and the diaphragmatic defect was repaired. TDH should be suspected in patients with an acute colonic obstruction, particularly if the patient has a history of trauma.

Key words: *Trauma, Diaphragmatic Hernia, Incarceration.*

Diaphragmatic rupture occurs in 0.8–3.6% of patients after blunt thoracoabdominal trauma, and the preoperative diagnosis is often difficult. Patients with an undiagnosed diaphragmatic rupture can develop symptoms after a delay of weeks, months, or even years (1). A traumatic diaphragmatic hernia (TDH) following traumatic diaphragmatic rupture is uncommon and presents a diagnostic and therapeutic challenge. Here, we present the case of a patient with a left-sided TDH and colonic obstruction due to herniation of the splenic flexura, which was diagnosed three years after the initial blunt trauma.

Case

A 43-year-old man was admitted to the emergency service complaining of sudden onset cramping abdominal pain, vomiting,

abdominal distension, and constipation. He had been previously hospitalised for a rib fracture and received medical treatment for a traffic accident three years ago.

Abdominal distension with tenderness and muscle guarding was found on physical examination. Initial laboratory results were as follows: haemoglobin, 13 g/dL; and white blood cell count, 17800 K/uL. Plain radiographs of the abdomen demonstrated the classic inverted 'U' sign of the sigmoid volvulus (Fig. 1). A computed tomography (CT) scan revealed a distended transverse and right colonic segments and a herniated left colonic segment into the thorax (Fig. 2). Laparotomy was performed. The section of the left colon was herniated into the chest from the left diaphragmatic defect. The transverse descending colon

Received: Feb 03,2012 • Accepted: Feb 14,2014

Corresponding Author

Dr.Şule Karadayı

GSM: 0505 502 51 86

Fax: 0346 327 12 74

E-mail: sulekaradayi73@yahoo.com

Baskent University Adana Teaching and Research Hospital, Department of Thoracic Surgery, Yüreğir/ADANA

and caecum were dilated and volvulated (**Fig. 3**). A herniated ischaemic colonic segment and omentum were reduced into the abdominal cavity. A subtotal colectomy and a primary ileocolic anastomosis with a stapler were performed. The diaphragmatic defect was repaired with interrupted non-absorbable sutures. A chest tube was placed in the left side of the thorax. The operating time was 180 minutes. The thoracic drain was removed on the third postoperative day, and the patient was discharged on postoperative day 10.

Discussion

TDH is characterised by displacement of the internal abdominal organs into the chest cavity through a pathological diaphragmatic aperture due to trauma (2). Diaphragmatic injuries are mainly left-sided (79.4%), and the most commonly injured abdominal

organs are the stomach, colon, spleen, small bowel, and liver (3,4). In our case, the herniated segment was the splenic flexure of the colon. The proximal colonic segment was dilated and volvulated.

The diagnosis of TDH may be delayed, particularly if diaphragmatic damage is not established during the acute trauma period. Severe diagnostic problems are caused by the development of post-traumatic diaphragmatic hernia strangulation and acute bowel occlusion (2).

The approach of choice is heavily influenced by the surgeon's speciality; units that are managed by thoracic surgeons report much higher rates of thoracotomy than series reported by general surgeons (5). A diaphragmatic defect is closed with interrupted unabsorbable sutures, and, when possible, a two-layer closure should be performed. Synthetic grafts are

generally not required and pleural drainage should be performed. The use of laparoscopic techniques for TDH is still rare (2). We preferred a laparotomy in these cases because of excessive abdominal distension. The diaphragmatic defect was small, so we performed primary repair of the TDH with non-absorbable sutures. Thus, the risk of infection due to a synthetic graft and the overall operation time and cost were minimised. We resected the colon since the herniated colonic segment was ischaemic and the proximal colonic segment was volvulated. If the volvulated segment is not resected, the probability of recurrent volvulus is high (6).

TDH should be suspected in patients with an acute colonic obstruction, particularly if the patient has a history of trauma. Early diagnosis of TDH is very important for appropriate surgical management.

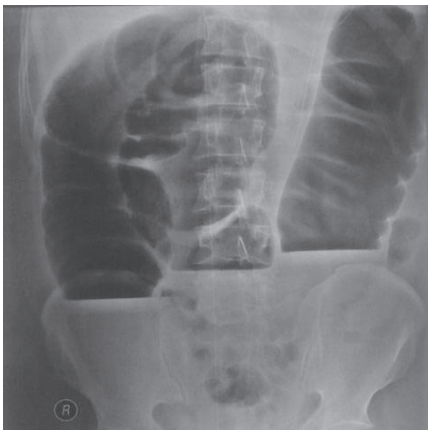


Figure 1: Plain radiograph of the abdomen demonstrate the classic inverted 'U' sign of a sigmoid volvulus.

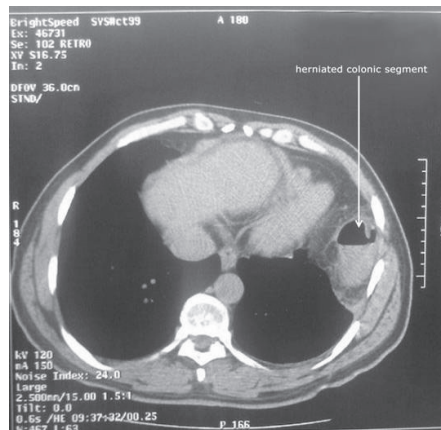


Figure 2: Computed tomography scan revealed a distended transverse and right colonic segment and a herniated left colonic segment into the thorax.

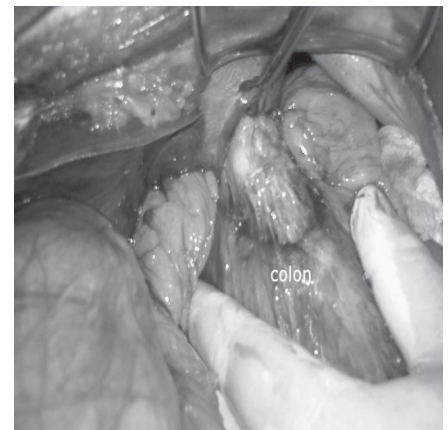


Figure 3: The herniated left colon was withdrawn into the abdomen.

REFERENCES

1. Wirbel RJ, Mutschler W. Blunt rupture of the right hemi-diaphragm with complete dislocation of the right hepatic lobe: Report of a case. Surg Today 1998;8:850-852.
2. Andreev AL, Protsenko AV, Globin AV. Laparoscopic repair of a posttraumatic left-sided diaphragmatic hernia complicated by strangulation and colon obstruction. JSLS. 2010;14:410-413.
3. Chughtai T, Ali S, Sharkey P, Lins M, Rizoli S. Update on managing diaphragmatic rupture in blunt trauma: a review of 208 consecutive cases. Can J Surg 2009; 52: 177-181.
4. Turhan K, Makay O, Cakan A et al. Traumatic diaphragmatic rupture: Look to see. Eur J Cardiothorac Surg 2008;33:1082-1085.
5. Morgan BS, Watcyn-Jones T. Garner JP. Traumatic diaphragmatic injury. JR Army Med Corps 2010;156:139-149.
6. Yildiz SY, Berkem H, Yuksel BC, et al. Isolated intrathoracic hiatal herniation of the twisted sigmoid colon: Report of a case. Dis Colon Rectum. 2009;52:740-741

