T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

SEZARYEN DOĞUM SONRASINDA OKSİTOSİN VE KARBETOSİNİN POSTOPERATİF KANAMA ÖNLENMESİNDE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Onur ŞAHİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

SEZARYEN DOĞUM SONRASINDA OKSİTOSİN VE KARBETOSİNİN POSTOPERATİF KANAMA ÖNLENMESİNDE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Onur ŞAHİN

Tez Danışmanı:Prof.Dr.Burak KARADAĞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2025

TEŞEKKÜR

Tabii ki ilk olarak beni bugünlere getirmek için tüm fedakarlıkları gösteren, her anımda yanımda olan, bugünleri görmemde en büyük etken olan, haklarını asla ödeyemeyeceğim ve hiçbir zaman dualarını esirgemeyen sevgili annem Nurten ŞAHİN , babam Nihat ŞAHİN , hayatımın en karanlık anlarında dahi bana ışık olan,ne zaman vazgeçmek üzere olsam bana güç veren ablam Yasemin KAYIŞ ve Anne rahmine düştüğümüz andan beri hayatımın her alanında , yaşadığım tüm zorluklarda desteğini bir an olsun bırakmayan , tüm yaşamımın her anında yanımda olan İkiz Kardeşim Dr.Oğuz ŞAHİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve becerisini esirgemeden aktaran, tecrübelerinden ve görüşlerinden çok şey öğrendiğim, sadece meslek hayatında değil her konuda yardımcı ve yol gösterici saygıdeğer anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Burak Karadağ'a çok teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca klinik eğitim ve cerrahi yeterliliğim için büyük katkı sağlayan sadece uzmanlık eğitimi değil hekimlik ve hayat becerileri katan çok değerli saygıdeğer hocalarım; Dr. Özgür ÖZDEMİR, Doç. Dr. Metin KABA, Doç.Dr. Bekir Sıtkı İSENLİK ,Doç.Dr.Esra TAMBURACI ve Doç.Dr.Hasan Ali İNAL'a sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Asistanlık boyunca her türlü cerrahi vaka, teknik ve klinik konuları bize yüksek standartlar ile öğreten, hekimlik hayatım boyunca gerek cerrahi ve klinik beceriler gerekse hasta ve hekim ilişkileri konusunda örnek alacağım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Işın ÜREYEN ve Doç. Dr. Tayfun TOPTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Perinatoloji kliniğindeki tüm bilgi ve deneyimlerini bize esirgemeden aktaran sayın Doç. Dr. And YAVUZ ve Op. Dr. Hasan Berkan SAYAL hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığımız sayın uzman hekimlerimize teşekkürlerimi sunarım.

Dört yıl boyunca her anı birlikte geçirdiğimiz, zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, her şeyin üstesinden beraber geldiğimiz ve birbirimizden çok şey öğrendiğimiz sayın eş kıdemlerim Mehmet Serhat ÇİÇEK ve Ödül ÖZKAN başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Onur Şahin

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Sezaryen Doğum 3
2.2. Sezaryenin Tarihçesi 4
2.3. Dünya'da ve Türkiye'de Sezaryen Doğum 5
2.4. Sezaryen Endikasyonları 7
2.5. Sezaryen Teknikleri 8
2.6. Sezaryen Anestezisi 13
2.7. Standardizasyon Çalışmaları 18
2.8. Sezaryende ETT 21
2.9. Sezaryen ile Doğum Komplikasyonları 24
2.10. Yara İyileşmesi ve Yara Bakımı 27
2.11. Sezaryen Doğumun Avantajları ve Dezavantajları 28
2.12. Sezaryen Doğumda Postpartum Kanama 31
2.12.1. Etiyoloji 33
2.12.2. Erken ve Geç Postpartum Kanamalar 34
2.12.3 Yüksek Riskli Hasta Grubu ve Postpartum Kanama 37
2.12.4. ETT'nin Postpartum Kanamaya Etkisi 39

2.12.5. Postpartum Kanamada Yönetim 42
2.12.6. Postpartum Kanamada Tedavi 61
3. YÖNTEM 64
3.1. Araştırma Tipi 64
3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi 64
3.2.1 Çalışma Örneklemine Dahil Edilme Kriterleri 64
3.3. Çalışmanın Etik Boyutu 64
3.4. Veri Toplama Süreci 65
3.5. Veri Analizi 65
4. BULGULAR 66
5. TARTIŞMA 74
6. SONUÇLAR 78
7. KAYNAKLAR 80

KISALTMALAR

ACOG	: Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CSEA	: Kombine Spinoepidural Anestezi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ETT	: Erken Ten Tene Temas
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
MAK	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
MFMU	: Maternal-Fetal Tıp Birimleri
mL	: Mililitre
OECD	: Ekonomik Kalkınma ve İş birliği Örgütü
PPK	: Postpartum Kanama
TAP	: Transversus Abdominis Plane
TNS	: Geçici Nörolojik Semptomlarla
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Sezaryenle doğumda intraoperatif bakım için kılavuzlar: ERAS tavsiyeleri (75) 19
Tablo 2.2. Standardize Edilen Sezaryen ile Doğum Cerrahi Yöntemleri ACOG Kontrol Listesi (76). 20
Tablo 2.3. Apgar Skorlaması (78) 21
Tablo 2.4. Postpartum Kanama Kriterleri (127) 32
Tablo 2.5. Hasta kabulü ve doğum risk faktörleri (145) 38
Tablo 4.1. Çalışma Grubuna Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Frekans ve Yüzde) 66
Tablo 4.2. Çalışma Grubuna Ait Laboratuvar Bilgilerine Yönelik İstatistikler 67
Tablo 4.3. Katılımcıların sosyodemografik ve obstetrik özellikleri 68
Tablo 4.4. Katılımcıların laboratuvar değerleri 70
Tablo 4.5. Vaka ve Kontrol Gruplarına Göre Sezaryene Alınma Endikasyonu ile Laboratuvar Bilgilerinin İstatistiksel Dağılımı 72

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Pfannenstiel insizyon 10
Şekil 2.2. Cherney İnsizyonu 11
Şekil 2.3. Maylard insizyoçnu..... 12

ÖZET

Doğum sonrası yirmi dört saat içerisinde yaşanan 500 mililitre ya da daha çok kan kaybı, Dünya Sağlık Örgütü tarafınca postpartum kanama şeklinde ifade edilmektedir. Düşük gelire sahip ülkelerde anne ölümlerinin ileri gelen sebepleri arasında yer alan postpartum kanama, bütün dünyada meydana gelen ölüm vakalarının hemen hemen dörtte birinin temel sebebidir. Bu araştırmanın temel amacı, sezaryen doğumdan sonra karbetosin ve oksitosinin postoperatif kanama önlenmesinde etkinliğinin kıyaslanmasıdır. Araştırmada belirlenmiş olan bu amaç doğrultusunda, ilk olarak konuyla ilgili literatür içerisinde kapsamlı bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen literatür taraması sonucunda ulaşılan araştırma ve çalışmalara detaylı bir şekilde incelenip değerlendirilerek çalışmanın kavramsal çerçevesi oluşturuluştur.

Bu araştırma, sezaryen doğum sonrasında karbetosin ve oksitosinin postoperatif kanama önlenmesinde etkinliğinin belirlenerek kıyaslanması, böylelikle postoperatif kanama sonucunda yaşanan ölümlerin olabilecek en az seviyeye azaltılması için uygun olan ajanın belirlenmesi, literatür içerisinde sezaryen doğumdan sonra karşı karşıya kalınan postoperatif kanama ile ilgili pek çok araştırma bulunmasına rağmen, araştırmada belirlenen konu ile alakalı çalışma ve araştırma sayısının kısıtlı olması nedeniyle literatürde bulunan söz konusu boşluğun doldurularak katkıda bulunulması ve gelecek yıllarda konuyla ilgili gerçekleştirilecek araştırma ve çalışmalara örnek teşkil etmesi açısından önem arz etmektedir.

Bu araştırma, karşılaştırmalı ve kesitsel tasarıma sahip, nicel bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmanın evrenini, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde sezaryen operasyonu geçiren hastalar oluşturmaktadır. Amaçlı örnekleme yöntemlerinden biri olan ölçüt örnekleme yöntemi ile toplamda 100 hasta çalışmaya alınmıştır; bunlardan 50'si oksitosin, 50'si karbetosin uygulanan grupta yer almıştır. Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS 22.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, ek oksitosin ihtiyacının vaka grubunda anlamlı düzeyde daha düşük olduğu, buna karşılık kan transfüzyonu gereksiniminin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Erken Ten Tene Temas, ETT, Karbetosin, Oksitosin, Postpartum Kanama, PPK, Sezaryen Doğum

ABSTRACT

Blood loss of 500 milliliters or more experienced within twenty-four hours after childbirth is expressed as postpartum bleeding by the World Health Organization. Postpartum hemorrhage, which is one of the leading causes of maternal mortality in low-income countries, is the main cause of almost a quarter of deaths worldwide. Dec. 1. Postpartum hemorrhage is the leading cause of maternal mortality in low-income countries. The main purpose of this research is to compare the effectiveness of carbetocin and oxytocin in postoperative bleeding prevention after cesarean delivery. In line with this purpose, which was determined in the research, a comprehensive research was carried out in the literature on the subject for the first time. The conceptual framework of the study has been created by examining and evaluating the research and studies obtained as a result of the literature review conducted in detail.

This research aims to determine and compare the effectiveness of carbetocin and oxytocin in preventing postoperative bleeding after cesarean delivery, thus determining the appropriate agent to reduce deaths experienced as a result of postoperative bleeding to the minimum possible level, although there are many studies in the literature related to postoperative bleeding encountered after cesarean delivery, due to the limited number of studies and research related to the topic identified in the research, it is important to fill the gap in the literature and contribute to it and serve as an example for research and research that will be conducted on the topic in the coming years.

This study was planned as a comparative and cross-sectional quantitative study. The universe of the study consisted of patients who underwent cesarean section at the Gynecology and Obstetrics Clinic of Antalya Education and Research Hospital. A total of 100 patients were included in the study using the criterion sampling method, which is one of the purposeful sampling methods; 50 of them were in the oxytocin group and 50 in the carbetocin group. The data obtained from the study were evaluated using the SPSS 22.0 statistical analysis program. As a result of the analysis, it was determined that the need for additional oxytocin was significantly lower in the case group, whereas the need for blood transfusion was significantly higher.

Keywords: Early Skin-to-Skin Contact, ETT, Carbetocin, Oxytocin, Postpartum Bleeding, PPK, Cesarean Delivery

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postpartum kanama (PPK), dünya genelinde en sık karşılaşılan obstetrik acil durumlardan biri olup, anne ölümlerinin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Anne ölümü, bir kadının hamilelik sürecinde, doğum sırasında veya doğumdan sonraki 42 gün içinde yaşamını yitirmesi olarak tanımlanır. Sistematik analizlere göre, 2015 yılında dünya genelinde tahmini anne ölümü sayısı 275.000 olup, bu ölümlerin üçte biri doğum sonrası kanama kaynaklıdır (1,2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), PPK'yı doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde 500 mL veya daha fazla kan kaybı olarak tanımlarken, şiddetli PPK 1.000 mL veya daha fazla, masif PPK ise 2.500 mL'den fazla ya da hipovolemik şoka neden olan kan kaybı olarak ifade edilmektedir. Doğum sonrası kanama, hem vajinal hem de sezaryen doğumda görülebilen, potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir komplikasyon olup, özellikle gelişmekte olan ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir (3).

Son yıllarda sezaryen doğum oranlarında belirgin bir artış gözlenmiştir. Sezaryen doğum, vajinal doğuma kıyasla daha yüksek komplikasyon riski taşımakta olup, PPK bu komplikasyonların en yaygın ve en ciddi olanlarından biridir (4). Tüm doğumların yaklaşık %6'sında PPK meydana gelmekte ve bu durum, küresel çapta önlenebilir anne ölümlerinin başında yer almaktadır (5). Sezaryen doğum, PPK için kabul edilmiş önemli bir risk faktörüdür. Son dört yılda sezaryen oranları gelişmiş ülkelerde %20-30 arasında değişirken, Türkiye'de bu oran %51,9'a ulaşmıştır. Geleneksel olarak, PPK vajinal doğum sonrası 500 mL, sezaryen doğum sonrası ise 1.000 mL'den fazla kan kaybı olarak tanımlanmıştır. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Cemiyeti, PPK'nın tanısında yalnızca kan kaybı miktarına değil, hematokrit düşüşü, kan transfüzyonu ihtiyacı ve hemodinamik dengesizlik gibi faktörlere de dikkat edilmesini önermektedir (6,7,8).

PPK'nın en sık görülen nedeni, doğum sonrası uterusun yeterince kasılamaması durumu olan uterin atonidir. Bu nedenle, doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi ve özellikle uterotonik ajanların profilaktik kullanımı, kanama insidansını anlamlı ölçüde azaltmada kritik bir rol oynamaktadır. PPK'nın kontrol altına alınmasında en yaygın kullanılan uterotonik ajan oksitosindir. Oksitosin, hem

vajinal hem de sezaryen doğum sonrası PPK'nın önlenmesinde tercih edilen ve etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. Ancak oksitosinin alternatifleri de bulunmaktadır ve bugüne kadar yapılan çalışmalar, herhangi bir uterotonik ajanın diğerine karşı net bir üstünlüğünü kesin olarak ortaya koyamamıştır (9,10,11).

Karbetosin, intravenöz veya intramüsküler yoldan tek doz olarak uygulanabilen, uzun etkili bir sentetik oksitosin analoğudur. Oksitosine kıyasla, doğum sonrası uygulandığında daha uzun süreli uterus aktivitesi sağlamakta, iyi tolere edilmekte ve güvenlik profili oksitosine benzerlik göstermektedir (12).

Çalışmanın amacı, sezaryen doğum sonrasında oksitosin ve karbetosinin postoperatif kanama kontrolündeki etkinliğini karşılaştırarak, hangi uterotonik ajanın daha etkili olduğunu belirlemektir. Bu kapsamda, her iki ilacın kanama miktarına, ek uterotonik ilaç ihtiyacına, hemodinamik parametrelere ve yan etkilere olan etkileri değerlendirilecektir. Bu çalışma, doğum sonrası kanama yönetiminde en uygun uterotonik tedavi seçeneğinin belirlenmesine katkı sağlamayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sezaryen Doğum

Sezaryen, anne, fetüs veya her ikisi için vajinal doğumun risk oluşturduğu durumlarda doğumun cerrahi yöntemle gerçekleştirilmesidir (13). Cerrahi bir işlem olması nedeniyle vajinal doğuma kıyasla daha fazla risk taşıyan sezaryen, yalnızca tıbbi gereklilik halinde tercih edilmelidir. Sezaryen doğumun maliyetinin yüksek olması ve komplikasyon riskinin fazla olması, bu yöntemin vajinal doğuma alternatif olarak değerlendirilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Ancak doğum sürecine ilişkin korkular, doğum sırasında psikolojik desteğin yetersizliği, epidural anesteziye erişimdeki kısıtlılık gibi çeşitli faktörler, kadınların sezaryeni tercih etmesine neden olabilmektedir (14).

Son yıllarda hem dünyada hem de Türkiye'de sezaryen doğum oranlarında belirgin bir artış gözlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sezaryenin yalnızca tıbbi gereklilik halinde uygulanmasını önermekte ve ideal sezaryen oranının %10-15 arasında olması gerektiğini belirtmektedir. Ancak mevcut veriler, küresel sezaryen oranlarının bu sınırları aştığını ve tüm doğumların %21'inden fazlasının sezaryenle gerçekleştiğini göstermektedir (15). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 yılı raporuna göre ise Türkiye'de sezaryen oranı %52'ye ulaşmıştır (16).

Sezaryen doğumun gerekliliği, annenin ve fetüsün sağlık durumuna bağlı olarak belirlenmektedir. Plasenta dekolmanı, plasenta previa, prolabe umblikal kord ve aktif genital herpes gibi durumlarda sezaryen zorunlu bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Bununla birlikte, sezaryenin gereksiz yere tercih edilmesine neden olan bazı faktörler de bulunmaktadır. Kadınların sosyoekonomik düzeyi, hekim yaklaşımları, rahatlık beklentisi, yasal düzenlemeler, ödeme sistemleri ve bireysel psikolojik faktörler, tıbbi gereklilik olmaksızın sezaryene yönelmede etkili olabilmektedir (17).

Sezaryen doğum, bazı doğum komplikasyonlarını önlemek amacıyla uygulanmasına rağmen, kendisi de çeşitli riskler içermektedir. Literatürde, sezaryen sonrası maternal ve neonatal komplikasyonlara ilişkin pek çok vaka çalışması mevcuttur. Sezaryenle doğan bebeklerde kafatası ve uzun kemik kırıkları gibi doğum travmaları gözlemlenebilirken, annelerde ise enfeksiyon, kanama ve anesteziye bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir (18,19).

2.2. Sezaryenin Tarihçesi

Sezaryen doğumun tarihçesi, antik dönemlere kadar uzanmaktadır. M.Ö. 100 yılında Julius Caesar'ın annesi Aurelia'dan sezaryenle doğduğuna dair iddialar bulunsa da bu bilgiyi destekleyen kesin kanıtlar mevcut değildir. Roma'da M.Ö. 715-672 yılları arasında Numa Pompilius döneminde, gebeliğin ileri evrelerinde hayatını kaybeden annelerin bebekleri cerrahi bir işlemle anne karnından çıkarılarak ayrı gömülmekteydi ve bu uygulama "lex caesarea" olarak adlandırılmıştı. İlk başarılı sezaryen ameliyatının 1500 yılında İsviçre'de gerçekleştirildiği, ameliyat sonrası hem anne hem de bebeğin hayatta kaldığı bilinmektedir. Bu operasyonu gerçekleştiren Jacob Nufer, doğum sürecinin ilerlememesi üzerine eşine sezaryen uygulamış ve eşi sonrasında beş vajinal doğum yapmıştır (20,21,22).

Sezaryen doğum, tarih boyunca cerrahi tekniklerdeki gelişmelere paralel olarak evrim geçirmiştir. 1598'de Jacques Guillimeau ebelik kitabında "section" terimini kullanmış, ancak bu terimin zamanla "operasyon" ile yer değiştirdiği görülmüştür. 16. ve 17. yüzyıllarda insan anatomisini konu alan eserlerin yayımlanması, sezaryen tekniğinin gelişiminde önemli bir adım olmuştur. 1600 yılında ilk kez canlı bir gebe üzerinde sezaryen uygulanmış, ancak anne ameliyattan 25 gün sonra yaşamını yitirmiştir. 1769'da Lebas, uterusun kapatılması için sütur kullanımını önermiş, ancak asepsi konusundaki yetersizlikler nedeniyle bu yöntem maternal mortalitede artışa neden olmuştur. Amerika'da ise 1794 yılında Virginia'da gerçekleştirilen başarılı bir sezaryen doğumda anne ve bebek hayatta kalmıştır. 1847'de asepsi ve sütür tekniklerindeki gelişmelerle birlikte maternal ölüm oranları azalmaya başlamıştır (20,21,22).

19. yüzyılda sezaryen tekniklerinde önemli değişiklikler yaşanmıştır. 1872'de İngiliz obstetrisyen Fleetwood Churchill, uterus sütürlerinin gereksiz olduğunu ve insizyon kenarlarının doğal olarak birleşeceğini savunmuştur. 1876'da Eduardo Porro, uterin hemorajiyi kontrol altına almak ve enfeksiyonu önlemek için sezaryenle birlikte histerektomi uygulanmasını önermiştir. 1882'de Max Sanger, uterus defektinin süture edilmesinin önemini vurgulayarak minimal doku reaksiyonu oluşturan gümüş süturu geliştirmiştir. Amerikalı cerrah Robert Harris ise 1878'de bazı seçilmiş vakalarda uterus sütürlerinin kullanılmasını önermiştir. 1879'da İngiliz doktor R.W. Felkin, sezaryen operasyonunda anestezi sağlamak amacıyla muz şarabı kullanmış,

hemorajiyi azaltmak için koter işlemi uygulamış ve uterusu küçültmek için masaj yapmıştır. Ancak bu dönemde uterusun sütüre edilmemesi nedeniyle aşırı kan kaybı ve sepsis, maternal mortalitenin başlıca nedenleri olmaya devam etmiştir (23,24).

20. yüzyıla gelindiğinde, cerrahi teknikler ve sterilizasyon yöntemlerinde önemli gelişmeler yaşanmıştır. 1906'da Frank, ekstraperitoneal sezaryen tekniğini uygulayarak uterusa direkt olarak ulaşmanın yollarını araştırmıştır. 1923'te Portes, iki aşamalı sezaryen prosedürünü uygulamış ve enfeksiyon riski değerlendirilerek histerektomi kararının verilmesini önermiştir. 1880-1925 yılları arasında obstetrisyenler tarafından transvers insizyon uygulanmaya başlanmış, bu teknik enfeksiyon riskini ve sonraki gebeliklerde uterin rüptür olasılığını azaltmıştır. 1926'da Kerr, uterin alt segment transvers insizyon tekniğini geliştirerek sezaryen doğumların güvenliğini artırmıştır (21,24).

21. yüzyılın başlarında sezaryen doğumun güvenliği artmış ve bu operasyon hem acil hem de elektif bir prosedür olarak yaygınlaşmıştır. Sepsis kaynaklı maternal ölümler, antibiyotiklerin (penisilin ve sulfonamidler) kullanımı ve kan nakli uygulamalarının yaygınlaşması ile azalmaya başlamıştır. Ancak sezaryen oranları son 30 yılda giderek artış göstermiştir. 1940'lı yıllarda Batı ülkelerinde hastanede doğum yapma eğilimi artmış, kadınlar bu süreci daha güvenli bir deneyim olarak değerlendirmiştir. 1980'lerin sonlarında sezaryen sonrası vajinal doğum oranlarında artış yaşanmış, ancak Türkiye'de sezaryene ulaşımın kolaylaşmasıyla birlikte bu eğilim ters yönde gelişmiştir. Modern cerrahi teknikler, anestezi yöntemleri, asepsi kurallarındaki ilerlemeler ve kan transfüzyonu uygulamaları sezaryene bağlı riskleri büyük ölçüde azaltmış olsa da, bu riskleri tamamen ortadan kaldırmamıştır. Günümüzde sezaryen doğum oranlarındaki artış, obstetri pratiğinin hastane merkezli bir alan haline gelmesi ve zorlu vajinal doğumlardaki kraniotomi gibi müdahalelerin sezaryene yönelmeyi teşvik etmesi ile ilişkilendirilmektedir (20,22,25,26).

2.3. Dünya'da ve Türkiye'de Sezaryen Doğum

Sezaryen doğum oranı, belirli bir zaman dilimi ve coğrafi bölgedeki toplam doğumlar içinde sezaryenle gerçekleştirilen doğumların yüzdesi olarak tanımlanmaktadır (27). Optimal sezaryen doğum oranı, birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterdiğinden kesin bir sınır belirlemek güçtür. Bu faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla "vaka karması düzeltmesi" önerilmiş olsa da bireyler ve

kurumlar arasındaki farklılıkları hesaba katarken hangi değişkenlerin bu düzeltmeye dahil edilmesi gerektiği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (28). Bununla birlikte, ülkeler ve bölgeler arasında belirgin farklılıklar olmasına rağmen, küresel ölçekte sezaryen doğum oranlarının giderek arttığı görülmektedir (27, 29).

1970'li yılların başında gelişmiş ülkelerde yaklaşık %5 olan sezaryen doğum oranları (30, 31), 1990'lı yılların sonunda bazı Latin Amerika ülkelerinde (Şili, Meksika, Kolombiya) %50'nin üzerine çıkmıştır (32). Ye ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, son 30 yıl içinde 19 ülkede sezaryen doğum oranlarında keskin artışlar yaşandığı tespit edilmiştir (33). Düşük riskli gebeliklerde bile sezaryen oranlarının hızla yükseldiği, bu eğilimin özellikle Latin Amerika ülkelerinde belirgin olduğu görülmektedir (34, 35). Örneğin, 1990'ların sonunda Meksika ve diğer Latin Amerika ülkelerinde doğumların yaklaşık %40'ı sezaryen ile gerçekleşmiştir (32). Suudi Arabistan'da ise bu oran yaklaşık %19 olarak belirlenmiştir (36). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1996 yılında sezaryen doğum oranı %20 iken (37), 2021 yılı itibarıyla bölgeler arasında değişiklik göstermekle birlikte genel olarak %30 civarında olduğu tespit edilmiştir (38).

Avrupa'da da sezaryen doğum oranlarında belirgin bir artış yaşanmıştır. Birleşik Krallık'ta 2000 yılında doğumların yaklaşık %20'si sezaryen ile gerçekleşirken, 2015 yılında bu oran %26'ya yükselmiştir (39). Hollanda'da 2008 yılında %14 olan sezaryen oranının, 2017 yılında %16'ya çıktığı gözlemlenmiştir (40, 41). Kanada'da 2000 yılında %27 olan oran, 2015-2016 yıllarında %28 olarak kaydedilmiştir (42, 43). İtalya'da 2000 yılında sezaryen doğum oranı %40 iken, 2010 yılında bu oran %43'e yükselmiştir (44). Almanya'da da benzer bir artış yaşanmış, 2000 yılında %21 olan sezaryen doğum oranı 2010'da %32'ye ulaşmıştır (45). Fransa'da ise 2010-2012 yılları arasında sezaryen doğum oranı %17 olarak belirlenmiştir (46).

Avrupa İstatistik Ofisi'nin 2019 yılı verilerine göre, sezaryen doğum oranları ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Kıbrıs'ta %54, Romanya'da %44, Bulgaristan'da %43, Polonya'da %39 ve Macaristan'da %37 olarak tespit edilen sezaryen doğum oranları, Finlandiya ve İsveç'te %16, Estonya ve Litvanya'da %19 seviyelerinde kalmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2007-2014 yılları arasını

kapsayan Dünya Sağlık İstatistikleri raporuna göre, sezaryen doğumların küresel ortalaması %37 olarak açıklanmıştır (47).

Betran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sezaryen doğum oranları gelişmiş bölgelerde %21, az gelişmiş ülkelerde %14 ve en az gelişmiş ülkelerde %2 olarak belirlenmiş olup, dünya genelinde ortalama %15 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (48). 2000 yılından bu yana, Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkelerinde tıbbi olmayan nedenlerle sezaryen doğum oranlarının yükselmesi endişe yaratmaktadır (49). 2017 yılı verilerine göre, sezaryen doğum oranlarının en düşük olduğu ülkeler İskandinav ülkeleri (İzlanda, Finlandiya, İsveç ve Norveç), İsrail ve Hollanda olup, bu oranlar %15 ile %17 arasında değişmektedir. Buna karşılık, sezaryen doğum oranlarının en yüksek olduğu ülkeler Kore, Şili, Meksika ve Türkiye olup, bu ülkelerde oranlar %45-53 arasında seyretmektedir. OECD ülkeleri genelinde, tüm canlı doğumların ortalama %28'inin sezaryenle gerçekleştiği tespit edilmiştir. Ülkeler arasındaki bu farklılıklar, mali teşvikler, malpraktis endişeleri, sağlık profesyonellerinin eğitimi, ebe-hemşire sayısındaki değişiklikler ve özel doğum hizmetlerine erişim gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir (49).

OECD ülkeleri arasında en yüksek sezaryen doğum oranına sahip ülkelerden biri Türkiye'dir. Küresel ölçekte gözlemlenen sezaryen doğum oranlarındaki artış eğilimi, Türkiye'de de benzer şekilde devam etmekte ve yıllar içinde istikrarlı bir yükseliş göstermektedir. Özellikle sezaryene erişimin kolaylaşması, tıbbi olmayan faktörlerin etkisi ve doğum tercihlerindeki değişimler bu artışın başlıca nedenleri arasında gösterilmektedir.

2.4. Sezaryen Endikasyonları

Sezaryen doğum, genellikle vajinal doğumun uygun olmadığı ya da annenin ve fetüsün sağlığını riske atan durumlarda önerilen bir cerrahi prosedürdür. Sezaryen endikasyonları, annenin ve fetüsün durumunun değerlendirilmesi sonucunda sağlık uzmanları tarafından belirlenir ve her gebelik özelinde bireysel olarak ele alınmalıdır (50, 51, 52).

Sezaryen doğum kararı, genellikle dört ana faktöre dayandırılmaktadır. Bunlar, fetal, maternal, travay ve doğuma bağlı nedenler ile umblikal kord ve plasentaya ait endikasyonlardır (53). Fetal endikasyonlar arasında fetal distres, makat veya transvers gibi anormal prezentasyonlar, çoğul gebelikler ve hidrosefali gibi yapısal anomaliler

yer almaktadır. Maternal endikasyonlar ise daha çok anne sağlığını tehdit eden faktörlere bağlı olarak gelişmektedir. Önceki uterus cerrahileri, diyabet ve gebeliğe bağlı hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar, ayrıca HIV veya herpes simpleks virüsü (HSV2) gibi fetüse bulaşma riski taşıyan enfeksiyonlar sezaryen gerektiren durumlar arasında kabul edilmektedir.

Travay ve doğuma ait nedenler de sezaryen endikasyonları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Uzamış eylem, baş-pelvis uyumsuzluğuna bağlı anormal doğum süreci ve fetal makrozomi gibi durumlar, vajinal doğumun güvenli şekilde gerçekleşmesini engelleyebilir. Umblikal kord ve plasentaya ait faktörler de sezaryen kararında belirleyici olabilir. Kordon sarkması, plasenta previa, ablasyo plasenta ve vasa previa gibi komplikasyonlar anne ve bebek için ciddi riskler oluşturduğundan sezaryen doğumun tercih edilmesini gerektirebilir (54).

Sezaryen doğum endikasyonlarının belirlenmesi sürecinde, anne ve fetüs sağlığını koruma amacı ön planda tutulmalıdır. Her gebelik, kendi dinamikleri içerisinde değerlendirilerek en uygun doğum yöntemi belirlenmeli ve karar, gebelik sürecini yöneten sağlık profesyonelleri ile birlikte alınmalıdır.

2.5. Sezaryen Teknikleri

Preoperatif Hazırlık

Elektif koşullarda gerçekleştirilecek sezaryen operasyonlarında, anne ve eşi prosedürün gerekliliği, uygulanacak anestezi türü ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmeli, onamları alınmalıdır. Acil durumlarda bu süreç için zaman kısıtlı olsa da, hasta ve yakınlarının bilgilendirilmesi ihmal edilmemelidir. Gebeliğin erken dönemlerinde düzenli ultrason taramaları yapılmamışsa, operasyondan önce ultrason ile fetal sayı, olası anomaliler, biyometrik ölçümler, fetüsün pozisyonu, kardiyak aktivitesi ve plasentanın yerleşimi değerlendirilmelidir. Operasyon, tüm ekipman ve laboratuvar olanaklarının hazır olduğu saatlerde gerçekleştirilmelidir. Aktif kanama, anemi, preeklampsi, koagülopati, oksitosin stimülasyonu veya uterusta aşırı gerilim durumlarında en az iki ünite kanın hazır bulundurulması önerilmektedir. Diğer durumlarda kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulma olasılığı daha düşüktür (55).

Elektif vakalarda operasyon öncesi en az 8 saat boyunca oral alım kesilmelidir. Operasyon süresince intravenöz olarak laktatlı ringer veya %5 dekstroz içeren benzer bir solüsyon uygulanmalıdır. Mesaneye yerleştirilen Foley kateter, intraoperatif idrar

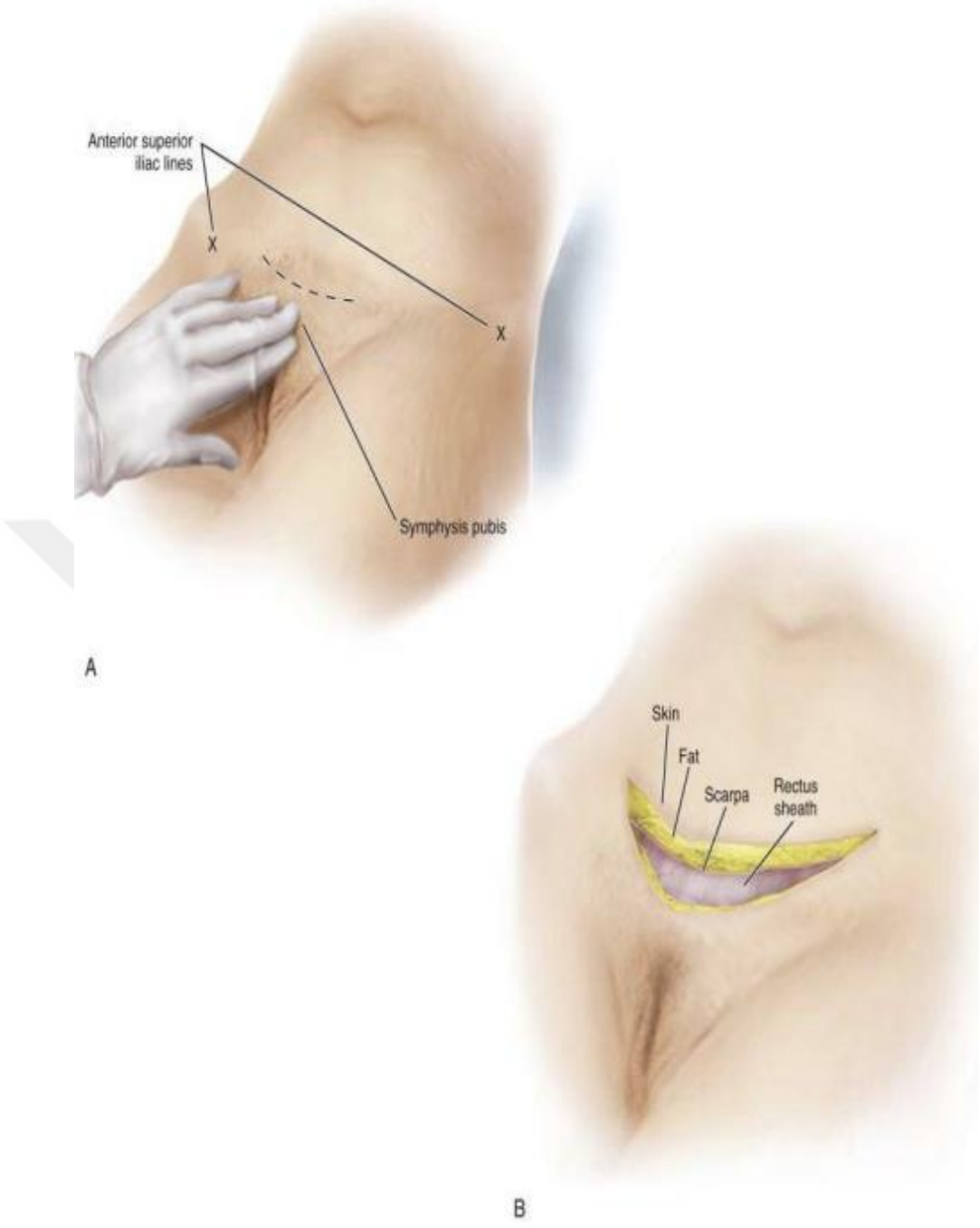
çıkışının izlenmesini sağlarken, aynı zamanda operasyon sırasında mesane yaralanmalarını önleyici bir önlem olarak kullanılmaktadır (56). Abdominal bölgenin insizyon öncesinde antiseptik solüsyonlarla temizlenmesi, bakteriyel kolonizasyonu azaltmada etkili olup, önceki çalışmalarda bu uygulamanın enfeksiyon riskini düşürdüğü gösterilmiştir (57).

Cilt İnsizyonları

Sezaryen operasyonunda uygulanacak insizyon türü, cerrahın tercihine ve operasyonun gerekliliklerine bağlı olarak belirlenmektedir. Transvers insizyonlar postoperatif dönemde daha az ağrıya neden olurken, midline vertikal insizyonlar kanama riskini azaltarak cerrahi ekibin batına daha hızlı ulaşmasını sağlamaktadır (58). Günümüzde kadın doğum uzmanları tarafından en sık tercih edilen insizyon tipi Pfannenstiel insizyonudur (59, 60).

Pfannenstiel insizyonu, simfizis pubisin yaklaşık 2-3 cm üzerinden lateral uçları yukarı doğru eğimli olacak şekilde transvers olarak yapılır. Bu teknik, rektus kılıfının ön yaprağına ulaşılana kadar ilerletilirken, cilt altı fasya ve yağ dokusunun rektus fasyasından ayrılmasını içermektedir. Daha sonra, bistüri ile rektus fasyasında orta hattın her iki yanında rektus kasını açığa çıkaracak bir kesi yapılır. Yanlara doğru genişletilirken süperfisiyal epigastrik arterin hasar görmemesine özen gösterilmelidir. Fasya kesisi, fetüsün çıkarılmasına yetecek genişlik sağlanacak şekilde künt ve keskin diseksiyonlarla rektus kasından ayrılarak genişletilir. Bu aşamada, perforan damarların zarar görmesini önlemek için dikkatli bir yaklaşım sergilenmeli, gerektiğinde koterizasyon uygulanmalıdır.

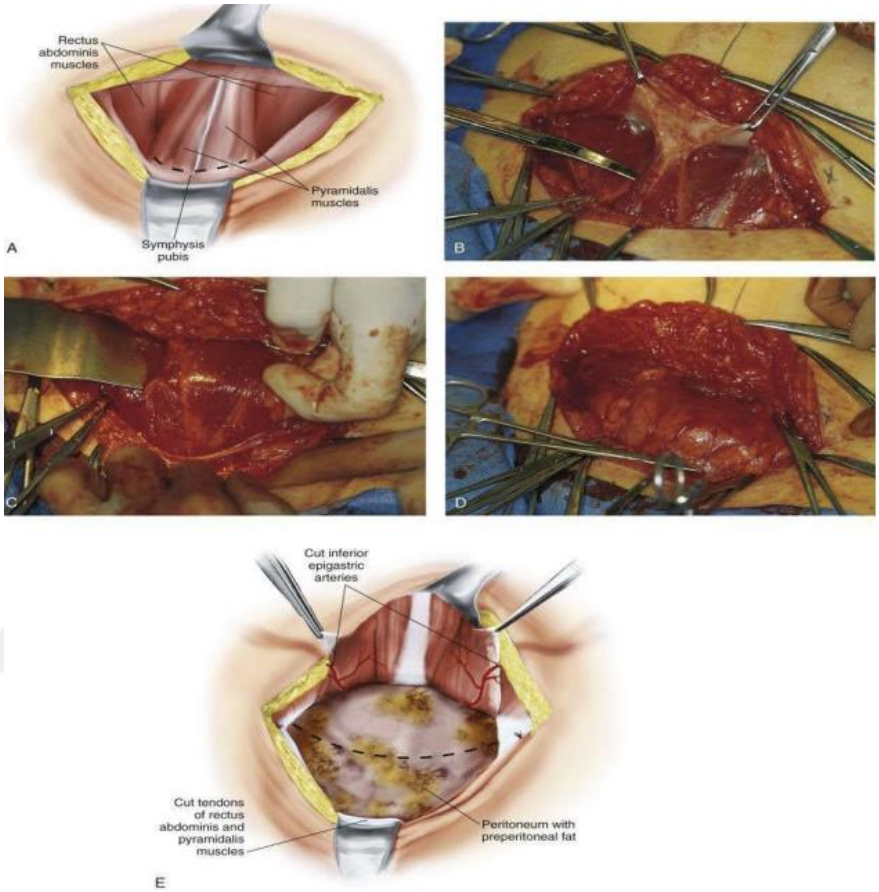
Peritona giriş sırasında, mesane korunarak mümkün olduğunca üst taraftan insizyon yapılmalıdır. Eğer yapışıklık mevcutsa, periton iki pean ile kaldırılarak altındaki dokular değerlendirilmelidir. Açıklık bistüri ile açıldıktan sonra, peritoneal kavite incelenerek gerekli cerrahi işlemler tamamlanır. Açılan bölge, künt veya makas yardımıyla genişletilerek cerrahi girişime uygun hale getirilir (61,62).



Şekil 2.1. Pfannenstiel insizyon

Cherney İnsizyonu, cerrahi çalışma alanının yetersiz kaldığı durumlarda, deri, kas veya fasyanın ayrılmasını ya da kesilmesini gerektiren bir tekniktir. Bu insizyonda, altta bulunan fasya ayrılarak rektus kasının simfizis pubise yapıştığı bölge disseke edilir. Rektus kası mümkün olduğunca en alt seviyeden kesilir ve distal uçları sütüre edilir. Bu işlem, tek bir kasa uygulanabileceği gibi her iki rektus kasına da yapılabilir.

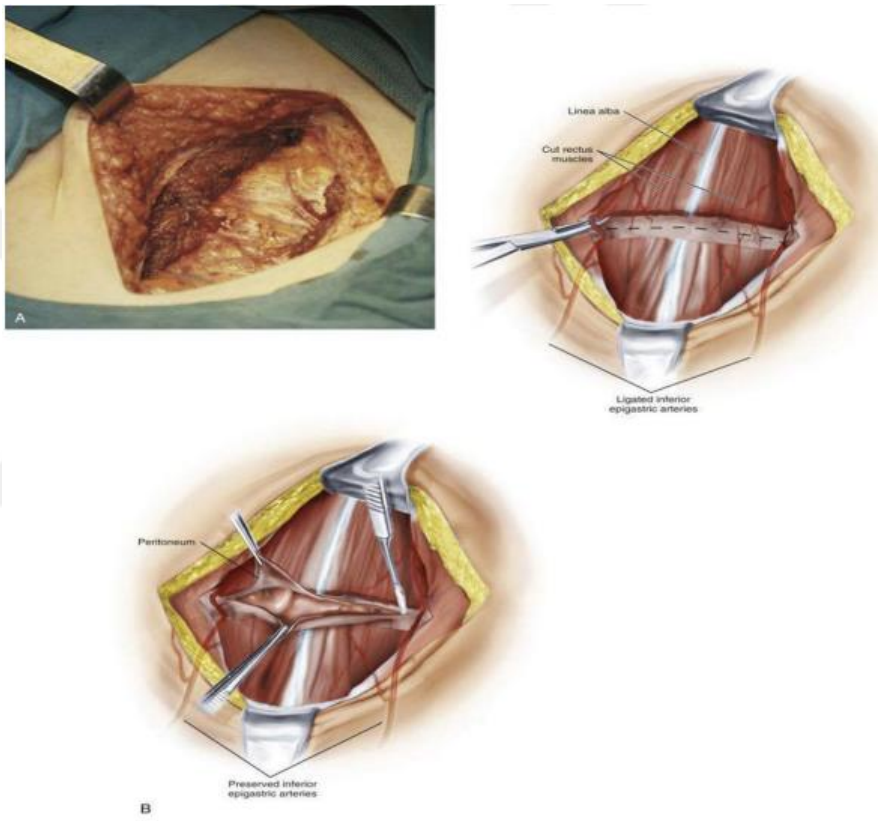
Cherney insizyonunun en belirgin özelliği, rektus kasının alt serbest kenarının rektus kılıfına dikilmesidir. Bu teknik, cerrahın cerrahi sahaya daha geniş bir erişim sağlamasına olanak tanırken, postoperatif dönemde kas bütünlüğünün korunmasına yardımcı olmaktadır (63).



Şekil 2.2. Cherney İnsizyonu

Maylard (Mackenroth) İnsizyonu, cerrahi endikasyon, hastanın yaşı ve kilosu göz önünde bulundurularak simfizis pubisin yaklaşık 3-8 cm üzerinden yapılan bir transvers insizyondur. Bu teknikte, cilt, cilt altı ve rektus kılıfı birlikte kesilir, ancak diğer insizyon tekniklerinden farklı olarak fasya ile rektus kası arasında disseksiyon uygulanmaz. Rektus kasının arka lateralinde bulunan inferior epigastrik arterler, parmakla dikkatli bir şekilde disseke edilerek kalıcı sütür ile bağlanır ve ardından kesilir. Kasın ayrılması, elektrokoter veya keskin makas kullanılarak gerçekleştirilebilir (64,65). Kesi kapatılırken, rektus kasının kesildiği bölgede yeni bir linea transversalis gelişeceğinden, kasın sütüre edilmesi genellikle gerekli

görülmemektedir. Ancak, rektus kasının retraksiyonunu engellemek ve oluşabilecek ölü boşluğu önlemek amacıyla kasın rektus ön kılıfına dikilmesi yaygın bir uygulamadır. Bu teknik sonrasında postoperatif drenaj kullanımı önerilmektedir. Maylard insizyonunun en büyük dezavantajı, postoperatif dönemde, özellikle ilk hafta boyunca şiddetli ağrıya neden olabilmesidir. Bununla birlikte, cerrahi görüş alanını genişletmesi ve belirli vakalarda daha iyi erişim sağlaması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir.



Şekil 2.3. Maylard insizyoçnu

Vertikal İnsizyonlar

Vertikal insizyonlar, cerrahi süreçte insizyondan doğuma kadar geçen sürenin kritik olduğu durumlarda, transvers insizyonun yeterli görüş alanı sağlamadığı vakalarda ve kanama diatezi bulunan hastalarda tercih edilen bir tekniktir. Özellikle subkutan veya subfasyal hematom oluşumu riski taşıyan olgularda güvenli bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Göbek altı orta hat vertikal insizyon, umblikusun hemen altından başlayarak simfizis pubisin hemen üstüne kadar uzanır. Üst abdominal

bölgenin cerrahi alana dahil edilmesi gereken vakalarda, insizyon umblikusun üstüne doğru genişletilebilir. Ancak, linea nigra her zaman gerçek orta hattı göstermeyebileceğinden, cerrahi plana dikkat edilmesi önemlidir (66, 67).

Cilt ve cilt altı doku, rektus kılıfına ulaşana kadar disseke edilir ve rektus kılıfı bistüri ile dikkatlice vertikal olarak kesilir. Ardından, bistüri veya mayo makası kullanılarak insizyon tamamlanır. Orta hattın bulunmasıyla, keskin ve künt disseksiyon teknikleri kullanılarak rektus kasları birbirinden ayrılır ve fasya transversalis ile peritona ulaşılır. Fasya transversalis ve ekstraperitoneal yağ, alttaki parietal peritona ulaşmak amacıyla dikkatlice disseke edilir. Periton, insizyonun üst kısmına doğru ve aşağıda mesaneye kadar uzanacak şekilde açılır ve peritona vertikal giriş sağlanır. Bu teknik, hızlı erişim sağlaması nedeniyle özellikle acil durumlarda avantaj sunmaktadır.

2.6. Sezaryen Anestezisi

Sezaryen doğumlarda anestezi tercihi, spinal anestezi, epidural anestezi veya kombine spinoepidural anestezi (CSEA) gibi nöroaksiyel yöntemlerle yapılabildiği gibi, bazı durumlarda genel anestezi de uygulanabilir. Ancak, zor hava yolu ve aspirasyon riski nedeniyle maternal morbidite ve mortalite oranlarının daha yüksek olması, anestezi indüksiyonu ve entübasyon sırasında hemodinamik dalgalanmaların daha belirgin hale gelmesi ve postoperatif analjezi ihtiyacının artması gibi dezavantajları nedeniyle genel anestezi daha az tercih edilmektedir. Sezaryende anestezi seçimi, operasyonun özellikleri, aciliyet durumu, hasta ve cerrahi ekibin tercihlerine bağlı olarak belirlenir. Kontrendikasyon olmadığı sürece, term gebeliklerde sezaryen doğum, anne ve bebek açısından daha az risk taşıyan nöroaksiyel anestezi altında gerçekleştirilmelidir (68).

Sezaryende Spinal Anestezi

Spinal anestezinin sezaryen doğumda önemli avantajları bulunmaktadır. Yenidoğanın genel anestezide kullanılan depresan ilaçlara daha az maruz kalması, annenin doğumu bilinçli olarak deneyimleyebilmesi ve genel anesteziye bağlı komplikasyonların önlenmesi bu avantajlar arasında yer almaktadır. Spinal anestezi, hızlı etki başlangıcı ve öngörülebilir bir blok sağlaması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Epidural anesteziye kıyasla daha düşük dozda lokal anestezik gerektirdiği için ciddi sistemik toksisite riski düşüktür. Operasyon sırasında optimal

analjezi sağlanabilmesi için anestezi seviyesinin T4 dermatomunu da kapsaması gerekmektedir. Spinal anestezi uygulamalarında yaygın olarak bupivakain (10-12 mg) veya lidokain (60-100 mg) kullanılır. Ancak, intratekal lidokainin geçici nörolojik semptomlarla (TNS) ilişkili olabileceği düşünüldüğünden popülaritesi azalmıştır (68).

Anestezi uygulamalarında, lokal anesteziklerle birlikte kısa ve uzun etkili intratekal opioidlerin de kullanımı yaygındır. Bu amaçla, fentanil (10-20 mcg) veya sufentanil (2.5-5 mcg) uygulanmaktadır. Her iki opioidin de etki süresi yaklaşık 2 saat olup, intraoperatif ağrı, bulantı ve kusma insidansını azaltmada etkili oldukları gösterilmiştir. Spinal anesteziye bağlı sempatik blokaj sonucunda, hastaların yaklaşık %10'unda hipotansiyon gelişmesi beklenir. Bu durumu önlemek veya hafifletmek amacıyla, hastanın sol yana yatırılması ve 10-20 ml/kg kristaloid veya 5 ml/kg kolloid sıvı replasmanı uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, profilaktik fenilefrin infüzyonunun spinal anestezi kaynaklı hipotansiyon, bulantı ve kusma insidansını azalttığı gösterilmiştir (68, 69).

Spinal anestezinin başlangıcında, hipotansiyon veya sempatektomiye bağlı vagal tonus artışı nedeniyle bulantı sık görülen bir semptomdur. Bu durum, hemodinamik stabilizasyon sağlanarak ve gerekli farmakolojik önlemler alınarak yönetilebilir. Spinal anestezi, sezaryen doğumda güvenli, etkili ve anne-bebek sağlığı açısından avantajlı bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Sezaryende Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin dura ile intervertebral foramenler arasındaki epidural aralıkta bloke edilmesiyle sağlanan bir anestezi türüdür. Spinal anesteziye kıyasla daha geç etki göstermesi (15-20 dakika) ve dozun kontrol edilebilir olması, doğum sürecinde ve postoperatif analjezide avantaj sağlamaktadır. Epidural aralık, dura materi çevreleyen yağlı bağ dokusu, lenfatikler ve Batson venöz pleksusunu içermektedir. Bu bölgede bulunan septalar, bazen bloğun eşit dağılmamasına ve tek taraflı ya da düzensiz bir anestezi etkisine neden olabilmektedir. Epidural anestezi sırasında kullanılan lokal anestezikler dilüe edilerek motor bloksuz epidural anestezi sağlanabilir, bu da özellikle doğum sırasında annenin hareket kabiliyetini koruması açısından önemli bir avantaj sunmaktadır (70).

Epidural anestezinin temel etki mekanizması, lokal anesteziklerin sinir köklerinde bulunan sodyum (Na^+) kanallarını bloke etmesi ile gerçekleşir. Bu ajanlar,

sinir zarını geçerek iyonize formda Na^+ kanallarına bağlanır ve aksiyon potansiyelinin iletimini engeller. Her lomber dermatomun bloke edilmesi için 1-2 ml lokal anestezik yeterli olmaktadır. Kısa boylu hastalarda segment başına 1 ml, uzun boylu hastalarda ise 2 ml lokal anestezik ihtiyacı duyulmaktadır. Yaşlı hastalarda, epidural aralığın boyutundaki azalma nedeniyle daha düşük dozlar gereklidir. Ayrıca, intraabdominal basıncın arttığı gebelik gibi durumlarda, verilen lokal anestezik miktarının azaltılması önerilmektedir (71).

L4-L5 seviyesinden yerleştirilen bir epidural kateter ile sezaryen için gerekli olan T6 duyusal seviyeye ulaşabilmek için yaklaşık 10-20 ml lokal anestezik gerekmektedir. Epidural anestezi tek doz ilaç uygulaması ile gerçekleştirilebileceği gibi, kateter yerleştirilerek infüzyon ya da bolus yöntemiyle de uygulanabilir. Anestezinin süresini ve yoğunluğunu artırmak amacıyla 50-100 mcg fentanil veya 10-20 mcg sufentanil eklenebilir.

Uygulama sırasında uygun cilt asepsisi sağlandıktan sonra, ucu yukarı bakan 18G Tuohy iğnesi ile cilt ponksiyonu gerçekleştirilir. İğne ucunun özel kıvrımlı yapısı, dural ponksiyon riskini azaltır. İğne, interspinöz ligamente ilerletilir ve stile çıkarıldıktan sonra yavaşça epidural aralığa doğru itilir. Bu aşamada asılı damla veya direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural boşluğa girildiği doğrulanır. Epidural aralık negatif basınca sahip olduğu için, asılı damlanın içeri çekilmesi veya direnç kaybı gözlemlenmelidir. Aspirasyon testi yapılarak beyin omurilik sıvısı (BOS) veya kan gelmediği doğrulandıktan sonra anestezik enjeksiyonuna devam edilir. Eğer BOS veya kan aspirasyonu gözlenirse, farklı bir seviyeden işlem tekrarlanmalıdır (71).

Epidural anestezinin güvenliğini sağlamak amacıyla test dozu uygulanmaktadır. Klasik test dozu, lokal anestezik ve adrenalinden oluşur ve genellikle 3 ml %1,5 lidokain ile 1:200.000 adrenalin (0,005 mg/ml) kombinasyonu kullanılır. Lidokainin intratekal boşluğa enjekte edilmesi durumunda hızla gelişen spinal anestezi ortaya çıkar. Adrenalinin intravenöz olarak uygulanması halinde ise taşikardi meydana gelebilir. Test dozunun ardından intratekal ve intravasküler enjeksiyon olasılıkları dışlandıktan sonra, hedef doz bölünmüş şekilde uygulanır ve her enjeksiyon öncesinde aspirasyon yapılması önerilir (71).

Epidural anestezinin başlangıcında, pregangliyonik sempatik liflerin tutulumu nedeniyle önce ayaklarda ısınma hissi oluşur. Bunu takiben, ısı duyusunu taşıyan

liflerin etkilenmesiyle sıcak ve soğuk algısında değişiklikler gözlemlenir. Ardından, ağrı duyusunu taşıyan liflerin blokajı ile hasta iğne batmasını hissetmez ve motor liflerin tutulumu ile hareket kabiliyetinde kısıtlanma meydana gelir. Anestezinin etkisi azaldığında ise bu süreç tersine döner.

Epidural anestezide sıklıkla uzun etkili olduğu için bupivakain tercih edilmektedir. Lokal anesteziğin etki süresini kısaltmak ve analjezi derinliğini artırmak için fentanil eklenmesi önerilmektedir. Ayrıca, bikarbonat eklenerek lokal anesteziğin noniyonize form konsantrasyonu artırılabilir, böylece etki süresi hızlanır. Genellikle 1mEq/10 ml dozunda kullanılan bikarbonat, pH seviyesi 6.8'in üzerinde olan bupivakaine eklenmez, çünkü çökelme riski taşımaktadır (68).

Epidural anestezi, sezaryen doğumlarda yaygın olarak tercih edilen bir yöntem olup, doz ayarlamalarına imkan sağlaması ve postoperatif analjezi süresini uzatması nedeniyle avantajlıdır. Bununla birlikte, teknik olarak deneyim gerektirmesi ve başlangıç süresinin spinal anesteziye kıyasla daha uzun olması, yöntemin sınırlayıcı faktörleri arasında yer almaktadır.

Sezaryende Genel Anestezi

Genel anestezi, spinal veya epidural anestezinin uygulanamayacağı acil durumlarda ya da nöroaksiyel anestezi için kontrendikasyonların varlığında tercih edilmektedir. Preoperatif dönemde, zaman elverdiğinde hastanın en az 2 saat susuz ve 8 saat aç kalması önerilir. Standart ASA monitörizasyonu sağlanarak intravenöz damar yolu açılır ve preoksijenizasyon yapılır. Pozisyonlama büyük önem taşır; en az 15 derece sola yatış sağlanmalı ya da sağ kalça altına destek konularak vena kavaya basının azaltılması ve venöz dönüşün korunması sağlanmalıdır. Gebeler fizyolojik olarak tok kabul edildiğinden, aspirasyon riskine karşı operasyon öncesinde profilaktik önlemler alınmalıdır. Bu amaçla, 1-2 saat önce metoklopramid ve 40 mg oral omeprazol uygulanabilir. Obez hastalarda hava yolu yönetimini kolaylaştırmak için rampa pozisyonu tercih edilmelidir. Entübasyon için, gebelerde hava yolu ödemi nedeniyle daha küçük çaplı (6-6.5 mm) endotrakeal tüpler hazırlanmalıdır. Ayrıca, zor entübasyon olasılığına karşı video laringoskop bulundurulmalıdır. Operasyon öncesinde 3-5 dakika süreyle %100 oksijenle preoksijenizasyon (denitrojenasyon) yapılması önerilmektedir (72).

Anestezi indüksiyonu, cerrahi ekibin tam olarak hazır olduğu anda gerçekleştirilmelidir. İndüksiyon ajanı olarak propofol (2 mg/kg), tiyopental (4-5 mg/kg), ketamin (1-2 mg/kg) veya etomidat (0.2-0.3 mg/kg) kullanılabilir. Kas gevşetici olarak ise roküronyum (0.6-1 mg/kg) veya süksinilkolin (1-1.5 mg/kg) tercih edilmektedir. Krikoid bası uygulanarak hızlı-seri indüksiyon gerçekleştirilir.

Anestezi idamesi, doğum öncesi ve doğum sonrası olmak üzere farklı aşamalardan oluşur. Doğum öncesinde, en fazla 1 minimum alveoler konsantrasyon (MAK) seviyesinde izofluran, sevofluran veya desfluran uygulanabilir. Sevofluran, solunum depresyonu riski en düşük olan ajan olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Oksijen ile birlikte %50 hava kullanımı sağlanır. Doğum sonrası, N_2O artırılarak 0.5-0.75 MAK seviyesinde halojenli ajan uygulanabilir. Bebek doğduktan sonra analjezi sağlamak amacıyla 1-2 µg/kg (yaklaşık 50-100 µg) fentanil IV bolus veya 0.05-0.1 µg/kg/dk remifentanil IV infüzyonu verilebilir. Farkındalığın önlenmesi için midazolam eklenmesi önerilmektedir. Uterusun kasılmasını sağlamak amacıyla, 0.3-1 IU oksitosin IV bolus (1 dakika içinde) ve ardından 5-10 IU/saat IV infüzyonun 4 saat boyunca devam etmesi gerekmektedir. Uterus atonisi gelişmesi durumunda, opioid uygulanarak halojenli ajan kesilmeli, ardından metilergonovin 100 ml normal salin içinde 0.2 mg IV yavaş infüzyon (10 dakika içinde) veya 0.2 mg intramüsküler (IM) olarak uygulanmalıdır.

Derlenme sürecinde, rezidüel nöromüsküler blok antagonizması sağlamak için 1-2 mg IV neostigmin + 0.5-1 mg IV atropin veya 2 mg/kg IV sugammadeks kullanılabilir. Ekstübasyon hastanın tamamen uyanık olduğu bir dönemde gerçekleştirilmelidir. Aspirasyon pnömonisi riskini azaltmak için, ekstübasyondan önce oral gastrik tüp ile mide içeriği aspire edilmeli ve tüp çıkarılmalıdır. Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla parasetamol, NSAİİ ve/veya transversus abdominis plane (TAP) bloğu uygulanabilir (73).

Genel anestezi, hızlı uygulanabilmesi açısından avantaj sağlasa da, maternal ve fetal komplikasyon risklerinin nöroaksiyel anesteziye kıyasla daha yüksek olması nedeniyle yalnızca gerekli durumlarda tercih edilmelidir.

2.7. Standardizasyon Çalışmaları

Sezaryen ile Doğum Cerrahi Yöntemleri

Sezaryen ile doğum prosedürü, standart olarak gerçekleştirilmemekte ve tercih edilen cerrahi yöntemlerde farklılıklar bulunmaktadır. Cerrahi yöntemlerin büyük bir kısmı randomize kontrollü araştırmalarda değerlendirilmiştir. Bu sebeple söz konusu yöntemlerden herhangi bir tanesinin bebekler ya da kadınlar adına daha iyi neticeler ile bağlantılı olup olmadığı bilinmezliğini sürdürmektedir. Birçok kadın sezaryen geçirdiği için, yöntemler arasında bulunan postoperatif morbiditede bulunan küçük çaplı değişiklikler dahi birçok kadın adına daha iyi sağlık hizmetleri ve iyileşme konusunda değerli tasarruflar manasına gelebilmektedir. Çeşitli cerrahi yöntemlerin etkinlik seviyesini tespit edebilmek adına titiz randomize kontrollü araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu sebeple, cerrahi yöntemlere ilişkin 5 özel yaklaşımın, bebek ve kadınlar adına daha iyi neticeler ile bağlantılı olup olmadığını değerlendirebilmek adına "*CORONIS Collaborative Grup*" tarafınca on dokuz merkezli 15 bin 729 katılımcının bulunduğu kapsamlı bir araştırma gerçekleştirilmiştir (74).

Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (ERAS)

Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (ERAS)'nin temel amacı, ameliyat geçirecek hastalarda perioperatif bakımı geliştirebilmektir. Kanıta dayanan uygulamalarla denetim, araştırma ve eğitim aracılığıyla söz konusu hastaların sağlıklarına kavuşma süreçlerini olabilecek en iyi hale dönüştürmeye ilişkin araştırmalar gerçekleştirmektedir. Söz konusu derneğe ilişkin sezaryen ile doğum kılavuzu bulunmaktadır. "*ERAS Derneği Kılavuzu*", sağlık hizmetlerinde en sık tercih edilen cerrahi prosedür olarak bilinen sezaryen doğuma destek verebilmek adına hazırlanmıştır. ERAS sezaryen doğum rehberi, denetim ve değerlendirme aracılığıyla daha iyi fetal / neonatal ve maternal sonuçlar adına sezaryen doğumun güvenlik ve kalitesini artırmayı hedeflemektedir (75).

Postoperatif, intraoperatif ve preoperatif dönemi içerecek biçimde 3 parça şeklinde oluşturulmuştur. İntraoperatif önerilere ise Tablo 1'de yer verilmiştir (75).

Tablo 2.1. Sezaryenle doğumda intraoperatif bakım için kılavuzlar: ERAS tavsiyeleri (75)

Öneriler	Tavsiye Derecesi	Kanıt Düzeyi
Cerrahi kan kaybını azaltabilmek adına sezaryen doğum esnasında transvers uterus histerotomisinin künt ekspansiyonu tavsiye edilmektedir.	Zayıf	Orta
Histerotominin iki kat şeklinde kapatılması, daha az oranda uterus rüptürü ile bağdaştırılabilmektedir.	Zayıf	Düşük
Peritonun kapatılmasına ihtiyaç duyulmamaktadır. Bunun nedeni kapatma iyileştirilmiş sonuçlar ile bağlantılı değildir ve ameliyat sürelerini artırmaktadır.	Zayıf	Düşük
Subkutan dokusu ≥2 cm olan kadın bireylerde, doku tabakasının tekrardan yaklaştırılmasının yapılması gerekmektedir.	Zayıf	Orta
Postoperatif ≤4. gün stapleri çıkarılmış olan kadın bireylere göre yara ayrılmasının azaldığına yönelik kanıtlar bulunması sebebiyle, cilt kapatma vakaların büyük bir kısmında subkütiküler sütur ile yapılmalıdır.	Zayıf	Orta

Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG)

Klinik uygulamada bulunan standart hale dönüştürülmüş yaklaşımlar, tutarlı olarak iyileştirilmiş neticeler ile bağlantılıdır. 2020'de ACOG'a ilişkin dergi içerisinde bir derleme araştırması yayımlanmıştır. Söz konusu araştırmada, sezaryen doğumunun belli teknik boyutlarını inceleyen 1960 yılından 2012 yılına dek yüz elli beş randomize kontrollü araştırmayı barındıran 2 sistematik derleme özetlenmiştir. Benzer arama kriterlerinden yararlanarak Ekim 2012 tarihinden Ekim 2019 tarihine kadar sezaryen doğumun en az bir boyutunu inceleyen iki yüz on altı çalışma tespit edilerek araştırmaya eklenmiştir. Söz konusu araştırmaların değerlendirilmesi gerçekleştirilerek bir kontrol listesi hazırlanmıştır (Tablo 2) (76).

Tablo 2.2. Standardize Edilen Sezaryen ile Doğum Cerrahi Yöntemleri ACOG Kontrol Listesi (76).

Standardize Edilen Sezaryen ile Doğum Cerrahi Yöntemleri Kontrol Listesi	
Cerrah Tarafınca Standardizasyon	Enstitü Tarafınca Standardizasyon
Uterin kesi ve genişletilmesi: alt transvers iki ila üç santimetre keskin insizyon, künt giriş, sefalokaudal genişletme	Tromboflaksi: cerrahi öncesi kompresyon cihazından yararlan
Mesane flebi geliştirilmesi: atla	Eğer doğum veya membran rüptürü mevcut ise Azitromisin ekle
Batına giriş: transvers, simfizis pubisin iki ila üç santimetre yukarısından, keskin subkütanöz ve fasya diseksiyonu, süperior ve inferior fasya diseksiyonundan kaçının, künt subkütanöz ve fasya genişletmesi, künt periton girişi	Profilaktik antibiyotik: insizyondan önce Ampisilin ya da ilk jenerasyon Sefalosporin
Uterusun spanç ile silinmesi: yalnızca plasental membran izlendiği zaman uygula	Isınma müdahaleleri: standart aktif anne ısıtma müdahalesi
Plasenta çıkarma: spontane	Yan eğim: atla
Uterin tamir: Eksteriyorize (batın dışında)	Preoperatif enema: atla
Rutin servikal dilatasyon: atla	Oksijen desteği: atla
Batın içi yıkama: atla	Vajinal hazırlık: eğer doğum veya membran rüptürü varsa povidin-iyot
Periton kapatma: atla	Kalıcı mesane kateteri: preoperatif yerleştirme, postoperatif uygunlukta çekilme
Uterin kapatma: tek kat	Cilt hazırlığı: klorheksidin-alkol
Rektus kası yakınlaştırması: atla	İnsizyon adezif drape: atla
Fasya kapatma: kontinü, geç absorbe sütur	
	Uterin atoni önleme: IV Oksitosin 10-40 IU 4-8 saatte
Eldiven değişimi: atla	Bariyer retraktör: atla
Subkütanöz doku kapatma: eğer ≥2 cm ise süture et	Yara pansumanı: standart cerrahi sonrası pansuman
Subkütanöz doku yıkaması: uygula	Cerrahi iğne tipi: eğer varsa künt (yuvarlak)
Cilt kapatma: subkütiküler, emilebilir monofilaman sütur	Negatif basınç yara terapi: atla

2.8. Sezaryende ETT

Sezaryende Erken Ten Tene Temas (ETT), bebeğin dünyaya gelmesinin ardından umblikal kord klemplenip kesilerek, bebeğin altına bez bağlanarak çocuk doktoru ve bebek hemşiresi tarafınca ilk değerlendirmesi hızlı bir şekilde yerine getirilirken, hemşire bebeği annenin çıplak göğsüne yüz üstü ve yatay bir biçimde aynı şekilde çıplak olarak yatırıp uygulanmaktadır (77). Bu sırada bebeğin apgar skorlamasının değerlendirilmesi sezaryene giren çocuk doktoru tarafınca gerçekleştirilmektedir. APGAR skoru yedi ve üstü olması, bebekte ten tene temasın yerine getirilmesine engel teşkil edecek bir sağlık sorununun bulunmadığını gözler önüne sunmaktadır (77).

APGAR skorlama sistemi, 1952'de Virginia Apgar tarafınca, yeni dünyaya gelen bebeklerin değerlendirilmesinin kesin ve basit bir biçimde yerine getirilmesi, derecelendirilmesi ve sınıflandırılması; bunun haricinde annelere gerçekleştirilen uygulamaların neticelerinin kıyaslanması ve tartışılması adına geliştirilmiştir (78).

Tablo 2.3. Apgar Skorlaması (78)

Bulgu/ Skor	2	1	0
Solunum	Düzenli / ağlıyor	Düzensiz / çene atma	Yok
Tonus	Aktif hareketli	Alt ekstremitelerde fleksiyon	Yok (Bütün vücut ekstansiyonda)
Refleks Yanıt	Öksürük – hapşırık güçlü ağlama	Yüz buruşturma	Yok
Kalp Hızı	(>100 / dk)	Yavaş (< 100 / dk)	Yok
Görünüm	Tamamen pembe	Gövde pembe, ekstremiteler mor	Mor ya da soluk

Orijinal yayınında Apgar, söz konusu puanlama sisteminin, annelere verilmekte olan ağrı kesici maddeler ve anestezik ilaçların ve söz konusu dönem içerisinde bebeklere uygulanmakta olan resüsitasyon yöntemlerinin neticelerini kıyaslama konusunda faydalı olacağı düşünülmüştür. Apgar, hekim ya da hemşirelerin hızlı ve kolay bir şekilde değerlendirebilecekleri 5 tane objektif işaretten yararlanılmasını tavsiye etmiştir. Apgar skorlaması, yeni dünyaya gelen bebeklerin sağlıklarını değerlendirebilmek adına birinci ve beşinci dakikalarda olacak şekilde 2 defa değerlendirilmekte olan; "*Görünüm, Kalp Hızı, Refleks Yanıt, Tonus ve Solunum*"

maddelerinden meydana gelen bir değerlendirme aracı olarak ifade edilmektedir (Tablo 3). Bahsedilen araca göre skor yedi ila on arasında ise bebek normal olarak kabul edilmektedir, dört ile altı arasında bulunan bebekler desteğe gereksinim duymaktadır ve sıfır ile üç arasında bulunan bebekler acil müdahale ve canlandırma ihtiyacı duymaktadırlar (78). Söz konusu sistem, dünyanın hemen hemen tüm ülkelerinde kabul edilerek hem hemşireler hem de doktorlar tarafınca yeni dünyaya gelen bebekleri değerlendirebilmek adına tercih edilmiş ve edilmeye de devam etmektedir (79).

Bunun haricinde gerçekleştirilen çalışmalarda ETT adına en fazla, gestasyon yaşı otuz altı hafta ve üstü, ağırlığı ise 2 bin gramın üstünde sağlıklı bebekler tercih edilmektedir. Annelerinin göğüslerine yerleştirilen bebeklerin, ısı kaybını engellemek maksadıyla bebeklerin başlarına şapka giydirilerek, üstü sıcak havluyla örtülmektedir (77).

Bebeklerin idrar çıkışları ve mekonyumu anneyle ten teması sırasında gerçekleşir ise, annenin temizlenmesinin güç olacağı ve sterilitenin bozulma olasılığı meydana geleceği için bebeklere bez bağlanmaktadır. Ameliyatın bitiminin ardından annenin sedyeler arası transportu esnasında bebek ayaklarından nazik bir şekilde tutularak dikey pozisyona getirilmekte ve başı annenin 2 memesi arasında olacak biçimde pozisyon verilmektedir (80).

Literatür içerisinde de ifade edildiği üzere, sezaryende ETT uygulamasının problemsiz bir biçimde yerine getirilebilmesi adına, ameliyathanede çalışmakta olan bütün bakım ve sağlık personellerinin daha öncesinden ETT uygulamasına ilişkin; kim tarafından, ne şekilde, nerede, nasıl ve ne kadar sürede yerine getirileceği konusunda bilgilendirilmeleri gereklilik arz etmektedir. Bir ortam içerisinde değişimi daha kolay sağlayabilmek adına eğitim verilmesi, bütün disiplinlerde geçerli kabul edilmektedir. ETT uygulanabilmesi adına, kadınlardan onam alınmasının ardından, sezaryende ameliyat sırasında bebeğinin göğsüne yerleştirilecek olduğu, ETT'nin ne olduğu, ne şekilde yerine getirileceği, ne kadar sürecek olduğu ve bebek ile kendisine yararları anlatılmaktadır (81).

Ameliyattan sonra gözlem odasına yerleştirilmekte olan bebek ve anne, farklı bir hemşirenin gözetimine bırakılmaktadır. Anne, genel anesteziyle sezaryen olsa da, hemşirenin kontrol ve denetimi altında aynı sürecin takibi yerine getirilebilmektedir.

Bu şekilde kesintisiz ETT ve emzirme sağlanmaktadır. Ameliyathanede ETT uygulaması, bebekleri devamlı bir şekilde izleyecek bir hemşire olmadan yapılamamaktadır (82).

Sezaryende ETT uygulanmış olan çalışmalara bakıldığı zaman, ETT uygulanmış olan kadınlardan, iki ya da üçüncü sezaryenini yaşayan kişilerin; ETT yaşamadıkları geçmiş sezaryen doğumlarıyla karşılaştırdıkları zaman emzirmenin daha kolay gerçekleştiğini, daha az kaygı ve ağrı çektiklerini, cerrahi deneyimden daha çok memnun kalmış olduklarını dile getirmişlerdir (82).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1985'te Lancet dergisindeki yayını içerisinde, sezaryen ameliyatlarının yüzde on ila on beşten yüksek olmamasını tavsiye etmektedir (83). Dünyada ise doğumların yüzde on beşi sezaryen ile meydana gelmektedir. Söz konusu oran, Afrika'da %3,5 ile en düşük, Karayipler ve Latin Amerika'da ise %29, 2 ile en yüksektir. Gelişmemiş olan devletlerde sezaryen ile doğum oranı %2, az gelişmiş olan devletlerde %14, 3 ve son olarak gelişmiş devletlerde ise %21, 1 şeklinde tespit edilmiştir (83).

Türkiye Cumhuriyeti'nde yer alan verilere bakıldığı zaman ise, "*Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*"nın 2003'te yayınlamış olduğu rapora göre, Türkiye özelinde sezaryen doğum %21, 2008 raporuna göre %36,7 ve 2013 raporuna göre ise %48 olduğu görülmektedir (84). Sezaryenle doğum, Türkiye Cumhuriyeti'nde ve dünya genelinde her sene artış göstermeye eğilimi sergilemektedir. Sağlık Bakanlığı 2015 yılı verilerine göre, sezaryenin bütün doğumlar içerisinde bulunan payı, 2014'te %51'den 2015'te %53'e yükselmiştir (85).

Primer sezaryenin bütün doğumlar içerisinde bulunan payı ise 2014'te %26, 3 iken 2015'te %27 şeklinde tespit edilmiştir (85).

Sezaryen oranlarının yükselmesi ile beraber, bebek ve annenin ilk etkileşimi gecikmekte, sütün gelişi gecikmekte ve emzirmenin başlatılması zaman almaktadır. İlk bir saat içerişimde emzirme fırsatı da azalmaktadır. Bu nedenle sezaryen doğum gerçekleştiren kadınlar; ETT, emzirmeye erken başlama, devam ettirme ve destekleme konusunda dikkatle üstünde durulması gerekli olan bir grup olarak ifade edilmektedir (82).

2.9. Sezaryen ile Doğum Komplikasyonları

Endometrit

Postpartum endometrit, desiduanın (diğer bir deyişle gebelik endometriyumunun) enfeksiyona maruz kalmasını ifade etmektedir. Doğumdan sonra meydana gelen ateş ve uterus hassasiyetinin yaygın bir sebebi olarak kabul edilmektedir ve sezaryenden sonraki vajinal doğumdan on ile otuz kat daha sık görülmektedir. Enfeksiyonların büyük bir kısmı hafiftir ve antibiyotik ilaç tedavisiyle düzelmektedir. Ayrıca hasta olan kişilerin az bir bölümünde enfeksiyon periton boşluğuna yayılıp sepsise, karın içi apse ya da peritonite yol açmaktadır. Nadir olarak hasta bireylerde toksik şok sendromu, septik pelvik tromboflebit, karın duvarının nekrotizan fasiiti ya da nekrotizan myometrit gelişebilmektedir. Sezaryen ile doğum gerçekleştirmiş olan yetmiş bin kadını içeren, prospektif araştırmaların bulunduğu bir "*Maternal-Fetal Tıp Birimleri (MFMU) Ağı*" çalışmasında endometrit oranı, eyleme girmeksizin gerçekleştirilen primer sezaryen doğumlar adına yüzde altı ve eyleme girmişler adına ise yüzde on bir şeklinde tespit edilmiştir (86).

Yara Komplikasyonları

Yara yeri enfeksiyonu, çoğunlukla sezaryen ile gerçekleştirilen doğumun ardından dört ile yedi gün sonra gelişmektedir. Risk unsurları arasında; cilt altı hematomu, planlanmamış sezaryen doğum, ilaç ya da alkol kötüye kullanımı, antikoagülasyon tedavisi, kan transfüzyonu, koryoamniyonit ve obezite yer almaktadır (87). Planlanmayan sezaryen doğum, kanıta dayanan müdahalelerde bulunulmuş olsa da yara yeri komplikasyonları bakımından oldukça kritik bir risk unsuru olarak kabul edilmektedir (87).

Erken yara yeri enfeksiyonları (birinci yirmi dört ila kırk sekiz saat) çoğunlukla A ya da B grubu beta – hemolitik Streptokoklardan kaynaklı meydana gelmektedir. Söz konusu enfeksiyonlar yüksek ateş ve selülit ile karakterize olmaktadır. İlerleyen dönemde karşı karşıya kalınan enfeksiyonların servikovajinal flora, Proteus Mirabilis, Escherichia Coli, Staphylococcus Aureus ya da Staphylococcus Epidermidise bağlı olması daha güçlü bir olasılıktır (88).

Nekrotizan fasit nadir rastlanan, fakat hayatı riske atan bir komplikasyon olarak ifade edilmektedir. Gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, sezaryen doğumlar sırasında nekrotizan fasit görülmesi yüzdesi 0, 18 şeklinde tespit edilmiştir (89).

Kanama

Sezaryen doğum sırasında tahmini kan kaybı yaklaşık olarak bin mililitre olmaktadır ve primer sezaryen doğumlarının yüzde on sekizinde hesaplanmakta olan kan kaybı bin beş yüz mililitreden fazladır. Fakat kan kaybı tahminleri fazla güvenilir olmamaktadır. Bebek dünyaya gelmesinin ardından rutin oksitosin uygulaması, doğumdan sonra meydana gelen kanama ve kan kaybı riskini azaltmaktadır (90). Prospektif sezaryen doğum araştırmalarının bulunduğu bir MFMU Ağı çalışmasında, primer sezaryen doğum gerçekleştirmiş olan kadın bireylerin yüzde iki ila dördüne kan transfüzyonu uygulaması yapılmıştır (86).

Cerrahi Yaralanma

Adezyonlar, istenmedik cerrahi yaralanmalar adına en önemli risk unsurlar arasında yer almaktadır. MFMU Ağı'nın gerçekleştirdiği çalışmasında, primer sezaryen doğum geçirmiş olan kadın bireylerin %0, 2 - 0, 5'lik kısmında cerrahi bir yaralanma (üreter yaralanması, mesane yaralanması, bağırsak yaralanması ve Broad ligaman hematomu benzeri) yaşandığı tespit edilmiştir (86). Yaklaşık olarak 30 bin mükerrer ve primer sezaryen doğum gerçekleştirmiş olan kadının katıldığı diğer bir araştırmada ise, genel alt üriner sistem yaralanması oranı %0, 27 şeklinde belirlenmiştir. Bunun yüzde üçü üreter ve geri kalanı parsiyel ya da tam kat mesane yaralanmaları şeklinde ifade edilmiştir (91). Doğumun ikinci aşamasında alınmakta olan sezaryenlerde mesane yaralanması riski, doğumun ilk aşamasında alınan sezaryenlere ve mükerrer sezaryenlere nazaran daha yüksek olmaktadır (92).

Venöz Tromboembolizm

1,7 milyon gebelikten ulaşılmış olan bilgilerin kullanılmış olduğu bir araştırma, trombotik bir vakanın (venöz tromboembolizm, akut miyokard enfarktüsü, iskemik inme) sıklığının, doğumun ardından geçen ilk altı hafta içerisinde 100 bin sezaryen doğumda 44, 8 olduğunu ileri sürmüştür. Söz konusu oran, vajinal doğumdan sonraki orana nazaran daha yüksek tespit edilmiştir (93).

Sezaryenden sonra gelişen venöz trombo embolizm risklerini değerlendirmiş olan bir araştırmada, pulmoner emboli ya da derin ven trombozun genel insidansı, 100 bin sezaryen için iki yüz altmış olarak tespit edilmiştir. Acil ve elektif sezaryen doğumdan sonraki pulmoner emboli ve derin ven trombozu ihtimali sırası ile 3, 6 ve 2, 3 şeklinde belirlenmiştir (94).

Anormal Plasentasyon

Sezaryen doğum, gelecek yıllardaki gebeliklerde anormal plasental yerleşim riskini ciddi düzeyde artırmakta ve sezaryen doğum sayısı yükseldikçe aynı oranda risk de artmaktadır Daha önce sezaryen doğum gerçekleştirmiş kadın bireylerde artan anormal plasentasyon riskleri göz önünde bulundurularak, gelecek dönemlerdeki gebeliklerinde plasentanın ultrason ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (95).

Plasenta ve previa akreata spektrumu: genel obstetrik popülasyon içerisinde birinci sezaryen doğumun ardından plasenta previa riski %0, 4 olurken, 3 ya da daha çok sezaryen geçiren kadınlarda söz konusu oran %2, 8'e kadar çıkmıştır. 3 ya da daha çok sezaryen geçirmiş olan plasenta previa tanılı hasta bireyler, daha öncesinde sezaryen olmayan plasenta previa tanılı hasta bireylere nazaran plasenta akreata spektrumu bakımından ciddi düzeyde riskte olmaktadırlar. Plasenta previa yokluğunda dahi geçmiş sezaryen doğumların sayısı çoğaldıkça, plasenta akreata spektrumu ile karşı karşıya riski yükselmektedir (96).

Abrupsiyon: ablasyo plasenta, öncesinde sezaryen ile doğum gerçekleştirmiş olan kadın bireylerde daha sık gözlemlenmektedir, fakat mutlak risk düşüktür. Söz konusu ilişki karmaşık unsurlara bağlı olabilmektedir (97)

Skar Komplikasyonlar

Nadir bile olsa karın duvarı ya da histerotomi insizyonundan kaynaklı meydana gelen skarlarda komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Sezaryen skar defekti: histerotomi bölgesinde bulunan myometriumun yetersiz iyileşmesinden kaynaklı meydana gelen, söz konusu bölgede yer alan myometriumun incelmesi ve çentiklenmesi olarak ifade edilmektedir. Uteroperitoneal fistül, istmosel ve niş benzeri farklı kavramlar ile isimlendirilmiştir. Söz konusu defektler, öncesinden mevcut olan skar dokunun, yeni bir insizyon iyileşmesine negatif yönde etkide bulunması sebebiyle sezaryen doğum sayısı yükseldikçe daha sık karşı karşıya kalınmaktadır (98).

Söz konusu defektlerin potansiyel komplikasyonları arasında sekonder infertilite, uterus rüptürü, dispareuni, dismenore, pelvik ağrı, adet sonrası lekelenme ve sezaryen skar gebeliği bulunmaktadır (99).

Sezaryen skar gebeliğinin, embriyonun defekt içerisine göçmesinden kaynaklı meydana geldiği varsayılmaktadır. Semptomlar ve tanı, tubal ektopik gebelikle benzerlikler içermektedir. Genel ektopik gebelik oranı, sezaryen doğumunun ardından artış göstermemektedir (100).

Uyuşukluk ya da ağrı: İlioinguinal sinir ve dalları, abdominal tranvers insizyonlar ile kesilmektedir. Bahsedilen durum, çoğunlukla skar çevresinde yer alan bölge içerisinde kalıcı uyuşukluğa yol açmaktadır. Hasta bireylerde sinir sıkışması sebebiyle yayılan, kalıcı ağrı bulunmaktadır. Ameliyatın ardından sinir sıkışmasının tanısal triadı şu şekildedir; lokal anestezik infiltrasyon yolu ile ağrının azaltılması, sinirin bozulan duyusal algısının açık kanıtı ve insizyonun civarında sinir tarafınca sağlanmakta olan alana yayılmış olan tipik yanma ya da delici ağrı. Tedavi, zarara uğrayan sinir ya da sinir bloğunun rezeksiyonuyla skarın cerrahi onarımını kapsamaktadır (101).

İnsizyonel endometriozis: sezaryenle doğum gerçekleştirmiş olan hasta bireylerin %0, 03 – 0, 45'lik kısmında insizyonel endometriozis tespit edilmiştir (102). İnsizyonda hassas, ele gelmekte olan kitle şeklinde meydana gelmektedir. Adet esnasında kitle büyümekte, sürekli ağrı ya da siklikle bağlantılıdır (102).

Adezyonlar

Batın cerrahisi, klinik açıdan anlamlı adezyonların gelişiminden kaynaklı meydana gelen uzun süreli riskler ile bağlantılıdır. Adezyonlar, tam anlamıyla asemptomatik olabilmekte ya da tekrar eden karın cerrahisi esnasında organ yaralanması, infertilite ya da bağırsak tıkanıklığı ile alakalı kritik mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir. Popülasyona dayalı bir kohort araştırmasında, sezaryen ile doğum gerçekleştiren bireylerde ince bağırsak obstrüksiyonu riski, senelik 10 bin kadında %16, 3 iken, sezaryen olmayan bireylerde %6, 4 şeklinde tespit edilmiştir. Artış gösteren sezaryen doğum sayısı, yükselmiş ince bağırsak obstrüksiyonu riskiyle bağlantılı olarak belirlenmiştir (103).

2.10. Yara İyileşmesi ve Yara Bakımı

Yara, bir ajanın fiziki bir hasar meydana getirmesiyle bedende normal bütünlüğün bozulması olarak ifade edilmektedir. Yara kavramının karşılığı şeklinde fissür, ülser ve erozyon kavramları da tercih edilmektedir. Erozyon, dermişe geçmemekte olan fokal epidermis kayıplarını tespit eden bir olgu şeklinde ifade

edilmektedir, iz bırakmamakta ve kronik olmamaktadır. Fissür, çatlak biçiminde olan dikey yaraları belirlemekte olan doku kayıpları olarak tanımlanmaktadır. Dermis ya da epidermisi tutabilmektedir. Ülser ise epidermis ve dermisde doku kayıplarıyla seyretmekte olan fokal yaralar şeklinde ifade edilmektedir. Ülserler, kronik bir hale gelerek klinisyenler bakımından bazı zamanlarda tedavisi güç durumlara neden olabilmektedirler. Yaraların iyileşebilmesi adına net süreler verilememekte, fakat makul bir süre içerisinde eski sağlığına kavuşamayan yaralar, az ya da yavaş ilerleme kaydeden yaralar adına kronik olgusu kullanılmaktadır. İlerleme, hastanın genel durumundan tedaviye, sebebe kadar değişiklik gösteren pek çok unsura bağlı olmaktadır. Postoperatif yara bakımında, belirli usuller haricinde standart bir tedavi biçimi bulunmamaktadır. Tüm yaraların kendi niteliklerine göre davranmak gereklilik arz etmektedir. Postoperatif dönem içerisinde yara bakımına başlanırken dikkate alınması gereken hususlardan bazıları şu şekildedir: hastanın hemodinamik stabilitesi, peroperatif kontaminasyon derecesi, yaranın türü ve yaranın lokalizasyonu. Yara iyileşmesi, skar gelişimi multifaktöryel, fazlasıyla karışık patofizyolojik komponentleri ve komplikasyonları içermektedir (104).

Yara iyileşmesi, yalnızca yara bölgesi ile sınırlı olmamaktadır. Diğer bütün sistemleri içeren biyokimyasal, fizyolojik ve hücresel olaylar bütünü olarak ifade edilmektedir. Tüm yaralar, aynı temel ilkeler ile iyileşmektedirler. Yara iyileşmesi genel anlamda üç aşamada meydana gelmektedir (104): maturasyon, proliferasyon ve inflamasyon.

2.11. Sezaryen Doğumun Avantajları ve Dezavantajları

Sezaryen doğum, kimi durumlar söz konusu olduğunda bebek ve annenin yaşamını kurtarmakta olan cerrahi bir uygulama şeklinde kabul edilmektedir. Genel anlamda sezaryen doğumun; perine bölgesinin daha düşük seviyede zarara maruz kalması, perinatal morbidite ve mortalitenin azalması, üriner inkontinansın daha az yaşanması, anne bakım kalitesinin artması, bebek ölümlerinin azalması, kadınlara kısırlaştırma imkânı sunması ve doğum komplikasyonlarının uzun süreli sonuçlarını yok etmesi benzeri avantajları mevcuttur (105). Ayrıca sezaryen doğumu daha öncesinden planlama durumu, anneye ve ailesine farklı açılardan kolaylıklar sunmaktadır. Bununla birlikte sezaryen doğumun üreme organlarının güzelliğini muhafaza eden, güvenli ve ağrısız bir doğum biçimi olması da yararları arasında kabul

edilmektedir (106). Fakat kimi araştırmalarda ise annenin herhangi bir tıbbi gereklilik bulunmadığı durumlar söz konusu olduğunda sezaryen doğumu seçmesinin, bebek sağlığına ilişkin hiçbir yararının bulunmadığı ifade edilmektedir (107).

Sezaryen doğumun bebek ve anne adına avantajları bulunduğu gibi, doktor için de pek çok avantajı mevcuttur. Söz konusu avantajlardan en bilindik olanı, defansif obstetrik iken, ayrıca doktorların yüzde seksen ikisinin sezaryen doğumu ihmal iddialarından kaçınabilmek adına gerçekleştirdikleri belirtilmektedir (108). Sezaryen doğumun doktor adına diğer bir avantajı is, normal doğuma nazaran daha kısa süre içerisinde meydana gelmesi olarak ifade edilmektedir. Ortalama bir sezaryen doğum çoğunlukla 20 dakika içerisinde sona ermekteyken, vajinal / normal bir doğum esnasında doktorun hastanede 12 saat ya da daha uzun süre nöbet tutması gerekebilmektedir (107).

Sezaryen doğumun hizmet sağlayıcıları bakımından maddi ayrıcalıkları da mevcuttur. Özel sağlık hastanelerinde sezaryen, ameliyathaneleri ve yatakları doldurmakta olan ve önemli gelir sağlamakta olan en yaygın majör cerrahi işlemler arasında yer almaktadır. Doktorların, hastanelerin ve doğrudan sağlık alanının yüksek sezaryen oranları sonucunda kar elde ettikleri belirtilmektedir (107).

Sezaryen doğumun kimi ayrıcalıkları olduğu gibi, bazı dezavantajları da mevcuttur. Sezaryen, büyük cerrahi işlemler arasında kabul edilip, bebek ve anne adına farklı risk unsurları barındırmaktadır. Sezaryenle doğumun risk unsurları, literatür içerisinde 1950'lerin sonlarından beri çalışmalara konu edilmektedir (109). Çağımızdaki durum incelendiği zaman ise anestezi, tercih edilen malzeme ve ilaçlar, cerrahi ve post-operatif bakımda meydana gelen gelişmeler sezaryen doğumlara bağlı morbidite ve mortalitelerin azalmasına katkıda bulunmuştur (110). Ancak buna rağmen sezaryen doğumun bazı riskleri sürmektedir. Sezaryen doğumun barındırdığı risk unsurlarından bazıları şu şekilde sıralanabilmektedir: ektopik gebelik, doğurganlığın azalması, gelecek yıllardaki gebelikte uterus rüptürü / rahmin yırtılması, daha fazla ağrıya maruz kalınması, iyileşmenin daha geç meydana gelmesi, hastanede daha uzun süre kalma, transfüzyon ihtiyacı, psikolojik morbidite ve ateşli morbidite, ameliyat yaralanması, cerrahi travma, tromboembolik riskler, kanama, enfeksiyon, yenidoğan ölümleri, fetal ya da maternal komplikasyonlar, prematüre doğum, fetal mortalite, perinatal mortalite ve maternal mortalite (105, 109).

Sezaryen doğumun diğer bir muhtemel riski ise, gelecek gebelik sonuçlarını etkileyebilmesi olarak ifade edilmektedir. Sonuç itibariyle, literatür içerisinde gerçekleştirilmiş olan pek çok araştırmada, normal doğuma nazaran sezaryen doğumun maternal mortalite bakımından büyük bir risk barındırdığı ifade edilmektedir (111). Bunun haricinde farklı morbidite risk faktörlerinin de sezaryen doğum ile bağlantılı bulunduğu öne sürülmektedir. Bu bağlamda sezaryen bağlı maternal morbidite ve mortalitenin önüne geçmenin en etkili yolu ise, sezaryen doğum oranının olabildiğince düşük seviyede tutmak olduğu tavsiye edilmektedir (112). Diğer taraftan sezaryen doğuma bağlı maternal morbidite ya da mortalite riskinde anlamlı bir yükseliş tespit edildiği araştırmalara da nadir bir şekilde rastlanılmaktadır (113).

Sezaryen doğumun maternal bakımından riskleri bulunduğu kadar bebek sağlığına ilişkin bazı dezavantajları da mevcuttur. Bir doğum komplikasyonu bulunmayan sezaryen doğumlar sırasında bile vajinal doğumlara nazaran yüzde altmış dokuz oranında daha yüksek neonatal ölüm riski mevcuttur (114). Bu bağlamda Amerika'da 1995 ile 2002 dönemleri arasında gerçekleştirilmiş olan bütün doğumları kapsayan bir araştırmada, ilk gebelik durumunda sezaryen doğumun, ikinci gebelik durumunda artış gösteren neonatal mortalite ve morbidite riskleriyle bağlantılı bulunduğu tespit edilmiştir (115). Fakat nadiren bile olsa geçmiş dönem tekniğiyle neonatal mortalite arasında bir bağlantı olmadığını ileri süren araştırma bulgularıyla da karşı karşıya kalmak mümkündür (116). Diğer taraftan çalışmaların genelinde ise bebek mortalitesi ve morbiditesinin sezaryen doğum ile bağlantılı olduğu ileri sürülmektedir (117). Sezaryen doğumun diğer bir riski ise yeni dünyaya gelen bebeklerin solunum sorunlarına yol açtığıdır. Bununla birlikte sezaryen doğumlarda bebek adına diğer bir risk faktörünün, doktorun bıçağının yanlışlıkla fetüsü parçalama ihtimali olduğudur (yaklaşık olarak %2 ihtimal) (118). Ayrıca sezaryen ile dünyaya gelen çocuklarda beş yaşına dek obezite, on iki yaşına dek de astım riskinin artış gösterdiği ifade edilmektedir (119).

Sezaryen doğumun tıbbi tesirlerinin yanında, literatür içerisinde yer alan pek çok araştırmada sağlık hizmetleri kaynakları üstünde negatif yönlü etkilerine vurgu yapılmaktadır (120). Gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada sezaryen doğumun maliyetleri artırdığı belirlenmiştir. Elektif sezaryen ile normal doğum arasında bulunan maliyet farkı ne kadar klinik açıdan önem teşkil etmese bile, politika

bakımından önem arz ettiğine vurgu yapılmaktadır (121). Amerika'da sezaryenlerin yaklaşık olarak %50'lik kısmının tıbbi açıdan gereksiz olduğu ve bahsedilen durumun her sene bir milyar doların üstünde bir maliyete yol açtığı düşünülmektedir (122). 2008'de yüz otuz yedi ülkenin sezaryen doğum bilgilerinden yararlanılarak yapılmış olan bir araştırmada, ülkelerin büyük bir kısmının (69 ülke) sezaryen doğum oranlarının %15'in üstünde olduğu belirlenmiştir. Bahsedilen ülkelerde sezaryen doğum oranlarının %15'e çekmenin yaklaşık maliyet kazancı 2, 3 milyar dolar şeklinde hesap edilmiştir (123).

Sezaryen ile doğum gerçekleştiren kadın bireylerin cerrahi alan enfeksiyonları da dahil olacak şekilde farklı endikasyonlar adına tekrardan hastaneye yatma oranları daha yüksektir. Söz konusu durum, direkt olarak maliyetinin ise milyonlarca dolar olabileceği ileri sürülmektedir. Nitekim Belçika, İtalya, İrlanda ve Almanya'da gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, sezaryene nazaran normal doğumun daha uygun maliyetli olduğu tespit edilmiştir. Söz konusu 4 ülkenin tümünde, düşük riske sahip kadınlar adına sezaryen doğuma nazaran normal doğumun maliyet etkin olduğu gözlemlenmiştir (124).

Sonuç itibariyle 20. yy'ın ortalarından itibaren sezaryen doğum; hasta bakımının, teknolojinin ve antibiyotiklerin gelişimi sebebiyle nispi olarak güvenli bir doğum türüne dönüşmüştür. Dolaylı olarak sezaryen doğum; fetüs ve annenin sağlığını koruyabilmek adına günden güne artış gösteren bir müdahale olmuştur. Tüm bunlardan yola çıkarak sezaryen doğum kimi durumlar söz konusu olduğunda yaşam kurtarabileceği ve sağlık bakımından fayda sağlayabileceği anlaşılmaktadır (125).

Sezaryen oranlarının azaltılarak vajinal doğumun özendirilmesi gerekliliği hem fetal ve maternal morbidite ve mortalite bakımından hem de ulusal maddi yük bakımından oldukça kritik bir ihtiyaçtır. Bu nedenle sezaryen doğuma etkide bulunan unsurların çok boyutlu bir şekilde değerlendirilmesi ve bu duruma göre karara varılması önemli bir hal almaktadır (125).

2.12. Sezaryen Doğumda Postpartum Kanama

Postpartum kanama (PPK), gebe olan hasta kadınlarda obstetrik acil bir durum olarak ifade edilmektedir. Dünya genelinde her sene PPK geçirmekte olan on dört milyon annenin 70 bin kadarı ölüm ile neticelenmektedir. Obstetrik kanama, bütün dünya genelinde anne ölüm sebeplerinin başında yer almaktadır. PPK geçirerek sağ

kurtulan kadın bireylerde sık sık uzun ya da akut dönem içerisinde genel sağlık, reprodüktif fonksiyonlar bakımından yaşam kalitesi kaybı meydana gelmektedir. PPK ile bağlantılı maternal ölümle neticelenen olayların geneli orta ve düşük gelire sahip devletlerde görülmekte ve bahsedilen durum uygun müdahale teknikleri ile ciddi oranda engellenebilmektedir (126).

PPK için en fazla kullanılmakta olan tanım, normal doğumdan sonra 500 mililitreden, sezaryen doğumdan sonra 1000 mililitreden fazla kanamanın olması şeklindedir. Fakat gerçekleştirilen araştırmalar göstermektedir ki, kanama miktarı klinisyenler tarafınca sıklıkla gözlemlendiği için daha az hesap edilmekte ve söz konusu tanımın kullanımı PPK tanısında sorun teşkil etmektedir. PPK başlama zamanına bağlı olacak şekilde 2 grup altında ele alınmaktadır (90):

- Erken ya da primer PPK, doğumun ardından yirmi dört saat içinde gelişmekte olan kanama olarak adlandırılmaktadır.
- Geç ya da sekonder PPK ise, doğumun ardından yirmi dört saat sonrası ve on iki hafta içinde gelişim gösteren kanama olarak ifade edilmektedir.

PPK, farklı uluslararası ve ulusal kurumlar tarafınca tanımlama şeklinde değişiklik gösterebilmektedir. Tablo 4'te konuyla alakalı konulardan söz edilmektedir.

Tablo 2.4. Postpartum Kanama Kriterleri (127)

Kuruluş	Belirtilen kriterler
Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Jinekologlar Derneği	Minör PPK (500 – 1000 ml) ve majör PPK (>1000 ml). Majör PPK orta (1001 –2000 ml) ya da şiddetli (>2000 ml) içermektedir.
Uluslararası Uzman Paneli	Postpartum yirmi dört saat içerisinde birinci basamak uterotonik ajanlar ve uterin masaj dahil olacak şekilde başlangıç tedbirlerinin kullanılmasına rağmen devam eden >1000 ml aktif kanama.
Kanada Obstetri ve Jinekoloji Derneği	Hastanın hemodinamik stabilitesini riske düşüren herhangi bir miktarda kanama.
Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği	Doğum biçiminden bağımsız bir şekilde doğumdan sonraki yirmi dört saat içerisinde (intrapartum kayıp dahil) kümülatif kan kaybı ≥1000 ml ya da hipovolemi belirti ya da semptomlarının eşlik ettiği kan kaybı.
Dünya Sağlık Örgütü	Doğumdan sonraki yirmi dört saat içerisinde kan kaybı ≥500 ml. Şiddetli postpartum kanama: Aynı zaman diliminde ≥1000 ml kan kaybı.
Kaliforniya Anne Bakımı Birliği	Evre 0: Doğum gerçekleştiren tüm kadınlar. Evre 1: Normal doğumun ardından >500 ml ya da sezaryen doğumun ardından >1000 ml kan kaybı; veya hayati belirtilerde değişiklik >%15 veya

	kalp hızı ≥110 atım/dakika, kan basıncı ≤85/45 mmHg, O2 satürasyonu <%95. Evre 2: Toplam kan kaybı <1500 ml ile devam eden kanama. Evre 3: Toplam kan kaybı >1500 ml veya transfüze edilen >2 ünite paketlenmiş eritrosit; ya da dengesiz vital bulgular; ya da DİK şüphesi.

2.12.1. Etiyoloji

PPK etiyolojisinden söz ederken İngilizce kaynaklı "*4T*" kısaltması yaygın bir şekilde tercih edilmektedir. Söz konusu kısaltma, PPK'nın en bilindik 4 sebebini tespit etmek ve ele almak adına kullanılabilmektedir ("*uterus atonisi [Tonus]; laserasyon, hematom, uterin inversiyon, rüptür [Trauma]; retansiyon plasenta veya plasenta invazyon anomalileri [Tissue (Doku)] ve koagülopati [Trombin]*") (128).

Tonusa bağlı sebepler

Tonusa bağlı sebepler "*uterin atoni*" ve "*uterin inversiyon*" olacak şekilde ikiye ayrılmıştır.

Uterin atoni: Uterin atoni (diğer bir deyişle, doğumun ardından etkin uterus kasılmasının olmaması) mekanik hemostazın oluşumuna engel olmaktadır ve PPK olaylarının %80'inden sorumlu tutulmaktadır. Amerika'da yaklaşık olarak kırk doğumdan bir tanesinde komplikasyon şeklinde karşı karşıya kalınmaktadır (129). Bu nedenden doğum sırasına plasenta ve eklerinin ayrılmasından sonra rutin uterotonik tercih edilmektedir. Atoni genellikle lokal ve diffüz olacak şekilde ikiye ayrılmaktadır. Diffüz uterin atoni hemostazı fizyolojik bir şekilde mekanik desteklemekte olan unsur olarak bilinen uterin kasılmasının uterusun tüm segmentlerinde takip edilmemesini tanımlamaktadır. Söz konusu atoni biçimi genel olarak uterotonik ajanlara iyi yanıt sunmaktadır. Fokal uterin atoni uterusun fundal bölümünün kasılmasına karşılık olarak uterin alt segmentte gereken tonusun meydana gelmemesiyle karakterize edilmektedir. Alt segmentin atonisinin eşlik etmekte olduğu postpartum hale abdominal muayene sırasında ele gelmekte olan kontrakte uterin fundus olsa da fokal uterin atonin farkına varılmayabilmektedir. Fokal atoniden şüphe duyulan durumlar söz konusu olduğunda, vajinal muayene gerçekleştirilerek serviks değerlendirilip tanı konulması gerekmektedir (129).

Uterin inversiyon: fundal uterin atoniye eşlik edip kendisini gösteren obstetrik acil bir durum olarak ifade edilmektedir. Fundusun endometrial kaviteye doğru prolabe olmasıyla karakterize olmaktadır. Amerika'da 3 bin 500 doğumdan bir

tanesinde uterin inversiyon görülmektedir (130). İnversiyonun patofizyolojisi daha kesin bir şekilde anlaşılmamıştır. Doğumun üçüncü aşamasında, bilhassa fundal plasenta implantasyonu bulunan hastada uterus atonisi halinde aşırı fundal basınç ve kord traksiyonu uygulanması neden olarak verilmektedir. Klinik açıdan kendini hafif / şiddetli vajinal kanama, hafif / şiddetli alt abdomende ağrı, muayene esnasında serviksten görülen ya da vajinadan çıkan pürüzüz, yuvarlak uterin fundus, idrar çıkışının olmamasıyla gösterilebilmektedir (130).

Dokuya bağlı kanama sebepleri

Dokuya bağlı PPK sebepleri şeklinde plasenta previa, plasenta dekolmanı, vaza previa, plasenta invazyon anomalileri ve plasenta retansiyonu gösterilmektedir. Plasental hastalıklar vasa previa, plasenta akreata ve plasenta previa gebeliğin ikinci yarısında yaşanan kanamalarla bağdaştırılmaktadırlar. Rutin gebelik kontrolleri sırasında ultrason muayenesinin gerçekleştirilmesi ve bu durumun yanında ultrasonografik teknolojik yenilikler üst kısımda bahsedilen durumlara tanı koymaya olanak sunmaktadır (131).

2.12.2. Erken ve Geç Postpartum Kanamalar

Erken PPK

DSÖ'nün tanımlamasına göre, vajinal doğumdan sonra 500 mililitre ve sezaryen ile doğumdan sonra 1000 mililitreyi aşmakta olan kay kaybı, erken PPK şeklinde tanımlanabilmektedir. ACOG ise PPK kavramını, doğumdan sırasında hematokrit oranında yüzde ondan çok azalma ya da eritrosit transfüzyonu ihtiyacı şeklinde ifade edilmektedir (132). PPK, annede meydana gelen büyük mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Ayrıca PPK, doğumdan sonraki yoğun bakım gereksiniminin en sık görülmekte olan nedenidir (132).

PPK doğumların %10 ile 15'lik kısmında gözlemlenirken, diğer kaynaklara göre rakamlar değişiklik gösterse bile PPK dünya genelinde maternal morbidite ve mortalitenin en sık görülme nedeni olarak kabul edilmektedir (133). Türkiye Cumhuriyeti'nde görülmekte olan direkt olarak anne ölümlerinin başında PPK yer almaktadır. Kanamaya bağlı ölümler, yıllar içinde devamlı bir artış eğilimi sergilemektedir. "*Türkiye Ulusal Anne Ölümleri*" 2005'te gerçekleştirmiş oldukları bir araştırmada, PPK insidansının Türkiye Cumhuriyeti'nde %8 olduğunu tespit etmişlerdir (134).

Erken PPK'nın en sık görülme nedeni uterin atoni olarak ifade edilmektedir. Uterin atoni, PPK'ların yüzde sekseninden sorumlu olmaktadır. PPK'ların %30 ila 50'si gözden kaçırılmakta ve tanı koyma süreci sekteye uğramaktadır. PPK'lara normal doğumdan sonra rastlansa bile, histerektomi gerektirmekte olan olaylar çoğunlukla önceden sezaryen geçirmiş olan kadınların tekrar eden sezaryen operasyonları esnasında gözlemlenmektedir (135). Kırk yıldan uzun süreli gerçekleştirilen gözlemsel bir araştırmada elde edilen veriler, elektif tekrar eden C / S yapılan hasta bireylerin yüzde otuzunda 1000 mililitreden çok kan kaybı olduğunu gözler önüne sunmuştur (135). PPK nedeni şeklinde öncesinden sezaryeni olan kadın bireylerdeki plasentanın invazyon anomalilerinin olduğunu göstermekte olan pek çok araştırma bulunmaktadır (136). PPK kanama etiyolojisi genel anlamda dört temel başlıkta ele alınabilmektedir. Söz konusu başlıklar özetle İngilizce başlıklar ile "*4 T*" şeklinde ifade edilmektedir (137):

1-Tone (Tonus).

2-Tissue (Doku).

3-Trauma (Travma).

4-Thrombosis disorders (Pıhtılaşma bozuklukları).

PPK'nın erken dönem içerisinde tanımlanması ve hızlı bir şekilde tedavi edilmesi maternal morbidite ve mortalitenin düşürülmesinde büyük bir rol üstlenmektedir. PPK tekniği kanama miktarının görsel bir şekilde değerlendirilmesinin yanı sıra, hipovoleminin klinik bulgu ve belirtileri ile yerine getirilmelidir. Fakat gebelik hipervolemisi sebebiyle hipovolemi bulgularının gebelik döneminde daha az duyarlı olduğu ve daha sonradan meydana gelebileceği ifade edilmektedir (138). PPK varlığı halinde pelvik cerrahiye hâkim tecrübeli kadın doğum uzmanı, girişimsel radyoloji uzmanı, hematoloji uzmanı, yoğun bakım uzmanı ve anestezi uzmanından meydana gelen multidisipliner bir ekip tarafınca yönetim sağlanılmaktadır. PPK varlığı halinde (139): öncelik yardım çağrışması (girişimsel radyolog, hematolog, anestezi ekibi, tecrübeli obstetrisyen, ebe), birden çok damar yolu açılması (iki tane 14 – gauge katater), arter kateterizasyonu ihtiyacının değerlendirilmesi, koagülasyon parametreleri, antikor taraması, kan grubu, tam kan sayımı, hepatik ve renal fonksiyonun çalışılması maksadıyla venöz kan örneği alınması, kan ve kan ürünlerinin hazırlatılması, solunum, nabız ve kan basıncı sayısının takip edilebilmesi adına hasta

monitörize edilmesi, mesane kataterize edilmesi, kristaloid infüzyonu başlanması, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu bakımından değerlendirmede bulunulması, maske ile oksijen verilmesi, hava yolu sağlanamadığı durumlar söz konusu olduğunda endotrakeal entübasyon uygulanması, hastanın ısıtılması, etiyolojinin tespit edilmesi ve tedavisine ilişkin girişimlerin uygulanması, kanama kontrol altına alınmasının ardından yoğun bakım ünitesinde takip bakımından değerlendirilmesi gerekmektedir.

PPK'nın etiyolojisinin tespit edilmesi tedavi bakımından önem arz etmektedir. PPK'nın en fazla karşılaşılan sebebinin uterin atoni olması sebebiyle ilk olarak uterin tonusun değerlendirilmesi gerekmektedir (137). Uterin atoni tedavisi sırasında cerrahi, mekanik ve farmakolojik tekniklerden yararlanılabilmektedir.

Geç PPK

Klinik açıdan anlamlı geç PPK, kadın bireylerin yaklaşık olarak yüzde birinde bir ila iki hafta içerisinde gelişmektedir. Söz konusu kanamanın sebebi, sık sık plasental yatağın anormal involüsyonu olarak gösterilmektedir. Bazı durumlarda ise plasenta parçalarının retansiyonu sebebiyle gelişim göstermektedir. Geriye kalan parçalar çoğunlukla fibrin depolanması ile beraber nekroza maruz kalmakta ve sonuç itibariyle "*plasental polip*" şeklinde isimlendirilen bir yapı meydana gelebilmektedir. Nedbeleşen polipin myometriumdan, kanamaya yol açabilmektedir (140).

Geç PPK, doğumdan sonraki yirmi dört saat ile on iki hafta arasında gelişmekte olan vajinal kanama şeklinde ifade edilmektedir. Postpartum zamanında kanama insidansı bilhassa ilk iki hafta içerisinde daha yüksek seviyededir (141). Endometrit, koagülasyon bozuklukları, plasental implantasyon alanının yetersiz involüsyonu ve gebelik ürünlerinin retansiyonu sıklıkla karşı karşıya kalınan sebepler arasında yer almaktadır. Koryokarsinom, arteriovenöz malformasyon ve uterin arter psödoanevrizması ise nadiren görülmekte olan sebepler arasında kabul edilmektedir (142).

Geç PPK ile başvuran hasta kadınların hemodinamik durumları, fizik muayene ve anamnez bulgularının değerlendirilmesi, tam kan sayımı, vajinal kültürün alınması, koagülasyon parametrelerinin çalışılması ve endometrit şüphesinde antimikrobiyal tedavisine başlanması gerekmektedir. Gebelik ürünlerinin retansiyonun değerlendirilmesi maksadıyla pelvik ultrason gerçekleştirilmesi ve retansiyonun varlığı durumunda uterusun cerrahi açıdan boşaltılması gerekmektedir. Postpartum

uterusun renkli doppler görüntülenmesi, bilhassa arteriovenöz ve psödoanevrizma malformasyon tanısında katkıda bulunmaktadır. Uterotonik ajanların geç PPK'da kullanılması ile alakalı yeterli ölçüde kanıt bulunmamaktadır. Fakat kullanılmasına ilişkin farklı araştırmalar bulunmaktadır (143). Balon tamponad ve arteriyel embolizasyon da diğer tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır.

2.12.3 Yüksek Riskli Hasta Grubu ve Postpartum Kanama

Etiyolojisine bağlı bir şekilde PPK vakaları üzerinde çalışmakta olan hastane çalışan ekibinin organizasyonu için, acil müdahalelere uyum sağlayabilmeleri adına klinikte acil durum simülasyonu uygulanması tavsiye edilmektedir. Seçilen yüksek riskli hasta grupları ise şu şekildedir (144): anemisi olan hastalar, trombositopenisi olan hastalar, kanama bozukluğu olan hastalar (sınıflandırılmamış kanama bozukluğu, konjenital faktör xıı eksikliği, hemofili, von willebrand hastalığı), plasenta previalı hastalar, pas hastalar (plasenta akreata spektrumu) ve kan naklini kabul etmeyen hastalar.

Üst paragrafta bahsedilen hasta grupları, bilhassa plasenta invazyonu tanısı bulunuyor ise söz konusu hastalara multidisipliner bir şekilde yaklaşılması ve perinatoloji neonatoloji, yoğun bakım, anestezi, üroloji, kan bankası birimi bulunan 3. aşama hastanede doğum yapılması gerektiğine yönelik hastanın bilgilendirilmesi gerekmektedir.

"*CMQCC (California Anne Kaliteli Bakım İş birliği)*" 2022 tarihli kalite iyileştirme rehberi içerisinde PPK düşünülmekte olan hastalar adına hastanın kabul edilmesi ve doğum sırasında meydana gelen risk unsurlarını Tablo 5'te görüldüğü üzere listelemiştir (145). PPK kanama tekniğinde en fazla önem taşıyan basamak erken tanı olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle PPK sebepli meydana gelmesi olası morbidite ve mortalite oranını olabilecek en düşük düzeye indirebilmek adına hastaların antepartum detaylı anamnezi ve öyküsü alınması gerekmektedir. Hasta öyküsüne hakim olunmasının ardından riskler daha rasyonel bir şekilde tahmin edilip, PPK'ların engellenmesi mümkün olabilmektedir (145).

Tablo 2.5. Hasta kabulü ve doğum risk faktörleri (145)

Hasta Kabulü ve Doğum Risk Faktörleri		
Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
Kan bankasında cross örneği bulunsun	Kan grubu hazırlığı yapın	İki ünite ES elde hazır olmalı
Kanama monitörizasyonu Rutin obstetrik bakım	Yoğun bakım ekibini bilgilendirin Personel ekibini risk unsurları ile alakalı bilgilendir	Yoğun bakım ekibini bilgilendirin Anesteziyi doğuma dahil olması için organize edin
Uterin insizyon öyküsü yok	Geçirilmiş uterin cerrahi ya da sezaryen	Plasenta previa, aşağı yerleşimli plasenta
Tekil gebelik	Çoğul gebelik	Şüpheli ya da bilinen plasenta akreata spektrumu
Dört ve altında vajinal doğum	Dört üzeri vajinal doğum	Dekolman ya da aktif kanama
Bilinen kanamalı hastalık	Koriyoamniyonit	Bilinen koagulopati
PPK öyküsü yok	PPK öyküsü	Birden fazla geçirilmiş PPK
	Büyük uterin fibroid	HELLP sendromu
	Plt > 50 – 100, 000	Plt < 50000
	Hkt < %30 Hb < 10	Hkt < %24 Hb <8
	Polihidramni	İUEX fetüs
	> 37 hafta ya da 41 < hafta gebelik	İki ya da daha fazla orta risk faktörü
	Preeklampsi	Aktif kanama
	Uzamış eylem ya da indüksiyon (> 24 saat)	>1 ped/saat aktif vajinal kanama veya 6 cm ve üzeri koagulum
	Acil sezaryen (bilhassa vajinal doğum ikinci evreden sonra)	Plasenta retansiyonu
	Operatif vajinal doğum	Alt transvers uterin insizyon dışı sezaryen
	Genital traktta travma (üçüncü ve dördüncü evre laserasyon)	Genel anestezi almak
	Vajinal doğumda 500 - 1000 ml vajinal kanama	1000 ml ve üzeri kan kaybı
		Uterin rüptür

2.12.4. ETT'nin Postpartum Kanamaya Etkisi

PPK, bilhassa gelişimini sürdüren devletlerde, dünya genelinde maternal mortalite ve morbiditenin en büyük nedenleri arasında yer almaktadır. DSÖ'de son dönemlerde PPK sebebiyle mortalite ve morbidite yaşamakta olan kadın sayısının düştüğünü, fakat düşük gelire sahip olan devletlerde halen direkt olarak anne ölümlerinin en sık sebebinin PPK olduğunu ifade etmiştir (126). Emzirme ve ten tene temasın, PPK oranlarını azaltma konusunda etki sahibi olabileceği varsayılmaktadır. Yeni dünyaya gelen bir bebeğin doğum sonu en erken dönem içerisinde annesiyle ETT yaşaması hem emzirme sürecini hem de uzun dönem içerisinde anne – bebek arasında bulunan etkileşimi artırmaktadır (146).

Kadınlar için ETT ve emzirme, doğum sonrasında rahatsız edilmediği huzurlu ve rahat bir ortam içerisinde kendi kendine gerçekleşmektedir. Bu şekilde, hormonlar ve kadın parasempatik sinir sisteminin etkisi sonucunda bebek ve anne sakinleşmekte ve bağlanma kendi kendine gerçekleşmektedir. Söz konusu sakinliğin olması, myometriyumda oksitosinin en iyi serbest bırakılması ve alınması adına fazlasıyla önem arz etmektedir. Bir kadın uyarıldığı zaman, aşırı korkmuş ya da heyecanlı olduğu zaman, sempatik uyarılma etkisindedir ve adrenalin salınımı gerçekleşmektedir. Adrenalin, miyometrial reseptör alanında bulunan oksitosin alımına etkide bulunmakta ve uterin atoniye yol açmaktadır (147).

Mohamed ve Sobhy, kan kaybı ve emzirme dönemlerini ele almış oldukları yarı deneysel bir araştırmada; bir grup kadın plesantanın doğumun hemen ardından emzirmeye başlarken, diğer grup içerisinde yer alan kadınlar 2 saat sonra emzirmeye başlamış ve araştırma neticesinde erken emzirmenin, doğumdan sonra meydana gelen kan kaybında istatistiksel bir şekilde anlamlı etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (148). Erken emziren grup içerisinde yer alan kadınlar, 150 mililitreden daha az kan kaybına maruz kalırken, emzirmeye geç başlamış olan grup ise 300 mililitre ya da daha çok kan kaybına uğramıştır (148).

Düzgün bir şekilde uygulandığı zaman herhangi bir olumsuz etkisi bulunmayan emzirme ve ETT'nin evrensel bir şekilde benimsenmesi, devamlı emzirme ve bağlanmanın özendirilmesi gerekmektedir. Bağlanma ve emzirme avantajlarıyla beraber ETT, PPK adına bir risk düşürme stratejisi şeklinde kabul edilmektedir (147).

Emzirmenin kanama üzerine etkisi

Sezaryen doğumdan sonra 1000 mililitre, normal doğumdan sonra ise 500 mililitreden çok kan kaybı yaşanması, PPK olarak adlandırılmaktadır. Hemoglobin değerlerinin yüzde onun altına düşerek uterus kontraksiyonlarının yeterli olmamaya başladığı, kan transfüzyonu gerektirecek kritik bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir (149).

DSÖ, dünya genelinde meydana gelen anne ölümlerinin 1/4'ünün nedeni ve düşük gelire sahip olan devletlerde yaşanan anne kayıplarının ileri gelen nedenlerinden biri şeklinde PPK'yı göstermektedir. Uterotoniklerin döneminde ve uygun biçimde kullanılmasıyla kayıpların ciddi düzeyde engellenebileceğini ifade etmektedir (126).

Doğumdan sonra yaşanan dönem içerisinde, emzirmeye erkenden başlanılması ve sık aralıklar ile devam ettirilmesinin, anneye birçok yararı olduğu belirtilmektedir. Söz konusu yararlar arasında, doğumdan sonra meydana gelen kanama miktarında azalma görülmesi ve uterus involüsyonunun daha hızlı bir şekilde gerçekleşmesi yer almaktadır. Yenidoğanın emmeye başlaması ile beraber hipofizin arka bölümünden oksitosin salgılanmaktadır. Süt salgılama süreci, uterus kontraksiyonuna neden olmaktadır. Bu sebeple doğumun ardından anne emzirmeye ne kadar çabuk başlar ise, uterus aynı ölçüde kısa süre içerisinde küçülmekte ve normalleşmeye başlamaktadır. Emzirmenin sık aralıklar ile devam ettirilmesiyle oksitosin salgısı devamlı sürerek annenin genital organlarının gebelikten önceki döneme hızlı bir şekilde dönmesine katkıda bulunulmaktadır (150).

Emzirme, doğum sonu dönem içerisinde daha az miktarda kanama ve uterusun hızlıca involüsyonu benzeri yararlar sunmaktadır. Uterin kasılmalar hem hormonal aracılar hem de elektriksel uyarılar tarafınca uyarılmaktadır. Miyometriyumda oksitosin reseptörleri bulunmaktadır. Doğum esnasında oksitosin salgılanması artmaktadır ve oksitosinin salgılanması pulsatildir (151).

Doğum esnasında aşırı kan kaybı ve bunlar ile neticelenen mortalite ve morbidite büyük bir problem olarak kabul edilmektedir. PPK, bilhassa gelişimini sürdürmekte olan devletlerde meydana gelen anne kayıpları ve morbiditenin en yaygın sebebi şeklinde gösterilmektedir. Yaklaşık olarak sekiz yüz kadının her gün, genellikle doğum ve gebelik ile alakalı engellenebilir sebeplerden hayatını kaybedeceği

düşünülmektedir; söz konusu ölümlerin yüzde doksan dokuzu gelişimini sürdüren devletlerde gözlemlenmektedir (150).

DSÖ'nün erken emzirmeyi doğumdan 1 saat içerisinde tavsiye etmesinin sebepleri arasında, ağır kanama riskini hafifletmek ve uterus aktivitesini teşvik etmek yer almaktadır (151).

Oksitosin, doğum sırasında yüksek miktarda salınmaktadır. Oksitosinin bağlanma ve sosyal davranışlar üzerinde değerli bir role sahip olduğunu; doğum sırasında ve doğumdan sonraki dönemde bulunan oksitosin seviyelerinin, anne ile bebekleri arasında bulunan etkileşimi ve annelik davranışlarını geliştirici değerli etkilere sahip olduğunu göstermekte olan, bireyler ve hayvanlar üzerinde gerçekleştirilmiş olan farklı araştırmalar bulunmaktadır (152). Bağlanma üzerinde bulunan etkisi ve rolü nedeniyle "*Aşk hormonu*" şeklinde de ifade edilmektedir.

Bebeğini emzirmekte olan annelerde, davranışsal ve fizyolojik adaptasyonlarda ve emzirmede büyük etkiye sahip olan oksitosin ile prolaktin hormonları, emzirme sırasında salınmakta ve serbest bırakılmaktadır (146). Emzirme süreci ne kadar uzun sürer ise, annede bulunan prolaktin seviyenin de o denli yüksek olduğu tespit edilmiştir (146). Oksitosin, 9 aminoasitten meydana gelen bir nöropeptid olarak bilinmektedir ve merkezi sinir sistemi içerisinde nörotransmitter şeklinde görev üstlenirken, periferik dolaşımda ise hormon şeklinde görev yapmaktadır (152).

Oksitosin, supraoptik çekirdekler ve hipotalamusta paraventrikülerde üretilmekte ve hipofiz bezinin arka lobunda depo edilip doğum sırasında periferik dolaşıma salınarak uterusun kontraksiyonuna ve süt kanallarından da sütün dışarı atılmasına yardımcı olmaktadır. OXTR ise, tanımlanan tek oksitosin reseptörü olarak ifade edilmektedir. OXTR; vücut ve beyinde, tür ve cinsiyete has dağılım sergilemektedir. Vücutta; uterin myometriumda, meme bezlerinde, gastrointestinal sistemde, vasküler endotelyumda ve kalp kaslarında bulunmaktadır (152).

ETT'nin emzirme üzerine etkisi

ETT uygulamasıyla anne ve yenidoğanın birbirlerine temas etmeleri ve birlikte olmaları, ayrıca emmenin kendi kendine ve erkenden başlaması sağlanmaktadır. Hem emzirmenin başlaması hem de yenidoğanın anneye temas etmesi, anne – yenidoğan arasında bulunan etkileşimin sağlanması sebebiyle annede uyarılmalar meydana gelmesi aracılığıyla prolaktin ve oksitosin salgılanmaktadır. Yenidoğan, emdiği süre

boyunca oksitosin ve prolaktin hormonu uyarılmakta ve süt yapımı da sürmektedir. Bu sebeple yenidoğan ne kadar erken emmeye başlar ise, refleks uyarılmakta, arka hipofizden oksitosin salınımı o denli erken gerçekleştirilmekte ve sütün gelmesini daha erken sağlamaktadır. Bunun haricinde annenin yavrusunu görmesi, ağlaması ve sesini duyması, ona temas etmesi, rahat, güven dolu ve sakin bir ortam içerisinde bulunması da aynı şekilde oksitosin yapımını artıran bir faktör şeklinde kabul edilmektedir (153).

ETT'nin ağrı üzerine etkisi

Stevens vd. tarafınca gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, annelerin ağrılarını 1 ile 10 arasında numaralandırıp değerlendirmiş olan 3 farklı çalışma incelenmiş ve ETT uygulanmış olan grupla ETT uygulanmayan grubun, doğum sonrası birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde elde ettikleri puanlar kıyaslanmıştır. ETT grubunda yer alan anneler, doğumun ardından her puanlamada daha az ağrı skoru elde etmişlerdir. Fakat buna rağmen gruplar arasında bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlı olmamıştır (80).

Bunun haricinde diğer bir araştırmada, çalışmayı uygulamış olan bir hemşire; annenin ameliyata odaklanmanın yanı sıra bebeğine odaklandığını ifade etmiş ve annelerin, yavruları ile ten tene temas halindeyken ameliyat sırasında daha az ilaca gereksinim duyabileceklerini öne sürmüştür (153).

Araştırmalarda, ETT veya derhal ten tene temasın, annelerin çektikleri ağrıların seviyesi üzerinde bir etkiye sahip olup olmadığının araştırılabilmesi adına daha fazla araştırma gerçekleştirilmesi gerekliliğine vurgu yapılmaktadır.

Mazac ve Sundin, sezaryen ameliyatı sırasında, ameliyathane içerisinde uygulanan derhal ten tene temasın, annenin ağrısına ve memnuniyet seviyesine etkisini ele almak amacıyla gerçekleştirmiş oldukları bir araştırmada, ten tene temas uygulanmış olan grup içerisinde yer alan annelerin, uygulanmamış olan kişilere nazaran memnuniyet seviyesini daha yüksek, ağrı seviyesini ise daha düşük tespit etmişlerdir (154).

2.12.5. Postpartum Kanamada Yönetim

2.12.5.1. Postpartum Kanamanın İlk Yönetimi

Şiddetli kanamanın yönetilmesinde, kanamanın erkenden tespit edilmesi fazlasıyla önem arz etmektedir. Tanıdan sonraki tedavi protokollerinin uygulanması gerekmektedir. Tedavi tekniğinde hem kanamanın kaynağını tespit etmek hem de

hasta olan kişinin hemodinamisini stabilize etmek oldukça önem arz etmektedir. PPK'nın sebeplerinin mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Söz konusu sebepleri başında trombin miktarı (koagülopati), uterus dokusu (invaziv plasenta anomalileri), travma (uterus, serviks, vajina ve vulva hasarı barındıran genital travma) ve uterin tonus yer almaktadır (1).

PPK şiddeti ölçülürken yalnızca kanama miktarına bakılmaması, hasta olan kişinin klinik belirtileri ve bulgularının da değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca gebelik döneminde değişiklik gösteren fizyoloji (plazma hacminin artış göstermesi) sebebiyle hipovoleminin klinik semptomları (hipotansiyon ve taşikardi) gebelik döneminde yanıltıcı olduğu ve kan kayıpları 1000 ila 1500 mililitreye ulaşana dek meydana gelmeyeceğinin unutulmaması gerekmektedir. Kanama miktarının 1500 mililitreyi aşması durumu söz konusu olduğunda, mental durum değişikliği, takipne, taşikardi ve kan basıncı düşüklüğü ortaya çıkmaktadır (1).

Anestezi Yönetimi

Kardiyovasküler instabilite olmasa da kanama beklenilen düzeyden daha çok olduğu zaman PPK yönetimine erkenden başlanılması gerekmektedir. Kan kaybının orta ya da şiddetli olduğu durumlar söz konusu olduğunda uyarıcının ciddiyetini belirlemekte olan hastanın klinik hali olarak ifade edilmektedir. Anestezi ekibiyle obstetrik ekip arasında meydana gelen yakın iş birlikteliği, PPK yönetiminin değerli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Anestezik yönetiminin birinci aşaması, gebenin hızlıca değerlendirilesi, hemodinamik ve normovolemi stabilitenin sağlanması ve monitörizasyonun başlatılması adına intravasküler hacmin tekrardan yerine getirilmesi, gerekli görülürse inotrop desteğinin başlanması olarak ifade edilmektedir (1).

Hemodinamik Yönetim

Doğru bir hemodinamik yönetimin temel amacı, normovolemiyi devam ettirmek, böylelikle PPK'nın aktif fazı esnasında normal perfüzyonu sağlayıp organları iskemiğe karşı muhafaza etmektir. Hipovolemi semptomlarını değerlendirirken, kan basıncı ile beraber sıcaklık, cilt rengi, periferik oksijen satürasyonunu, solunum sayısı ve kalp atış hızı benzeri diğer belirteçlerin de göz önünde bulundurulması fazlasıyla önem arz etmektedir. Şiddetli PPK durumu söz konusu olduğunda laktata bakılıp doku perfüzyon değerlendirilebilmektedir (155).

Şiddetli PPK yönetimi adına "*Avrupa Anestezi Birliği 2016*" güncel kılavuzu içerisinde, sıvı tedavisi esnasında pulmoner arter basınç ve santral venöz basıncın tercih edilmesi tavsiye edilmemiştir. Bunların yerine sıvı yanıtının dinamik bir şekilde değerlendirilmesi ve kalp debisinin invazif olmayan teknikler ile ölçülmesi düşünülebilmektedir (155). Dengeli solüsyonlarla sıvı resüsitasyonu pıhtılaşma unsurlarının seyrelmesine, koagülopatinin daha şiddetli bir hale gelmesine ve hipotermiye yol açabilmektedir. Son 10 yıl içerisinde travmatik hastalarda hasar kontrolü resüsitasyon tekniğine nazaran ılımlı hipotansiyon, sınırlı kan ve sıvı ürünlerinin erken kullanılmasının ölümcül triad olarak bilinen asidoz, koagulapati ve hipotermiyi engellediği tespit edilmiştir (156).

Sıvı resüsitasyonu

PPK durumları söz konusu olduğunda kolloidler ya da kristaloidler ile alakalı kıyaslamalı sıvı resüsitasyonu araştırmaları literatür içerisinde bulunmamaktadır. Hidroksietil nişasta ve insan albümini benzeri kolloidler, kristaloidler ile kıyaslandığı zaman intravasküler alanda daha çok kaldığından; hem daha az doku ödemine yol açmakta hem de hemodinamik stabilizasyonu daha çok sağlamaktadır. Ayrıca, elektif sezaryene maruz kalmış olan kadın bireyleri kapsayan bir randomize kontrollü çalışma, kolloidler ve kristaloidler arasında hemodinamik stabilite bakımından hiçbir fark bulunmadığını ileri sürmüştür (157).

Travma durumunda koagülopati ve majör kanama yönetimini değerlendiren Avrupa kılavuzu, hipotansif travma vakalarında başlangıçta kristaloitlerden yararlanılmasını tavsiye etmektedir (158). Opere olan hasta bireylerde birinci sıvı replasmanı şeklinde dengeli kristalloid solüsyonları tavsiye edilmektedir. PPK'da kolloidlerin tercih edilmesine ilişkin herhangi bir tavsiye mevcut değildir. Kolloid veya kristaloid kullanılmasında ekstravasküler alana kaçmakta olan sıvı konusunda dikkatli davranılması, ödem ve hipervolemiden kaçınılması gerekmektedir (155).

Hipoterminin Önlenmesi

Hipotermi, kanama yönetiminde fazlasıyla önem arz etmektedir. Hipotermi, koagulasyon kaskadını bozup kanama eğilimini artırmaktadır. Gerçekleştirilen bir meta analiz çalışmasına göre hafif hipoterminin dahi transfüzyon oranını anlamlı düzeyde artırdığı tespit edilmiştir (159). Sezaryen doğum geçirmiş olan kadınlar üzerinde gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, intravenöz sıvıların ısıtılıp verildiği

grupta, diğerine nazaran postoperatif hipotermi azalışının daha az olduğu gözlemlenmiştir (160).

Asidoz

Asidoz, hipotermiyle beraber hemostaza etkide bulunmaktadır ve kanamalı olan hastaların mortalite ve morbiditesini artırabilmektedir. Asidoz koagulasyon sürecini bozuntuya uğratmakta ve kanama halinde asidozun söz konusu etkilerini sınırlayabilmek adına erken müdahale fazlasıyla önem arz etmektedir (155). Asidoz gelişim gösterirken koagulasyon süreci normal bir şekilde başlamakta, fakat koagulasyon oluşmasında gecikme ve koagulasyon gücünde düşüş meydana gelmektedir. Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilmiş olan araştırmalarda asidozun, trombin oluşumun, trombosit sayısı ve fibrinojen konsantrasyonunda büyük ölçüde azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir. Bikarbonat infüzyonuyla pH düzeltilmesinin ardından koagulasyon bozukluğu sürmüştür. Asidozun varlığı durumunda fibrinojen sentezinden bağımsız bir şekilde fibrinojen yıkım ivmesinde artış görülmekte ve asidoz düzetilse de fibrinojen düzeyleri bir müddet düşük seviyede seyretmektedir. Asidozun trombositlere etkisi incelendiği zaman pH seviyesinin 7, 4'ün altına inmesi, trombositlerin şekilde yapılarında meydana gelen değişimler sebebiyle dolaşımdan daha hızlı atılmaları ya da agregasyon becerilerinin değişmesi, trombosit sayısında meydana gelen azalmanın nedeni şeklinde düşünülmüştür (161).

Uterotonik İlaçlar

Sezaryen esnasında uterus atonisi ve PPK'yı engelleyebilmek adına fetüs çıkarılmasının ardından rutin bir şekilde karbetosin ya da oksitosin tavsiye edilmektedir. Yüksek risk barındıran sezaryen operasyonlarda karbetosin ve oksitosin doz ihtiyaçları, düşük gelir barındıran elektif sezaryen için gerekli olandan birkaç kat daha çoktur ve bu sebeple bütün hastalarda aynı dozu uygulamak doğru olmamaktadır. Oksitosin, "*hızlı yüksek doz bolus*" şeklinde verildiği zaman kritik yan etkilere sahip olmaktadır. Söz konusu etkileri azaltabilmek adına intravenöz uygulamanın 30 saniyeden uzun olacak biçimde yapılması gerekmektedir (162).

Küçük başlangıç dozundan sonra kontrollü bir infüzyon, olabilecek en optimum yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Karbetosin ya da oksitosin yeterli uterus tonusu sağlama konusunda yetersiz kalıyor ise, 2. basamak bir ilaç (bir prostaglandin ya da ergot alkaloidleri) uygulaması düşünülebilmektedir. 2. Basamak ajanın, gebenin

hali hazırdaki klinik hali ve hastalıklar dikkate alınarak seçilmesi fazlasıyla önem arz etmektedir (162).

Antifibrinolitik İlaçlar

Normal doğumdan sonra PPK'lı annelere profilaktik Traneksamik asit uygulanmış olan bir araştırmada, Traneksamik asitin kanamaya bağlı ölümleri plaseboya nazaran ciddi düzeyde azalttığı belirlenmiştir. Bilhassa doğum sonrası ilk 3 saat içerisindeki Traneksamik asit uygulamasının, annelerde meydana gelen kanamaya bağlı ölüm oranlarını plaseboya nazaran daha belirgin bir şekilde düşürdüğü tespit edilmiştir. Komplikasyon insidansı ve histerektomi oranlarında gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir (163). Uygulama zamanının sağkalım üstünde bulunan etkisine bakıldığı zaman ise Traneksamik asit uygulamasında meydana gelen gecikmenin, ilacın faydasını düşürdüğü ve 3 saatten sonra uygulanmakta olan Traneksamik asitin hiçbir yararının bulunmadığı gözlemlenmiştir. DSÖ, Traneksamik asitin yaşam kurtaran bir müdahale şeklinde kabul görülmesi gerektiği ve sağlık hizmeti seviyesi fark etmeksizin, acil obstetrik bakımın yerine getirildiği sağlık kurumlarında PPK'nın yönetimi adına hazır halde bulundurulması gerektiğini tavsiye etmektedir (164).

2.12.5.2. Postpartum Kanamanın Önlenmesi

Doğum Öncesi Profilaksi

Biguzzi vd. tarafınca gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, düşük hemoglobin seviyelerinin PPK riskiyle bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Hemoglobin değerinde meydana gelen her 1 gram / dL'lik yükselişin PPK oranını %16 seviyesinde azalttığı bildirilmiştir (165). Bu sebeple gebelerin; hipovolemi, demir eksikliği ve anemi benzeri parametreler bakımından antepartum dönem içerisinde değerlendirilmeleri gerekmektedir. Hipovolemik ve anemik hastalarda PPK için eşit değer olarak kabul görülen 500 mililitre kan kaybının dahi daha düşük miktarında kanama durumları söz konusu olduğunda, maternal morbidite ve mortalite artış gösterebilmektedir (165).

Riskli Grup Tanımlanması

PPK pek çok durumda öncesinden tahminde bulunulamayan bir olay olsa da, farklı risk unsurları belirlenmiştir. Söz konusu risk unsurları intrapartum ve maternal risk unsurları olacak şekilde iki grup altında sınıflandırılmaktadırlar. PPK için tanımlanmış olan intrapartum risk unsurları arasında çoğul gebelikler, fetal

makrozomi, plasenta retansiyonu, plasenta akreata, genital bölge laserasyonları, epizyotomi, vakum ya da forseps kullanımı, uzamış üçüncü evre, uzamış ikinci evre, uzamış birinci evre ve doğum indüksiyonu yer almaktadır (165). Risk gruplaması gerçekleştirilmiş olan hasta bireylerden yüksek risk içerdiği belirlenen hastaların donanımlı olan hastanelere sevk edilmeleri gerekmektedir. Maternal risk unsurlarından bazıları ise şu şekilde sıralanabilmektedir: PPK hikayesi, uterin fibroidler, kalıtsal koagülasyon bozuklukları, nulliparite, obezite, asya ve ispanyol etnisitesi ve anne yaşı ≥ 35 (165).

PPK yönetiminde en değerli basamak erken tanı olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple PPK kaynaklı meydana gelebilecek maternal morbidite ve mortaliteyi olabilecek en az seviyeye indirgeyebilmek adına hastaların antepartum detaylı öyküsü ve anamnezi alınması gerekmektedir. Risk unsurlarının varlığı, ayrıntılı bir şekilde ele alınarak tahmin edilebilir PPK'ların engellenmesi hedeflenmektedir.

Doğumun Üçüncü Kademesinin Aktif Yönetimi

Doğumun 3. kademesinde uterus kasları aşağı doğru kasılmakta ve söz konusu kasılma, uterus duvarından plasentaya kan akımını sağlamakta olan damarların kasılmasına neden olarak, kan akışının engellenmesine yol açmaktadır. Söz konusu hareket, ayrıca plasentanın uterus duvarından ayrılmasına sebebiyet vermektedir. Klinik açıdan atoni şeklinde tanımlanmakta olan uterus kontraksiyonlarının bulunmaması durumunda aşırı kan kaybı yaşanmaktadır.

Yenidoğanın doğumundan plasenta ve eklerinin ayrılışına dek geçmekte olan söz konusu süreç, doğumun 3. Kademesi şeklinde nitelendirilmektedir. Doğumun 3. Kademesinin yönetiminde aktif yönetim ve izlemsel yönetim olacak şekilde 2 yaklaşım bulunmaktadır. İzlemsel yönetimde plasentanın doğumun ardından kendi kendine ayrılması beklenilmektedir. Söz konusu süreç içerisinde yer çekimi etkisi ya da meme başı stimülasyonuyla ayrılma desteklenebilmekte, hiçbir uterotonik ilaç verilmesine ihtiyaç duyulmamakta ve kord pulsasyonu duruncaya dek umblikal korda klempleme veya kesme işlemi gerçekleştirilmemektedir. Doğumun 3. Kademesinin aktif yönetiminde ise profilaktik açıdan uterotonik uygulanması, kontrollü kord traksiyonu ve erken kordon klemplenmesi benzeri işlemler yerine getirilerek PPK miktarının düşürülmesi amaçlanmaktadır (162).

Prendiville tarafınca tariflenmiş olan bir üçüncü yaklaşım çeşidi ise "*karma yönetim*" veya "*parça parça yaklaşım*" şeklinde de isimlendirilen aktif ve izlemsel yönetimlerin kombinasyonlarından meydana gelen bir yönetim çeşididir (166). Doğumun üçüncü kademesinin karma yönetiminde, kordon kan akımı ve erken uteronik uygulaması durdurulmasının ardından umblikal kordun klemplenmesi ve kordon kan atımı veya kontrollü kord traksiyonunun durmasının ardından geç uterotonik uygulaması, kontrollü kord traksiyonu ve umblikal kordon klemplenmesi benzeri çeşitli yöntemlerden yararlanılabilmektedir (166).

Prata vd. gerçekleştirmiş oldukları bir araştırmada, plasentanın ayrılmasını üç aşama şeklinde açıklamışlardır. İlk aşama, uterus kasının kalınlaşmasına yol açan güçlü uterus kasılmalarından meydana gelmektedir ve söz konusu kasılmalar aracılığıyla elastik olarak bilinen uterin duvarla daha sert bir yapıya sahip plasenta arasında bir kesme kuvveti ortaya çıkmaktadır. İkinci aşamada süren kasılmalar ise, plasentanın kutuplarının bir tanesinden başlayıp kademeli bir şekilde yavaşça yayılım göstermesine neden olmaktadır. Bahsedilen aşama, bütün plasenta ayrılıncaya kadar sürmektedir. Söz konusu aşamayı ise plasentanın tamamen çıkma aşaması takip etmektedir (167).

Plasentanın ayrılması, rahim kasılmasına izin verebilmek adına koşul olarak kabul edilmektedir ve bu şekilde doğumun 3. Kademesindeki kan kaybı azalmaktadır. Plasentanın uterustan ayrılması, doğumların hemen hemen yarısında beş dakika içerisinde, %90'lık kısmında ise on beş dakika içerisinde yaşanmaktadır (168). Plasenta retansiyonu ise, plasentanın doğumun üzerinden otuz ila kırk beş dakika geçmiş olmasına rağmen ayrılmaması şeklinde ifade edilmektedir. Doğumların yaklaşık olarak yüzde biri ila üçünde plasenta uterustan ayrılmadığından el ile halas ya da küretaj tekniğinden yararlanılarak çıkarılmaktadır (168).

Plasenta retansiyonu durumları söz konusu olduğunda plasentanın elle hallasından önce 10 IU – 30 IU oksitosin intraumblikal ya da 800 μg misoprostol şeklinde enjekte edilebilmektedir (169). Gerçekleştirilen araştırmalarda umblikal kord drenajının, doğumun üçüncü kademesini kısaltmaya veya plasenta retansiyonunu düşürmeye hiçbir yararı bulunmadığı tespit edilmiştir. 50 mililitre salin içerisine 30 IU oksitosin eklenerek sağlanan mayinin intraumblikal enjeksiyonu, doğumun 3. Kademesinin aktif yönetimi adına noninvaziv, etkili ve basit bir teknik olarak ifade

edilmektedir. Bunun haricinde bilhassa intravenöz girişinin sınırlı olduğu, ergometrinin kontrendike olduğu ya da intravenöz sıvıların kısıtlanması gerekli olan durumlar söz konusu olduğunda kullanılabilen bir tekniktir (170).

Çoğunlukla düşünülenin tam tersine, PPK ister plasenta ayrılmadan evvel isterse sonra ya da iki durumda da meydana gelsin, bu durumun masif ve ani bir kanama olması gerekmemektedir. Tam tersine az miktarda, ancak sürekli bir kanama biçiminde olup, büyük bir hipovolemi gelişinceye dek devam edebilmektedir (171). Ayrıca pratikte kan kaybını düzgün bir biçimde ölçebilmek oldukça güçtür ve söz konusu miktar, çoğunlukla hafife alınmaktadır. Normal doğum gerçekleştiren kadın bireylerin hemen hemen %50'si, 500 mililitre ya da daha çok kan, sezaryenle doğum yapan kadınlar ise 1000 mililitre ya da daha çok kan kaybına maruz kalmaktadırlar (172). PPK problemiyle karşı karşıya kalan bireylerde büyük kan kaybı problemine bağlı derin anemi sorunu da patlak verebilmektedir. Bahsedilen durumlar söz konusu olduğunda, gerçekleştirilecek kan ve kan ürünleri transfüzyonlarında ise transfüzyona bağlı enfeksiyon ve yan etki riski yüksektir.

Doğumdan sonraki PPK miktarını artırdığı bilinen nedenlerin varlığına rağmen PPK durumu öncesinden öngörülebilir bir durum olmamaktadır. Bilinen pek çok unsura rağmen PPK olan kadınların %65'inde öngörülebilir herhangi bir risk unsuru tespit edilmemiştir (173).

PPK durumlarında ise kan ve kan ürünleri transfüzyonun temel amacı, bir hemoglobin konsantrasyonu > 8 g / dL muhafaza edebilmektir. Bunun haricinde aktif bir kanama esnasında fibrinojen düzeyinin > 2 g / L olması tavsiye edilmektedir (173).

DSÖ, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Konfederasyonu (FIGO) ve Uluslarası Ebeler Konfederasyonu (ICM) doğumun üçüncü kademesinin aktif yönetimini tavsiye etmektedir. Doğumun 3. Kademesini aktif yönetimi Avustralya, İngiltere ve daha pek çok ülkeye yaygın bir şekilde tercih edilmektedir. İzlemsel yönetim ise Avrupa'nın kimi ülkelerinde, Kanada ve Amerika'da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İzlemsel yönetimi, gelişimini sürdüren devletlerde meydana gelen ev doğumlarının büyük bir kısmında tercih edilmektedir (174).

Profilaktik Olarak Uterotonik Ajanların Kullanılması

Doğumun 3. Kademesinin aktif yönetiminde profilaktik şekilde uterotonik kullanılması, güncel kılavuzların büyük bir kısmında rutin uygulama şeklinde yer

almaktadır. Uterotonik şeklinde ilk tercih oksitosin olarak bilinmektedir. Oksitosinin inravenöz uygulanması birinci tercihtir. İlacın etkisi bir dakika içerisinde başlamaktadır. Oksitosin intramuskuler şeklinde de kullanılabilmektedir ancak intravenöz bolus olarak verilmemesi gerekmektedir. Hızlı bolus uygulanması sırasında "*sekonder ST çökmesi*" gözlemlenebilmektedir. Daha sonrasında idame doza geçiş yapılmaktadır. Öncelikle yirmi ünite oksitosin 1000 mililitre %0, 9 serum fizyolojik içerisine yerleştirilmekte, postpartum 1 saat içerisinde gidecek biçimde ayarlanmakta, daha sonra yirmi ünite oksitosin 1000 cc %0, 9 serum fizyolojik içerisine koyularak saatte 125 mililitre gidecek biçimde ayarlanmaktadır. İdame doz bittiği zaman uterin tonus yeterli ise ve anormal bir PPK mevcut değilse oksitosine devam edilmemektedir (174).

Bunun haricine oksitosin tedavisine ek olacak şekilde bir ergot alkaloidi olarak bilinen ergometrin, tedavi sürecine dahil edilebilmektedir. Ergometrinin, oksitosinle birlikte kullanımında hiçbir risk bulunmamaktadır. Bunun nedeni etki mekanizmaları farklılık göstermektedir. Ergot alkaloidleri yavaş, oksitosin hızlı etki göstermektedir. Ergot alkaloidi kullanılmasında muhtemel kardiyak sorunlar, periferik ve otoimmün vasküler hastalıklar, Reynaud, inme, akciğer ödemi ve hipertansif atak benzeri yan etkileri göz önünde bulundurmak gerekmektedir (174).

Kontrollü Kord Traksiyonu ile Plasentanın Doğurtulması

Kontrollü kord traksiyonu, uterus kontrakte olmasının ardından bir elle umblikal kordun aşağı yönlü yavaş bir şekilde çekilmesi ve ayrıca diğer elle de abdomen üstünden uterusu pubik kemiğe itecek biçimde basınç oluşturmasıyla olmaktadır. Gerçekleştirilen söz konusu manevra, plasentanın uterustan ayrılığına katkıda bulunacak bir hamle olarak bilinmektedir. Uterus kontraksiyonu esnasında yerine getirilmesi gerekli olan söz konusu hamleyle plasenta ayrılmazsa, kordon gevşetilip diğer uterin kontraksiyonun başlaması beklenilmektedir. Gerçekleştirilen söz konusu manevra sırasında muhtemel uterus inversiyonu az bile olsa görülmesi olası komplikasyonlar arasında yer almaktadır (173).

Plasentanın Doğumundan Sonra Uterin Masaj

Doğumdan sonraki rutin uterin masajın, bilhassa uterotoniklerin olmadığı durumlar söz konusu olduğunda yararlı olduğu ileri sürülmektedir (175). Plasentanın doğumunun ardından uterusun fundusuna abdomen üstünden gerçekleştirilen uterus

masajının söz konusu yararı lokal prostaglandin sentezini artırıp ve uterus kontraksiyonunu stimüle edip artırdığı varsayılmaktadır. Uterin masajla oksitosin kullanılmasını karşılaştıran bir araştırmada, doğumdan sonra oksitosin kullanan kişilere ek olacak şekilde uterin masaj uygulamanın PPK'ye bir yararı bulunmadığı görülmüştür (176).

Kordon Klempleme Zamanı

Doğumun üçüncü kademesinin yönetimi sırasında, izlemsel yönetimin kullanılması durumunda yenidoğanın doğumunun ardından umblikal korddan alınmakta olan pulsasyon kaybolucaya dek beklenilmekte ve kordon pulsasyon kaybından sonra klemplenmektedir. Aktif yönetimin seçilmesi durumunda ise doğumdan sonra umblikal kord klemplenerek kesilmektedir (175).

DSÖ'nün tavsiyesine göre bütün doğumlar için geç kordon klemplemesi tavsiye edilmektedir (doğumdan bir ila üç dakika sonra). Eğer bebek klemplemesi ise veya acil resüsitasyon gereksinimi mevcutsa, kordon bekletilmeksizin klemplenip yenidoğan pediatristlere teslim edilmektedir (164).

Hutton vd. tarafınca gerçekleştirilmiş olan sistematik bir araştırma ve meta analiz neticesinde, erken kordon klemplenmesiyle geç kordon klemplenmesi kıyaslandığı zaman, geç kordon klemplenenlerde bulunan fizyolojik yararın, çocukluk döneminin altıncı ayına dek uzadığı ifade edilmiştir (177).

Umblikal kordu, doğumun ardından en az altmış saniye sonra klemplenen prematür bebeklerde transfüzyon ihtiyacı ve intraventriküler kanama riski kordu geç klemplenenlere nazaran daha düşüktür. Term bebeklerde ise geç kordon klempleme halinde daha yüksek demir ve hemoglobin düzeylerine rastlanmasına rağmen, fototerapi gerektirmekte olan neonatal sarılık olasılığı da yükseleceğinden bahsedilen 2 durumun bir şekilde karşılıklı tartılıp karara varılması gerekmektedir (177).

2.12.5.3. Uterotonik Ajanlar

2.12.5.3.1. Karbetosin

Karbetosin, ilk kez 1970'li yıllarda bir veterinerlik ürünü şeklinde geliştirilmiştir. Oksitosin reseptöründe agonist nitelikleri barındırmakta olup, oksitosinin uzun etkili bir sentetik analoğu şeklinde kabul edilmektedir. Karbetosin, oksitosinin sentetik bir analoğu olarak bilinip molekülde birtakım yapısal değişikliklere sahip olmaktadır. Sistein amino grubu bir hidrojen atomu ile

değiştirilmekte, bir tiyo-eter bağıyla disülfür bağı eklenmekte ve tirosinin hidroksil grubu bir metiloksil grubu ile değiştirilmektedir. Gerçekleştirilen söz konusu moleküler farklılıklar karbetosine daha çok kararlılık vermekte ve oksidoredüktaz, aminopeptidaz ve disülfidaz etkisiyle erken ayrışmanın önüne geçmektedir (178).

Karbetosinin yalnızca nitelikli ve deneyimli çalışanın her daim hazır olduğu, güzel donanımlı obstetrik bölümlerinde tercih edilmesi tasarlanmıştır. Karbetosinin doğumdan önce gerçekleşen rastgele bir aşamada kullanımı uygun görülmemektedir. Bunun nedeni karbetosinin uterotonik aktivitesi, tek bir bolus enjeksiyonunun ardından saatler boyunca sürmektedir. Söz konusu durum, oksitosin infüzyonunun kesilmesinin ardından gerçekleşmekte olan hızlı etki düşüşüne tezatlık göstermektedir (178).

Uterusta atoni veya hipotoni durumu ve takip eden aşırı kanamalar söz konusu olduğunda, karbetosin uygulanmasının ardından devam eden kanamalarda kanama sebebinin tespit edilmesi gerekmektedir. İçerde kalan plasenta parçaları, veya kan pıhtılaşması bozuklukları, onarımının gerekliliği ya da uterusun yetersiz boşalması benzeri nedenler göz önünde bulundurulmalıdır.

Karbetosin, sadece tek doz kullanılmaktadır. Uterus atonisinin ya da hipotonisi sürmesi ve izleyen aşırı kanama durumu söz konusu olduğunda, ergometrin ya da oksitosin ile ek tedavinin düşünülmesi gerekmektedir. Ek karbetosin dozları ya da oksitosinin ardından uterus atonisinin sürmesi ile alakalı karbetosin kullanılmasına yönelik herhangi bir bilgi mevcut değildir. Oksitosin kullanılmasında karşı karşıya kalınabilen su zehirlenmesi riski karbetosin uygulanan durumlar söz konusu olduğunda ihtimal dışı bırakılamamaktadır. Hayvanlar üstünde yapılmış olan araştırmalar, karbetosinin bir miktar antidiüretik aktiviteyi barındırdığını ve bu sebeple bilhassa büyük oranlarda intravenöz sıvı alan kişilerde, hiponatremi ihtimalinin olasılık dışı bırakılmayacağını gözler önüne sunmuştur. Koma durumunu ve konvülsiyonları engelleyebilmek adına baş ağrısı, halsizlik ve uyuşukluk benzeri erken belirtiler bakımından dikkatli davranılması gerekmektedir (179).

Karbetosinin klinik ve farmakolojik nitelikleri, uzun süre etkide bulunan bir oksitosin agonistinin özellikleri olarak kabul edilmektedir. Aynı oksitosin benzeri karbetosin de seçici bir şekilde uterus düz kaslarında bulunan oksitosin reseptörlerine bağlanmaktadır, ritmik uterus kontraksiyonlarını uyarılmakta, hali hazırdaki

kontraksiyon şiddetini ve uterus kas sisteminin tonusunu yükseltmektedir. Karbetosin, doğumdan sonra uterusta spontan uterus kontraksiyonlarının gücünü ve ivmesini yükseltme potansiyeline sahiptir. Karbetosinden sonra uterus kontraksiyonu hızlıca başlamakta ve iki dakika içinde tam bir kontraksiyona ulaşılmaktadır (178).

Parenteral şeklinde uygulandığı için emilim konusuna yönelik bilgi bulunmamaktadır. Karbetosin dört yüz ile sekiz yüz mikrogram aralığında, intravenöz uygulamasının ardından doğrusal farmakokinetik nitelikleri barındıran bifazik eliminasyon göstermektedir. Terminal eliminasyon yarı ömrü, kırk dakika civarındadır. Değişmeyen formun renal klerensi oldukça düşüktür, enjekte edilmekte olan dozun yüzde birinden azı böbrek tarafınca dönüşüme maruz kalmadan atılmaktadır.

Hunter vd. tarafınca gerçekleştirilmiş olan bir araştırma, postpartum hastalarda intravenöz karbetosin kullanımının ikinci dakikasında tetanik uterin kontraksiyonlara neden olduğu ve bu durumun yaklaşık olarak altı dakika boyuna devam ettiği ileri sürülmüştür. Karbetosin verilmesinin ardından altmış dakika süre ile ritmik kontraksiyonlar sürmüştür. Aynı araştırmada bunun haricinde karbetosinin, intramüsküler enjeksiyonundan sonra tetanik bir kasılma ürettiğini ve meydana getirdiği ritmik kontraksiyonların yaklaşık olarak iki saat boyunca devam ettiğini bildirmiştir (180). Karbetosinin kontrendike olduğu durumlar şu şekildedir: oksitosine ya da karbetosin duyarlılık, ciddi kardiyovasküler bozukluklar, epilepsi, eklampsi ve preeklampsi durumları, bilinen böbrek hastalığı, bilinen karaciğer hastalığı, doğum indüksiyonu için bebek doğmadan önce.

Gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, intrauterin basınç transdüktörü sayesinde karbetosin 30 mikrogram ya da oksitosin 10 IU'un uygulanmasından sonra uterin kasılmaların sıklığı, amplitüdü, ilaç kullanımından sonra meydana gelen kontraksiyonların süresi değerlendirilmiştir. Karbetosin kullanımından sonra, altmış dakika içerisinde pik düzeye ulaşan, hipertonik aktivitenin doruk noktaya vardığı ilk paternle devamlı yüksek amplitüd ve frekans kasılmalarıyla neticelenmiştir. İlk altmış dakika içerisinde ortalama 4, 09 kasılma / on dakika oranı elde edilmiştir. Tam tersi oksitosin kullanımından sonra yirmi dakika içerisinde pik düzeye ulaşan kasılmalar belirlenmiştir. İlk altmış dakika içerisinde ortalama 4, 55 kasılma / on dakika oranı tespit edilmiştir (181).

Karbetosinin farmakokinetik nitelikleri tek bir bolus dozu şeklinde uygulanmasına onay verilmektedir. İlacın moleküler yapısının modifiye edilmesi nedeniyle, yaklaşık olarak kırk dakikalık bir terminal eliminasyon yarı ömrüyle reçetelendirilmiş olan aralıkta intravenöz enjeksiyondan sonra bifazik bir eliminasyon paterni bulunmaktadır. Tekli bolus doz kullanımından sonra karbetosinin anne sütüne geçtiği bildirilmiş, fakat yenidoğanın bağırsağında indirgendiği tespit edilmiştir (182).

2.12.5.3.2. Oksitosin

Oksitosin, 1909'de Henry Dale tarafınca keşfedilmiştir. Dale, oksitosinin uterin kontraksiyonu üstünde sahip olduğu etkiyi tanımlayarak gerçekleştirdiği analiz sonucunda oksitosinin posterior hipofizden gelmekte olduğu neticesine ulaşmıştır. 1954 yılında biyokimyacı Vincent du Vigneaud, oksitosini bir polipeptit şeklinde ilk defa tanımlamış olan kişi olarak bilinmektedir. Bir sene sonra ise nonapeptide türevinin sentezinden oksitosinin hormonal aktivitesine sahip olarak bilinen bir oktapeptit amid sentezleyemeyi başarmıştır. Aynı sene biyokimya alanına yönelik gerçekleştirmiş olduğu araştırmalar ile Nobel ödülüne sahip olmuştur (183). Oksitonin keşfedilmesinin ardından oksitosinin yıkımından sorumlu oksitosinaz enzimi keşfedilmiştir ve gerçekleştirilen çalışmalarda oksitosinin sadece gebelerin serumlarında yer aldığı belirlenmiştir. 1950'de Werle vd. oksitinaz aktivitesinin yalnızca plasentası olan kadın bireylerde bulunduğunu, dolaylı olarak söz konusu enzimin plasental kökenli olduğunu ileri sürmüşlerdir (184).

Sonrasında gerçekleştirilmiş olan immünohistokimyasal araştırmalar, supraoptik çekirdekler ve hipotalamik paraventrikülerin magnoselüler nöronlarının, posterior hipofizden salınmakta olan oksitosin adına kökensel nöronlar olduklarını gözler önüne sunmuşlardır (185). Oksitosin; ağrı algısı, beslenme, endişe ve öğrenme benzeri farklı sosyal olmayan davranışlar ile bağlantılı nitelendirilmesine rağmen, son dönemlerde saldırganlık, annelik davranışı, cinsel davranış, bağlanma ve sosyal hafıza benzeri farklı sosyal davranışlarda oynadığı rolü ile de tanımlanır hale gelmiştir (186).

Oksitosinin uterustaki etki biçimi, uteris üst segmentin ritmik olarak kontraksiyona özendirmesini kapsamaktadır. Memede ise meme bezinin salgı gerçekleştiren epitelyum hücrelerinden meydana gelen alveollerin çevresinde bulunan myoepitelyal hücreler oksitosin tarafınca kasılmaktadırlar. Söz konusu kasılmadan sonra alveoller içinde meydana gelen kan basıncı artmakta ve sütün duktuslara üstünde

bulunan sinüslere geçişi gerçekleşmektedir. Oksitosin, iki sistein arasında bir kükürt köprüsü olan 9 amino asitten meydana gelmektedir. Oksitosinin yapısı 2 amino asit ile oksitosinden farklı olarak bilinen diğer bir nonapeptit olan vazopressine çok fazla benzemektedir (185).

Uterus sensitivitesi büyük ölçüde farklılık gösterdiği için, normalde düşük doz şeklinde nitelendirilmekte olan dozlarda da uterus spazmı meydana gelebilmektedir. Gereğinden fazla dozlar, uterusun aşırı uyarılmasına ve dolaylı olarak fetal problemlere, asfiksi ve ölüme yol açabilmekte ya da uterusun yırtılması, yumuşak doku hasarı, tetanik kontraksiyonlar ve hipertonisite ile sonuçlanabilmektedir. Aşırı dozda oksitosinin ciddi miktarlarda elektrolitsiz sıvıyla beraber uzun süre kullanıldığı durumlar söz konusu olduğunda, neonatal ve maternal hiponatremiyle bağlantılı su intoksikasyonu bildirilmiştir. Bahsedilen durumda konvülsiyonlar, koma ve maternal ölüm ihtimali bulunmaktadır.

Oksitosinin yarılanma ömrü yaklaşık olarak üç dakika olarak bilinmektedir. İntramusküler uygulamasında etki üç ila yedi dakika arasında başlamakta ve klinik etkisi otuz ila altmış dakika sürmektedir. Buzdolabının raf bölümünde muhafaza edilmesi gerekmektedir. Buzdolabı içerisinde muhafaza edilmesinin mümkün olmadığı durumlar söz konusu olduğunda, oda sıcaklığında bırakılabilmektedir. Fakat yirmi beş derecenin üzerinde etkisini yitirmektedir. Oksitosin hepatik ve renal yollardan metabolize edilmektedir. Bunun haricinde, seyreltilmeyen oksitosinin hızlı intravenöz bolus biçiminde kullanılması, düz kasın gevşetilmesine yol açmakta ve hipotansiyona sebebiyet vermektedir (187). Uterotonik ajanlardan yararlanılarak gerçekleştirilen farmakolojik doğum indüksiyonu nadir durumlar söz konusu olduğunda "*postpartum dissemine intravasküler koagülasyon*" riskini artırmaktadır.

Doğum ve laktasyonda bulunan rolüyle bilinmekte olan bir nonapeptit hormon olarak ifade edilen oksitosin sözcüğü, Yunanca hızlı doğum manasına gelen kelimelerin birleşimi sonucunda ortaya çıkmıştır. Oksitosin için klonlanan genin preprohormonunun yapısının tespit edilmesinden önce oksitosinin, posterior hipofize aksonal nakil esnasında bir nörofizin polipeptidi ihtiva etmekte olan bir öncülüğünden ayrıldığı ifade edilmiştir. Bunun haricinde oksitosinin bilinen tek reseptörü, 1992'de klonlanmıştır (171).

Oksitosinin muhtemel yan etkileri ve kısa yaralanma ömrü, uygulama yöntemi seçiminin etkili unsurları arasında yer almaktadır. Konuyla ilgili gerçekleştirilmiş olan araştırmalar, oksitosinin en etkin uygulama yönteminin bir ila iki dakika içerisinde bolus stilinde infüzyon veya intravenöz yavaş infüzyon olduğunu göstermektedir (188). Hızlı oksitosin enjeksiyonunun; elektrokardiyografik farklılıklar, hipotansiyon ve taşikardi benzeri istenmedik etkileri barındırdığı ileri sürülmüştür. Söz konusu kardiyovasküler yan etkilerinin dışında; konvülsiyon, şiddetli su zehirlenmesi, akciğer ödemi, yüz kızarması, baş ağrısı, göğüs ağrısı, kusma ve bulantıya yol açabildiği de bildirilmiştir (189). Oksitosinin obstetrik kullanım alanlarından bazıları şu şekildedir: uterus atonisi, laktasyonu arttırmak amaçlı, doğumun üçüncü kademesinin aktif yönetimi, doğumun sürdürülmesi, doğum indüksiyonu.

2.12.5.3.3. Ergot Alkaloidleri

Ergot, "*Claviceps purpurea*" isimli mantarın hayat siklusunun sklerot zamanında meydana getirdiği yapı olarak isimlendirilmektedir. Ergot, alkaloidlerinin tümünün moleküllerinde lizerjik asit bulunmaktadır. Bir grup alkaloidde bahsedilen aside bir amino asit zinciri bağlanmştur. Bunlara "*peptidli alkaloidler*" denilmektedir. Amino asidli alkaloidler ergotamin ve ergotoksindir. Bir alkaloidde ise lizerjik aside bir amin bazı bağlanmıştır. Bu duruma ise "*aminli alkaloid*" denilmektedir. Amino asidli alkaloidleri hidrojenlendirmek üzere bunların dihidro türevleri olarak bilinen dihidroergotamin ve dihidroergotoksin elde edilmektedir. Ergotoksinin ilk zamanlarda tek bir alkaloid olduğu düşünülmüş olsa da sonrasında 3 alkaloidin eşit miktarda bulunan karışımından meydana geldiği görülmüştür. Bunlar: ergokornin, ergokristin ve ergokriptin olarak ifade edilmektedir (190).

Amino asidli alkaloidler ağızdan alındıkları zaman mide – bağırsak kanalından yaklaşık olarak yüzde on ila yirmi oranında absorbe edilmektedirler ve karaciğerde büyük oranda presistemik eliminasyona maruz kalmaktadırlar. Ağırdan alınan dozları parenteral dozlarının beş ila on katıdır. Ergonovin ise gastrointestinal kanaldan net olarak biyo yararlanıma maruz kalmaktadır. Ergot alkaloidleri dopaminerjik, α-adrenerjik ve serotonerjik reseptörler üstünde karmaşık etkiler göstermektedirler. Etki yerine, şartlara ve doza göre parsiyel agonist ya da tam antagonist benzeri hareket etmektedirler (191).

Ergonovin, dört farklı laboratuvar ortamında neredeyse gerçek zamanlı bir şekilde keşfedilmiş ve alkaloid için dört farklı ad (ergobazin, ergosterin, ergotosin ve ergometrin) verilmiştir. Ergobazin ve ergonomin adları Avrupa'da kullanılırken ergonovin ise Amerika'da tercih edilmektedir. Ergonovin yapısı, 1935'te alkaloidin hidrolizinin 2-aminopropanolü ve liserjik asit sağladığı gösterdiği zaman aydınlatılmıştır. 1936 yılında dünya ticaretine dahil olmuş Ergonovin ilk kez 1938 yılında liserjik asitle 2-aminopropanolün amidasyonu yolu ile sentezlenmiştir. Bahsedilen durum, ergot alkaloidin ilk sentezini ifade etmektedir. Ergonovin, ışığa duyarlı, suda çözünür maleat tuzu şeklinde pazara sürülen ve suda çözünür bir bileşik olarak ifade edilmektedir (190).

Ergonovin, farklı düz kaslarda orta düzeyde kuvvetli ve seçici bir triptaminerjik reseptör antagonisti olarak bilinmektedir. Merkezi sinir sisteminde bulunan triptaminerjik reseptörlerde yalnızca kısmi olarak antagonist ya da agonisttir. Damarlarda alkaloid, dopaminerjik reseptörlerden zayıf şekilde α-adrenerjik ve antagonistik reseptörlerin kısmi olarak agonisttir. Ergonovinin en belirgin tesiri, uterus kas sisteminin direkt olarak uyarılması olarak ifade edilmektedir. Ritmik kasılmaların gücü ve hızının artırılmasına ve kas tonunun artmasına yol açmaktadır. Söz konusu uyarıcı etki, 5-HT2 reseptörlerinde kısmi agonist ya da agonist etkiler ile bağlantılıdır. Gıda ve İlaç İdaresi tarafınca onaylanmış olan endikasyonlar, aşırı ya da gecikmiş kanamayla komplike olan düşüklerin tedavisinde, profilaksisinde ve doğumdan sonra meydana gelen kanamada subinvolusyon ya da uterus atonisine bağlı tedavi ve profilaksisinde tercih edilmektedir (191).

İlaç, plasenta ve eklerinin ayrılmasının ardından uygulanmaktadır. Bunun nedeni öncesinde uygulanır ise plasental tuzağa yol açabilmektedir. Ergonovin maleat tipik bir şekilde intravenöz ya da intramüsküler şekilde verilmektedir. İntravenöz yoldan uygulanma, acil durumlar söz konusu olduğunda seçilebilmektedir. İlaç doğum indüksiyonunda kontrendikedir, bunun nedeni fetal oksijen tedariği ve plasental kan akışını riske düşürebilmektedir. Yan etkiler çoğunlukla gastrointestinal sistem ile bağlantılıdır ve mide bulantısı / kusma ile sınırlı olmaktadır. Ergonovin türevleri CYP3A4 metabolizmasının alt tabakaları olarak ifade edilmektedir ve akut ergot toksisitesi sebebiyle kuvvetli güçlü CYP3A4 inhibitörleri (azol antifungalleri, kinolonlar, bazı makrolid antibiyotikler ve proteaz inhibitörleri) dahil olacak şekilde

bilinen bileşikler ile gerçek zamanlı uygulama adına kontrendikedir. Bunun haricinde ilacın, göğüs ağrısı sebebi şeklinde koroner vazospazmın noninvaziv teşhisi adına başarılı olarak uygulandığı ve bununla birlikte Prinzmetal anjinasında teşhis testi şeklinde tercih edilmek üzere etiket harici bir endikasyonu da bulunmaktadır. İlaç, oral tabletler ve ergotrate intravenöz bir solüsyon şeklinde verilmektedir (192).

Metilergonovin ergot doğal bir şekilde bulunmamaktadır, fakat 1946'da tıbbi kullanım adına sentetik bir ürün şeklinde pazara sürülmüştür. İlaç günümüzde liserjik asit ile aminobutanol arasında meydana gelen reaksiyona bağlı bir şekilde farklı bağlaşım reaktiflerinden yararlanılarak hazırlanmaktadır. Homolog olarak bilinen ergonovinin tam tersine, metilergonovin suda düşük çözünürlüğe sahiptir ve suda çözünür maleat tuzu şeklinde satılmaktadır. Bebeğin doğumunun ardından doğum sonrası kanama ve uterus atoninin rutin tedavisi adına, ergonovin ile aynı biçimde tedavi amacıyla tercih edilmektedir. Kontrendikasyonları ve yan etkiler ergonovine benzemektedir (190).

Uterotonik ilaçlardan bilhassa ergometrinin kullanılmasının ardından; kusma, miğde bulantısı ve hipertansiyon benzeri yan etkilerle karşı karşıya kalma sıklığı artabilmektedir. Oksitosin ile kıyaslandığı zaman ergometrin oda sıcaklığına daha az dayanıklı bir yapıya sahiptir ve bilhassa tropikal iklimlerde potensini daha hızlı kaybetme eğilimi sergilemektedir (190).

2.12.5.3.4. Misoprostol

Prostaglandin E1 analoğu olarak bilinen misoprostol seçici bir şekilde myometrial EP-2 / EP-3 prostanoid reseptörlerine bağlanmaktadır. Non steroid anti inflamatuar ilaçların tüketimi esnasında meydana gelebilecek gastrik ülsere engel olabilmek adına lisans almış bir ilaç olarak ifade edilmektedir. Gastrik parietal hücrelerde G- protein reseptörleri etkileyerek gastrik asit sekresyonunu inhibe etmektedir ve az dozlarda gastrik hücrelerden mukoza koruyucu mukus salgısını yükseltmektedir.

Misoprostol, seçici bir şekilde myometrial EP-2 / EP-3 prostanoid reseptörlerine bağlanmaktadır. Prostoglandinler; hyalüronik asit, dermatan sülfat, gklikozaminoglikan ve serviksin elastaz seviyelerini değiştirmekte, servikste kollagenaz aktivitesini artırmakta ve servikal düz kaslarda relaksasyon sağlamaktadırlar. Prostoglandinlerin diğer bir niteliği ise intasellüler kalsiyum

seviyesini artırarak myometriyal kaslarda kasılmaya yol açmaları olarak ifade edilmektedir. Bu şekilde uterus düz kaslarının kontraksiyonunu sağlamaktadırlar (193).

Diğer prostaglandin analoglarıyla karşılaştırıldığı zaman misoprostolun daha ucuz olduğu görülmektedir. Ayrıca diğer prostaglandin analoglara nazaran yaygın bir şekilde bulunmakta, oda sıcaklığında dengeli bir şekilde kalmakta ve daha az yan etki göstermektedir. İlacın kullanım alanları arasında doğum sonu kanama yönetimi, doğum indüksiyonu, düşük yetmezliği yönetimi ve serviksi doğuma hazırlama yer almaktadır. Misoprostol; rektal, vajinal, dil altı, oral ya da doğrudan intrauterin yerleştirme yolu ile verilebilmektedir. Misoprostol kullanımından sonra klinik açıdan anlamlı yen etki meydana getiren kardiyovasküler, oftalmik, solunumsal, immünolojik, biyokimyasal, endokrinolojik ya da hematolojik etkiler belirlenmemiştir. Misoprostol kullanımından sonra görülmekte olan değerli yan etkilerden bazıları ateş, titreme ve ishal olarak ifade edilmektedir. Kusma ve mide bulantısı da meydana gelebilmektedir. Ancak söz konusu belirtiler yaklaşık olarak iki ila altı saat içerisinde kaybolmaktadırlar (194). Maternal açıdan bahsedilen muhtemel yan etkileri gösteren misoprostol bebek bakımından herhangi bir yan etki oluşturmamaktadır.

DSÖ'nun gerçekleştirdiği bir çalışmada, PPK'yı engelleme konusunda misoprostolün 400 – 600 miligramı ile 10 IU oksitosin dozu karşılaştırılmıştır. Ateş ve titreme sırasıyla "*400 mg misoprostol grubunda (%19 ve %2), oksitosin grubunda (%12.5 ve %3) ve misoprostolün 600 mg dozunda (%28 ve %7.8)*" şeklinde tespit edilmiştir. Bahsedilen durum da misoprostolün yan etkilerinin doz bağımlılığı olduğunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (126).

DSÖ'nün çok merkezli gerçekleştirmiş olduğu bir araştırmada, doğumun 3. Kademesinde oksitosin ve misoprostol uygulanmasının PPK'ya yönelik kıyaslamalı etkinliğinin gözler önüne sunulması amaçlanmıştır. Araştırma neticesinde doğumun 3. Kademesinde misoprostolün PPK yönetiminin etkili bir parçası şeklinde kullanıldığı durumlarda maternal kanamanın düşürülmesinde oksitosin kadar etki sahibi olmadığı tespit edilmiştir. Oksitosin alan anneler ile kıyaslandığı zaman doğumun hemen ardından misoprostol alan annelerde > 1000 mililitreden çok kan kaybı oranına daha çok rastlandığı ve ek uterotonik ihtiyacının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bunun

haricinde misoprostol alanlarda yan etki şeklinde daha yüksek düzeylerde yüksek ateş ve titreme tespit edilmiştir (195).

DSÖ, PPK'nın engellenmesinde, doğumun üçüncü kademesinde tercih uterotonik şeklinde oksitosine ulaşımın bulunmadığı durumlar söz konusu olduğunda oral misoprostol 600 µg verilmesini tavsiye etmiştir. Gerçekleştirilen 2 farklı araştırmada, 400 – 600 mcg oral yoldan alınmakta olan misoprostolün, PPK'yı azaltma konusunda sentometrin ya da oksitosin kadar etki sahibi olabileceği ifade edilmişken (196, 197), diğer bir araştırmada ise sentometrin ya da oksitosin kadar etki sahibi olmadığı ileri sürülmüştür (192).

Misoprostol, hepatik metabolizmaya maruz kalmaktadır. Rektal uygulama yolu, sublingual ya da oral yolla kıyaslandığı zaman daha olumlu bir yan etki profili, daha düşük tepe düzeyleri ve daha yavaş bir başlangıç ile ilişkili olduğu görülmektedir (198). Sublingual misoprostol diğer alım yolları ile karşılaştırıldığı zaman en yüksek biyoyararlanıma, en hızlı zirve konsatrasyonuna erişme süresine ve en yüksek zirve konsantrasyonuna sahip olduğu görülmektedir. Oral kullanımın ardından pik konsantrasyonu vajinal kullanıma nazaran daha yüksek olmak ile beraber, vajinal yoldan alındığı zaman eğri altında bulunan alan daha yüksek olmaktadır. Vajinal misoprostolün daha çok biyoyararlanımı, niçin tıbbi düşükte daha etki sahibi olduğuna açıklık getirmeye katkıda bulunabilmektedir. Misoprostolün rektal kullanımın ardından absorpsiyon eğrisinin biçimi, vajinal uygulamaya benzer bir görüntüye sahip olmaktadır, fakat eğri altında bulunan alan vajinal kullanıma nazaran yalnızca üçte bir kadardır. Rektal kullanım yolu, dil altı ya da oral yol ile kıyaslandığı zaman daha olumlu bir yan etki profili, daha düşük tepe seviyeleri ve daha yavaş bir başlangıç ile bağlantılı olduğu görülmektedir. Misoprostol tabletlerine su ilavesi yaygın bir uygulama olarak bilinmektedir, ancak yapılan araştırmada bahsedilen durumun vajinal misoprostolün biyo yararlanımını artırmadığı ifade edilmektedir (191).

Misoprostol, oral yoldan kullanılmasından sonra otuz dakika içerisinde anne sütünde belirlenmektedir. Pik konsantrasyonu, plazma düzeyinden biraz daha yavaş olarak bir saat içerisinde elde edilmektedir. Anne sütünde yer alan misoprostol düzeyi sonrasında azalmakta ve alımından sonra dört ila beş saat algılanmamaktadır (194).

2.12.6. Postpartum Kanamada Tedavi

Medikal Tedavi

Doğumun üçüncü kademesinde rutin bir şekilde uygulanmakta olan oksitosin, kanamayı yüzde kırk oranında düşürmektedir. 10 – 20 IU oksitosin, 1000 cc izotonik içinde dilüe edilip ya da 10 IU oksitosin ile rutin proflaksi gerçekleştirilmektedir. Atoninin medikal tedavisi sırasında (199):

1. 10 – 40 IU oksitosin 1000 cc izotonik içinde dilüe edilip atoni geçinceye dek infüzyon sürecek biçimde veya 10 IU oksitosin,
2. Traneksamit asit 1 g, 100 mL izotonik içinde on dakikada IV (atoni sürüyor ise otuz dakika sonra tekrar edilebilmektedir),
3. Metilergonovin 0,2 miligram her iki saatte bir,
4. Misoprostol 800 – 1000 mikrogram rektal yoldan uygulanmaktadır.

Atonide misoprostol 800 µg sublingual ile 40 IU oksitosin 1000 cc izotonik kıyaslandığı zaman hem muhafaza etme şartları gereği soğuk koşullar istememesi hem de kullanılması adına özel bir teknik gerektirmediği için misoprostol daha etkili tespit edilmiştir (200). Medikal tedavi yöntemi ile uterin fundus masajı beraber kanamayı durdurabilen etkin yöntemdir.

Cerrahi tedavi

Normal doğumlarda; vajinal ve servikal laserasyonların tamir edilmesi, USG' de intrakaviter rest plasentayla uyumlu bulguların varlığı durumu söz konusu olduğunda Bumm küretaj uygulanabilmektedir. Kanamanın sürmesi durumunda uterin kaviteye yerleştirilmekte olan balon tamponand, uygulayıcının deneyimine bağlı bir şekilde başarı olasılığı yükselen diğer bir teknik olarak ifade edilmektedir. C / S doğumlarda; uterin kavitede plasental yatağa kanama durduran süturlar uygulanabilmektedir. Uterin kopuş ve fundusa etkide bulunabilecek kompresyon süturları uygulanabilmektedir (Modifiye Hayman, Hayman ve BLYNCH gibi) (201).

Atonide kanamayı engelleyici diğer bir tedavi ise uterusa gelmekte olan kan akımını düşüren arter ligasyonları olarak ifade edilmektedir. Birinci kademede uygulanacak teknik uterin arter ligasyonu şeklinde kabul edilmektedir. Kanama daha çok azaltılmak isteniyor ise, utero ovaryan ligamentlerin ligasyonu tavsiye edilmiştir (202). Uterin arter anastomozları sebebiyle bağlanmış olsa da, atoni kanamasında

yeterli olmayabilmektedir. Bahsedilen durum söz konusu olduğunda histerektomi öncesi hipogastrik arter ligasyonu uygulanabilmektedir (203).

Gebe uterusu gerek artan boyutları gerekse kanlanması sebebiyle PPK esnasında komplikasyon oranı artış gösteren diğer bir cerrahi işlem olarak ifade edilmektedir. Tüm bu teknikler kullanılmış ancak kanama halen durdurulamamışsa, son çare olarak histerektomi kullanılmaktadır. Uterus alt segmente ait laserasyonlara ya da atoniye bağlı kanama bulunmuyorsa, komplikasyon oranını azaltabilmek adına subtotal histerektomi kullanılabilmektedir (201).

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu

PPK sonrasında oluşan transfüzyon gereksinimi en erken kan hacminin yüzde yirmi beşi ya da daha çoğunun kaybedilmesi ile meydana gelmektedir. Öncesinden hipovoleminin bulguları gelişeceği için erken dönem içerisinde kanama kontrolü ve uygun sıvı replasmanı transfüzyon gereksinimini düşürecektir. Koagülasyon profilinde bozulma olmaksızın gerçekleştirilen transfüzyon yaşam kurtarmaktayken, düşük fibrinojen değerlerinde masif transfüzyon gerekliliği artmaktadır.

Eritrosit transfüzyonunu başlatabilmek adına net kriterler bulunmamaktadır. Transfüzyon kararı hem hematolojik hem de klinik değerlendirmeye dayanmaktadır. "*RCOG (Royal Collage of Obstetricians & Gynaecologists) Green Top Guideline No. 47*"e göre kanama da kan basıncını düzenleyebilmek ve idrar çıkışını artırabilmek adına başlangıçta üç buçuk litreye kadar ısıtılmış kristalloid verilmesi gerekmektedir. Daha çok sıvı resüsitasyonu gerektiği zaman ise izotonikle sürdürülebilmektedir (204). "*British Committee for Standards in Haematology*" yayımlamış olduğu "*masif kan kaybında terapötik hedefler*" başlığı altında (205):

- PT (Protrombin zamanı) ve aPTT' nin (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) normalinin 1,5 katından düşük olması,
- PLT 50x109 hücre/L,
- HGB >8 g/dL,
- Fibrinojen değerinin >2 g/L olması gerektiğini ifade etmektedir.

Obstetrik kanamalarda kan ve kan ürünlerinden yararlanılmasında RCOG'a göre kan transfüzyonu HGB ≤ 6 g / dL olduğu zaman her zaman, HGB ≥ 10 g / dL olduğu zaman ise gerekli görüldüğü durumlar söz konusu olduğunda yapılabilmektedir. Akut kanamada RCOG tersi kanıtlanıncaya dek her altı ünite

Eritrosit Süspansiyonu ile 12 ile 15 mg / kg taze donmuş plazma transfüzyonunu önermektedir (205).

3. YÖNTEM

Çalışmanın bu bölümünde araştırmanın modeline, evren ve örneklemine, veri toplama araçlarına ve verilerin analizine dair genel bilgilere yer verilmiştir.

3.1. Araştırma Tipi

Bu araştırma, karşılaştırmalı ve kesitsel tasarıma sahip, nicel bir çalışma olarak planlanmıştır. Kesitsel çalışmalar, belirli bir zaman diliminde elde edilen verilerle, gruplar arasında mevcut durumları ve olası ilişkileri analiz etmeyi amaçlar. Bu bağlamda çalışmada, sezaryen doğum sonrasında uygulanan oksitosin ve karbetosin ilaçlarının postoperatif dönemde kanama üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde sezaryen operasyonu geçiren hastalar oluşturmaktadır. Çalışmanın örneklemi, amaçlı örnekleme yöntemlerinden biri olan ölçüt örnekleme yöntemi ile belirlenmiştir. Bu yöntemle, yalnızca belirli kriterlere sahip olan bireyler örnekleme dahil edilmiştir. Toplamda 100 hasta çalışmaya alınmıştır; bunlardan 50'si oksitosin, 50'si karbetosin uygulanan grupta yer almıştır.

3.2.1 Çalışma Örneklemine Dahil Edilme Kriterleri

Araştırma örneklemine dahil edilen gebelikler aşağıdaki kriterlere göre seçilmiştir:

1. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde sezaryenle doğum yapmış olmak
2. Multifetal gebelik tanısının bulunması
3. İri bebek (makrozomi) olarak değerlendirilen fetus taşıyor olmak
4. Uzamış eylem (prolonged labor) hikâyesinin bulunması
5. Önceki gebeliklerinde atoni öyküsü bulunan kadınlar
6. Polihidroamnios tanısı almış gebelikler

Bu kriterleri karşılayan olgular, çalışma ve kontrol gruplarına randomize şekilde dağıtılmıştır.

3.3. Çalışmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yürütülebilmesi için öncelikle ilgili etik kuruldan onay alınmıştır. Hastaneden gerekli kurumsal izinler elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara, araştırmanın amacı, yöntemi ve süreç hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilmiş;

aydınlatılmış onam formları imzalatılarak gönüllü katılımları sağlanmıştır. Veriler yalnızca bilimsel amaçla, gizlilik esasına uygun olarak kullanılmış ve yalnızca araştırmacılar ile danışmanlar tarafından erişilmiştir.

3.4. Veri Toplama Süreci

Araştırmada herhangi bir anket kullanılmamıştır. Tüm veriler, hastane kayıtları ve klinik gözlemler aracılığıyla elde edilmiştir. Sezaryen operasyonları sonrası hastaların kanama miktarları karşılaştırılmış; oksitosin ve karbetosin uygulanan gruplar arasında fark olup olmadığı analiz edilmiştir. Ek olarak, kan transfüzyonu ihtiyacı, hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), trombosit (PLT) değerleri gibi laboratuvar parametreleri dikkate alınmıştır.

3.5. Veri Analizi

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS 23.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcılara ait demografik bilgiler ve laboratuvar bulguları frekans ve yüzde dağılımları ile özetlenmiştir. Verilerin analizinde, dağılım özelliklerine göre uygun testler tercih edilmiştir. Nicel değişkenler arasında karşılaştırma yapılırken Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmış; nitel değişkenlerin analizinde ise Ki-Kare (Chi-Square) ve Fisher’s Exact testlerinden yararlanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın bu bölümünde araştırmadan elde edilen bulgulara ve bu bulguların değerlendirmelerine yer verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma Grubuna Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Frekans ve Yüzde)

		n	%
Grup	Vaka	50	50,0
	Kontrol	50	50,0
Sezaryene Alınma Endikasyonu	Multifetal Gebelik	17	17,0
	İri Bebek	17	17,0
	Uzamış Eylem	8	8,0
	Daha Önceki Gebeliğinde Atoni Öyküsü Gebelikler	49	49,0
	Polihidroamniosu Olan Gebelikler	9	9,0
Gravide	1,00	21	21,0
	2,00	29	29,0
	3,00	23	23,0
	4,00	9	9,0
	5,00	6	6,0
	6,00	8	8,0
	8,00	2	2,0
	9,00	1	1,0
	10,00	1	1,0
Parite	,00	22	22,0
	1,00	32	32,0
	2,00	28	28,0
	3,00	8	8,0
	4,00	4	4,0
	5,00	4	4,0
	7,00	2	2,0
Abort	,00	78	78,0
	1,00	15	15,0
	2,00	4	4,0
	3,00	1	1,0
	4,00	2	2,0
Ek Oksitosin	,00	83	83,0
	1,00	17	17,0
Kan Transfüzyon İhtiyacı	,00	85	85,0
	1,00	15	15,0

Tablo 4.1'de çalışma grubuna ait tanımlayıcı istatistikler verilerin frekans ve yüzde dağılımı verilmiştir. Buna göre 50 kişi vaka grubunu ve 50 kişi kontrol grubunu oluşturmaktadır. Sezaryene alınma endikasyonu multifetal gebelik olan 17 kişi, iri bebek olan 17 kişi, uzamış eylem olan 8 kişi, daha önceki gebeliğinde atoni öyküsü gebelikler olan 49 kişi ve polihidroamniosu olan gebelikler olan 9 kişidir. Hasta

sayısına göre en yüksek Gravide sırasıyla 2, 3 ve 1'dir. Araştırmaya dahil edilen katılımcıların 83'ü ek oksitosin almamışken, 17'si ek oksitosin almıştır. 85 hastanın kan transfüzyon ihtiyacı yokken, 15 hastanın kan transfüzyon ihtiyacı vardır.

Tablo 4.2. Çalışma Grubuna Ait Laboratuvar Bilgilerine Yönelik İstatistikler

	Min.	**Max.**	**Ortalama**	**SS**
YAŞ	17,00	45,00	30,4900	5,89726
BOY	149,00	258,00	162,8900	11,49519
KİLO	48,00	125,00	80,0500	14,82312
BMI	12,02	47,05	30,3417	5,62495
USG	29,10	41,40	38,1310	1,69412
HB	8,20	13,80	11,6640	1,28177
HTC	26,10	97,00	36,4940	6,91675
WBC	3,00	20,40	9,9112	2,49769
PLT	53,00	484,00	227,1800	75,67413
NEU	1,92	17,60	7,0801	2,13221
LYM	,81	6,85	1,9955	,73029
NLR	1,69	16,63	3,7830	1,67481
ALT	4,00	255,00	16,1000	25,81852
AST	2,00	180,00	18,2700	17,98083
BUN	3,70	16,00	7,5070	2,41591
CRE	,05	,84	,6460	,09530
NA	130,00	143,00	136,9900	2,51659
K	,67	5,20	4,0296	,45492
INR	,92	10,80	1,2620	1,36482
HB	7,00	14,30	10,5700	1,39396
WBC	5,10	23,70	13,8370	3,47931
PLT	66,00	397,00	194,5100	65,15940

Tablo 4.2'de çalışma grubuna ait laboratuvar bilgilerin minimum ve maksimum değerleri ile ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Buna göre yaş ortalaması 30,4900±5,89726; boy ortalaması 162,8900±11,49519; kilo ortalaması 80,0500±14,82312; BMI ortalaması 30,3417±5,62495; USG ortalaması 38,1310±1,69412; HB ortalaması 11,6640±1,28177; HTC ortalaması 36,4940±6,91675; WBC ortalaması 9,9112±2,49769; PLT ortalaması 227,1800±75,67413; NEU ortalaması 7,0801±2,13221; LYM ortalaması 1,9955±,73029; NLR ortalaması 3,7830±1,67481; ALT ortalaması 16,1000±25,81852; AST ortalaması 18,2700±17,98083; BUN ortalaması 7,5070±2,41591; CRE ortalaması ,6460±,09530; NA ortalaması 136,9900±2,51659;

K ortalaması 4,0296±,45492; INR ortalaması 1,2620±1,36482; HB ortalaması 10,7950±1,32218; WBC ortalaması 13,8370±3,47931 ve PLT ortalaması 194,5100±65,15940 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.3. Katılımcıların sosyodemografik ve obstetrik özellikleri

		Kontrol (Grup 1) (n=50)	**Vaka (Grup 2) (n=50)**	**p**
Sezaryene Alınma Endikasyonu	**Multifetal Gebelik**	4 (%23,5)	13 (76,5)	,045
	Iri Bebek	8 (%47,1)	9 (52,9)	
	Uzamış Eylem	7 (%87,5)	1 (12,5)	
	Daha Önceki Gebeliğinde Atoni Öyküsü Gebelikler	25 (%51,0)	24 (49,0)	
	Polihidroamniosu Olan Gebelikler	6 (%66,7)	3 (33,3)	
Gravide	**1,00**	12	9	,875
	2,00	12	17	
	3,00	15	8	
	4,00	4	5	
	5,00	0	6	
	6,00	3	5	
	8,00	2	0	
	9,00	1	0	
	10,00	1	0	
Parite	**,00**	13	9	,788
	1,00	15	17	
	2,00	15	13	
	3,00	2	6	
	4,00	1	3	
	5,00	2	2	
	7,00	2	0	
Abort	**,00**	39	39	,445
	1,00	7	8	
	2,00	1	3	
	3,00	1	0	
	4,00	2	0	
Ek Oksitosin	**Yok**	48	35	,000
	Var	2	15	
Kan Transfüzyon İhtiyacı	**Yok**	48	37	,002
	Var	2	13	
Yaş		30,74 ± 5,98	30,24± 5,87	,674
Boy		162,80 ± 15,14	162,98± 6,14	,938
Kilo		76,10 ± 12,69	84,00± 15,85	,007
Bmi		57,11± 11,05	43,89± 14,97	,351

Çalışmada, sezaryene alınma endikasyonları, obstetrik öyküler, ek oksitosin ve kan transfüzyonu gereksinimleri ile temel demografik özellikler vaka ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır. En kritik bulgulara odaklanıldığında:

Ek oksitosin ihtiyacı vaka grubunda anlamlı düzeyde daha düşüktür. Kontrol grubunda %4 (n=2) olguda ek oksitosin gerekirken, vaka grubunda bu oran %30'a (n=15) ulaşmıştır (p = 0,000). Bu sonuç, karbetosinin uterus kontraksiyonunu sağlamakta tek başına daha etkili olduğunu göstermektedir.

Kan transfüzyonu ihtiyacı da karbetosin grubunda belirgin şekilde fazladır (Kontrol: n=2, %4; Vaka: n=13, %26; p = 0,002). Bu bulgu, oksitosin grubunda daha fazla postpartum kanama yaşandığını ve karbetosinin kanama kontrolünde daha üstün olduğunu göstermektedir.

Sezaryene alınma endikasyonu olarak multifetal gebelik, vaka grubunda anlamlı şekilde daha sık görülmektedir (%76,5 vs. %23,5; p = 0,045). Bununla birlikte diğer endikasyonlar (iri bebek, uzamış eylem, önceki atoni öyküsü vb.) iki grup arasında benzer dağılım göstermektedir.

Gravide, parite ve abort değerleri her iki grupta benzer düzeydedir ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p > 0,05). Bu bulgular, iki grup arasında obstetrik açıdan homojen bir dağılım olduğunu ortaya koymaktadır.

Demografik veriler açısından yaş (30,74 ± 5,98 vs. 30,24 ± 5,87; p = 0,674), boy (162,80 ± 15,14 cm vs. 162,98 ± 6,14 cm; p = 0,938) ve VKİ (57,11 ± 11,05 vs. 43,89 ± 14,97; p = 0,351) gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Buna karşılık kilo ortalaması, vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksektir (84,00 ± 15,85 kg vs. 76,10 ± 12,69 kg; p = 0,007), bu durum transfüzyon ihtiyacına katkıda bulunmuş olabilir.

Tablo 4.4. Katılımcıların laboratuvar değerleri

	Kontrol (Grup 1) (n=50)		Vaka (Grup 2) (n=50)		p
	Ort.	**sd**	**Ort.**	**sd**	
USG	38,37	1,53	37,90	1,83	,167
HB	11,60	1,42	11,73	1,14	,598
HTC	35,80	3,46	37,19	9,15	,320
WBC	9,56	2,23	10,27	2,72	,156
PLT	215,42	71,09	238,94	78,95	,121
NEU	6,71	1,83	7,45	2,36	,084
LYM	2,01	,89	1,99	,53	,887
ALT	18,14	35,81	14,06	7,48	,432
AST	20,04	24,00	16,50	8,42	,327
BUN	7,37	2,40	7,64	2,45	,573
CRE	,65	,07	,65	,12	,928
NA	137,18	2,62	136,80	2,42	,453
K	4,03	,29	4,03	,58	,983
INR	1,25	1,36	1,27	1,38	,948
HB	11,60	1,42	11,73	1,14	,167
WBC	9,56	2,23	10,27	2,72	,598
PLT	215,42	71,09	238,94	78,95	,320

Tablo 4.4'te yer alan laboratuvar verileri, oksitosin ve karbetosin uygulanan gebelerde operasyon öncesi ve sonrası biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin karşılaştırılmasını içermektedir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, değişkenlerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm p-değerleri > 0,05).

Hemoglobin (Hb) düzeyleri kontrol grubunda 11,60 ± 1,42 g/dL, vaka grubunda ise 11,73 ± 1,14 g/dL olarak ölçülmüş ve fark anlamlı bulunmamıştır (p = 0,598). Benzer şekilde hematokrit (HTC), lökosit (WBC), trombosit (PLT), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM) ve INR değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST), böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), elektrolit değerleri (Na, K) ve diğer biyokimyasal parametreler açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Ayrıca tablonun alt kısmında tekrar girilmiş olan postoperatif Hb, WBC ve PLT değerleri de anlamlı fark göstermemektedir (Hb: p = 0,598; WBC: p = 0,320; PLT: p = 0,320). Bu bulgular, karbetosin ve oksitosin gruplarının operasyon öncesi ve

sonrası temel laboratuvar değerleri açısından homojen dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Bu veriler, çalışma grupları arasında sistemik biyokimyasal ya da hematolojik farklılıklar bulunmadığını ve karşılaştırmaların esasen uterotonik etkinliğe (kanama miktarı, hemogram düşüşü, ek oksitosin ve transfüzyon ihtiyacı) odaklanması gerektiğini desteklemektedir. Bu bağlamda, karbetosin ile elde edilen daha düşük kanama miktarı ve daha az transfüzyon ihtiyacı gibi sonuçların ilaca bağlı etkilerden kaynaklandığı daha net bir şekilde ortaya konabilir.

Tablo 4.4. Katılımcıların laboratuvar değerleri altında sunulan verilere göre, kontrol grubu (Grup 1, n=50) ile vaka grubu (Grup 2, n=50) arasında çeşitli laboratuvar parametrelerinin ortalamaları karşılaştırılmış ve her bir değişken için standart sapmalar (sd) ile birlikte p değerleri verilmiştir. USG haftası kontrol grubunda ortalama 38,37±1,53 iken, vaka grubunda 37,90±1,83 olup, p=0,167 olarak bulunmuştur. Hemoglobin (HB) düzeyleri sırasıyla 11,60±1,42 ve 11,73±1,14; hematokrit (HTC) ise 35,80±3,46 ve 37,19±9,15 değerlerindedir (p=0,598 ve p=0,320). Lökosit (WBC) düzeyleri kontrol grubunda 9,56±2,23, vaka grubunda 10,27±2,72 (p=0,156); trombosit (PLT) değerleri ise sırasıyla 215,42±71,09 ve 238,94±78,95 olarak rapor edilmiştir (p=0,121). Nötrofil (NEU) ortalaması kontrol grubunda 6,71±1,83, vaka grubunda 7,45±2,36'dır (p=0,084); lenfosit (LYM) ise sırasıyla 2,01±0,89 ve 1,99±0,53 (p=0,887) olarak saptanmıştır. ALT ve AST değerleri sırasıyla kontrol grubunda 18,14±35,81 ve 20,04±24,00; vaka grubunda ise 14,06±7,48 ve 16,50±8,42'dir (p=0,432 ve p=0,327). BUN düzeyleri kontrol grubunda 7,37±2,40, vaka grubunda 7,64±2,45 (p=0,573); kreatinin (CRE) değerleri her iki grupta da ortalama 0,65 olup standart sapmalar sırasıyla 0,07 ve 0,12'dir (p=0,928). Sodyum (NA) düzeyi kontrol grubunda 137,18±2,62, vaka grubunda 136,80±2,42 (p=0,453); potasyum (K) düzeyleri ise her iki grupta da ortalama 4,03 olup standart sapmaları sırasıyla 0,29 ve 0,58'dir (p=0,983). INR değeri kontrol grubunda 1,25±1,36, vaka grubunda ise 1,27±1,38 olarak belirtilmiştir (p=0,948). Tablodaki tüm parametreler için p değerleri 0,05'ten büyük olduğundan, istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 4.5. Vaka ve Kontrol Gruplarına Göre Sezaryene Alınma Endikasyonu ile Laboratuvar Bilgilerinin İstatistiksel Dağılımı

	Vaka					Kontrol				
Değişken	Multifetal	İri Bebek	Uzamış Eylem	Atoni Öyküsü	Polihidroamnios	Multifetal	İri Bebek	Uzamış Eylem	Atoni Öyküsü	Polihidroamnios
Yaş	33.00	28.75	24.43	32.64	31.33	32.69	30.44	24.00	29.00	31.00
BMI	25.00	30.92	32.94	28.07	28.85	28.06	34.55	27.55	32.83	30.08
USG	35.90	38.96	40.33	38.21	37.58	38.12	38.31	40.40	37.56	37.50
HB	11.15	12.19	11.91	11.42	11.45	12.06	11.37	11.40	11.86	10.50
HTC	34.15	37.78	36.27	35.26	36.00	37.38	34.94	35.00	38.53	33.07
WBC	10.05	9.65	10.54	9.08	9.92	10.06	12.51	10.20	9.84	7.87
PLT	256.25	201.25	199.00	221.92	199.17	226.46	243.11	246.00	246.62	216.67
NEU	6.71	6.87	7.66	6.38	6.77	7.41	9.52	7.27	6.91	5.79
LYM	2.42	2.02	2.01	1.80	2.56	1.85	2.13	2.27	2.06	1.46
NLR	2.94	3.48	3.94	3.70	3.14	4.59	4.63	3.20	3.46	4.04
ALT	11.50	41.38	12.71	14.80	11.83	15.15	10.00	6.00	15.71	11.00
AST	16.00	36.13	14.29	17.44	18.83	20.54	13.44	16.00	16.21	10.67
BUN	7.50	8.05	5.70	7.53	7.67	6.69	9.11	7.00	7.72	7.00
CRE	0.63	0.62	0.62	0.65	0.69	0.64	0.67	0.60	0.64	0.64
NA	137.00	136.63	139.57	137.16	135.33	136.46	136.89	138.00	137.00	136.00
K	4.11	3.93	4.01	4.08	3.91	3.87	4.12	3.90	4.10	3.97
INR	1.00	1.03	1.10	1.06	2.70	1.78	1.08	1.09	1.08	1.20
HB	10.43	11.23	11.33	10.62	10.87	10.53	9.76	10.70	10.45	9.80
WBC	15.17	14.09	14.80	12.40	12.42	13.61	14.77	13.20	15.08	12.43
PLT	199.00	175.50	166.86	192.96	173.33	193.85	194.00	212.00	214.42	198.33

Tablo 4.5'e göre, sezaryene alınma endikasyonlarına göre vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları genel olarak benzerlik göstermekte olup, en düşük ortalama yaş her iki grupta da uzamış eylem endikasyonunda gözlenmiştir. Vücut kitle indeksi (BMI) en yüksek vaka grubunda uzamış eylem (32.94), kontrol grubunda ise iri bebek (34.55) endikasyonlarında saptanmıştır. USG haftası her iki grupta da uzamış eylem için en yüksektir. Hemoglobin (HB) ve hematokrit (HTC) değerleri her iki grupta da benzer düzeylerde seyretmektedir. WBC düzeyleri vaka grubunda 9.08–

10.54, kontrol grubunda ise 7.87–12.51 arasında değişmektedir. PLT ortalamaları genellikle vaka grubunda daha düşük seyretmektedir. NEU ve LYM değerlerinde küçük farklılıklar bulunurken, NLR değerleri kontrol grubunda multifetal ve iri bebek endikasyonlarında daha yüksektir. ALT ve AST en yüksek ortalamalara çoğunlukla iri bebek grubunda ulaşmıştır. BUN ve kreatinin (CRE) değerleri gruplar arasında çok farklılık göstermemektedir. Elektrolit (Na ve K) düzeyleri benzer aralıklardadır. INR ortalamaları vaka grubunda özellikle polihidroamnios endikasyonunda daha yüksek bulunmuştur. Doğum anındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde, HB düzeyleri kontrol grubunda daha düşük, WBC değerleri ise vaka grubunda daha yüksek ortalamalara sahiptir. PLT ortalamaları ise vaka grubunda daha düşüktür. Tüm bu bulgular, sezaryen endikasyonlarına göre vaka ve kontrol gruplarında laboratuvar verilerinin belirli ölçülerde farklılık gösterebildiğini ortaya koymaktadır.

5. TARTIŞMA

Postpartum kanama (PPH), özellikle uterus atonisine bağlı kanamalar, dünya genelinde anne ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biridir (206). Bu nedenle, sezaryen doğumlar sonrasında etkili uterotonik profilaksi uygulanması, annelerin hayatını tehdit eden kanamaların önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda, yüksek PPH riski taşıyan (çoğul gebelik, iri bebek, polihidroamnios, uzamış eylem gibi risk faktörleri olan) sezaryen olgularında oksitosin ile karbetosinin kanama kontrolündeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Elde ettiğimiz bulgular, karbetosinin tek doz uygulamasının postoperatif kanama kontrolünde oksitosine göre daha üstün olduğunu göstermektedir. Bu üstünlük, özellikle ek uterotonik ilaç ihtiyacı ve kan transfüzyonu gereksinimi parametrelerinde belirginleşmiştir.

Çalışmada karbetosin uygulanan grup ile oksitosin uygulanan grup arasında ek uterotonik (ek oksitosin) kullanımı açısından anlamlı fark saptanmıştır. Karbetosin alan grupta sadece %4 olguda ilave oksitosin gereksinimi doğarken, oksitosin alan grupta bu oran %30'a ulaşmıştır ($p < 0,001$). Bu bulgu, karbetosinin uterin kontraksiyonu sürdürmede tek başına daha etkili olduğunu, dolayısıyla standart oksitosin protokolüne kıyasla ek dozlara daha az ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Benzer şekilde kan transfüzyonu ihtiyacı karbetosin grubunda %4 iken, oksitosin grubunda %26 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). Kan transfüzyonu gereksinimindeki bu artış, oksitosin grubunda daha fazla postpartum kanama yaşandığına işaret etmektedir. Sonuç olarak karbetosin, postpartum kanamayı önlemede ve kontrol altına almada standart oksitosin protokolüne göre daha etkin bir ajan olarak ortaya çıkmıştır.

Bu bulgular literatürde bildirilen çeşitli çalışmalarla uyumludur. Örneğin, sezaryen doğumlarda yapılan bir meta-analizde karbetosin kullanımı, oksitosine kıyasla postpartum kanama oranlarını anlamlı düzeyde azaltmış; ilave uterotonik ihtiyacını yaklaşık %43 oranında (RR=0,57) ve kan transfüzyonu gereksinimini %69 oranında (RR=0,31) düşürmüştür. Aynı meta-analizin sonucunda, karbetosinin

oksitosine göre PPH önlenmesinde etkili olduğu vurgulanmıştır (206). Karbetosinin tek doz ile uzun süreli uterin kasılma sağlayabilmesi, özellikle risk faktörü taşıyan olgularda, oksitosin infüzyon protokollerine kıyasla klinik avantaj sunmaktadır. Nitekim Moertl ve arkadaşlarının yüksek riskli sezaryenler üzerinde yaptığı bir çalışmada da tek doz karbetosinin, 24 saatlik sürekli oksitosin infüzyonuna kıyasla uterin tonusu korumada daha etkili olduğu ve benzer hemodinamik profil sergilediği bildirilmiştir (207). Bu veriler, çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir ve karbetosinin güçlü bir profilaktik uterotonik ajan olduğunu göstermektedir.

Öte yandan, literatürde karbetosinin etkinliği konusunda farklı sonuçlara ulaşan çalışmalar da mevcuttur. Özellikle Delorme ve arkadaşlarının (208) geniş ölçekli retrospektif kohort çalışmasında (1.796 olgu), karbetosin ile standart yüksek doz oksitosin protokolü arasında PPH önlenmesi açısından belirgin bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada oksitosin grubuna 24 saatlik infüzyon uygulanmış ve kan kaybı objektif olarak hemoglobin düşüşüyle ölçülmüştür. Yazarlar, önceki küçük ölçekli çalışmaların karbetosin lehine avantajı abartmış olabileceğini ileri sürmüştür. Bizim çalışmamız ile Delorme ve arkadaşlarının (208) çalışması arasındaki sonuç farkları, çalışma dizaynı ve popülasyondaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Öncelikle, Delorme ve arkadaşlarının (208) çalışması prospektif randomize bir tasarıma sahip olmayıp iki farklı dönem karşılaştırmasına dayanmaktadır. Ayrıca o çalışmada plasenta previa gibi diğer ciddi kanama riskleri dışlanmış ve oksitosin optimal şekilde uygulanmıştır. Buna karşın bizim araştırmamız, özellikle atonik PPH riski yüksek olgulara odaklanmıştır ve gerçek yaşam pratiğinde karşılaşılan koşulları yansıtmaktadır. Bu yüksek riskli grupta, karbetosinin standart oksitosine göre belirgin avantaj sağlaması, ilacın etkinliğinin belirli alt gruplarda daha görünür olabileceğine işaret etmektedir. Özellikle çoğul gebelik, polihidroamnios, iri fetus gibi uterin aşırı gerilmeye yol açan durumlarda, karbetosinin uzun etki süresi sayesinde atoni gelişimini engellemede daha başarılı olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızdaki gruplar obstetrik özellikler ve laboratuvar parametreleri açısından büyük ölçüde homojendir. Gravida, parite, önceki atoni öyküsü ve abortus sayıları her iki grupta benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu da, elde edilen farkların demografik veya obstetrik bir bias'dan ziyade uygulanan ilaçtan kaynaklandığını desteklemektedir. Laboratuvar sonuçlarında (Hb, Htc, WBC,

PLT vb.) gruplar arası fark saptanmamıştır; her iki grupta da postoperatif hemoglobin düzeyleri ve diğer kan değerleri benzerdir. Başka bir deyişle, her iki grupta da sistemik biyokimyasal profiller ve kan sayım değerleri paralel seyretmiştir. Bu durum, karbetosin ve oksitosinin fizyolojik etkiler açısından benzer bir güvenlik profiline sahip olabileceğini göstermektedir. Ancak burada önemli bir noktaya değinmek gerekir: Oksitosin grubunda kanama nedeniyle daha fazla transfüzyon yapıldığı için, transfüzyon sonrası değerlere bakıldığında hemoglobin düzeyleri gruplar arasında yakın görünmüş olabilir. Oksitosin grubundaki bazı olgularda, eğer kan transfüzyonu yapılmasaydı postoperatif hemoglobin düşüşü çok daha belirgin olup istatistiksel fark ortaya çıkabilirdi. Dolayısıyla laboratuvar verilerinin benzer olması, klinik olarak kanama miktarlarının da benzer olduğu anlamına gelmez; aksine oksitosin grubunda kan kaybı fazlalığı transfüzyon ile telafi edilmiştir.

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer bulgu, gruplar arasında sezaryen endikasyonlarından biri olan çoğul gebelik oranındaki farklılıktır. Randomizasyonla belirlenmiş olsa da, karbetosin grubundaki hastaların %26'sı çoğul gebelik iken oksitosin grubunda bu oran %8 civarındadır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu fark ($p = 0,045$), karbetosin grubunda başlangıçta kanama riski daha yüksek bir popülasyon olduğunu göstermektedir. Bilindiği üzere çoğul gebelik, uterin aşırı distansiyona yol açarak atoni ve PPH riskini artıran bir durumdur. Benzer şekilde çalışma gruplarımız arasında ortalama vücut ağırlığı bakımından da bir farklılık görülmüştür; karbetosin grubundaki kadınların ortalama kilosu anlamlı düzeyde daha yüksek çıkmıştır ($84,0 \pm 15,9$ kg vs. $76,1 \pm 12,7$ kg; $p = 0,007$). Yüksek maternal vücut kitle indeksinin (VKİ) atonik kanama riskini artırdığı literatürde bildirilmektedir (209). VKİ arttıkça uterusun yeterli kasılamama olasılığı ve kanama riski yükselmektedir. Bu veriler ışığında, çalışmamızın karbetosin grubunda hem obezite hem de çoğul gebelik gibi risk faktörlerinin daha fazla olması beklenebilecek bir durumda bile, karbetosinin kanamayı önlemede etkili olduğunu ortaya koyması önemli bir sonuçtur. Başlangıç risk profilinin daha ağır olduğu bir grupta dahi ek oksitosin gereksiniminin ve transfüzyon oranının düşük kalması, karbetosinin güçlü etkisini teyit etmektedir. Bununla birlikte, randomizasyon sonrasında ortaya çıkan bu dengesiz dağılım çalışmanın bir kısıtlılığı olarak görülebilir. İleride yapılacak çalışmalarda, olası

confounding faktörleri kontrol etmek adına daha büyük örneklemler veya risk faktörlerine göre stratifikasyon gerekebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da belirtilmelidir:

Örneklem büyüklüğü nispeten sınırlıdır (her grup için 50 hasta). Sonuçlarımız istatistiksel olarak anlamlı olsa da, daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi yararlı olacaktır.

Araştırmamız tek merkezde gerçekleştirilmiştir ve bulgularımız bu merkezin protokolleri ile hasta profiline özeldir. Farklı merkezlerde, farklı protokoller altında yapılacak çalışmalar genellenebilirliği artıracaktır.

Randomizasyon uygulanmasına rağmen, çoğul gebelik oranı gibi bazı risk faktörlerinde gruplar arasında denge sağlanamamıştır. Bu dengesizlik, sonuçlara potansiyel etki edebilecek bir bias kaynağıdır. Gelecekteki çalışmalarda, randomizasyon planlanırken önemli risk faktörleri için blokaj veya tabakalama yapılması uygun olacaktır.

Körleme (blinding) yapılmamıştır. Uygulanan ilacın bilinmesi, klinisyenlerin kanama yönetiminde davranışlarını etkileyebilir. Örneğin, karbetosin alan hastalarda hekimler ek uterotonik vermekte daha uzun süre beklemiş veya oksitosin grubunda daha erken müdahale etmiş olabilir. Bu olası gözlemci yanlılığını ortadan kaldırmak için, ideal olarak plasebo kontrollü ve çift-kör dizayn tercih edilmelidir.

Postpartum kanama miktarı doğrudan objektif ölçümle değil, klinik göstergelerle (ek oksitosin ve transfüzyon gereksinimi) değerlendirildi. Her ne kadar bu göstergeler ciddi kanamayı yansıtsa da, kantitatif kan kaybı ölçümü yapılmamış olması ince farkların tespitini güçleştirebilir. İleride, volumetrik ölçümler veya hemoglobin düzeyi farkı gibi objektif kriterlerin kullanımı sonuçların daha net ortaya konmasını sağlayacaktır.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, çalışmamız mevcut koşullarda karbetosin kullanımının önemli avantajlarını ortaya koymaktadır. Elde edilen veriler, riskli sezaryen olgularında kanamanın önlenmesi için karbetosinin güçlü ve güvenilir bir seçenek olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Bu araştırmada, sezaryen doğum sonrasında postpartum kanamayı önleme konusunda karbetosinin oksitosine kıyasla daha etkili olduğu bulunmuştur. Karbetosin uygulanan grupta, ek uterotonik ilaç ihtiyacı belirgin şekilde azalırken postpartum kanama nedeniyle kan transfüzyonu gereksinimi de anlamlı düzeyde düşüktür. Her iki grup arasında demografik özellikler ve temel klinik parametreler büyük ölçüde benzer olduğundan, gözlemlenen farklılıklar uygulanan ilaçların etkinlik farkından kaynaklanmaktadır. Özellikle uterus atonisi riski yüksek olan çoğul gebelik, makrozomi, polihidroamnios gibi durumlarda tek doz karbetosin, uterin tonüsü koruyarak aşırı kanamayı engellemede üstünlük sağlamıştır. Bu sayede anne sağlığını tehdit eden PPH insidansını düşürmüş ve ek tedavi ihtiyaçlarını en aza indirmiştir.

Sonuç olarak, karbetosin sezaryen sonrası profilaktik uterotonik olarak güvenle kullanılabilecek, etkinliği kanıtlanmış bir ajandır. Çalışmamızın bulguları, literatürdeki meta-analiz sonuçları ile uyumlu olarak, karbetosin kullanımının PPH'yi önlemede oksitosine göre daha başarılı olduğunu göstermektedir (206). Karbetosinin uzun etki süresi ve güçlü uterotonik etkisi sayesinde, tek dozla oksitosinin ardışık dozlarına eşdeğer veya daha iyi bir kanama kontrolü sağlanabilmektedir. Bu da hem sağlık personelinin iş yükünü azaltmakta hem de hastada ek müdahale gereksinimini önlemektedir.

Ancak, karbetosin rutin kullanımına geçmeden önce maliyet-etkinlik analizlerinin yapılması gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır. Karbetosinin birim maliyeti oksitosine göre daha yüksek olup, geniş ölçekli kullanımda bütçesel etkileri değerlendirilmelidir (206). Bununla birlikte, azalacak transfüzyon oranları ve PPH

yönetimine bağlı maliyetler dikkate alındığında, uzun vadede karbetosinin ekonomik açıdan da avantaj sağlayabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma ışığında, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi özelinde klinik uygulama önerimiz, özellikle PPH riski taşıyan sezaryen vakalarında profilaktik uterotonik olarak karbetosin kullanımının tercih edilmesidir. Böylece postpartum kanama insidansı ve şiddeti azaltılarak anne morbidite ve mortalitesinin düşürülmesine katkı sağlanacaktır. İleride yapılacak geniş katılımlı, çok merkezli ve mümkünse randomize kontrollü çalışmalar, karbetosinin farklı popülasyonlardaki etkinliğini ve güvenliğini daha net ortaya koyacak; ayrıca hangi hasta gruplarında en çok fayda sağladığını belirleyerek kılavuz önerilerine yön verecektir.

Bu araştırma karbetosinin sezaryen sonrası PPH profilaksisinde etkili ve avantajlı bir seçenek olduğunu göstermiştir. Uygun endikasyonla kullanıldığında karbetosin, postpartum dönemde kanama miktarını azaltmakta, ek oksitosin ve kan transfüzyonu gereksinimini en aza indirmektedir. Bu bulgular, anne sağlığını korumak adına doğum sonu bakım protokollerinde karbetosin kullanımının yaygınlaştırılmasının yararlı olabileceğini ortaya koymaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Muñoz, M., et al., Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. Blood Transfus 2019;17:112-136.
2. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1775-812
3. https://www.who.int/news/item/09-05-2023-lifesaving-solution-dramatically-reduces-severe-bleeding-after-childbirth
4. Betrán, A.P., et al., Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. Paediatr Perinat Epidemiol 2007;21:98-113.
5. Santas G, Santas F. Trends of caesarean section rates in Turkey. J Obstet Gynaecol. 2018;38(5):658-62. Doi:10.1080/01443615.2017.1400525
6. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2017;130(4):e168-e86.
7. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L, Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(3):400-7. Doi:10.3109/14767058.2014.1002394
8. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2015(3):CD007412. Doi:10.1002/14651858.CD007412.pub4.
9. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2019(2):CD007412. Doi:10.1002/14651858.CD007412.pub5.
10. Kalafat E, Gokce A, O'Brien P, Benlioglu C, Koc A, Karaaslan O et al. Efficacy of carbetocin in the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and Bayesian meta-analysis of randomized trials. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;1-14: Doi:10.1080/14767058.2019.1664463

11. Chong YS, Su LL, Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. Curr Opin Obstet Gynecol. 2004;16(2):143-50. Doi:10.1097/00001703-200404000-00008
12. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER et al Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(3 Pt 1):670-6. Doi:10.1016/s0002-9378(99)70271-1
13. Şentürk Erenel, A., Vural, G., 2020. Ebeler İçin Perinatal Bakım, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul.
14. Gökçek, A. İ., Yazıcı, S., 2022. Doğum desteği ve ebelik bakımı. Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi, 5(1), 93-99.
15. DSÖ, 2023. Sezaryen Doğum Hızları ile ilgili DSÖ Açıklaması. Erişim Tarihi: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_tur.pdf;js essionid=D24D0966B106C5429C8D31E787493A52?sequence=11
16. TNSA Raporu. 2018. http://www.sck.gov.tr/wpcontent/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
17. Demirtaş, G. S., 2022. Sezaryen Doğum Sekeli; İstmosel. Kocatepe Tıp Dergisi, 23(1), 119-124
18. Sönmez, C. I., Sivaslıoğlu, A. A., 2019. Gebe kadınların doğum şekli tercihi ve bunları etkileyen faktörler. Konuralp Medical Journal, 11(3), 369-376.
19. Taşkın, L., 2019. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Akademisyen Kitabevi, Ankara,442-446.
20. Gorchıyeva, I. (2021). Sezaryen Sonrası Normal Doğum Planlanan Gebelerde Sonografik Uterin Alt Segment Kalınlık Ölçümünün Prediktif Değeri.
21. Çintesun, E., Al, R. A. (2014). Mükerrer Sezaryen Sayısının Maternal Ve Fetal Morbiditeye Etkisi: 3. Sezaryen İle 4. Sezaryen Ve Üzeri Sezaryenlerin Karşılaştırılması.
22. Özer Yurdal, N. E., Gercek, E. (2021). Sezaryen Doğuma Etik İlkeler Kapsamında Hemşirelik Yaklaşımı . Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi , 7 (1) , 97-119 . Retrieved From Https://Dergipark.Org.Tr/En/Pub/Kashed/İssue/62207/792931

23. Lurie, S., Glezerman, M. (2003). The History Of Cesarean Technique. American Journal Of Obstetric And Gynecology, 189(6): 37-38.
24. Özcan, K. (2006). Sezaryenle Doğum Yapan Kadınların Sezaryene İlişkin Bilgi Düzeyleri (Master's Thesis, Akdeniz Üniversitesi).
25. Yücel, U., Ünal, İ. (2018). Türkiye'de Doğum Hizmetlerindeki Değişim: 1983-2013. 3.Uluslararası Bilim Sempozyumu; 111-117.
26. Korkut, S., Kaya, N. (2019). Sezaryen Doğum Kararına Ebe Farkındalığı İle Etik Yaklaşım . Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi , 6 (1) , 144-152 . Doı: 10.17681/Hsp.442171
27. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report. Ottawa, Ontario; 2000.
28. .Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. Obstetrics and gynecology 2012;120(5):1181–93.
29. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. Paediatr Perinat Epidemiol 2007;21(2):98– 113.
30. Marieskind H. An evaluation of cesarean section in the United States. Washington: US; 1979
31. Wilkinson C, McIllwaine G, Boulton-Jones C, Cole S. Is a rising caesarean section rate inevitable? BJOG 1998;105(1):45–52
32. .Belizan JM, Althabe F, Barros FC, Alexander S, Showalter E, Griffin A, et al. Rates and implications of caesarean sections in Latin America: ecological study. BMJ 1999;319(7222):1397–1402.
33. Ye J, Betrán AP ilar, Guerrero Vela M, Souza JP, Zhang J. Searching for the optimal rate of medically necessary cesarean delivery. Birth 2014;41(3):237–244.
34. Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean Delivery: Background, Trends, and Epidemiology. Semin Perinatol 2006;30(5):235–241.

35. Declercq E, Menacker F, MacDorman M. Rise in “no indicated risk” primary caesareans in the United States, 1991-2001: cross sectional analysis. BMJ 2005;330(7482):71–72
36. Ba’aqeel HS. Cesarean delivery rates in Saudi Arabia: A ten-year review. Ann Saudi Med 2009;29(3):179–183.
37. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: Final Data for 2006: National Vital Statistics Reports. Hyattsville, MD; 2009.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Cesarean Delivery Rate by State. 2021. [https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/sosmap/cesarean_births/cesareans.htm] .
39. Wise J. Alarming global rise in caesarean births, figures show. BMJ 2018;363(k4319):1–1
40. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD health data 2008: statistics and indicators for 30 countries. Paris, France; 2008.
41. OECD. Health at a Glance 2019. OECD; 2019. doi:10.1787/4dd50c09-en
42. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report, 2000. Ottawa, Ontario; 2000.
43. Canadian Institute for Health Information. Health Indicators e-Publication. Ottawa: CIHI; 2023. [https://www.cihi.ca/en/indicators/low-risk-caesareansections#:~:text=In%20Canada%2C%20C%2Dsections%20have,death%20in%20a%20complicated%2 0birth.].
44. Ministero della Salute (IT). Parti Cesarei, il 43% ingiustificato. Rome; 2013.
45. Bertelsmann Stiftung. Caesarean sections in Germany: Marked increase and wide regional variations.; 2011
46. Linard M, Deneux-Tharaux C, Luton D, Schmitz T, Mandelbrot L, Estellat C, et al. Differential rates of cesarean delivery by maternal geographical origin: a cohort study in France. BMC Pregnancy Childbirth 2019;19(1):217.
47. World Health Organization. Sezaryen Doğum Hızları ile ilgili DSÖ Açıklaması.; 2015
48. Shamshad B. Factors leading to increased cesarean section rate. Gomal J Med Sci 2008;6(1):1–5.

49. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing. Paris: OECD; 2019. doi:10.1787/4dd50c09-en.
50. Mylonas, I., Friese, K., 2015. Indications for and risks of elective cesarean section. Deutsches Ärzteblatt International, 112(29-30), 489.
51. Yalınkaya, A., Bayhan, G., Kale, A., Yayla, M., 2003. Dicle Üniversitesinde 2 Yıllık Sezaryen Oranı ve Endikasyonları. Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology, 13(5), 356-360.
52. Yılmaz, M., İsaoğlu, Ü., Kadanalı, S., 2015. Kliniğimizde 2002-2007 yillari arasinda sezaryen olan hastalarin incelenmesi. Marmara Medical Journal, 22(2), 104-110.
53. Şentürk Erenel, A., Vural, G., 2020. Ebeler İçin Perinatal Bakım, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul.
54. Singh, N., Pradeep, Y., Jauhari, S., 2020. Indications and determinants of cesarean section: A cross-sectional study. International Journal of Applied and Basic Medical Research, 10(4), 280.
55. Decherney A, "Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology" 11th edition, McGraw-Hill, 2013; p:694-710
56. Gibbs RS, Danforth DN. Danforth's Obstetrics and Gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2008; p:563-576
57. Alexander JW, Fisher JE, Boyajiam M et al: The influence of hair removal methods on wound infections. Arch Surg. 1980;118(3) p:347-352
58. Greenmall MJ, Evans M, Pollack AV: Midline or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial period Br J Surg.1980;67(3) p:188-190
59. Abuelghar W.M., El-bishry G., Emam L.H., Caesarean deliveries by Pfannenstiel versus Joel-Cohen incision: A randomised controlled trial, J Turkish-German Gynecolgy Assoc 2013; 14 p:194-200
60. Tully L., Gates S., Brocklehurst P., McKenzie-McHarg K., Ayers S., Surgical techniques used during cesarean section operations: results of a national survey of practice in the UK. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 102 p:120-126

61. Franchi M, Ghezzi F, Raio L et al: Joel-Cohen or Pfannenstiel incision at cesarean delivery: does it make a difference? Acta Obstetrics Gynecolgy Scand. 2002;81(11) p:1040-1046
62. Hohlagschwandtner M, Ruecklinger E, Husslein P et al: Is the formation of a bladder flap at cesarean necessary? A randomizedtrial Obstetrics Gynecolgy 2001;98 p:1089-1092
63. Franchi M, Ghezzi F, Raio L et al: Joel-Cohen or Pfannenstiel incision at cesarean delivery: does it make a difference? Acta Obstet Gynecol 2002;81 p:1040-1046
64. Cherney LS: Modified transverse incisions for low abdominal operations. Surg Gynecolgy Obstetrics 1945;72 p:92-96
65. Maylard AE: Directions of abdominal incisions Br Meds 1907;2 p:895-901
66. Story L Paterson-Brown S: Cesarean deliveries: indications, techniques and complications. Chapter 10: Best practise in labor and delivery, ed. R. Warren and S. Arukumaran. Published by Cambridge University Press 2009
67. Joel-Cohen S: Abdominal and vaginal Hysteroctomy; 2nd ed. Philadelphiaiia; JB Lippincott 1977 p:18-23
68. Barash PG, Cullen, B. F., Stoelting, R. K., Cahalan, M. K., Stock, M. C., Ortega, Sharar, S.R. obstetric anesthesia. In: Yıldız K, editor. Clinical Anesthesia(8th edition): Lippincott Williams&Wilkins; 2017.
69. Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Kanazi GE, Aouad MT. A randomized controlled trial of variable rate phenylephrine infusion with rescue phenylephrine boluses versus rescue boluses alone on physician interventions during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. Anesth Analg. 2014;118(3):611-8.
70. Martin-Flores M. Epidural and Spinal Anesthesia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2019;49(6):1095-108.
71. John F. Butterworth DCM, John D. Wasnick. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Morgan&:Mikhail Klinik Anesteziyoloji(7 baskı). McGraw-Hill: Güneş Tıp Kitabevleri; 2024. p. 990-5.
72. Lesage S. Cesarean delivery under general anesthesia: Continuing Professional Development. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2014;61(5):489-503.
73. Tard. Sezaryen Ameliyatlarında Genel Anestezi Uygulama Kılavuzu. 2015.

74. Abalos E, Addo V, Brocklehurst P vd. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 234-248.

75. Caughey AB, Wood SL, Macones GA vd. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2). *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 533-544.

76. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L vd. The Case for Standardizing Cesarean Delivery Technique: Seeing the Forest for the Trees. *Obstet Gynecol* 2020; 136: 972-980.

77. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N, *Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants (Review).* Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 25 November 2016.

78. Apgar V. "A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant." *Current Researches in Anesthesia and Analgesia* 1953; (32): 260–7.

79. Abboud, C. J., "The Apgar Score (1953-1958)". *Embryo Project Encyclopedia*. 2017; 02:16.

80. Stevens J, Schmied V, Burns E, Dahlen H, Immediate or early skin-to-skin contact after a caesarean section: a review of the literature, *Maternal and Child Nutrition* 2014; 10: 456–473.

81. Brady K, Bulpitt D, Chiarelli C, An Interprofessional Quality Improvement Project to Implement Maternal/Infant Skin-to-Skin Contact During Cesarean Delivery, *JOGNN* 2014; 43(4): 488-496.

82. Stone S, Prater L, Spencer R, Facilitating Skin-to-Skin Contact in the Operating RoomAfter Cesarean Birth, *Nursing for Women's Health*, 2015; 18(6): 486-499.

83. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2007; 21:98– 113.

84. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA), 2013, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü,

Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve Avrupa Birliği, Ankara Türkiye, 2014.

85. Bora Başara B, Güler C, Soytutan İ, Aygün A, Özdemir TA, Köse MR, Uzun SB, Birge Kayış B, Yentür GK, Pekeriçli A, Türkseven Öztürk Ç, Aydoğan Kılıç D, *T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015*, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2016, s: 66-70.
86. Hammad I. A, Chauhan S. P, Magann E. F vd. Peripartum complications with cesarean delivery: a review of Maternal-Fetal Medicine Units Network publications. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 463-474.
87. Temming LA, Raghuraman N, Carter EB vd. Impact of evidence-based interventions on wound complications after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 449 e441-449 e449.
88. Martens MG, Kolrud BL, Faro S vd. Development of wound infection or separation after cesarean delivery. Prospective evaluation of 2,431 cases. *J Reprod Med* 1995; 40: 171-175.
89. Sarsam SE, Elliott JP, Lam GK. Management of wound complications from cesarean delivery. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 462-473.
90. Stafford I, Dildy GA, Clark SL vd. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 519 e511-517.
91. Oliphant SS, Bochenska K, Tolge ME vd. Maternal lower urinary tract injury at the time of Cesarean delivery. *Int Urogynecol* J 2014; 25: 1709-1714
92. Alexander JM, Leveno KJ, Rouse DJ vd. Comparison of maternal and infant outcomes from primary cesarean delivery during the second compared with first stage of labor. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 917-921.
93. Kamel H, Navi BB, Sriram N vd. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014; 370: 1307-1315.
94. Blondon M, Casini A, Hoppe KK vd. Risks of Venous Thromboembolism After Cesarean Sections: A Meta-Analysis. *Chest* 2016; 150: 572-596.
95. Mavrides E AS, Chandraharan E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG 2016; 124: e106-e149.

96. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 262 e261-268.
97. Jackson S, Fleege L, Fridman M vd. Morbidity following primary cesarean delivery in the Danish National Birth Cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 139 e131-135.
98. Antila-Langsjo RM, Maenpaa JU, Huhtala HS vd. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 458 e451-458 e458.
99. Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O vd. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 372-382.
100. O'Neill SM, Khashan AS, Kenny LC vd. Caesarean section and subsequent ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2013; 120: 671-680.
101. Stulz P, Pfeiffer KM. Peripheral nerve injuries resulting from common surgical procedures in the lower portion of the abdomen. *Arch Surg* 1982; 117: 324-327.
102. Zhang P, Sun Y, Zhang C vd. Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. *BMC Womens Health* 2019; 19: 14.
103. Eijsink JJ, van der Leeuw-Harmsen L, van der Linden PJ. Pregnancy after Caesarean section: fewer or later? *Hum Reprod* 2008; 23: 543-547.
104. Garcia-Gubern, C.F, L. Colon-Rolon, and M.C. Bond, Essential concepts of wound management. *Emerg Med Clin North Am*, 2010. 28(4): p. 951-67.
105. Hannah ME. Outcomes at 3 Months After Planned Cesarean vs Planned Vaginal Delivery for Breech Presentation at Term:The International Randomized Term Breech Trial. *JAMA* 2002; 287(14):1822.
106. Zakerihamidi M, Latifnejad Roudsari R, Merghati Khoei E. Vaginal Delivery vd. Cesarean Section: A Focused Ethnographic Study of Women's Perceptions

in The North of Iran. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2015;3(1):39–50.

107. Wagner M. Choosing caesarean section. *The Lancet* 2000; 356(9242):1677–1680.
108. Birchard K. Defence union suggests new approach to handling litigation costs in Ireland Ireland. *The Lancet* 1999;354(9191):1710.
109. Usher RH, Allen AC, McLean FH. Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery, and maternal diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1971;111(6):826–832.
110. Sağlık Bakanlığı. *Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi*. Ankara: Damla Matbaacılık, 2010.
111. Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Herbst MA, Meyers JA, Hankins GD. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(1):36. e1-36. e5.
112. Schuitemaker N, Roosmalen J, Dekker G, Dongen P, Geijn H, Gravenhorst JB. Maternal mortality after cesarean section in The Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76(4): 332–334.
113. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. *The Lancet* 2000;356(9239):1375–1383.
114. MacDorman MF, Declercq E, Menacker F, Malloy MH. Neonatal Mortality for Primary Cesarean and Vaginal Births to Low-Risk Women: Application of an "Intention-to-Treat" Model. *Birth* 2008;35(1):3–8.
115. Huang X, Lei J, Tan H, Walker M, Zhou J, Wen SW. Cesarean delivery for first pregnancy and neonatal morbidity and mortality in second pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;158(2):204–208.
116. Taylor LK, Simpson JM, Roberts CL, Olive EC, Henderson-Smart DJ. Risk of complications in a second pregnancy following caesarean section in the first pregnancy: a population-based study. *Medical Journal of Australia* 2005;183(10):515–519.
117. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global

survey on maternal and perinatal health in Latin America. *The Lancet* 2006;367(9525):1819–1829.

118. Smith J, Hernandez C, Wax J. Fetal Laceration Injury at Cesarean Delivery. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90(3):344–346.
119. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2018;15(1): e1002494.
120. Bick D. Caesarean Section. Clinical Guideline. *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Worldviews Evid Based Nurs* 2004;1(3):198–199.
121. Liu T-C, Chen C-S, Lin H-C. Does Elective Caesarean Section Increase Utilization of Postpartum Maternal Medical Care? *Med Care* 2008;46(4):440–443.
122. Shearer EL. Cesarean Section: Medical benefits and costs. *Soc Sci Med* 1993;37(10):1223–1231.
123. Gibbons L, Belizan JM, Lauer JA, Betran AP, Merialdi M, Althabe F. Inequities in the use of cesarean section deliveries in the world. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4): 331.e1-331.e19.
124. Fobelets M, Beeckman K, Faron G, Daly D, Begley C, Putman K. Vaginal birth after caesarean versus elective repeat caesarean delivery after one previous caesarean section: a cost-effectiveness analysis in four European countries. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):92.
125. Showlater E, Griffen A. All women should have a choice; and Bastian H. Health has become secondary to a sexually attractive body. *BMJ* 1999;319(1397).
126. WHO, RESEARCH TO EXPAND ACCESS TO Heat-Stable Carbetocin for the Treatment of Postpartum Haemorrhage (REACH). *Sexual and Reproductive Health and Research*, 2023.
127. Shields, L., D. Goffman, and A. Caughey, ACOG practice bulletin No 183, oct 2017: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 2017. 111(94): p. 1479-1485.
128. Evensen, A., J.M. Anderson, and P. Fontaine, Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *American family physician*, 2017. 95(7): p. 442-449.

129. Reale, S.C., et al., Trends in Postpartum Hemorrhage in the United States From 2010 to 2014. *Anesth Analg*, 2020. 130(5): p. e119-e122.
130. Coad, S.L., L.S. Dahlgren, and J.A. Hutcheon, Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. 217(3): p. 377.e1-377.e6.
131. Silver, R.M., Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. *Obstetrics & Gynecology*, 2015. 126(3).
132. Main, E.K., et al., National partnership for maternal safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 2015. 44(4): p. 462-470
133. Ramanathan, G. and S. Arulkumaran, Postpartum hemorrhage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2006. 28(11): p. 967-973.
134. J. Turk, Soc Obstet Gynecol 2012;9:153-8
135. Jansen, A.J., et al., Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. *Obstetrical & gynecological survey*, 2005. 60(10): p. 663-671.
136. Yucel, O., et al., Emergency peripartum hysterectomy: a 9-year review. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2006. 274(2): p. 84-87.
137. Mousa, H.A. and S. Walkinshaw, Major postpartum haemorrhage. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2001. 13(6): p. 595-603.
138. Rath, W.H., Postpartum hemorrhage–update on problems of definitions and diagnosis. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 2011. 90(5): p. 421-428.
139. Sağlığı, A.Ç. and A. Planlaması, *Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi*. Damla Matbaacılık, Reklamcılık ve Yayıncılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2009: p. 8-64.
140. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Quality Assurance. *Quality assessment and improvement in obstetrics and gynecology*. American College of Obstetricians and Gynecologists, 1994.
141. Hoveyda, F. and I. MacKenzie, Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2001. 108(9): 927-930.
142. Lausman, A.Y., et al., A rare etiology of delayed postpartum hemorrhage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2008. 30(3): 239-243.

143. No, G. G. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *Bjog* 124 (2016): e106-e149.

144. Dilla, A.J., J.H. Waters, and M.H. Yazer, Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 2013. 122(1): 120-126.

145. Collaborative, C.M.Q.C., *California Maternal Quality Care Collaborative*, 2022: p. 279.

146. Jonas, W., et al. "Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum." *Breastfeeding Medicine* 4.2 (2009): 71-82.

147. Saxton, A., et al. Does skin-to-skin contact and breast feeding at birth affect the rate of primary postpartum haemorrhage: Results of a cohort study. *Midwifery* 31.11 (2015): 1110-1117.

148. Sobhy, S. I., and Nabaweya A. M. "The effect of early initiation of breast feeding on the amount of vaginal blood loss during the fourth stage of labor." *The Journal of the Egyptian Public Health Association* 79.1-2 (2004): 1-12.

149. Fışkın, G., and Ümran O.. Postpartum hemoraji risk değerlendirmesi, yönetimi ve ebe/hemşirenin rolü. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 5.3 (2015): 72-77.

150. Irmak, N.. Anne sütünün önemi ve ilk 6 ay sadece anne sütü vermeyi etkileyen unsurlar. *The Journal of Turkish Family Physician* 7.2 (2016): 27-31.

151. Abedi, P., et al. Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1 (2016).

152. Say GN, Müjdeci M. Oksitosin ve psikiyatrik bozukluklar oxytocin and psychiatric disorders. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2016; 8(2): 102-113.

153. Aghdas K, Talat K, Sepideh B. Effect ofimmediate and continuous mother–infant skinto-skin contact on breastfeeding self-efficacy of primiparous women: A randomised control trial, *Women and Birth* 2014;27: 37–40.

154. Sundin CS, Mazac LB, Implementing Skin-to-Skin Care in the Operating Room After Cesarean Birth, *The American Journal of Maternal/Child Nursing: July/August* 2015; 40(4): 49–255.

155. Kozek-Langenecker, S.A., et al., Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 332-95.

156. Holcomb, J. B., Jenkins, D., Rhee, P., Johannigman, J., Mahoney, P., Mehta, S., ... & Hess, J. R. (2007). Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, *62*(2), 307-310.

157. McDonald, S., et al., Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2011; 113: 803-10.

158. Rossaint, R., et al., The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100.

159. Rajagopalan, S., et al., The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008; 108: 71-77.

160. Yokoyama, K., et al., Effect of administration of pre-warmed intravenous fluids on the frequency of hypothermia following spinal anesthesia for Cesarean delivery. *J Clin Anesth* 2009; 21: 242-248.

161. Martini, W.Z., et al., Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *J Trauma* 2006; 61: 99-106.

162. Heesen, M., et al., International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia* 2019; 74: 1305-1319.

163. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 2105-2116.

164. *WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage*. Geneva: World Health Organization 2017. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493081/, Erişim tarihi: 26.03.2025.

165. Biguzzi, E., et al. Risk factors for postpartum hemorrhage in a cohort of 6011 Italian women. *Thrombosis research* 129.4 (2012): e1-e7.

166. Begley, C. M., et al. "Irish and New Zealand midwives' expertise in expectant management of the third stage of labour: the 'MEET'study." *Midwifery* 28.6 (2012): 733-739.

167. N. Prata, S. Hamza, R. Gypson, K. Nada, F. Vahidnia, M. Potts. Misoprostol And Active Management Of The Third Stage Of Labor. *International Journal Of Gynecology And Obstetrics* (2006) 94, 149—155.

168. Dombrowski Mp, Bottoms Sf, Saleh Aa, Hurd Ww, Romero R. Third Stage Of Labor: Analysis Of Duration And Clinical Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1279–1284.

169. Leduc, D., et al. Active management of the third stage of labour: Prevention and treatment of postpartum hemorrhage: No. 235 October 2009 (replaces No. 88, April 2000). (2010): 258-267.

170. Puri, M., et al. Effects of different doses of intraumbilical oxytocin on the third stage of labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 118.3 (2012): 210-212.

171. Figen A., Serpil B., Bektaş Y. Postpartum Kanamalar. *İstanbul Tıp Dergisi* 1995; 3: 30-34.

172. Cunningham, F.G. Et Al. *Williams Obstetrics*. 20th Ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange (1997).

173. Akins, S., Postpartum hemorrhage: a 90s approach to an age-old problem. *Journal of Nurse-Midwifery* 39.2 (1994): S123-S134.

174. Prendiville, W. JP, et al. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane database of systematic reviews* 2009.2 (1996).

175. Abdel-Aleem, H., et al. Uterine massage and postpartum blood loss. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 93.3 (2006): 238-239.

176. Hany Abdel-A. Uterine Massage To Reduce Postpartum Hemorrhage After Vaginal Delivery. *International Journal Of Gynecology And Obstetrics* 111 (2010) 32–36.

177. Hutton, Eileen K., and Eman S. Hassan. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Jama* 297.11 (2007): 1241-1252.

178. Whigham, C., et al. Carbetocin versus oxytocin to reduce additional uterotonic use at non-elective caesarean section: a double-blind, randomised trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 29.23 (2016): 3866-3869.

179. Leiv A. R. Et Al. The Effects Of Oxytocin And Carbetocin Compared With Placebo. *Anesthesiology*, V 119 • No 3.

180. Hunter D, Schulz P, Wassenaar W. Effect Of Carbetocin, A Long Acting Oxytocin Analog On The Postpartum Uterus. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 60–67.

181. Amsalem H, Aldrich Cj, Oskamp M, Windrim R, Farine D. Postpartum Uterine Response To Oxytocin And Carbetocin. *J Reprod Med* 2014; 59: 167 – 173.

182. Silcox J, Schulz P, Horbay Gl, Wassenaar W. Transfer Of Carbetocin İnto Human Breast Milk. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 456–9

183. Den Hertog, C. E. C., A. N. J. A. De Groot, and P. W. J. Van Dongen. History and use of oxytocics. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 94.1 (2001): 8-12.

184. Werle E, Semm K, Enzenbach R. U¨ Ber Die Oxytocinase Des Schwangerenblutes Und Der Erythrozyten. *Arch Gyna¨K* 1950; 177: 211.

185. Maher, M. A, Tarek M. S., and Nabih I. K. Different routes and forms of uterotonics for treatment of retained placenta: a randomized clinical trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 30.18 (2017): 2179-2184.

186. Lee, H., et al. Oxytocin: the great facilitator of life. *Progress in neurobiology* 88.2 (2009): 127-151.

187. Parker Sl, Schimmer Bp: Pituitary Hormones And Their Hypothalamic Releasing Hormones, İn Gilman Ga (Ed): *The Pharmacological Basis Of Therapeutics* (Ed 11). New York, Ny, Mcgraw-Hill, 2006, Pp 1489-1510.

188. Davies Ga, Tessier Jl, Woodman Mc, Lipson A, Hahn Pm. Maternal Hemodynamics After Oxytocin Bolus Compared With Infusion In The Third Stage Of Labor: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 294–299.

189. Bhattacharya S, Ghosh S, Ray D,Mallik S, Laha A. Oxytocin Administration During Cesarean Delivery: Randomized Controlled Trial To Compare İntravenous Bolus With Intravenous Infusion Regimen. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29(1): 32–5.

190. Maughan, Karen L., Steven W. Heim, and Sim S. Galazka. Preventing postpartum hemorrhage: managing the third stage of labor. *American family physician* 73.6 (2006): 1025-1028.

191. Tang O., Schweer H, Seyberth Hw, Lee Swh, Ho Pc. Pharmacokinetics Of Different Routes Of Administration Of Misoprostol. *Hum Reprod* 2002; 17: 332–6.

192. Cook, C.M. Et Al. A Randomized Clinical Trial Comparing Oral Misoprostol With Synthetic Oxytocin Or Syntometrine In The Third Stage Of Labour. *Australia And New Zealand Journal Of Obstetrics & Gynecology* 39(4):414–419 (1999).

193. Patted, S. S., et al. Side effects of oral misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: results of a community-based randomised controlled trial in rural India. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 22.1 (2009): 24-28.

194. Tang, O. S., K. Gemzell-Danielsson, and P. C. Ho. "Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 99 (2007): S160-S167.

195. Gülmezoglu, A. Metin, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *The Lancet* 358.9283 (2001): 689-695.

196. Walley,RL. A double blind placebo controlled randomized trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labor. *Br J Obstet Gynaecol* 107 (2000): 1111-1115.

197. Ng, P.S. Et Al. A Multicentre Randomized Controlled Trial Of Oral Misoprostol And I.M. Syntometrine In The Management Of The Third Stage Of Labour. *Human Reproduction* 16:31–35 (2001).

198. Breathnach, F. and Michael G. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. *Seminars in perinatology*. Vol. 33. No. 2. WB Saunders, 2009.

199. Evensen, A., Janice M. A., and Patricia F. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *American family physician* 95.7 (2017): 442-449.

200. Winikoff, B., et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet* 375.9710 (2010): 210-216.

201. Özdemir İ. ve Özdemir Ö., Atonide Cerrahi Tedaviler, içinde *Postpartum Kanamalar*, c. 13, A. Karateke ve Ç. Gülümser, Ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2021, ss. 133-155

202. O'Leary, J. L., and James A. O. Uterine artery ligation in the control of intractable postpartum hemorrhage. *American journal of obstetrics and gynecology* 94.7 (1966): 920-924.

203. Joshi, V. M., et al. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 114.3 (2007): 356-361.

204. Anderson, J. M., and Duncan E.. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *American family physician* 75.6 (2007): 875-882.

205. Hunt, B. J., et al. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *British journal of haematology* 170.6 (2015).

206. Voon, H. Y., Suharjono, H. N., Shafie, A. A., & Bujang, M. A. (2018). Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, *57*(3), 332-339.

207. Larciprete, G., Montagnoli, C., Frigo, M., Panetta, V., Todde, C., Zuppani, B., ... & Valensise, H. (2013). Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage. *Journal of prenatal medicine*, *7*(1), 12.

208. Delorme P, Kayem G, Legardeur H, Roux-Dessarps LA, Girard G, Meunier G, Keita H, Mandelbrot L. Carbetocin versus Oxytocin for the Prevention of

Postpartum Hemorrhage in Cesarean Deliveries: A Retrospective Study of Two Consecutive Periods. AJP Rep. 2020 Jul;10(3):e241-e246. doi: 10.1055/s-0040-1715163. Epub 2020 Aug 27. PMID: 33133760; PMCID: PMC7591351.

209. Blomberg, M. (2011). Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, *118*(3), 561-568.