



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİMDALI**

**ANTEPARTUM KAN FİBRİNOJEN VE KALSİYUM
DÜZEYLERİNİN POSTPARTUM HEMOGRAM
PARAMETRELERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halit ARSLAN

TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Şenol ŞENTÜRK

RİZE 2017

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Prof. Dr. Emine Seda GÜVENDAĞ GÜVEN
Üye

Doç. Dr. Yeşim BAYOĞLU TEKİN
Üye

Doç. Dr. Gülşah BALIK
Üye

Yrd. Doç. Dr. Senol ŞENTÜRK
Üye

Doç. Dr. Ahmet PERGEL
Yedek Üye

TEŞEKKÜRLER

Klinik olarak bizlere desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımızda hissettiğimiz saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Emine Seda GÜVENDAĞ GÜVEN'e

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, yoğun iş temposu arasında, çok değerli vakitlerini ayırarak bana destek ve yardımlarını esirgemeyen, akademik kariyerime başladığım günden beri bilgi ve tecrübeleriyle bana ışık tutan, tez danışmanım saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Şenol ŞENTÜRK'e,

Tıbbi etik ve deontoloji eğitimi başta olmak üzere, teorik, pratik ve cerrahi eğitimimde bizlere en verimli çalışma ortamını sunan Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı Başkanı saygıdeğer hocam Doç. Dr. Yeşim BAYOĞLU TEKİN'e,

Almış olduğum asistanlık eğitimim sürecinde değerli bütün katkılarından dolayı çok kıymetli hocalarım Doç. Dr. Ülkü METE URAL'a, Doç. Dr. Gülşah BALIK'a, Yrd. Doç. Dr. Beril GÜRLEK'e,

Deneyimlerini her zaman benimle paylaşan ve her daim saygı duyacağım kıdemli asistan arkadaşlarım başta olmak üzere sevgili çömezlerime ebe, hemşire ve tüm kadın doğum ekibine teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca maddi manevi desteklerinden dolayı aileme, anneme, babama ve ilkokuldan üniversite eğitimime kadar emeği geçen bütün hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Son olarak meşakkatli eğitim hayatımda hep yanımda olup huzur veren güzel insan, sevgili hayat arkadaşım Fadime ARSLAN'a, canım oğlum Vahit'e, biricik kızım İlayda'ya sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Halit ARSLAN

RİZE 2017

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı koagülasyon kaskatında görev alan, kalsiyum (faktör 4) ve fibrinojen (faktör1) değerlerinin normal vajinal yolla doğum yapmış gebelerde postpartum hemogram parametrelerine dolasıyla postpartum kanama miktarına olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine yatırılan ve 37-42 gebelik haftasında normal vajinal doğumu gerçekleştirilen 17-45 yaş arasında toplam 200 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Hastalara ait dosyalardan, hastaların demografik özellikleri ile gebelik haftaları, doğumhaneye travay için kabulündeki rutin biyokimya, hemogram, koagülasyon, total kalsiyum, fibrinojen değerleri, doğum öncesi vajinal muayene bulguları, doğum indüksiyon yöntemleri, obstetrik ultrason bulguları, doğan bebeklerin doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, epizyotomi durumu, gravida, parite, abortus sayıları ve önceki doğum ağırlıklarına ait bilgiler kaydedildi. Ayrıca kadınların doğumhaneye kabulü sırasındaki ve doğum sonrası ilk 24'üncü saatteki hemogram değerlerine ait bilgilerde kaydedildi. Doğum öncesi dönemde açlık kan şekeri, fibrinojen, total kalsiyum, Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), üre, kreatin, total protein, albümin, protrombin zamanı, International Normalized Ratio (INR) değeri, aktive parsiyel tromboplastin zaman (APTZ) ve diğer laboratuvar bulgularına ait bilgiler kaydedildi. Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda ANOVA Test, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ise Ki-Kare testi ve T testi istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada yer alan kadınların 17-45 yaş aralığında ve yaş ortalaması $28,75 \pm 5,87$ yıl ile kilo ortalamaları $75,23 \pm 12,3$ kg olarak saptanmıştır. Doğum sonu kanama ile yaş arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($p < 0,05$), kilo ile anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p > 0,05$). Çalışmada bütün kadınların term gebelik haftasında bulunduğu ve ortalama gebelik haftasının $39,41 \pm 1,21$ olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu kadınların %10'una hiç indüksiyon uygulanmadığı, %42'sine dinoprostone, %48'ine oksitosin indüksiyonu başlandığı ve %55,5'ine epizyotomi açıldığı saptanmıştır. Kadınların en yüksek gravida oranı %41 oran ile 2 gravida olduğu gözlemlenmiştir. Kadınların %79'unda hiç abortus görülmezken, %15'inde 1 abortus olduğu tespit edilmiştir. Çalışmadaki kadınlara ait ortalama protrombin zamanı $12,3 \pm 0,56$ (dk), ortalama INR süresi $0,98 \pm 0,05$ sn, ortalama APTZ süresi $32 \pm 3,4$ sn olarak saptanmıştır. Kadınların antepartum ve postpartum dönemleri arasında hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayılarında düşüş gözlemlenmiştir. Her iki grup arasında hemoglobin hematokrit ve trombosit sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Fibrinojen < 450 (mg/dl) değerinin altında olması ile postpartum hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Fibrinojen $<$

450 (mg/dl) altında olması ile hemoglobin ve hemotokrit değerlerindeki dolayısıyla postpartum kanama miktarı arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p<0,05$). Kalsiyum $<8,8$ (mg/dl) değerinin altında olması ile hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş ve bu değerlerdeki azalma ile postpartum kanama miktarı arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p<0,05$).

Çalışmada ayrıca yenidoğanların %48'i kız ve %52'si erkekti. Bu bebeklerin doğum öncesi ultrasonda ile tespit edilen ortalama bebek ağırlığı $3279 \pm 438,9$ gr olarak tespit edilirken, bu bebeklerin doğum ağırlıkları $3356 \pm 475,4$ gr olarak saptanmıştır.

Sonuç: Koagülasyon kaskatında görev alan, kalsiyum (faktör 4) ve fibrinojen (faktör 1) değerlerinin normal vajinal yolla doğum yapmış gebelerde postpartum hemogram değerlerindeki düşüşle, dolayısıyla doğum sonrası kanama miktarı ile aralarında negatif bir ilişki olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca doğum sonrası hemogram parametrelerindeki değişimin doğum sonrası kanama miktarları üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan doğum öncesi kalsiyum ve fibrinojen düzeylerinin rutin olarak bakılıp bakılmaması gerekliliği düşüncesinin uygun ve/veya maliyet etkin olup olmadığının tespiti için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Sözcükler:Antepartum, Postpartum, Kalsiyum, Fibrinojen, Hemoraji

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the effects of calcium (factor 4) and fibrinogen (factor 1) values on the postpartum hemorrhage rate in postpartum hemogram parameters of pregnant women with normal vaginal delivery in coagulation cascade.

Materials and Methods: This study was carried out retrospectively by examining the file records of 200 patients between 17th-45th years, who were admitted to Recep Tayyip Erdoğan University Medical Faculty Hospital of Obstetrics and Gynecology between January 01, 2015 and December 31, 2016 and vaginal delivery was performed during the week of 37-42 gestation. Routine biochemistry, hemogram, coagulation, total calcium, fibrinogen values, prenatal vaginal examination findings, birth induction methods, obstetric ultrasonographic findings, birth weights of the born babies, gender, episiotomy State, gravida, parity, abortus numbers and previous birth weights were recorded. It was also recorded in the information on the hemograms of women during pregnancy and during the first postnatal 24th hour. The values of fasting blood sugar, fibrinogen, total calcium, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), urea, creatinine, total protein, albumin, prothrombin time, International Normalized Ratio (INR) value, active partial thromboplastin time (aPTT), and other laboratory findings were recorded. Analysis of the data collected in the study was made using statistical software package SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences - IBM®). Descriptive statistics were presented as numbers and percentages for categorical variables, mean and standard deviation for numerical variables. The ANOVA test was used when the normal distribution assumption was provided for multiple independent group comparisons for the numerical variables, and the Kruskal Wallis test was used when not. For categorical variables, Chi-square test and T-test statistic were used. To determine the statistical significance level, 95% confidence interval and $p < 0.05$ were considered significant.

Results: The average age of the women in the study was 17-45 years and the mean age was 28.75 ± 5.87 years and the average weight was determined as 75.23 ± 12.3 kg. There was no statistically significant correlation between birth weight and age ($p < 0,05$) and weight ($p > 0,05$). In the study, it was determined that all women had a term gestational week and the mean gestational week was 39.41 ± 1.21 . In addition, 10% of these women had no induction, 42% had dinoprostone, 48% had oxytocin induction and 55.5% had episiotomy. It was observed that the highest gravida ratio of women was 2 gravida with 41%. While 79% of the women did not have any abortus, 15% had 1 abortus. Mean prothrombin time, mean INR duration, and APTT duration were found to be 12.3 ± 0.56 (min), 0.98 ± 0.05 sec and 32 ± 3.4 sec, respectively. A decrease in hemoglobin, hematocrit, and platelet counts was observed between women's antepartum and postpartum periods. There was a statistically significant relationship between hemoglobin hematocrit and thrombocyte counts between the two groups. Significant correlation was found between postpartum hemoglobin and hematocrit values when fibrinogen was below 450 mg / dL. A statistically significant correlation was found between hemoglobin and hematocrit values and thus the amount of postpartum hemorrhage when fibrinogen was < 450 mg / dl. ($P < 0.05$). Significant correlation was found between

hemoglobin and hematocrit values when calcium was below 8.8 mg / dl and statistically significant correlation was found between the decrease in these values and the amount of postpartum hemorrhage. (P <0.05).

In the study, 48% of the newborns were girls and 52% were newborns. The average infant weight of these babies detected by prenatal ultrasound was 3279 ± 438.9 gr, while birth weights of these babies were 3356 ± 475.4 gr.

Conclusion: It was concluded that the values of calcium (factor 4) and fibrinogen (factor 1) in coagulation cascade were negatively correlated with the decrease in postpartum hemogram values in pregnancies delivered with normal vaginal route and therefore postpartum hemorrhage. In addition, it was determined that the change in hemogram parameters after delivery was effective on the amount of postpartum hemorrhage. There is a need for wider studies to determine whether the need to routinely look at pre-natal calcium and fibrinogen levels in these outcomes is appropriate and / or cost-effective

Key Words:Antepartum, Postpartum, Calcium, Fibrinogen, Hemorrhage

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KADIN GENİTAL SİSTEM ANATOMİSİ	3
2.1.1. Kadın İç Genital Organları.....	3
2.1.2. Kadın Dış Genital Organları.....	7
2.1.3. Pelvik Taban Kasları.....	9
2.1.4. Abdominal Kaslar	10
2.2. NORMAL DOĞUM	12
2.2.1. Doğum Eylemi İçin Gerekli Faktörler	13
2.2.2. Doğum eyleminin Fazları	18
2.2.3. Normal Doğumda Başın Esas Hareketleri	20
2.2.4. Doğum Eyleminin Başlama Belirtileri	23
2.3. POSTPARTUM HEMORAJİ.....	23
2.3.1. Uterus atoni.....	24
2.3.2. Genital yol yaralanmaları	28
2.3.3. Plasenta ayrılma ve atılma bozuklukları.....	29
2.3.4. Uterin rüptür.....	29
2.3.5. Uterin inversiyon	30
2.3.6. Pelvik hematomlar	30
2.3.7. Koagulasyon sistemindeki anormallikler	31

2.4. GEBELİK SONRASI OLUŞAN HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	33
2.5.FİBRİNOJEN	37
2.6. KOAGÜLASYON	41
2.7.KALSIYUM	44
3. MATERYAL VE METOT	50
4. BULGULAR	52
5.TARTIŞMA	59
6.SONUÇ	63
7.KAYNAKLAR.....	64

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Postpartum Kanama Etiyoloji ve Risk Faktörleri	31
Tablo 2. Pıhtılaşma Faktörleri	42
Tablo 3. Kalsiyumun vücut sıvı ve dokularındaki dağılımı	45
Tablo 4. Kalsiyum için önerilen Diyet Ödenekleri (BKA)	46
Tablo 5. Hematolojik ölçümler ve laboratuvar normalleri	51
Tablo 6. Kadınlara Ait Demografik Veriler	52
Tablo 7. Hastaların Son Gebeliğine ve Doğumuna Ait Özelliklerine İlişkin Veriler	53
Tablo 8. Çalışmadaki Gebelere Ait Laboratuvar Verileri	54
Tablo 9. Antepartum ve Postpartum Dönemlerine Ait Hemogram Değerleri.....	55
Tablo 10. Çalışmadaki Gebelere Ait Fibrinojen ve Kalsiyum Değerleri	55
Tablo 11. Fibrinojen Değerlerinin Hemoglobin, Hematokrit, Trombosit ve Epizyotomi Durumu Aralarındaki İlişkilere Ait Veriler.....	56
Tablo 12. Kalsiyum Değerlerinin Hemoglobin, Hematokrit, Trombosit ve Epizyotomi Durumu Aralarındaki İlişkilere Ait Veriler.....	57
Tablo 13. Çalışmada Doğan Bebeklere Ait Demografik Veriler	57

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kadın Genital Sistem Anatomisi	3
Şekil 2. Uterus, Overler, Tüpler ve Vajina	4
Şekil 3. Vajina Anatomisi	5
Şekil 4. Uterus Anatomisi	6
Şekil 5. Kadın Dış Genital Organları	7
Şekil 6. Pelvik Taban Kasları	9
Şekil 7. Abdominal Kasları	11
Şekil 8. Normal Doğum Sırasında Servikste Açılma	12
Şekil 9. Doğum eyleminin Fazları	20
Şekil 10. Normal Doğumda Başın Esas Hareketleri	20
Şekil 11. Uterin Atoni	25
Şekil 12. Uterin Atonisi ve Bimanuel Muayene	26
Şekil 13. Uterus Rüptürü	30
Şekil 14. Fibrinojenin Moleküler Yapısı	37
Şekil 15. Koagülasyon Kaskadı	43

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Maternal mortalitenin en önemli nedenlerinden birisi postpartum kanamalardır. Postpartum kanama “Doğum sırasında genital bölgeden oluşan 500 ml’yi geçen kanama” olarak tanımlanmaktadır (1). Obstetrikle ilişkili maternal mortalite ve morbiditenin büyük kısmı önlenebilir nedenlere dayanmaktadır. Maternal mortalitenin % 99’luk oranı, deneyimli sağlık hizmeti personelinin yeterli sayıda olmadığı ve acil doğum hizmetinin zayıf olduğu ülkelerde görülmektedir. Gebelikle ilişkili maternal mortalitenin % 60’ı postpartum dönemde meydana gelir. Postpartum kanama maternal mortalitenin en sık nedenidir ve tüm dünyadaki maternal mortalitenin %25’ni oluşturur (2).

Normal vajinal doğum esnasında ortalama hemoraji miktarı 500 ml olsada, % 5 gebede vajinal doğum sırasında kanama miktarı 1.000 ml’nin üzerindedir. Sezaryen doğumda ortalama kan kaybı 1.000 ml olarak tahmin edilmektedir. Sezaryen ve vajinal doğumlar arasında postpartum hemoraji açısından kabul edilebilir oranda bir farklılık vardır (3).

Mümkün olduğunca çabuk ve organize bir şekilde, basamaklı acil ekip çalışması postpartum hemorajinin yönetiminde çok büyük öneme sahiptir. Böyle bir durumda, maternal mortalite ve morbiditeden kaçınmanın yolu, hastaya doğru ve zamanında uygulamanın yapılmasıdır. Kanama sonrası oluşan hipovolemik şok ve vital organ hasarlanması (akut tubuler nekroz, serebral iskemi/ödem gibi) irreversibldir (4).

Doğum sonu kanamaların % 1-3’ünden pıhtılaşma zincirinde veya trombosit işlevlerinde bozukluğa bağlı kanama sorumludur. Ayrıca plasenta dekolmanı, HELLP, preeklampsi, septisemi, intrauterin ex fetus, amniyotik sıvı embolisi, uygunsuz kan transfüzyonu, hipertonic serum fizyolojikle abort yaptırmak koagülasyon kaskatını olumsuz etkilemektedir (5,6).

Kalsiyum insan vücudunda en çok bulunan inorganik elementtir. Toplam vücut kalsiyumunun % 99’u kemiklerde ve dişlerde bulunur. Yetişkinlerde plazma seviyesi 8.5-10 mg’dır. Kemiklerdeki kalsiyumun çoğu hidroksiapatit şeklinde depo edilmiştir. Ayrıca kemiklerde kristalize olmayan kalsiyum fosfatlar da bulunur. Kalsiyum düzeylerinin araştırılması riskli gebeliklerde halen çalışmaların konusudur. Kalsiyum çeşitli enzimlerin sentetik aktivitesinde kofaktör olarak görev alır. Bu katyonların fetal

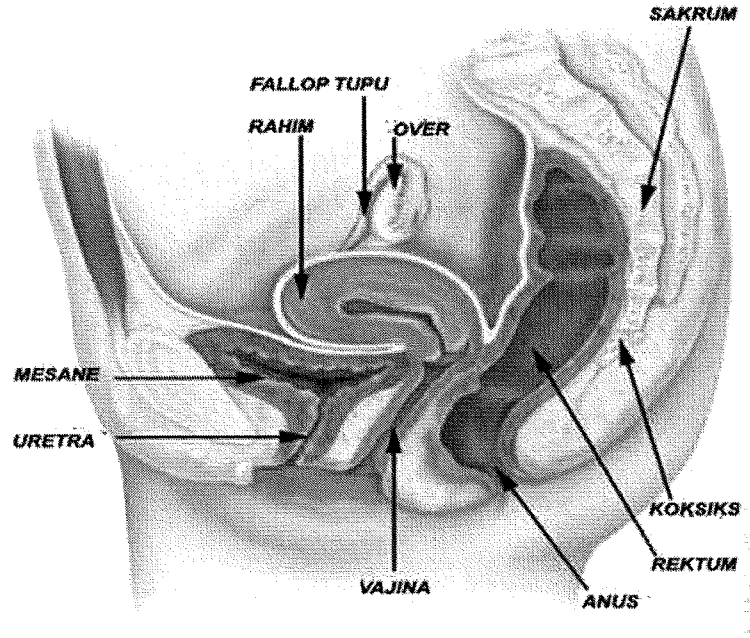
membranlara bağlanması ve bu membranlardan difüzyonları prostaglandinlerin sentezi ve işlevlerinde ve nitrik oksitin yapımında rol oynar. Prostaglandin ve nitrik oksitin ise kısmen doğum indüksiyonundaki myometrial aktivitenin regülasyonu ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Kalsiyum konsantrasyonu ilerleyen gestasyonel haftasıyla birlikte düşer (7).

Çalışmanın amacı koagülasyon kaskatında görev alan, kalsiyum (faktör 4) ve fibrinojen (faktör 1) değerlerinin normal vajinal yolla doğum yapmış gebelerde postpartum hemogram parametreleriyle (hemoglobin, hematokrit, platelet) dolayısıyla doğum sonrası kanama miktarıyla olan ilişkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KADIN GENİTAL SİSTEM ANATOMİSİ

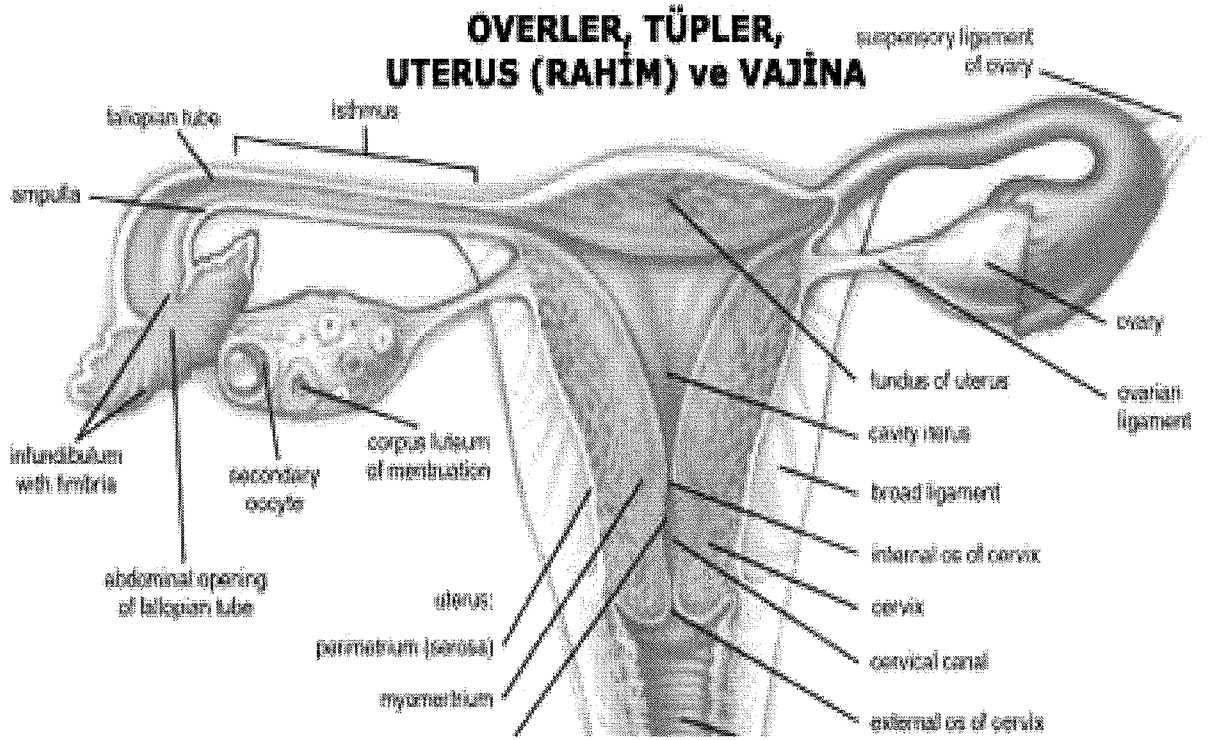
İç ve dış genital organlar olmak üzere iki kısımda incelenir. Pelvis minorde yer alan iç genital organlar şunlardır; tuba uterina, ovarium, uterusve vajina. Arcus pubicusun antero-inferiorunda yer alan dışgenital organlar ise, labium majus pudendi, mons pubis, labium minus pudendi, clitoris, vaginal vestibulum, bulbus vestibuli,glandula vestibularis minoresve glandula vestibulares majorustur (8).



Şekil 1. Kadın Genital Sistem Anatomisi

2.1.1. KADIN İÇ GENİTAL ORGANLARI

İç genital organlar; vajina, uterus, uterin tüpler ve overlerden oluşur. Fakat uterus ve vajina seksüel anatomi içinde incelenmektedir (9).



Şekil 2. Uterus, Overler, Tüpler ve Vajina

VAJİNA

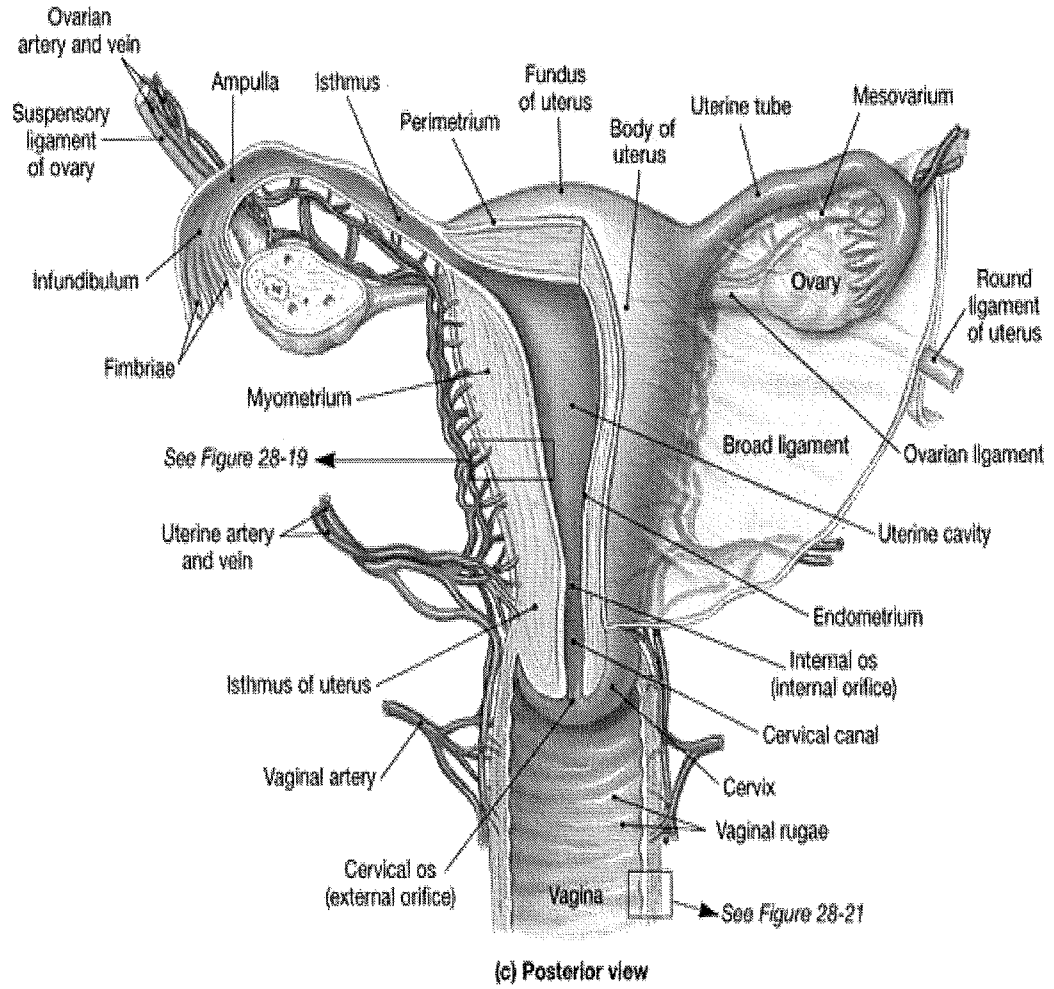
Fibromusküler yapıda tüp şeklindeki vajina kadın koitus organıdır. Vajina, *vestibulum vagina (introitus)* denilen ve iki *labium minus* arasında bulunan açıklıktan başlayıp serviks uteriye kadar uzanır. Uzunluğu önde ortalama 7.5 cm ve arkada 9 cm dir. Vajina önde tarafta mesane ve üretra, arkada rektum ve kanalis analis ile komşudur. Yan taraflarda ise *m. levator ani* kenarlarının arasından geçer. Arkaya ve yukarıya doğru açılı eğimindedir (10).

Uzun eksenini *servix uteri* ile 45-90 derecelik bir açı yapar ve alt kısmı ile paraleldir. Mesane ve rektum'un dolu olup olmamasına göre bu açıda değişir. Anterior ve posterior duvarları birbirleriyle temas halindedir (10).

Vajinanın yapısı *tunica mucosa* ve *tunica muscularis* olmak üzere iki tabakadan oluşur (10). Vajinal mukozanın yapısı hormonal siklik değişikliklere uğrayan non-keratinize çok katlıyassı hücreli epitelden oluşmaktadır. Tunika muscularis kan damarlarının yoğun şekilde infiltre ettiği ve koitus esnasında gevşemeye izin veren düz kaslardan oluşmuştur. Vajende ruga denilen çok sayıda mukozal katlantılar içerir ve bu yapılar fazlaca genişlemeye imkan sağlarken seksüel ilişki sırasında sürtünmeye bağlı

uyarılmayı artırır. En yüksek erotik duyarlılığa sahip olan vajinanın anterior duvarı posterior duvara göre daha yoğun bir innervasyona sahip olup distal alanda, proksimale göre daha fazla sinir lifi bulunmaktadır (11).

Vajinanın arterleri; *a. uterina*, *a. pudenda interna* ve *a. rectalis media* kaynaklıdır. Vajinanın yan taraflarında ven pleksusları bulunur. Bu pleksuslar mesane, *tuba uterina* ve *pleksus venosus rectalis* ile bağlantı halinde olup vajinanın venlerinden gelen kanı *v. iliaca interna*'ya taşır. Vajina'nın sinirleri *plexus uterovaginalis*'ten ve *plexus pelvicius*'tan gelir. Vajina'nın alt kısmı ise *n. pudendus* ile inerve edilir (10).



Şekil 3. Vajina Anatomisi

UTERUS

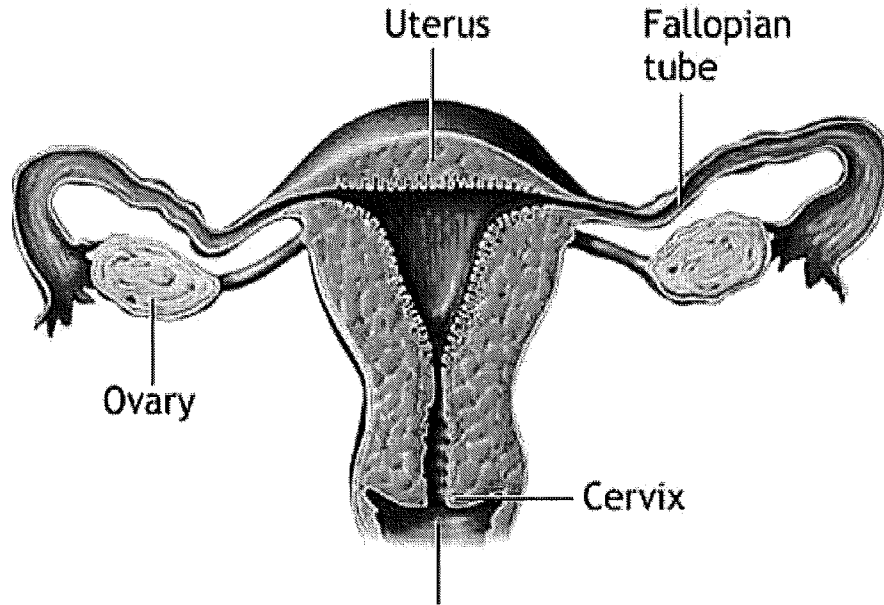
Uterus mesane ile rectum arasında yer alan, fundus, korpus uteri, istmus ve serviksten oluşan, kalın duvarlı ve muskuler yapıda bir organdır. Uterus komşuluğunda aşağıda vajina, yan üst kısımlarda ise tuba uterina ve overler ile bağlantı halindedir.

Oyum ovulasyon sonrası tuba uterina'ya fimbrial uçtan taşınır. Eğer ovum fertilize olursa uterus duvarına gömülür ve normal prenatal gelişmesini tamamlayıncaya kadar uterus'da kalır. Uterus'un yapısı ve büyüklüğü, gelişen embriyoyu barındırabilmek ve onun gereksinimlerini karşılayabilmek için değişikliğe uğrar. Doğumdan sonra involüsyona uğrayan uterus nulligravid kadınlara göre biraz daha büyük kalır (10).

Uterus yaklaşık 7.5 cm. uzunluğunda, 5 cm. genişliğinde (en geniş yeri) ve 2.5 cm. kalınlığındadır. Uterus; serviks uteri, isthmus uteri, korpus uteri olmak üzere üç kısımda incelenir (8).

Yetişkinlerde uterus'un konumu rektum ve mesanenin durumuna göre değişir. Mesane boşiken uterus öne doğru eğilirken aynı zamanda korpus ve serviks uterinin birleşme yerinde açılma gösterir. Böylece korpus uteri mesane üzerine yatar. Mesane dolu olduğunda fundusposteriora yön değiştirir (8).

Uterusun yapısında *tunica mucosa (endometrium)*, *tunica muscularis (miyometrium)*, *tela subserosa*, *tunica serosa (perimetrium)* , olmak üzere dört tabaka mevcuttur. Uterus'un perimetrium tabakasını periton oluştururken, miyometrium ise uterus duvarının büyük bir kısmını oluşturan, kas liflerinden yapılmış kalın bir tabakadan oluşmuştur. Endometrium ise embriyo'nun beslenmesini sağlayan yoğun vasküler yapılar ve bezlerin bulunduğu en içteki mukozal tabakadır.



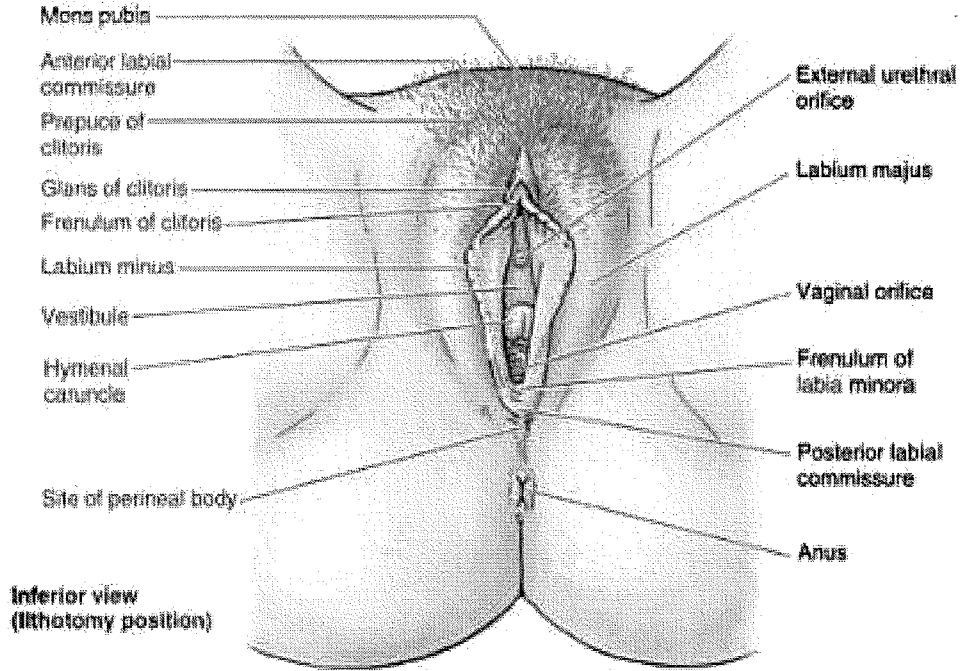
Şekil 4. Uterus Anatomisi

Uterus'un kanlanması *a. iliaca interna'nın* bir dalı olan *a. uterina* tarafından sağlanmaktadır. *Uterin arter*, *asendan dalı* ile *a. ovarica* desenden dalı ile *a. vaginalis* ile anastomoz yapar. Ayrıca her iki *a. uterina* orta hat hizasında çaprazlaşan küçük dallar ile anastomoz yapar. Uterus'un venleri ise arterler ile birlikte seyrederek (8,9).

Uterusun innervasyonu plexus uterovaginalis aracılığıyla olur. Plexus hipogastricus inferior'dan çıkan n. uterini, lig. latum uterinin tabanında bu ismi alır. Uterus'a gelen preganglionik sempatik lifler medulla spinalis'in T12-L1 segmentleri arasında iken, parasempatik lifler plexus pelvici aracılığıyla S2-4 spinal segmentlerden gelmektedir. Parasempatik lifler uterus'un kas liflerinde inhibisyon ve vasodilatasyon yaparken sempatik lifler uterusun kas liflerinde kontraksiyon ve vasküler yapılarda vasokonstriksiyon oluşturur (10).

2.1.2. KADIN DIŞ GENİTAL ORGANLARI

Kadın dış genital organlarının hepsine birden vulva veya pudendum femininum denir. Kadın dış genital organlarımons pubis, labium majus pudenti, labium minus pudendi, clitoris, vestibulum vaginae, bulbus vestibuli, glandula vestibularis major ve glandula vestibulares minores'tir (10,11,15).



Şekil 5. Kadın Dış Genital Organları

Mons Pubis: *Symphysis pubica*'nın önünde, *commisura labiorum anterior*'un üstünde yer alan ve deri altı yağ dokusunun birikmesiyle oluşan yuvarlak kabarıntıdır (15).

Labium Majus Pudendi: *Mons pubis*'ten perineye kadar uzanan, uzunlamasına seyreden iki deri kıvrımı olup arasındaki açıklığa rima pudendi denir. Bu dudakların dış ve iç olmak üzere iki yüzü vardır. Dış yüzü pigmentli olup kıl ile örtülüdür. İç yüzü ise düzdür. Erkekteki scrotum'un kadındaki homologudur (10).

Labium Minus Pudendi: Labium majuslar arasında bulunan ve yağ tabakası içermeyen iki küçük deri kıvrımıdır. Erkekteki penis derisinin karşılığıdır. Önde clitoris'ten başlayıp aşağıya, arkata dışa doğru uzanır (14).

Clitoris: Erkekteki penis'in karşılığıdır. Bağ dokusundan yapıli bir fascia ile örtülü erektil bir yapıdır. *Commisura labiorum anterior*'un altında ve kısmen labium minus'ların ön uçları arasındadır (13,14).

Clitoris'in corpus, crus ve glans clitoridis olmak üzere üç kısmı vardır. Corpus clitoris, kalın bir fibröz doku ile çevrili olup corpus cavernosum clitoris dextrum ve sinistrum'dan oluşur. Bu erektil dokular ischiopubis koluna crus clitoris ile tutunur. Serbest uç olan glans clitoris küçük, yuvarlak bir çıkıntı oluşturup nöronal ağdan çok zengindir.

Vestibulum Vagina: Labium minus pudendiler arasında bulunan açıklıktır. Vajina, ostium urethrae externum, glandulae vestibulares minor kanalları buraya açılır (14).

Bulbus Vestibuli: Vajinal komşulukta bulunan erektil yapılardır. Her biri 3 cm uzunluğundaki bulbus vestibuli, önde birbirleri ile pars intermedia bulborum denilen dar bir şerit ile birleşmekte olup üstte m. bulbospongiosus ile örtülüdür. Ön uçları birbirleri ile clitoris üstünde birleşerek glans clitoridis'in yapısına karışırlar. Genişlemiş arka uçları glandulae vestibulares majores ile komşudur. Derin yüzleri diaphragma urogenitale'nin fascia inferioru ile komşuluk yapar.

Glandulae Vestibulares Majores (Bartholin Bezi): Genellikle bulbus vestibulinin arkasında ve vajina'nın her iki yanında yer almakta olup, 2 cm uzunluğunda bir kanal ile sulcus nympholabialis'e açılır. Koitus sırasında vajinanın lubrikasyonunu sağlar (10).

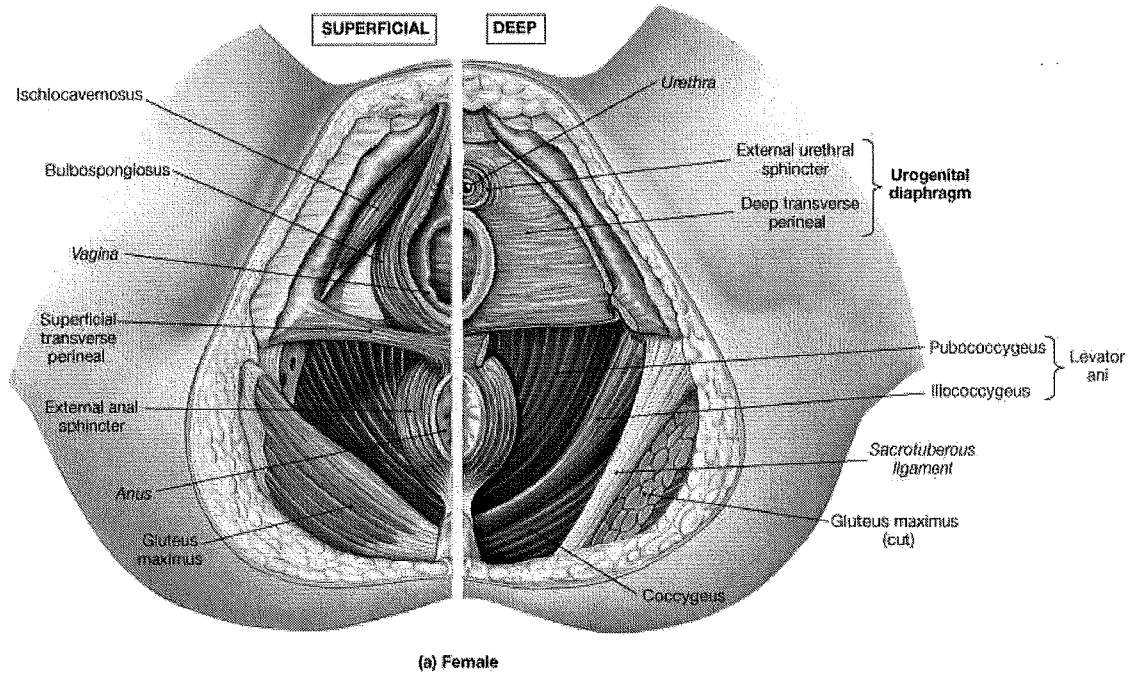
Glandulae Vestibulares Minores: Vestibulum vajinanın duvarında bulunur ve buraya açılır (14).

Eksternal genital organların arterleri a. pudenda interna ve a. pudenda externadan köken alır. A. pudenda interna'nın dallı olan rr. labiales posteriores, labium majus pudenti ve labium minus pudentiye; a. bulbi vestibuli, bulbus vestibuli ve vajinaya; a. profunda clitoris, corpus cavernosum clitorise, a. dorsalis clitoris prepişium klitorise ve glans clitorisegider. A. pudenda externanın dalları da a. pudenda interna'nın dalları ile anastomoz yaparak perine ve labiumların beslenmesine katılır. Dışgenital organların venleri ise vv. labiales ve v. pudenda interna'ya dökülür (14).

Dış genital organların sinirleri n. ilioinguinalis, n. genitofemoralis'in ramus genitalis'i, n. cutaneus femoris posterior'un ramus perinealis'i n. pudendus'tan ayrılan n. dorsalis clitoridis ve nn. perineales'ten gelir (10).

2.1.3. PELVİK TABAN KASLARI

Pelvik taban kasları kemik pelvisin tabanını oluşturur. Diafragma pelvis'in yapısına katılıp vajinayı daraltarak seksüel ilişkide, doğum esnasında, rektumu daraltmada, defekasyonda ve pelvik organlara destek olmada fonksiyon gören bu kaslar m. levator ani ve m. coccygeus'tur (14).



Şekil 6. Pelvik Taban Kasları

M. Levator Ani: Pelvik tabanın büyük bir kısmını oluşturur. İnnervasyonu dördüncü sakral spinal sinirin ön dalı ve n. pudendus'un perineal dalıdır. M. pubococcygeus, m. iliococcygeus m. puborectalisten oluşur (14).

M. pubococcygeus pubis'in corpus'unun arkasından ve fascia obturatoria'nın ön kısmından başlar. Canalis analis'in yanlarında horizontal yönde seyredip coccyx'e ve lig. anococcygeum'a tutunur. Lig. anococcygeum canalis analis ile coccyx'in tepesi arasında uzanan fibröz bir yapıdır. M. pubococcygeus 'un medialde kalan liflerinin bir kısmı kadında üretra, vajina ve anüsü çevreler ve perinenin sentral tendonunda sonlanır (15).

M. puborectalis: Levator ani'nin medialde yer alan kısmıdır. M. pubococcygeus 'un daha alt seviyesinde bulunur. Bu kas lifleri de pubisten başlayıp arkaya doğru uzanır ve coccyx'te sonlanır. M. puborectalis, m. sphincter ani externus ile rectum'un longitudinal seyreden kas liflerine karışır. Yanlardan gelen lifler flexura anorectalis'i arkadan çevirerek 'U' harfi şeklinde rektal askıyı oluşturur. En arkada yer alan lifler ise son iki koksigeal segment ile lig. anococcygeum'a tutunur.

M. iliococcygeus: Arcus tendineus fascia obturatoria ve spina ischiadica'dan başlar. Her iki taraftan gelen lifler arkaya doğru uzanarak coccyx ve lig. anococcygeum'da sonlanır.

M. coccygeus: Diaphragma pelvis'in arka kısmının yapısına katılır. Spina ischiadica ve lig. sacrospinale'den başlar. Beşinci sakral vertebra'nın yan taraflarına coccyx'e tutunur. Sinirleri ise dördüncü ve beşinci sakral spinal sinirlerdir (15).

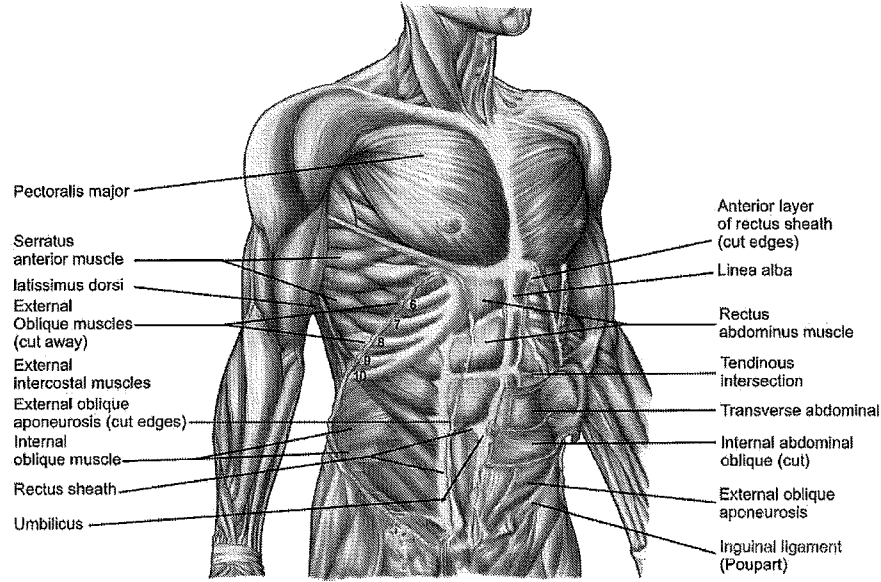
M. ischioavernosus: Ramus ossis ischii'den başlayıp kadında crus clitoridis'in alt yüzü, erkekte ise crus penis'in alt yüzünün her iki tarafına yapışarak sonlanan kas n. pudendus tarafından inerve edilir. Kadında clitoris'in ereksiyonunu sağlar.

M. bulbospongiosus: Centrum perinei'den başlayıp kadında vagina'yı çevreleyerek clitoris'te sonlanan kas n. pudendus tarafından inerve edilir. Görevi ise kadında osthium vaginae'nın kontraksiyonu ve glandula vestibularis major'un salgısını boşaltmasını sağlar. Clitoris ereksiyonuna yardım eder.

2.1.4. ABDOMİNAL KASLAR

M. obliquus externus abdominis. 5-12 kostaların dışyüzleri ve alt kenarlarından başlayan kas, genişbir aponöroz ile lig.inguinale, tuberculum pubicum, crista iliaca'nın

labium externumu ve rektus kılıfının (vagina musculi recti abdominis) yapısına katılarak linea alba'ya yapışır. Son altı torakal spinal sinirlerin ramus ventralisleri tarafından inerve edilir (10).



Şekil 7. Abdominal Kaslar

M. obliquus internus abdominis. Bu kasın lifleri, m. obliquus externus abdominis'in liflerine dik olarak uzanır. Lig. inguinale'nin lateral 2/3'ü, crista iliaca'daki linea intermedia'nın anterior'u ve fascia thoracolumbalis'in arka yaprağından başlayan kas, son 3-4 kostanın alt kenarları, linea alba, crista pubica, falx inguinalis ile ve pecten ossis pubis'e tutunur. Bu kasın aponörozü da vagina musculi recti abdominis'e katılır. Son altıtorakal spinal sinirlerin ve 1. Lumbal spinal sinirin ramus ventralisleri tarafından inerve edilir (11).

M. transversus abdominis. Lig. inguinale'nin lateral 1/3'ü, crista iliaca'nın labium internum'unun ön 2/3 kısmı, fascia thoracolumbalis ve son altı kondiler kostanın iç yüzlerinden başlayan kas, linea alba ve tendo conjunctivus ile crista pubica ve pecten ossis pubis'te sonlanır. Son altı torakal spinal sinirlerin ve 1. Lumbal spinal sinirin ramus ventralisleri tarafından inerve edilir (12).

Abdominal Kasların Fonksiyonları: Karın ön ve yan duvarları kemik yapı ile korunmadığından buradaki kaslarla aponörozları bu bölgeyi destekler ve güçlü bir koruma sağlar. Gövdenin fleksiyonu, ekstansiyonu, yana doğru dönmesi ile lateral fleksiyonunda fonksiyon görür. Pelvis sabit iken gövdenin fleksiyonu için m. rectus

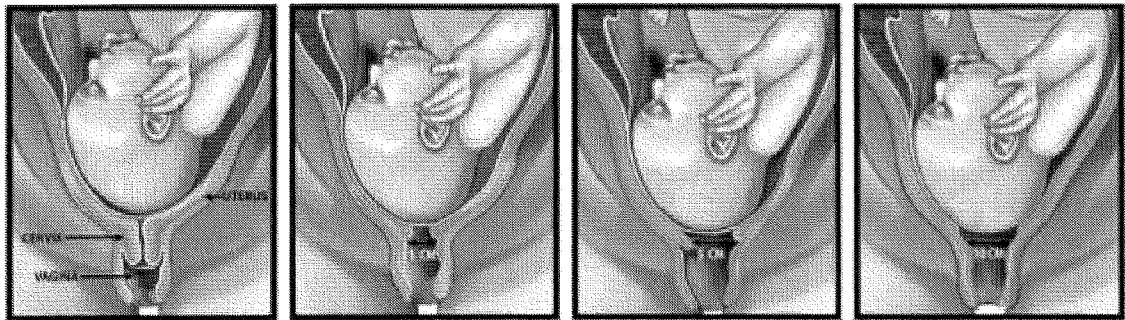
abdominis'e yardım eder. Bu üç kas tek taraflı çalışır ise gövde aynı tarafa yönelir. Bir taraftaki m. obliquus externus abdominis diğer taraftaki m. obliquus internus abdominis ile sinerjist çalışır (13). Karın ön ve yan duvarındaki kaslar, öksürme, hapşırma, defekasyon ve doğum gibi olaylarda da kasılarak karın içi basıncını artırırlar (13).

M. rectus abdominis: 5-7. Kıkırdak kostalar ve processus ksifoideus'tan başlayıp crista pubica, pecten ossis pubis, symphysis pubica'nın ön kısmına ve linea alba'ya yapışarak sonlanan kas son altıtorakal spinal sinirlerin ramus ventralis'leri tarafından inerve edilir. Görevi gövdeye fleksiyon yaptırmak, eğer origo sabit ise kişi yatar pozisyonda iken pelvisin yukarı doğru yükselmesini sağlar. Derin sırt kasları ile birlikte gövdenin dik durmasına yardımcı olur (10,14).

2.2. NORMAL DOĞUM

Doğum eylemi, düzenli aralıklarla gelip giden ağırlı uterus kasılmalarının serviksin giderek incelmesine (silinmesine) ve genişlemesine (dilatasyonuna) yol açtığı fizyolojik süreçtir. Bu servikal değişiklikler, fetusun uterustan doğum kanalı aracılığıyla doğumuna izin verir (2). Abortusu, Dünya Sağlık Örgütü 20. gebelik haftasından önce veya 500gr altındaki sonlanan gebelikler olarak tanımlarken, 20. gebelik haftasından sonra sonlanan gebelikleri de doğum olarak belirtmiştir (8).

Gebelik süresi fertilizasyondan itibaren 266, son adetinin ilk gününden hesaplandığında 280 gün veya 40 haftadır (2).



Şekil 8. Normal Doğum Sırasında Servikste Açılma

2.2.1. Doğum Eylemi İçin Gerekli Faktörler

- 1) Doğum Kanalı
- 2) Doğum Nesnesi
- 3) Doğum İtici Güçleri
- 4) Annenin Psikolojik Durumu (3, 16)

1) Doğum Kanalı

i) Kemik Pelvis

Kemik pelvis linea terminalisle ikiye ayrılır. Üstteki kısma yalancı pelvis, linea terminalisle altında kalan kısma gerçek pelvis denir. Doğum için asıl olarak gerçek pelvis önemlidir. Gerçek pelvis, önde pubis, arkada sakrum ve koksiks, yanlarda iskium ile çevrilidir. Gerçek pelvis üç kısma ayrılır (16).

a) Pelvik Girim

Pelvis girimi ön-arka çap, transvers çap, oblik çapları mevcuttur. Ön-arka çap promontoryumdan simfizise pubise kadar uzanır. Değişik noktalardan ölçülmesiyle 3 tane çap elde edilir. Konjugata obstetrika, Konjugata vera, konjugata diagonalis (17).

Konjugata vera; simfisis pubisin üst kenarından promontoryuma kadar uzanan mesafedir ve 11,5 cm'dir (16, 2).

Konjugata obstetrika; Promontoryumdan simfisis pubis ortasına kadar uzanır ve 11 cm'dir.

Konjugata diagonalis, promontoryumdan simfisis pubisin alt ucuna kadar uzanır ve 12,5 cm'dir. Vajinal muayene ile ölçülen tek çap diagonal konjugatadır. Obstetrik konjugatanın uzunluğu diagonal konjugatanın uzunluğundan tahmin edilir. Vajinal muayenede promontoryum palpe edilmeye çalışılırken serbest elin işaret parmağı, pubis simfisisin alt kenarının muayene eden elin işaret parmağının yerleşme noktasını belirler. Ölçülen değerden 1,5-2 cm çıkarılmasıyla konjugata obstetrika hesaplanmış olur. Diagonal konjugata parmak uzunluğu mesafesinden genellikle

uzundur. Bundan dolayı vajinal muayenede promontoryuma ulaşırsa, pelvis giriminin darlığından bahsedilebilir (16, 2).

b) Orta Pelvis

Pelvis kavitesi, üstte pelvis girimi, altta pelvis çıkımı olan bölgedir. Pelvis kavitesinin en dar çapı olan iskial spinalar arasındaki çap pelvisin en dar çapıdır. Uzunluğu yaklaşık 10,5-11 cm'dir. Vajinal muayenede iskial spinalar belirgin olarak hissedilirse orta pelviste bir darlıktan şüphe edilir. İskial spinalar, fetus basının ilerlemesini izlemek için kullanılır (18).

c) Pelvik Çıkım

Önde subpubik kemer, lateralde iskial tuberosia ve arkada sakrumun ucu ile sınırlıdır (16).

Ön-arka çap, simfisis pubisin alt ucundan sakrumun ucuna kadar uzanır 9,5 cm'dir. Çıkımın en uzun çapıdır.

Transvers çap, iskial tuberositler arasındaki mesafedir 11 cm'dir. Bu çap çıkımın en dar yeri olduğundan normalin altındaki ölçüler doğum için risklidir (19).

Posterior sagittal çap, iskial tuberosialar arasındaki mesafenin ortası ile sakrumun ucu arasındaki çapa verilen addır 8-10 cm'dir. Çıkımdaki darlık aynı zamanda orta pelvisteki bir darlığa da işaret edeceğinden önemlidir.

ii) Pelvis Tipleri

Pelvis tipi doğum eylemini etkiler (16). Pelvis giriminin en geniş enine çapları dört tip pelvisin ayırıcı özelliklerini belirler (2).

Jinekoid pelvis: Doğum eylemi için en iyi uygun pelvis tipidir (2,16). Transvers çap antero-posterior çaptan biraz fazladır. Yan duvarlar düz olup, iskial spina daha az çıkıntılı, pubis kemer geniş, fetusun geçişini kolaylaştıran özelliktedir (2).

Andropoid pelvis: Oval şekindedir, en önemli özelliği anteroposterior çapının transvers çaptan fazla oluşudur (19). Presentasyonu sıklıkla oksiput posterior olup doğum bu şekilde gerçekleşir (16).

Android pelvis: Erkek tipi pelvistir, üçgene benzer. Pelvis kanalı huni şeklinde yukarıdan aşağı gittikçe daralır. Fetus bu pelvis tipinde genellikle transvers yerleşir ve rotasyon yapamaz. Sıklıkla distozi görülür ve forsepsse ihtiyaç duyulur (19).

Platypelloid pelvis: Kadın tipi pelvisin biraz daha transvers doğrultuda, elips şeklini almış halidir. Transvers çap daha uzundur. Genellikle doğum şekli sezaryendir (19).

2) Doğum Nesnesi

Terme yakın fetal baş boyutları vücut oranına göre daha büyüktür ve doğumda en zor olan kısımdır (2). Fetal kranium iki parietal bir frontal bir oksipital iki temporal kemikten meydana gelir (19).

Kemik yapıların membranla kaplı olan aralıklara suture, suturların birleştiği köşeler fontanel adını alır. Kafa kemikleri bu suture ve fontaneler sayesinde doğum kanalında ilerlerken birbiri üzerine geçecek şekilde doğum kanalına adapte olur. Bu suture ve fontanelerin doğum izlenmesinde de rolü vardır (19).

4 adet kranial suture şunlardır:

Sagittal suture; Parietal kemikler arasında yer alır.

Koronal suture; Parietal ve frontal kemikler arasında yer alır.

Lomboidal suture; parietal kemikler ile oksiput kemiği arasında yer alır.

Frontal suture; iki frontal kemik arasında yer alır. Sagittal sutureun devamıdır (17).

Süturların birleşmesi ile meydana gelen fontaneler iki tanedir. Büyük fontanel sagittal, frontalve koronal süturların birleşmesi ile meydana gelir. Küçük fontanel başın arka kısmında yer alır. Sagittal ve lomboidal süturların birleşmesi ile meydana gelir. Her iki fontanelden de klinik olarak fetus başının pozisyonunun belirlenmesinde yararlanır.

Fetal baş doğum mekanizması yönünden bazı bölgelere ayrılır.

Sinsiput; frontal kemiğin üstünde büyük fontanelin önünde kalan kısımdır.

Bregma; elmas şeklindeki ön fontaneldir.

Vertex; ön ve arka fontaneler arasında kalan kısımdır.

Oksiput; küçük fontanelin arkasında, oksiput kemiğin üstünde kalan kısımdır.

Posterior fontanel; arka süturların birleştiği kısımdır.

Mentum; fetusun çenesi

Brow; alın (16,17).

Fetal kafatasının çapları

Biparietal çap; biparietal kemikler arasında bulunur ve 9,5 cm ile en uzun transvers çapdur.

Bitemporal çap; temporal kemikler arasında ve 8 cm uzunluğundadır. Ön-arka çaplar 4 tanedir.

Suboksipito-bregmatik çap; oksipital kemiğin alt kısım ile bregma arasındadır. 9,5 cm ile en dar ön-arka çapudur

Oksipito-mental çap; oksiputun üst kısmından çeneye kadar olan mesafedir. 13,5 cm ile en uzun ön-arka çapdur.

Oksipito-frontal çap; oksipital çıkıntı ile burun kökü arasındaki mesafedir ve 11 cm.

Submento-bregmatik çap; alt çenenin boyun ile birleştiği yer ile bregma arasında uzanır 9,5cm'dir (17).

Fetal Prezantasyon, Pozisyon ve Duruş

Fetal prezantasyon, pelvis girimine yerleşen öndeki gelen fetal kısımdır (16,20). Term gebede %95 vertex prezantasyonu görülür. İkinci en sık presentasyon makat prezantasyonu %4, yüz, alın ve omuz prezantasyonları ise daha az sıklıkta görülür (20).

Fetusun çeşitli vücut kısımlarının maternal ilişkisi fetusun duruşu olup baş öne doğru eğik, çene göğse yakın, kollar göğsün önünde birleşmiş, üst bacak ve dizler abdomene doğru flexiondadır (19).

Fetal pozisyon, prezente olan kısmın özel olarak seçilen bir noktalarının, anne pelvisinin özel kısımlarıyla olan ilişkisini belirlemek için kullanılır. Bu noktalar şunlardır vertex prezantasyonunda oksiput, yüz prezantasyonlarında çene, omuz prezantasyonlarında ise skapula, makat prezantasyonlarında sakrumdur. Anne pelvisi ise anterior, posterior, transsvers sağda ve solda olmak üzere altı özel parçaya ayrılır (21).

Baş prezantasyonunda bebeğin başı keskin bir flexion yapmışsa vertex geliş olacaktır. Bu durumda oksiput anne pelvisinin sol ön parçasında bulunuyorsa left oksiput anterior (LOA) olarak adlandırılırken tam sol ekseninde ise left oksiput transvers (LOT) adını alır. Aynı şekilde oksiput anne pelvisinin sol arkasında bulunuyorsa left oksiput posterior (LOP) pozisyonundan bahsedilir. Pozisyonların durumuna göre aynı ifadeler anne pelvisinin sağ yönü içinde söz konusudur. Yüz ve makat gelişler için altı, omuz gelişlerde dört pozisyon olup en sık görülen pozisyon LOA' dır (19).

3) Doğum Eylemindeki Güçler

Uterin kontraksiyon ve retraksiyonlar doğumu sağlayan en önemli itici güçtür (22). Fizyolojik kas kontraksiyonları arasında yalnızca uterus ağırlıdır (23). Sancının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte öne sürülen hipotezler;

- Kontrakte myometriyum hipoksisi,
- Dilatasyon sırasında serviksin gerilmesi,

- Sinir ganglionlarının kompresyonu,
- Fundusu örten peritonun gerilmesi (3,24).

Aktif eylemin başlangıcında kontraksiyonlar regüler, güçlü, iyi koordine olmuş 2-3 dakikada aralıkla gelir. Başlangıçta kontraksiyonların intensitesi 20-30 mmHg olup eylem ilerledikçe 50 mmHg'ya çıkar. Eylemin sonuna kadar kontraksiyonlar 100 mmHg' ya kadar çıkarken kontraksiyonlara da retraksiyonlar eşlik eder (16,19). Uterus üst kısmının myometriyum lifleri kısalmır. Uterus duvarının alt segmenti genişler ve inceler. Serviks silinip genişlemesi (dilatasyon) kasılmakta olan uterusun serviks üzerindeki traksiyonudur. Servikal kısım, fetusun gelen kısmı üzerinde yukarı doğru çekilmekte olan incelmış aşağı uterus segmentinin alt kısmıdır (2).

Bu dönemde, güçlü ıkınma ve uterus kasılmalarının şiddeti, fetusun inmesini ve doğumun gerçekleşmesini sağlar (2,24).

4) Psikolojik Faktörler

Eylem ve doğumda psikik faktörlerin rolü belirgin mevcuttur (3). Gebelikte yüksek anksiyete, uzamış ya da hızlı doğum eyleminde risk artısına, fetal distress ve kanamaya neden olmaktadır (16). Bu nedenle ağrı sebebiyle eylemin kontrolü için anneye gebelik boyunca sürekli danışmanlık eğitimi verilmelidir (19).

2.2.2. Doğum eyleminin Fazları

Faz 1: Konsepsiyonla birlikte başlayıp 36-38 haftaya kadar süren gebelik sürecidir. Uterin kontraksiyonlar inhibe olur. Uterusta kasılmayı uyaran maddelere karşı bir cevapsızlık mevcuttur ve serviks serttir. Burada esas görevi yapan hormon progesterondur(25). Diğer etkili hormonlar prostasiklin, relaksin, , paratiroid hormon ile ilişkili peptid, nitrik oksit ve kortikotropin relasing hormon (CRH) dır (26).

Faz 2: Doğuma hazırlık dönemidir. Uterotropinler etkisi ile oluşan bu dönemde:

- Serviks olgunlaşır ve yumuşar,

- Uterus iritabilitesi artar, myometrium hücrelerinde oksitosin reseptörlerinin ve gap junctionların sayısı artar,
- Uterusun uterotoninlere verdiği kontraktıl cevapta artış olur,
- Ağrısız uterus kasılmaları sıklaşır (26).

Faz 3: Aktif doğum eylemi güçlü kasılmaların olduğu devredir. Bu dönemde uterotoninlerin (prostoglandin ve oksitosin) ve plasental CRH tarafından uterus kasılmaları uyarılır (26).

- Güçlü ve ağrılı uterus kontraksiyonları olur,
- Servikte silinme açılma başlar,
- Fetus doğar.

Bu faz üç döneme ayrılır:

1-Efasman ve Dilatasyon: Servikal kanalda silinmenin %100 ve açılmanın 10 cm' ye kadar olduğu devredir. Primigravidlerde 8-12 saat, mutiparlarda 6-8 saat sürer. Oniki saatten fazla ise ve iki saat boyunca açılma ilerlemiyorsa bir abnormalite söz konusudur (26).

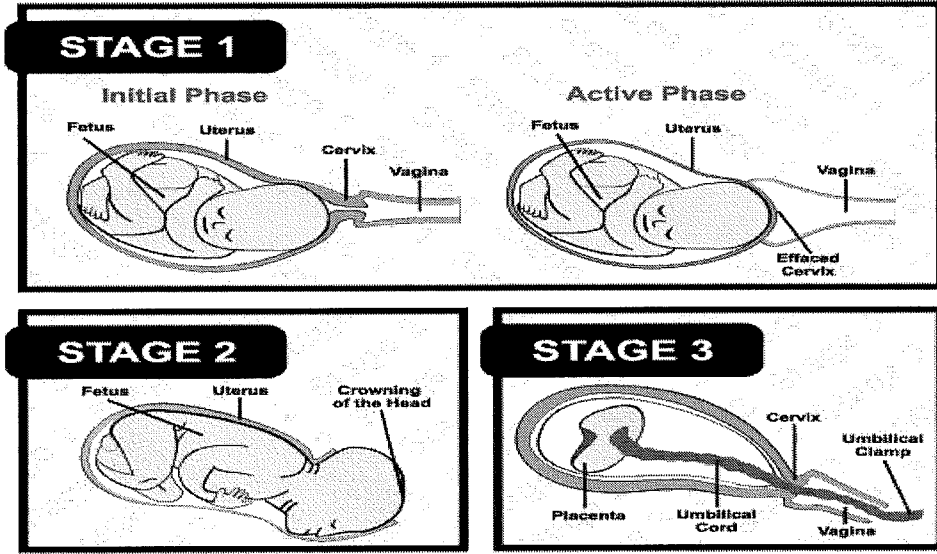
2.Atılma (Expulsion) Dönemi: Fetusun doğum kanalında çıktığı devredir. Serviksin açılmasının tamamlanmasıyla başlar. Bebeğin doğum ile sona erer. Primigravidelerde 1-2 saat, mutiparlarda 1-2 dk ile ½ saat arasında sürer. İki saatten uzun olursa abnorminal doğum gelişiyor demektir (26).

3.Halas (Kurtulma) Dönemi: Plasentanın atıldığı dönemdir. Bebek doğduğu andan itibaren başlar. Plasenta ve fetal membranların doğumunu kapsar.30-60 dakikadan uzun olmamalıdır (26).

Faz 4: Puerperal hemostazın ve uterus involusyonunun olduğu dönemdir. Bu dönemde;

- Puerperal kanamayı önlemek için uterus kasılır,
- Laktasyon başlar,
- Uterus involusyonu olur,

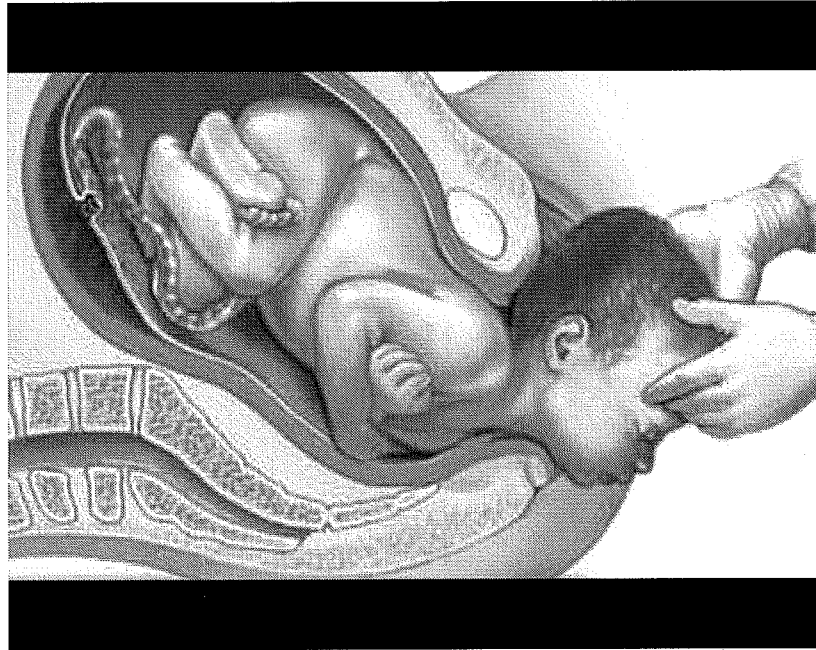
□Bu dönemin sonunda fertilité geri döner. Bu dönemin düzenlenmesinde oksitosin ve endotelin-1 etkilidir (25).



Şekil 9. Doğum Eyleminin Evreleri

2.2.3. Normal Doğumda Başın Esas Hareketleri

Term gebeliklerin doğumunda fetus doğum kanalının boşluklarından en iyi derecede yararlanmak için doğum kanalından çıkarken 5 esas hareket yapar. Bunları şu şekilde özetleyebiliriz (26).



Şekil 10. Normal Doğumda Başın Esas Hareketleri

1-Angajman

Prezente olan kısmın en geniş çapı ile pelvis girimine inmesi olup fetusun ilk kardinal hareketidir. Başın en geniş düzlemi olan suboksipito-bregmatik çap ile pelvis giriminde olması durumunda angajman tamamlanmış olur. Burada kılavuz nokta spina ischiadica'lar hizasına kadar yani 0 düzlemidir. Klinik açıdan prezente olan kısmın angaje orta pelvis ve pelvis çıkımında herhangi bir darlık yok ise vaginal doğumun mümkün olabileceğini gösterir. Spina ischiadicalar arasından geçen yani 0 düzleminin üzeri -1, -2, -3,-4,-5 cm olarak, 1,2,3,4,5 cm altı ise +1, +2, +3,+4,+5 olarak adlandırılır (27).

2-Descensus

Aslında ayrı bir kardinal hareket olmayıp doğum eyleminin başlangıcından itibaren devam eden ve prezente olan kısmın doğum kanalı içerisinde pelvis çıkımına kadar inmesidir. Descensus aşağıda belirtilen 4 kuvvetten biri veya birkaçının etkisi ile olmaktadır:

- Amniotik sıvının baskısı,
- Uterus fundusunun makat üzerine olan baskısı ve itme gücü
- Karın ön duvarını oluşturan adalelerin kasılması
- Fetus vücudunun gerilmesi (28).

2-Fleksiyon

Baş, pelvis girimini geçerken başın ilerlemesine karşı doğum kanalının ve yumuşak kısımların yaptığı bir sürtünme direnci ile fleksiyon hareketi yapar. Kafa kaidesi, kolumna vertebralis üzerine oturmuş manivela gibi düşünülebilir. Kaldıracın uzun kolu ise yüz, kısa kolu oksiput, tarafındadır. Doğum yolunun başa karşı yaptığı direnç kaldıracın uzun kolu tarafında daha ağır bastığı için kafa bir fleksiyon hareketi yaparak çene göğüse dayanır. Bu manevranın sonunda baş suboksipito-bregmatik çapı ile pelvise girmiş olur (29).

3-İç Rotasyon

Baş, suboksipito-bregmatik çap ile pelvis girimini geçtikten sonra dessensusuna devam eder. Bu en geniş plan orta pelviste spina ischiadicalar arasından geçerken huni şeklinde daralan levator ani kasının ve kemik pelvisinsürtünme direncine uyarak iç rotasyon yapar. İnternal rotasyon, baş spina ischiadicalar arasındaki düzleme yani klavuz noktası +2,+3 geldiğinde başlar. Suboksipito-bregmatik plan pelvis çıkımına ulaştığında iç rotasyon hareketi de tamamlanmış olur. Bu 90 derecelik bir açı ile sağlanan rotasyon, küçük fontaneli öne getirir. Oksiput transvers pozisyonda iken iç rotasyonun tamamlanması sonucu oksiput anteriora döner. Bu sırada omuzlar geniş olan transvers çaplarını pelvis giriminin transvers çapına paralel getirmiş olur (30).

4-Defleksiyon

Doğum kanalı çıkımına gelen baş sadece habitus değişikliği yaparak doğum kanalından çıkar. Pelvis tabanına kadar bütün yol boyunca fleksiyon habitusunda bulunan fetal baş, defleksiyon yaparak doğum kanalından çıkar (31).

5-Dış Rotasyon

Baş, pelvis çıkımından sonra bir kez daha rotasyon yapar (32).

6-Ekspulsiyon

Başın doğumundan ve dış rotasyonunu yapmasından sonra gövdeye lateral fleksiyon yaptırılarak önce öndeki omuz simfisis altından sonra arka omuz sakrum boşluğundan çıkar (32).

2.2.4. Doğum Eyleminin Başlama Belirtileri

1) **Hafifleme**; Eylemin başlamasından birkaç hafta evvel başın gerçek pelvise girmesi ile fundus yüksekliğide aşağı iner (3,24). Bu sürede uterus alt segmenti iyice belirmiş ve fetus başı pelvis boşluğuna yerleşmiştir (24).

2) **Mukus Tıkacı**; Yaklaşan tramvay başlangıcının oldukça güvenilir belirtilerinin başında kanlı mukustan oluşan bir akıntı görülmesine nişan denir. Vajinal muayene yapılmaksızın çoğu kez doğum, bu olaydan 48 saat sonra gerçekleşir (24). Ancak mukusla birlikte fazla miktarda kan olması plasentayla ilişkili kanamayı düşündürür (22).

3) **Yalancı Travay**; Gerçek ve erken doğum travayın başlamasından önce anne adayları düzensiz uterus kasılmalarını hisseder. Ancak bu kasılmalar gerçek doğum kontraksiyonundan şiddet ve süre yönünden çok farklıdır. Hissedilen ağrı daha çok karnın alt tarafı ve kasık kısmında hissedilir, oysaki gerçek travayda kasılmalar önce fundusta başlar sonra uterus boyunca yayılır ve belin alt kısmına yayılım gösterir. Bu tür kasılmalar servikte incelmeye ve açılmaya neden olmaz. Doğum travayının yaklaştığının göstergesi olup çoğu kez kendiliğinden geçer ancak bazen hemen arkasından gerçek travay gelişir (16).

2.3. POSTPARTUM HEMORAJİ

“Doğum sonu kanama” terimi geleneksel olarak, 20. haftadan büyük gebelikler için kullanılır. Daha erken gebelik haftasında oluşan kanamaların da doğum sonu kanamaya benzer etiyoloji ve yönetimi söz konusudur, ama bunlar spontan gebelik kayıpları olarak adlandırılır (33).

Son 50 yılda gelişen tıbbi ve cerrahi tedavi yöntemlerine rağmen tanımlamada ve sınıflandırmada belirgin bir değişiklik olmamıştır. Halen yaygın olarak kullanılan

tanımlama 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen “vajinal doğum sırasında genital bölgeden oluşan 500 ml’yi geçen kanama”dır (5).

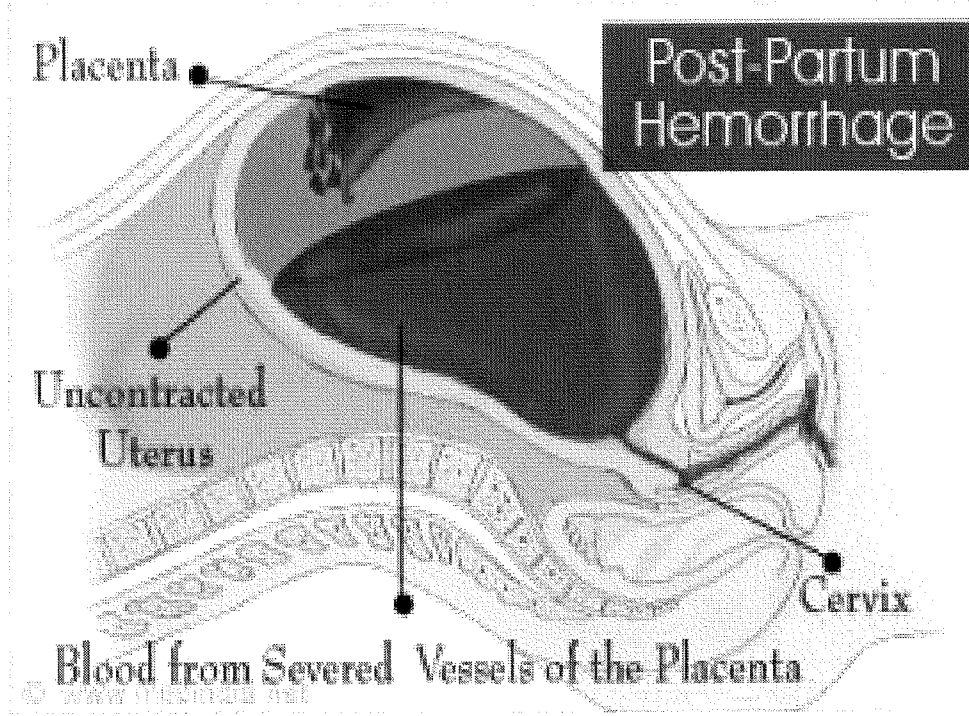
Normal vajinal doğum sırasında ortalama kan kaybı 500 ml olarak tahmin edilse de kadınların % 5’ inde vajinal doğum sırasında kanama miktarı 1.000 ml’yi geçmektedir (6). Sezaryen doğumlarda ise ortalama kan kaybı 1.000 ml olarak tahmin edilmektedir (34). Bu nedenle, vajinal ve sezaryen doğumlar arasında kan kaybı açısından bir ölçüde kabul edilebilir oranda bir farklılık vardır.

Postpartum kanama ile karşılaşıldığında spesifik etyoloji araştırılmalı ve tedaviye hemen başlanmalıdır.

Postpartum Kanama Nedenleri; Uterus atoni, doğum yolu yaralanmaları, plasenta ayrılma ve atılma bozuklukları, uterus rüptürü, uterin inversiyonu, pelvik hematomlar, koagülasyon sistemindeki anormalliklerdir.

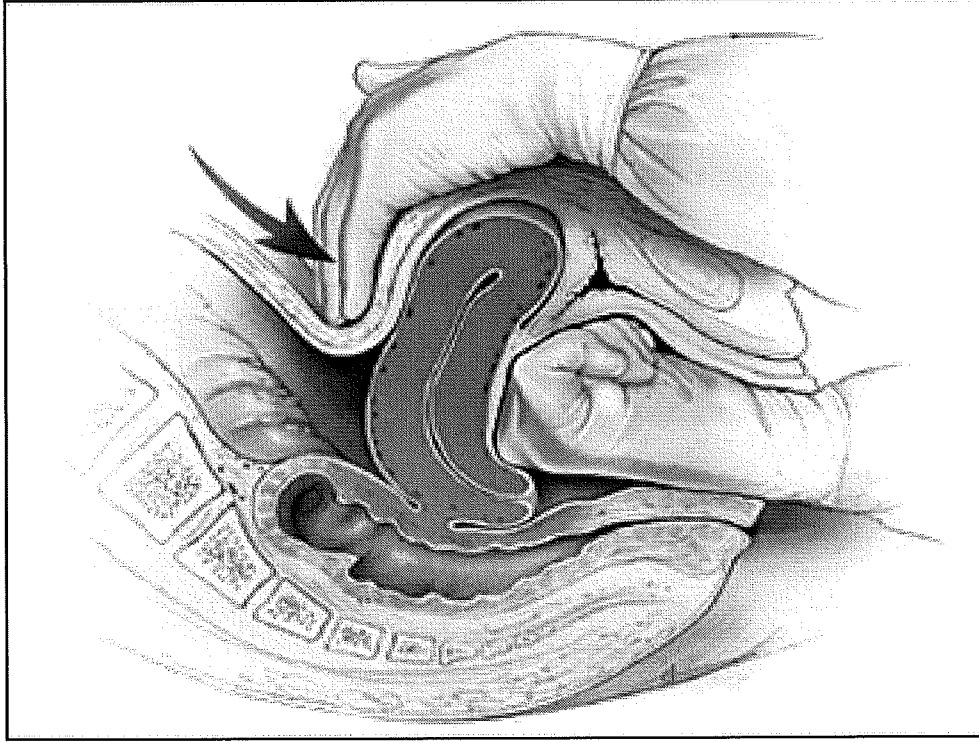
2.3.1. Uterin Atoni:

Doğum sonu kanamanın en sık nedeni olup uterusun yeteri kadar kontrakte olamamasından kaynaklanır. Uterus atonisine bağlı birincil doğum sonu kanama, kontrakte olamayan uterusun içindeki damarları kapatamaması nedeniyle oluşur. Gebeliğin son dönemlerinde uteroplasental ünitenin kalpatımının 1/5’ini, yani yaklaşık 1000 ml/dk, aldığı düşünülürse böyle bir kanamada anne kısa sürede tüm kanını kaybedebilir. Uterus atonisi postpartum kanamaların % 75-90’ından sorumludur. Doğum kanalı yaralanmalarının (buna doğum kanalı yırtıkları, inversiyon ve rüptür de dahildir) birincil doğum sonu kanamadaki oranı % 20 dolayındadır. Önemli ancak daha nadir görülende doğum sonu kanama nedenleri doğuştan yada edinsel pıhtılaşma bozukluklarıdır ve % 3’ünü oluştururlar (35). En önemli risk faktörü geçirilmiş doğum sonu kanama öyküsü olmasıdır (rölatif risk3,3) (4). Diğer pek çok risk faktörü de sıklıkla buna eşlik eder.



Şekil 11. Uterin Atoni

Uterusun kasılmaması nedeni içinde plasenta ve eklerinin kalmasıyla ilişkili olabilir. Plasentanın parçalanması veya çok daha nadiren suksentriat lob, plasenta retansiyonuna yol açar. Kalan plasenta parçaları uterus kasılmalarına karşı mekanik bir direnç gösterir ve hemostas sağlanamaz. Ancak olguların çoğunda uterusun düzensiz ve etkisiz kasılması, plasenta parçası kalmasının ana nedenidir. Hatta atonisi ve buna bağlı doğum sonu kanaması olanlarda plasentanın kalması da muhtemel bir sonuçtur. Uterusun düzensiz ve etkisiz kasılmasının nedeni bilinmemekle beraber myoma uteri bilinen bir risk faktörüdür. Ancak kasılmada düzensizlik meydana geldiğinde bunun her zaman uterusun 3. evredeki gerilmesine bağlı olduğunu söylemek de mümkün değildir. Polihidramnios ve çoğul gebelik, gibi doğumdan önce meydana gelen gerilmeler de uterusun doğumdan sonra etkili bir şekilde kasılmasına engel olarak kanama için bir risk oluşturur (36).



Şekil 12. Uterin Atoni ve Bimanuel Kompresyon

Doğum sonu kanama, doğum öncesindeki bir kanamayı takiben meydana gelirse olayı kanamaya neden olan iki ayrı atak olarak tanımlamak zor bir süreçtir. Nadir ama ciddi bir komplikasyon, ablasyo plasentadır. Kanın vasküler yataktan çıkıp myometriuma sızmasıdır. Couvelaire uterus olarak da anılan bu durum, uterusun kontraksiyon yeteneğini baskılayarak kanama kontrolünü olumsuz etkiler. Benzer durum koryoamniyonitte de görülür. Hem ablasyo plasenta, hem de koryoamniyonit uterus kasılmalarını doğumun ilk iki evresinde de kısıtlar. Ayrıca uzamış doğum eylemi, doğum sonu kanama için bir risk olarak da bilinmektedir. Doğumun ilk iki evresindeki uzama atoniye yol açar. Ancak doğumun başlamasından önce beliren düzensiz uterus işlevinin doğumun üç evresini de yavaşlattığı ve bu nedenle de doğum sonu kanamaya neden olduğunu düşünmek daha mantıklı olacaktır (37).

Uterin atoniye yol açan predispozan faktörler:

- Geçirilmiş postpartum hemoraji, uterin atoni öyküsü,
- Uterin distansiyon (makrosomik bebek, çoğul gebelik, polihidroamnios)
- Artmış parite,
- Hızlı travay veya uzamış travay,

- Korioamnioitit,
- Uterin anomaliler ve fibroidler
- Uterin travma (rüptür veya inversiyon)
- Oksitosin ile doğum indüksiyonu
- Retansiyone plasental ürünler,
- Plasentanın anormal yapışması (akreta, perkreta, inkreta)
- Operatif doğum
- Metabolik faktörler (uterin hipoksi, sepsis, hipokalsemi)
- Farmakolojik faktörler
- Genel anestezi

Uterin atoni; uterin masaj, uterotonikler , oksitosin kullanılması ile tedavi edilir, etkili olmazsa hipogastrik arter ligasyonu, hatta histerektomi yapılması gerekebilir.

Oksitosin, uterus atoni nedeniyle postpartum kanamanın hem profilaksisi hem de tedavisi için tercih edilen ilaç olması gerektiğini ortaya koymaktadır (38).

Uterus fundus üzerine konulan bir el ile bimanuel muayene yapılarak fundusa masaj yapılır. Uterus ya da vajinada birikmiş pıhtılar ve uterusun boyut ve tonusu değerlendirilir. Uterus yumuşak ve tonusu iyi değilse, uterin masaj ve terapötik oksitosin başlanır. Oksitosin, 5 IU intravenöz bolus şeklinde uygulanabilir, yada 1 L de 20 IU oksitosin, hızlı intravenöz olarak verilebilir ayrıca hemen intravenöz erişim mevcut değilse spinal iğne ile 10 IU intramiyometriyal olarak uygulanır (39).

Oksitosin uygulaması ve bimanuel masaja rağmen uterus atonik kalırsa diğer uterotonik ajanla kullanılır. Uterin atoni için geleneksel ikinci basamak ajan intravenöz veya intramiyometrik olarak 100 veya 125 mcg başlangıç dozu veya 200 veya 250 mcg intramüsküler olarak verilen ergonovin (veya ergotrat) ajanıdır. Maksimum toplam doz 1,25 mg'dır. Hipertansiyon görece kontrendikasyondur. Bazı bölgelerde, ergot müstahzarlarının mevcudiyeti sorunlu hale gelmiştir. Bu ucuz ve kullanışlı ajanların teminatı için çaba gösterilmelidir.

Günümüzde ikinci sıra ajan olarak intramüsküler karboprost kullanımını önerilmekte. Tavsiye edilen doz 250 mg intramüsküler olarak, 2 mg'ı (8 doz) aşmamalıdır. Astım

göreceli kontrendikasyondur. Oksitosin ve ergonovine dirençli vakalarda karboprostun, PPH'yi durdurmada % 80-90 etkilidir. Hastanın şok belirtileri gösterdiği takdirde bu ilaçların kas içi uygulanması önerilmemektedir, çünkü absorpsiyonu zorlaştırır.

Misoprostol, postpartum hemoraji (PPH) tedavisinde de değerli bir seçenektir. Rektal olarak verilen 1000 mcg'lik bir dozun, oksitosin, ergonovin veya her ikisine de dirençli 14 olguda devam eden uterus kontraksiyonuna neden olduğu konusunda etkili olduğunu bildirmiştir (40,41). Son yapılan araştırmalar, sublingual / bukkal misoprostolün daha hızlı başlangıcının akut PPH oluşumundaki etkinliğini artıracığının incelenmesidir (42). Bununla birlikte şu anda misoprostol, PPH tedavisinde üçüncü bir ajan olarak kalmaktadır (43).

2.3.2. Genital Yol Yaralanmaları:

Şiddetli kanamalara da yol açabilen servikal, vajinal ve perineal yaralanmalar postpartum kanamanın en sık nedenlerindedir. Perineal yaralanmalar insizyonunun yeterli olmaması ya da uzaması sonucu görülürken, servikal yaralanmalar; serviksin manuel dilatasyonu, hızlı doğum ve müdahaleli doğum sonucu görülebilir. Vajina ve perinenin laserasyonları etkilenen katmanların derinliğine göre;

Birinci derece laserasyonlar; forşet, perineal cilt ve vajinal mukozal membranları içerir. İkinci derece laserasyonlar; cilt ve muköz membranlara ek olarak perineal gövdenin kas ve fasyasını içerir.

Üçüncü derece laserasyonlar; cilt, müköz membranlar, perineal gövde ve anal sfinkteri içerir (44).

Dördüncü derece laserasyonlar; rektumun lümenini içerecek şekilde rektal mukozaya ulaşır. Bu tip laserasyonlarda üretra hasarında meydana gelebilir (45).

Uterus kontrakte ve involüsyonu iyi derecede ise kanamanın devam etmesi durumunda doğum yolu yaralanması veya plasenta retansiyonu düşünülmelidir.

Epizyotomi: Onarımı sonrasında açılma olması da normal doğum sonrası gelişebilecek komplikasyonlar arasındadır. Epizyotomi açılması zorunlu değildir. Erken

açılırsa, doğuma kadar insizyondan fazla miktarda kanama olabilir. Çok geç yapılırsa, laserasyonlar önlenemez.

Komplikasyonları:

- Rektal inkontinans
- Perine laserasyonları
- Enfeksiyon, sellülit, abse oluşumu, hematom
- Pudental sinir hasarı, nekrotizan fasiit
- Rektovajinal fistül (46).

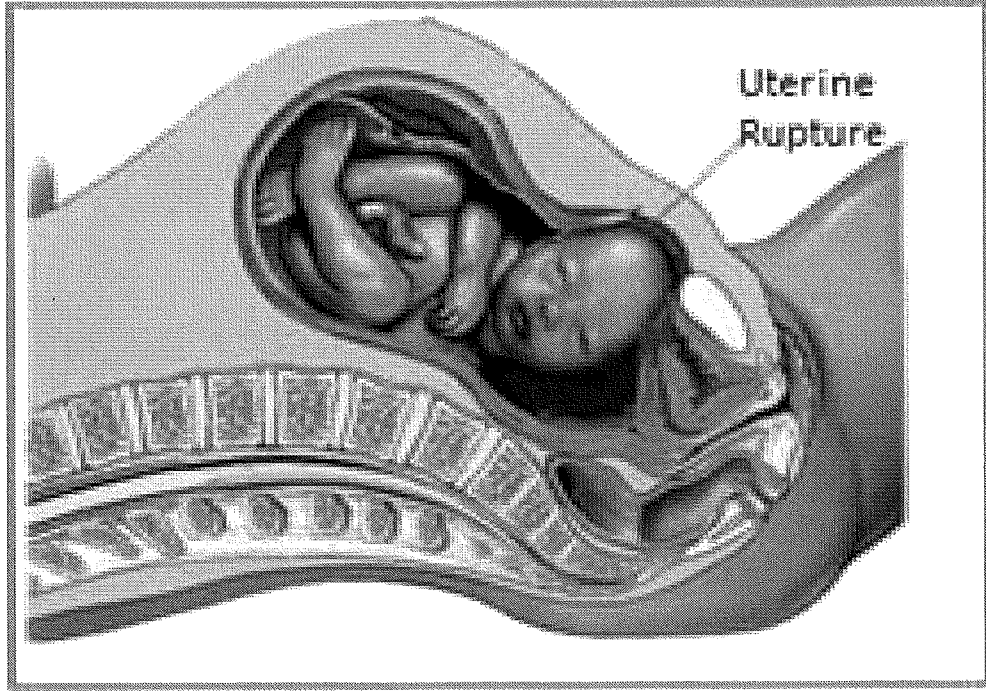
2.3.3. Plasenta Ayrılma ve Atılma Bozuklukları

Uterus içerisinde kalan rest plasenta ile ilişkili kanama genellikle geç dönemde ortaya çıkar. Nadir olarak doğumdan hemen sonra da görülebilir. Doğumdan sonra plasenta ve membranlar dikkatli bir şekilde incelenmeli. Plasenta fetus çıktıktan sonra genellikle birkaç dakika sonra kendiliğinden ayrılır. Nadir olarak da plasentanın çıkarılması zor olur. Plasenta akreta, genel olarak myometriumu invaze etmeyen anormal invazyon gösteren plasental implantasyonu tanımlamak için kullanılır. Plasenta villuslarının myometriuma sıkı yapışmasına plasenta akreta, invazyon göstermesine plasenta inkreta, penetre olmasına ise plasenta perkreta denir. Uterusta ne kadar fazla skar dokusu varsa plasenta previya ve akreta olasılığı o kadar artar (33). Yaygın penetrasyon gösteren ve plasentanın çıkarılması sırasında şiddetli kanamaya neden olan durumlarda en iyi tedavi şekli kan transfüzyonunu takiben histerektomidir.

2.3.4. Uterin Rüptür:

Uterin rüptür, hayatı tehdit eden bir olaydır ve peripartum histerektomi, kanama, şok ve hatta anne ve bebek ölümleri gibi ciddi komplikasyonlara neden olur (47-50). Uterin rüptürü 1:2500 ila 1:5000 doğumlarda görülür (50,51). Komplet rüptür tüm uterus duvarını içerir ve periton boşluğu ve rahim boşluğu arasında doğrudan bağlantıyı vardır. Visseral periton intakt ise, incomplet bir rüptürden bahsedilir ve komplet rüptürden daha siktir. Uterin rüptürü genellikle uterus skar yerinden kaynaklanır (52,53). Buna ek olarak, çalışmaların çoğunda uterin rüptürün geçirilmiş sezaryena sahip gebelerde daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (50,54). Bu hastalardan da CS ile iki veya daha fazla doğum yapanlar, sezaryen sonrası normal vajinal doğum için izin

verilenler, müdahaleli doğum, oksitosin ve prostaglandinler ile indüksiyon uygulanan gebeler daha fazla risk altındadır (54,56,57). Bunun tersine, bir CS sonrasında başarılı vajinal doğum yapmış kadınlarda rüptür riski azaldığından, erken risk faktörü tespitinde, özellikle bu risk faktörlerinin birkaçını önlemek mümkün olduğu için büyük önem taşımaktadır (55,58).



Şekil 13. Uterus Rüptürü

2.3.5. Uterin inversiyon:

Doğumdan sonra uterusun içten dışa doğru ters dönerek dışarı vajen dışına çıkmasıdır. Etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Tam ya da kısmi olabilir. Fark edildiği anda acil olarak yerine konulmalıdır. Nadir fakat ciddi bir komplikasyondur, insidansı yaklaşık 1/10.000 (59). İversiyona bağlı hemorajik şok görülebilir, tedavi acilen yapılmalıdır. Uterusun manuel olarak yerleştirilemediği durumlarda anestesi altında cerrahi müdahale gerekebilir.

2.3.6. Pelvik hematolar:

Pelvik hematoma, üzerini örten dokuda herhangi bir yaralanma olmaksızın kan damarlarının rüptürü veya yaralanmasından meydana gelir. Prezente olan kısmın basısı, forseps, vakum uygulanması veya paraservikal, pudental anestezi sonrası görülebilir 1/1000 doğumda görülmektedir. Subperitoneal ve supravajinal hematomları tedavi etmek oldukça güçtür. Perineal insizyon ile bunlara ulaşamayacağından laparotomi gerekir (60).

2.3.7. Koagülasyon sistemindeki anormallikler:

Postpartum hemostazın ikinci büyük mekanizması kan koagülasyon sistemidir. Doğum kanalında spontan veya cerrahi travmalarda kanamanın kontrolünü sağlar. Serviks, vajina ve perinedeki küçük laserasyonlar ve mukozadaki sınırlı yaralanmalarda, koagülasyon sistemi normal ise postpartum ciddi kanama ortaya çıkmaz. Ancak koagülasyonu varsa çok küçük yaralanmalar bile şiddetli kanama ile sonuçlanır. Sık görülen nedenler; yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, vonWillebrand's hastalığı, trombosit sayı ve fonksiyon bozukluğudur. Postpartum hemorajilerin %3-4'ü koagülasyon bozukluklarına bağlıdır (1).

Tablo 1. PPK Etiyoloji ve Risk Faktörleri

4T	Etiyoloji	Risk Faktörleri
Tonus	Uterusun aşırı gerilmesi	<input type="checkbox"/> Çoğul gebelik <input type="checkbox"/> Makrozomi <input type="checkbox"/> Polihidroamniyoz <input type="checkbox"/> Fetal anomaliler (ciddi hidrosefali)
	Uterin kas yetmezliği	<input type="checkbox"/> Uzamış veya ani doğum eylemi <input type="checkbox"/> Yüksek parite (x20 artmış risk) <input type="checkbox"/> Önceki gebelikte PPH öyküsü
	Uterin enfeksiyon/ koryoamniyonit	<input type="checkbox"/> Uzamış membran rüptürü (PROM) <input type="checkbox"/> Ateş
	Uterin disfonksiyon / fonksiyonel ve şekil anomalileri	<input type="checkbox"/> Fibroid uterus <input type="checkbox"/> p.previa <input type="checkbox"/> Uterin Anomali
	Uterusu gevşeten ilaçlar	<input type="checkbox"/> Anestezik ilaçlar, nifedipin , NSAID,

		beta mimetikler ,MgSO4
Doku	Plasenta / membran resti	<input type="checkbox"/> Özellikle < 24 hafta doğumda inkomplet plasenta <input type="checkbox"/> Yüksek Parite
	Anormal plasenta (P. Accerata, P. İncrta, P Percreata)	<input type="checkbox"/> Önceki uterin cerrahi <input type="checkbox"/> USG de anormal plasenta
Travma	Servikal / vajinal / perineal yırtıklar	<input type="checkbox"/> Partus Presipitatus / doğumda yapılan manüpilasyonlar <input type="checkbox"/> Operatif doğum <input type="checkbox"/> Özellikle mediolateral
	C/S kesisinin genişlemesi	<input type="checkbox"/> Malpozisyon <input type="checkbox"/> Fetal manüpülasyon <input type="checkbox"/> Derine angajman
	Uterin rüptür	<input type="checkbox"/> Yüksek parite <input type="checkbox"/> Geçirilmiş C/S ve histeroskopik cerrahi, fibroid cerrahisi
	Uterin Inversiyon	<input type="checkbox"/> Fundal plasenta <input type="checkbox"/> Kordun aşırı çekilmesi
Trombin	Önceden Varolan Durumlar	
	Pıhtılaşma bozukluğu öyküsü (Von Willebrand hst, hemofili A, hipofibrinojenemi)	<input type="checkbox"/> Hereditör Koagülopati <input type="checkbox"/> Karaciğer hastalığı öyküsü
	Gebelikte Kazınlan Koagülopatiler	
	ITP	<input type="checkbox"/> Ateş artmış BK, ekimoz
	Preeklamsiye ve HELLP snd bağlı durumlar	<input type="checkbox"/> Yüksek kan basıncı <input type="checkbox"/> Fetal ölüm
	DIC (Önceki eklamtik toksemi, dekolman, amniyotik sıvı embolisi, ciddi enfeksiyon Masif transfüzyon, IU exitus)	<input type="checkbox"/> Antepartum hemoraji, ani kolaps
Antikoagülasyon	DVT , PE öyküsü, aspirin, heparin	

2.4. GEBELİK SONRASI OLUŞAN HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Hamilelik ve postpartum dönemde oluşan fizyolojik değişiklikler genel olarak hormonal değişimlerden etkilenmektedir. Bu dönemlerde meydana gelen birçok hematolojik değişikliklerin çoğu fizyolojiktir ve bu değişiklikler hem obstetrisyen hem de hematologlar açısından kaygı verici bir durum yaratmamaktadır.

Eritrosit: Gebelik sırasında toplam kan hacmi yaklaşık 1.5 litre artmaktadır. Bu artan kan volümü başta yeni vasküler yatağın taleplerini karşılarken, daha sonra postpartum dönemde meydana gelen hemorajiyi telafi etmek için kullanılır (61). Bununla birlikte, gebelik döneminde uteroplental alanda yaklaşık bir litre kan bulunmaktadır. Dolayısıyla kan hacmindeki artış, çoklu gebeliklerde ve demir eksikliği olanlarda beklenenden daha yüksek düzeyde olmaktadır. Gebeliğin 6-12 haftasında plazma hacminin genişlemesi ortalama % 10-15 oranında gerçekleşmektedir (62,63). Hamilelik sırasında plazma renin aktivitesi artma eğilimi gösterirken, atriyal natriüretik peptid seviyeleri azda olsa azalma eğilimindedir. Hormon regülasyonundaki değişimlerin aksine plazma hacmindeki yükselme, sistemik vazodilatasyondan kaynaklanan yeterince doldurulmamış bir vasküler sisteme yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Bu durum gerçek kan hacmindeki artıştan ziyade vasküler kapasitedeki artıştan kaynaklanmaktadır. (yani düşük Plazma renin ve yükselmiş atriyal natriüretik peptid düzeyleri) (64,65).

Aynın zamanda bu dönemde eritrosit hücrelerinde de bir artış görülmekte, (maternal eritropoietin üretimindeki bir artış tarafından yönlendirilir) fakat bu artış plazma hacmindeki artışa oranla nispeten daha azdır. Sonuçta, hemogloblin konsantrasyonunda düşüş gözlemlenir. Böylece dilüsyonel anemi meydana gelir. Hemogloblin düşmesi, ikinci trimesterin sonunda tipik olarak 1-2 g / dL aralığındadır. Daha sonraki dönemde, maternal plazma hacminde bir azalma geliştiği için (atriyal natriüretik peptid düzeylerinde bir artış nedeniyle) üçüncü trimesterde stabilize olur. Gebelik sırasında demir takviyeleri alan kadınlarda hematinik takviyede bulunanlara

oranla, hemoglobin düzeyleri daha az belirgin değişikliğe uğramaktadır. Çünkü bu kadınlarda eritrosit hücreleri daha orantılı bir şekilde artmaktadır

Normal hamilelik boyunca artan eritropoitein'e rağmen hemoglobin ve eritrositlerde çok az miktarda değişim gözlenir. Bununla birlikte, 35 hafta gebelik haftasında maksimuma ulaşan ve demir, vitamin B12 ve folatın herhangi bir eksikliği bulunmayan bir kadında ortalama 4 fl'lik ortalama hacminde (MCV) küçük bir artış meydana gelmektedir. MCV'de de artışın nedeni gebelik taleplerini karşılamak için RBC üretiminin artmasının nedeni daha büyük boyutta olan genç RBC oranının yüksek olmasıdır. Bununla birlikte, MCV gebelik sırasında önemli bir değişiklik göstermez ve fakat <84 fl ortalama hacim ile ilişkili olarak <9.5 g /dL hemoglobin konsantrasyonu olduğunda muhtemelen bu duruma eşlik eden demir eksikliği anemisi veya diğer bazı patolojiler ile kendini gösterir (66).

Gebelik sonrası, diürez gelişmesi sonucunda plazma hacminde azalma meydana gelir ve kan hacmi gebelik öncesi değerlere döner. Sonuç olarak hemoglobin ve hematokrit değerlerinde tekrar artış görülür. Plazma hacmi, muhtemelen aldosteron salgısının yükselmesinden 2-5 gün sonra artar. Daha sonra yine azalır. Doğumdan 6-8 hafta sonra alınan hemoglobin değerleri ile postpartum 4-6 ayda alınan ölçümler karşılaştırıldığında postpartum 4-6 aydaki değerlerde önemli artışlar görülmektedir. Bu durum gebelik sonrasındaki hemoglobinin fizyolojik dalgalanmasının en az 4-6 ay aralığında sürdüğünü ortaya koymaktadır (67).

Lökosit: Lökosit sayısı hamilelikte artış gösterir ve referans aralığının alt limiti genellikle 6,000 / mm³'dür. Doğum sırasında ve puerperiumda ise belirgin lökositoz olur hatta 25.000 mm³'e kadar artabilir. Bu artışın nedeni bilinmemekle birlikte doğum sırasındaki fizyolojik stresle ilişkili görülmektedir (68). Nötrofiller farklı sayılardaki lökositlerin başlıca türüdür (69,70). Bunun nedeni muhtemelen gebelikte bozulmuş nötrofilik apoptozdan kaynaklanmaktadır (69). Nötrofil ve polimorf nükleer lökositlerdeki artış sonucu gebelerde fetal akyuvar miktarı yükselir. Nötrofil sitoplazmada toksik granülasyon gösterir. Nötrofil kemotaksis ve fagositik aktivite özellikle gebe bir kadının serumunda bulunan inhibitör faktörlere bağlı olarak baskılanır (71). Hamilelik sırasında nötrofillerde artmış oksidatif metabolizma bulgusu vardır. Miyelositler ve metamiyal hücreler gibi olgunlaşmamış şekiller, gebelik sırasında sağlıklı kadınların periferik kan hücrelerinde bulunabilir ve patolojik bir önemi yoktur

(72). Gebelik sırasında ortaya çıkan ve eritropoza yol açan bu durum için yeterli miktarda kemik iliği üretimi olur.

Lenfosit: Lenfosit sayısı, gebelik sırasında birinci ve ikinci trimesterde azalırken, üçüncü trimesterde artış gösterir. Hamilelik sırasında, özellikle ilk trimesterde mutlak bir monositoz var, ancak gebelik ilerledikçe azalmaktadır. Monositler muhtemelen PGE2 aracılı immüsupresyon ile desidual dokuya gebeliğin 7-20. haftası geçerek fetalallograft reddi önlemeye yardımcı olur (73). Monosit/lenfosit oranı hamilelikte belirgin şekilde artar. Bununla birlikte, gebelik sırasında eozinofil, bazofil sayıları önemli derecede değişmez (74). Maternal serumdaki bazı maddeler lenfositlerin phytohaemaglutinin, allogenic hücreler ve tüberkülin orjinli saf proteinlere reaktivitesini sınırlamaktadır. Serumdaki bu tür maddelerin fotalallograftın yaşamını sürdürmesine etkileri olması olası görülmektedir. Östrojenlerin lenfosit yüzeyini örten bir tür glikoprotein konsantrasyonunu artırarak hücrel immüniteyi azalttıkları sanılmaktadır.

Doğum sırasındaki strese bağlı olarak lökositoz gelişir. Sağlıklı kadınlarda doğumdan birkaç saat sonra, lökosit oranının 9,000 ila 25,000 /mm³ arasında değiştiği yapılan araştırmalarda tespit edilmiştir. Doğum sonrası 4. haftaya kadar tipik WBC aralıkları, gebe olmayan sağlıklı kadınlarda görülenlere benzerdir.

Trombositler: Sağlıklı gebe kadınlar üzerinde yapılan geniş kitlesel çalışmalara göre, özellikle hipertansiyonlu olanlar hariç, gebelik sırasında özellikle üçüncü trimesterde trombosit sayısının azaldığını göstermiştir. Buna "gebelik trombositopenisi" adı verilir. Kısmen hemodilüsyon ve kısmen artan trombosit aktivasyonu ve hızlandırılmış klerens nedeniyle oluşmaktadır (75). Gestasyonel trombositopeni, trombositopeni ile ilgili komplikasyonlara ve bebeklerin ciddi trombositopenisine (trombosit sayısı ≤ 20.000 /mm³) sahip değildir. Bu nedenle gebeliğin sonundaki trombosit sayısının alt sınırının 1.15 lac /mm³ olarak düşünülmesi önerilmiştir (61). Daha önce belirtilen nedenlerden ötürü gebelik ilerledikçe trombosit hacim dağılım genişliği önemli ölçüde artar. Böylece gebelik ilerlemesiyle, trombosit hacmi trombosit boyutunun duyarsız bir ölçüsü haline gelir.

Doğum sonrası trombosit sayısı, doğum sırasında trombosit tüketiminin artmasına tepki olarak artar.

Hemostatik Profil: Hamilelikde, hemostatik profilede önemli değişiklikler meydana gelir. Fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri VII, VIII, X, XII, vWF ve ristosetin yardımcı faktör aktivitesi gebelik ilerledikçe belirgin şekilde artmaktadır. Koagülasyon faktörlerinin artan seviyeleri, yükselen östrojen düzeylerinin aracılık ettiği artan protein sentezinden kaynaklanmaktadır. İn vitro deneylerde, gebe plazmasının artmış trombin oluşumuna sahip olduğu gösterilmiştir (76). Dolayısıyla gebelik protrombotik bir durumdur. Gebelikte, aPTT, genellikle 3. trimesterde 4 s'ye kadar kısalır, bu faktör VIII de hormonal olarak etkilenen artışa bağlıdır. Bununla birlikte, protrombin zamanı veya kanama zamanında belirgin bir değişiklik meydana gelmez (61).

Doğal antikoagülanların düzeyleri ve aktivitelerinde de değişiklikler vardır. Protein C seviyeleri ve aktiviteleri, benzer yaştaki gebe olmayan kadınlar için olduğu gibi değişmez ve aynı aralıkta kalır. Toplam ve serbest yani, biyolojik olarak mevcut Protein S düzeyleri gebeliğin ilerlemesiyle kademeli olarak azalır. Antitrombin seviyeleri ve aktivitesi genellikle gebelik boyunca stabil, doğum sırasında düşer ve doğumdan hemen sonra tekrar yükselir. Edinilmiş aktive Protein C (APC) direncinin, gebelikte, Faktör V Leiden ve antifosfolipid antikoru mevcut olmadığında bile ortaya çıktığı bulunmuştur (78). Bu, yüksek faktör VIII ve faktör V aktivitesine ve düşük serbest Protein S seviyelerine atfedilmiştir. Bu nedenle, APC hassasiyeti oranı, gebelik sırasında Faktör V Leiden için tarama testi olarak işlev görmemektedir.

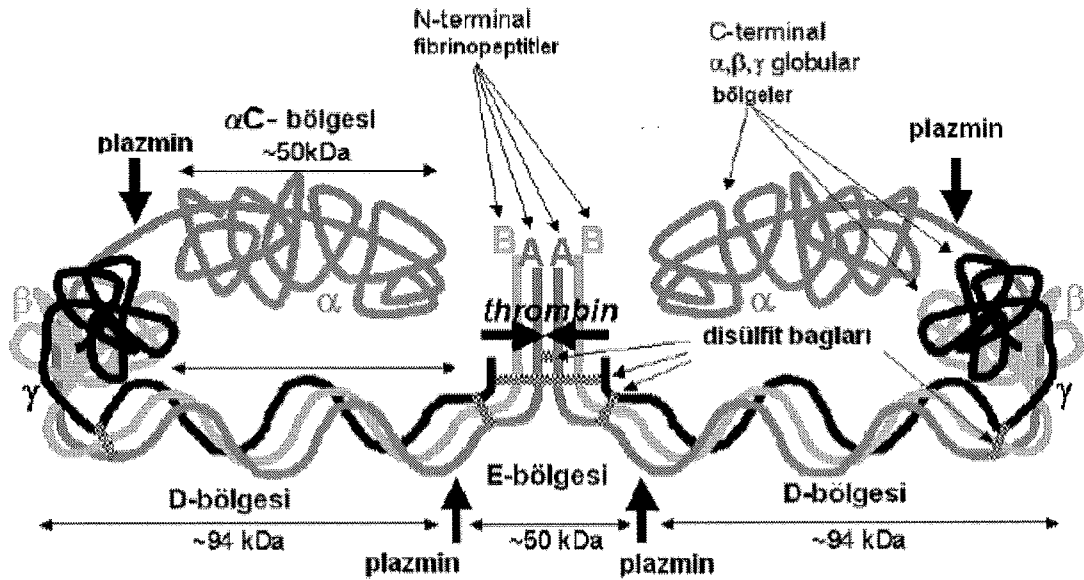
Pıhtılaşma faktörleri postpartum dönemde 8-12 hafta boyunca yüksek düzeydedir ve bu sürelerdeki testler hatalı sonuçlar verir.

Hemostatik aktivitenin klinik açıdan önemli olan işaretleyicileri, in vivo trombin oluşumunu yansıtan trombin, antitrombin kompleksleri (TAT) ve protrombin fragmanları (F 1+2) 'dir ve aynı zamanda fibrin polimerinin plazminin parçalanmasını gösteren parçalar, yani D -dimer ve fibrin parçalanma ürünleridir (FDP). TAT düzeyleri gebelik arttıkça artar; Gebeliğin erken döneminde normalin üst sınırı, 2.63 g/L'nin yetişkinler aralığına benzerken, termde normalin üst sınırı 18.03 g/L'dir. D-dimer seviyeleri hamilelikte belirgin şekilde artar, tipik referans aralığı gebenin geç döneminde erken gebelikten veya gebe kalmayan halden on kat artar (61). D-dimerlerin artışı, trombin oluşumunun artması, artmış fibrinoliz veya bunların bir kombinasyonu sonucu gebelik sırasında toplam fibrin miktarındaki toplam artışa yansımaktadır (77).

Bu aynı zamanda D-dimer testinin gebe hastalarda venöz tromboembolizm ihtimalini tahmin etmede güvenilir olmadığını açıklar (73).

2.5. FİBRİNOJEN

Fibrinojen, koagulasyon mekanizmasında rol oynayan akut faz reaktanıdır. En önemli pıhtılaşma proteini olan plazma fibrinojeni, üç çift polipeptidin (A- α , B- β , γ) disülfid bağlarıyla bağlanmasıyla oluşan, 340 kDa molekül ağırlığına sahip bir glikoproteindir (79). Karaciğerde sentezlenen fibrinojenin görevi fibrini oluşturarak doku onarımını sağlamak ve inflamasyon ile ilgili hücrelerin göçü için bir matriks oluşturmaktır. Ayrıca antikor bağımlı sitotoksiste ve apoptozisi geciktirmektedir (80).



Şekil 14. Fibrinojenin Moleküler Yapısı

Plazmadaki düzeyi 200-400 mg/dl arasındadır. Hemostazda doku onarımı ve yara iyileşmesinde önemli işlevleri vardır. Üç farklı polipeptid zincirinden oluşup bekletilmiş plazmada ölçülemez. Akut faz cevabında pik yapması 3-5 gün sürer ve inflamasyonun çözülmesiyle normal seviyeye düşer (81,82). B- β fibrinojen geninin

bazı varyasyonları yüksek plazma konsantrasyonuna neden olur. Fibrinojen, trombusun yapısını oluşturan fibrinin kaynağıdır, karaciğerde üretilir. Üretimi IL-6 tarafından sentezinin inhibisyonunu ise TNF- α , IL-1 β tarafından yapılır (83). DROCAM çalışması fibrinojen düzeyinin normal plazma değerini aşağıdaki gibi tanımlamıştır (84).

Düşük:<2.36g/l (236mg/dl)

Normal:2.36-2.77g/l (236-277mg/dl)

Yüksek:>2.77g/l (277mg/dl)

Yangı veya doku hasarı, enfeksiyon, travma, gebelik ve neoplastik hastalıklarda hiperfibrinojenemi izlenirken, kaşeksi, yaygın intravasküler pıhtılaşma bozukluğu ve karaciğer yetersizliğinde ise hipofibrinojenemi görülür. Ayrıca atherojenezis ve trombojeneziste hayati bir rol oynamaktadır (79).

Afibrinojenemi/hipofibrinojen: Afibrinojenemi değişen ağırlık derecesine göre kanama eğilimi gösterir. Olguların %85'i yenidoğan döneminde umbilikal kanama ile kendini gösterirken mukozal kanamalar ve hematomlar en sık rastlanan diğer kanama bulgularıdır. Merkezi sinir sistemi kanaması ise en ciddi kanama yeridir. Afibrinojemi menometrorajiye yol açabilir, bu durumda paradoksal olarak hem arter, hem ven trombozu gelişebilir.

Hipofibrinojenemili hastalarda kanama, genellikle invazif girişimi takiben veya eşlik eden farklı bir kanama bozukluğu varsa gelişebilir. Semptomatik olgularda kanama paterni afibrinojenemiye benzer, ancak daha hafiftir. Anormal fibrinojenin bozulmuş salınımı sırasında, agregatların hepatositlerdeki endoplazmik retikulumda birikmesiyle karaciğer hasarı oluşur (85).

Klinik olarak Fibrinojenin anormallikleri, tip I veya kantitatif anormallikler (afibrinogenemi ve hipofibrinojenemi) ve tip II veya nitel anormallikler (disfibrinojenemi ve hipodisfibrinogenemi) olmak üzere iki çeşide ayrılır. Afibrinogenemi ve hipofibrinojenemi, her iki kromozom alelinde kalıtsal plazma fibrinojen konsantrasyonunu etkileyen ve sıklıkla bir kanama diatezi, ancak bazen bir tromboz olayı ile ilişkili olan mutasyonlardan kaynaklanan fibrinojende (tip I) niceliksel kusurlardır (86). Disfibrinojenemi, fibrinojenin işlevsel anormallikleriyle işaretlenmiş fibrinojen (tip II) üzerinde niteliksel bir kusur olup, tromboz ile sonuçlanabilecek bir anormal alel taşıyabilir (87).

Fibrinojen güçlü ve fonksiyonel bir kan pıhtısının oluşması için gereklidir. Hipofibrinojenemi değişen ağırlık derecesine göre kanama eğilimi gösterir. Hipofibrinojenemi, sıvı resüsitasyonuna, kan komponentlerinin dengesiz transfüzyonuna ve kanamaya bağlı olarak erken gelişir (88-91). Bu bozulmuş hemostaz durumu da PPH ile ilişkili olarak gelişir (92-94). Gebelik, hafif düzeyde trombositopeni, artmış prokoagülan faktörler ve azalan fibrinoliz ile birlikte koagülasyonda prokoagülan bir duruma neden olur (87) ve sonuçta doğum sonu kanamaya karşı fizyolojik koruma sağlar.

Afibrinojenemide mukozal kanamalar, ve hematomlar en sık rastlanan kanama bulgularıdır. Afibrinojemi menometrorajiye yol açabilir, bu durumda paradoksal olarak hem arter, hem ven trombozuna neden olur. Hipofibrinojenemi çoğunlukla asemptomatik bir tablo oluşturur. Kanama genellikle invazif girişimi takiben veya eşlik eden farklı bir kanama bozukluğu varsa gelişebilir.

Edinilmiş hipofibrinojenemi ile hastalarda fibrinojenin ikame edilmesi, kanayan hastalarda hemostazın başarılmasında fibrinojenin temel rolü olduğu gibi iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, fibrinojen kaynağı (FFP, Cryo'ya karşı fibrinojen konsantresi), pre-emptif fibrinojen ikamesinin muhtemel yararları ve riskleri ile birlikte halen tartışılmaktadır (95).

Gebelik ve Fibrinojen: Fibrinojen hemostazın başarılmasında ve sürdürülmesinde kritik bir rol oynamaktadır ve etkin pıhtı oluşumunun temelini oluşturmaktadır. Obstetrik kanama açısından fibrinojen, ilk kan pıhtılaşma faktörüdür. Uterus rüptürü, plasenta previa, genital bölge travması ve uterus atonisi gibi PPH'nin bazı özel nedenlerinde hızlı fibrinoliz tanımlanmıştır. Normal gebeliğin sonunda çeşitli pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları artar ve doğal antikoagülanların yanı sıra fibrinolitik aktivite azalır.

Fibrinojen plazma düzeyinin PPH şiddetinin iyi bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir. Charbit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 2 g/L veya daha düşük bir fibrinojen plazma seviyesi, şiddetli PPH için %100 pozitif prediktif değere sahipti. Aynı çalışma ayrıca şiddetli PPH riskinin, fibrinojen plazma düzeyinde her 1 g/L azalma için 2.6 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuş ve fibrinojen takviyesinin PPH'yi tedavi etmek için faydalı olabileceği varsayımı yapılmıştır. Çalışmalarında sadece azalmış fibrinojen konsantrasyonunun PPH şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (96,97).

Fibrinojen konsantrasyonunu 1 g/L arttırmak için 30 mL/kg'lık bir hacim gerektiği için FFP (taze donmuş plazma) transfüzyonu fibrinojen eksikliğinin tedavisi için optimal bir ajan değildir, bu da aşırı sıvı yüklemesi riski oluşturur. Eskiden fibrinojen tedavisi genellikle kriyopresipitat olarak verilirdi, ancak kriyopresipitatta potansiyel viral kontaminasyon ve fibrinojenin değişken konsantrasyonu nedeniyle insan plazmasından türetilmiş fibrinojen konsantreleri artık birçok ülkede kullanılmamaktadır. Örneğin, Birleşik Krallık'ta, fibrinojenin tek lisanslı kaynağı, vonWillebrand faktörü, faktör VIII, faktör XIII ve fibronektini de içeren FFP veya kriyopresipitattır. Fibrinojen konsantreleri, küçük hacimli bir infüzyonla fibrinojen konsantrasyonunun hızlı bir biçimde restorasyonunu, karşılaştırılabilir bir maliyetle ve en az hazırlık süresinde hazırlanması en büyük avantajlarından. Fibrinojen konsantratlarının kriyopresipitattan daha fazla tercih edildiği düşünülmektedir, ancak bu iki ürünün etkinliğini karşılaştıran hiçbir çalışma yoktur (98).

Fibrinojen konsantratlarının etkinliği ve güvenilirliği konjenital fibrinojen eksikliklerinde kanıtlanmıştır (99). Buna ek olarak, tromboelastografi izlemi ile yapılan bazı *in vitro* ve hayvan çalışmaları, fibrinojen konsantrasyonlarının eklenmesinin deneysel hemodilüsyon ile indüklenen pıhtılaşma bozukluklarını düzelttiğini göstermiştir (100,101). Travma hastalarında sadece gözlemsel çalışmalar yayınlanmıştır (102). Retrospektif çalışmalarda, fibrinojen konsantratlarının uygulanması, transfüzyon gereksinimlerinin azalması ve biyolojik hemostatik bozuklukların düzeltilmesi ile ilişkilendirilmiştir. (103-106). Travma hastalarında fibrinojen konsantratlarının etkisi üzerine randomize kontrollü çalışma henüz yayınlanmamıştır. Özetlemek gerekirse, travmalı kanama hastalarında fibrinojen konsantrasyonunun etkinliği ve güvenliği ile ilgili veriler sınırlıdır.

PPH'de fibrinojen konsantrenin kullanımı, yedi gözlemsel çalışmada araştırılmış ve bu çalışmada toplam 222 kadın katılmıştır. Altı çalışmada, fibrinojen konsantrasyonunun uygulanmasından sonra fibrinojen plazma düzeyinde belirgin bir artış kaydedildi, ancak bir kontrol grubu olmadığından, fibrinojen konsantratlarının etkinliği belirlenemedi. Kontrollü tek çalışma, PPH tanılı 77 kadının öncesi ve sonrası çalışmasıdır. Bu retrospektif çalışmada, kriyopresipitat (n=14) ve fibrinojen konsantresi (n=20) alanlar arasında maternal sonuçlar karşılaştırıldı. Araştırmacılar kan kaybı, transfüzyon gereksinimi ya da cerrahi bir hemostatik işlem ihtiyacı konusunda herhangi

bir fark bulamadılar. RBC transfüzyon gereksinimi doğumdan 6 hafta sonraya kadar veya ikincil olarak önceden tanımlanmış sonuçlardan herhangi birinde (toplam kan kaybı, toplam kan nakli miktarı, ortaya çıkma veya yeniden kanama, düşük hemoglobin seviyesi, şiddetli PPH'nin bileşik sonucu), iki grup arasında fark gözlenmedi. Bununla birlikte, bu araştırmalarda yer alan kadınların kazanılmış hipofibrinogenemisi yoktu. Sonuç olarak, bu çalışmalarda, normofibrinogenemisi olan hastalarda şiddetli PPH için önleyici bir tedavi olarak fibrinojen konsantratlarının kullanılmasının etkisizliğine ilişkin sonuçlar çıkarabilir (107,108).

Ayrıca obstetrik olmayan kanamada fibrinojen konsantrasyonunun kullanımı ile ilgili literatürde, fibrinojen konsantrasyonunun şiddetli PPH'de maternal sonuçları iyileştireceğine dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Bu bağlamda fibrinojen konsantrasyonunun kullanımı ile ilişkili tromboembolik olayların riski araştırılmamıştır.

2.6. KOAGÜLASYON

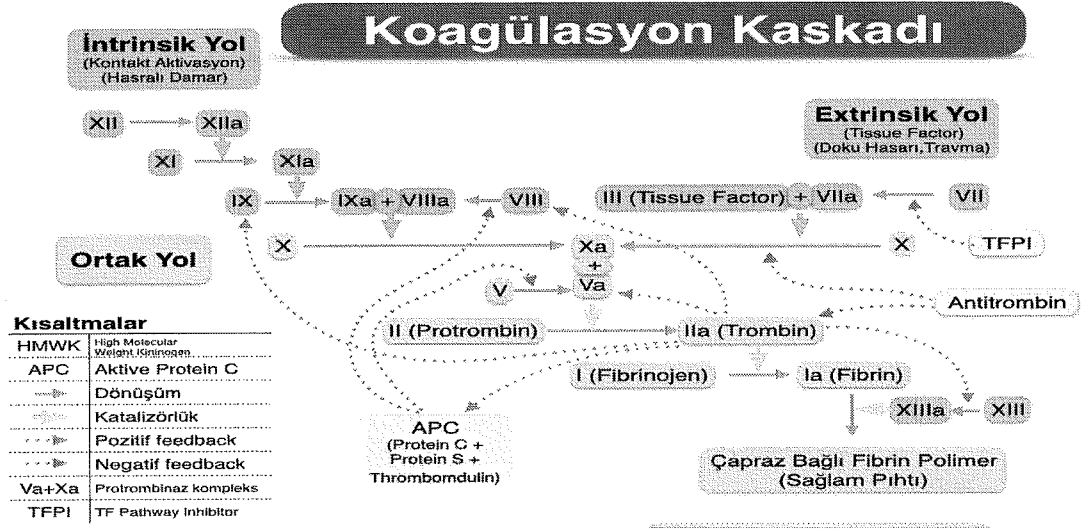
Dolaşımdaki proenzimlerin aktive proteazlara dönüştüğü enzim aktivasyon aşamalarının sonunda protrombinin proteolitik bir enzim olan trombine dönüşme sürecidir (109).

Başlangıç yollarına göre iki değişik pıhtılaşma yolu tarif edilmiştir. İntrensek yolda, Faktör XII damar yüzeyinde ortaya çıkan bazı maddelere bağlanarak aktive olur ve sırasıyla Faktör XI, Faktör IX ve Faktör X'u aktive eder. İntrensek sistem başlangıçta ekstrinsek sistem gibi kalsiyuma ihtiyaç göstermez. Ekstresek yolda ise bütün dokularda bulunan ve hücre hasarı oluşunca ortaya çıkan doku tromboplastini Faktör III), Faktör VII ile birleşerek Faktör X'u aktive eder. Faktör X, Faktör V ile protrombini (Faktör II) trombine çevirir. Bu da fibrinojeni (Faktör I) fibrine çevirir. Aktive faktörler daha sonra karaciğere de yıkılır (110,111)

Pıhtılaşma Faktörleri	İsim ve Fonksiyonları
Faktör I.	Fibrinojen: Plazma proteindir ve trombin tarafından fibrine dönüştürülür.
Faktör II.	Protrombin: Yapımı için K vitamini gereklidir, karaciğerde sentezlenerek buradan kana verilir.
Faktör III.	Doku faktörü (doku tromboplastini): Protrombini trombine çeviren tromboplastinin şekillenmesinde 5., 8., 10. faktörler ve kalsiyum iyonu ile beraber görevlidir.
Faktör IV.	Kalsiyum: Kanın pıhtılaşmasında mutlaka gerekli bir iyondur.
Faktör V.	Labil faktör (değişken faktör, prokselerin): Serumda bulunmamasına karşın pıhtılaşma sırasında protrombini trombine çevirmede gereklidir.
Faktör VI.	Yoktur.
Faktör VII.	Stabil faktör (prokonvertin): 3. faktör tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesinde gereklidir.
Faktör VIII.	Antihemofilik faktör A: Protrombin aktivatörünün şekillenmesinde gereklidir.
Faktör IX.	Antihemofilik faktör B (kristmas faktörü, plazma tromboplastin komponenti): Plazma tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesinde gereklidir.
Faktör X.	Stuart - prower faktörü: Eksikliği kanamalara neden olur.
Faktör XI.	Antihemofilik faktör C (plazma tromboplastin antesedent): Plazma tromboplastininin şekillenmesinde gereklidir ve eksikliğinde kanamalar olur.
Faktör XII.	Hegeman faktörü: Kanın yabancı yüzeylerle temasında aktive olur ve plazma tromboplastininin şekillenmesinde gereklidir.
Faktör XIII.	Laki - lorand faktörü: Fibrini stabilize eden faktördür.

Tablo 2. Pıhtılaşma Faktörleri

Koagülasyon reaksiyonu, intrinsik, ekstrinsik ve ortak yol olmak üzere üç sisteme bağlı olarak gelişir. İntrinsik sistem, dolaşımdaki kanda bulunan prokoagulan yapılardır. Ekstrinsik sistem, kanda bulunan ve vücut dokularından kökenlenen enzimleri kullanır. Her iki yolda da bir grup enzim, kofaktör iyondan oluşan ve protrombini aktif trombine dönüştüren protrombin aktivatör kompleksi adı verilen bir kompleks oluşturulur. Sonra aktive olmuş trombin, fibrinojenin fibrine dönüşümünü katalizler (112).



Şekil 15. Koagülasyon Kaskadı

Ekstrinsik Yol

Koagülasyon mekanizması, bir transmembran proteini olan ve hücre bütünlüğü bozulunca kanla temas eden doku faktörünün Faktör VII'yi aktive etmesiyle başlar. Başlangıç fazı olarak adlandırılan bu fazda; TF (Tissue factor), F VII/ VIIa ile çok güçlü bir bağ oluşturur. FVII plazmada inaktif enzim (zimojen) olarak dolaşırken sadece %1 veya daha az bir kısmının aktif form olan FVIIa olarak dolaştığı bilinmektedir. TF' ye bağlandığı an FVII sınırlı bir proteoliz ile FVIIa ya dönüşür. FVIIa, TF ile bağlandığında enzimatik aktivitesi çok belirgin artar. TF membran proteini olduğundan TF – FVIIa kompleksi membran yüzeyine yapışır. Bu şekilde koagülasyon mekanizması sadece lokal olarak gerektiği yerde aktive olur ve bunun sonucunda sınırlı proteoliz ile FIX'u aktive ederken; bir diğer yoldan doğrudan doğruya FX'u FXa'ya dönüştürür. FXa; FVa, FII ve Protein S hep birlikte Protrombinaz adı verilen kompleksi oluşturur ve protrombinin trombine (FIIa) dönüşümü sağlar. Bu şekilde oluşan trombin ve onun etkisiyle fibrinojenden oluşan fibrin çok düşük düzeydedir. Trombin fibrinojen molekülünden önce FPA ve FPB (fibrinopeptit A ve B) fragmanlarını kopararak fibrin monomerlerini daha sonra monomerlerin bir araya gelmesi ile fibrin polimerlerini oluşturur. Trombin aynı zamanda FXIII'ü aktive ederek fibrin polimerlerinin çapraz bağlarının oluşması ve güçlü fibrin pıhtısının meydana gelmesini sağlar (113).

Koagülasyon sisteminde ekstrinsik yol aracılığıyla başlayan ve az miktarda fibrin oluşumu ile sonlanan ilk koagülasyon aktivasyonu endotelden salınan TFPI

(Doku Faktör Yolu inhibitörü, Tissue Factor Patway Inhibitor) aracılığı ile bloke edilir. Bu nedenle devreye intrinsik yol girer (113).

İntrinsik Yol

İntrinsik yol, trombin aracılığıyla FXI'in aktive edilmesiyle devreye girer. Aktive FXI (FXIa) FIX'u aktive eder. FIXa, kofaktör olarak bulunan FVIII, FX ve trombosit PS'nin TENASE kompleksini oluşturarak FX'u FXa'ya dönüştürür. Bundan sonraki aşamada protrombinaz kompleksi aracılığı ile protrombinin trombine dönüşümü ve fibrinojenden çok daha fazla fibrin oluşumu ile arzulanan düzeyde pıhtı meydana gelir. İntrinsik yolun aktivasyonu ile birlikte yeterli fibrin oluşumunun sağlandığı bu faza gelişme fazı adı verilir (113,114).

Koagülasyonda, hem intrinsik hem de ekstrinsik yolların son aktivitesi FX'un aktivasyonudur. Aktive olmuş FX, protrombinaz kompleksini oluşturmak için FII, FV, Ca iyonları ve trombosit fosfolipitleri gibi diğer prokoagulanlarla birleşir. Protrombinaz kompleksi protrombinin trombine dönüşümünü katalizler. Trombin dolaşan fibrinojeni fibrine dönüştürür. Koagülasyon süreci, FXIII'ün etkisiyle fibrin stabilizasyonu ile sonlanır (114,115).

2.7. KALSİYUM

Kalsiyum, alkali toprak metalidir ve Dünya'nın kabuğunda kitle olarak beşinci en bol elementtir . İyon Ca^{2+} ayrıca deniz suyu sodyum, klorür, magnezyum ve sülfattan sonra hem molarite hem de kütle tarafından beşinci en çok çözünen iyondur (116). Serbest kalsiyum metal doğada aşırı reaktiftir. Kalsiyum, süpernova nükleosentezinde üretilir.

Kanın normal kalsiyum düzeyi 8.8 – 10. 8 mg/dl oranda bulunur. Kalsiyum, iyonize (Ca^{2+}), proteine bağlı ve bileşik halde olmak üzere üç formda bulunur. İyonize kalsiyum, biyolojik aktif olup plazmadaki mineralin %45 – 50'sini oluşturur. Proteine bağlı olanın düzeyi de buna eşdeğerdir. Bağlı bulunduğu plazma proteinleri albümin (%80), globülin (%20)'dir. Kalsiyumun iyonize olabilme derecesi, pH durumuna ve protein yoğunluğuna bağlıdır. Hipokalsemi durumunda ilk olarak proteine bağlı kalsiyum serbest hale geçer. Mineralin proteine bağlanmasını ortamın pH'sı etkiler (117).

Kalsiyumun vücut sıvı ve dokularındaki dağılımı Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Kalsiyumun vücut sıvı ve dokularındaki dağılımı

	mg/100 ml/100g	mEq/lt
Serum	8,8-10,8	-
Beyin Omurilik Sıvısı	4,5-5	2
Kas	70	-
Sinir	15	-

Canlı organizmalarda bulunan önemli bir eser elementtir. Birçok hayvanda kütle olarak en bol metaldir ve kemiğin, dişlerin ve kabukların önemli bir bileşenidir. Hücre biyolojisinde, sitoplazmadaki kalsiyum iyonunun hareketi birçok hücrel işlemin sinyali olarak işlev görür. Kalsiyum karbonat ve kalsiyum sitrat genellikle diyet takviyeleri olarak alınır

Sarkoplazmik retikulumdan sitoplazmaya kalsiyum iyonlarının salınması, kas kontraksiyonu, eksitator nöronal transmisyon, hücrel motilite (flamotin ve kılıç hareketi dahil), ve birçok hücrel fonksiyonu gerçekleştiren hücre içi sinyalizasyonu sağlar. Bunlar fertilizasyon, hücre büyümesi veya proliferasyonu, öğrenme, hafıza (sinaptik plastisite ile olduğu gibi) (118). Kalsiyum sinyallemesi, bir hücrenin sitoplazmasını Fura-2 gibi kalsiyuma duyarlı bir flüoresan boya ile yükleyerek incelenebilir (119,120). Vücudun en bol minerali olan kalsiyum bazı gıdalarda bulunurken, bir çoğuna diyet takviyesi olarak eklenmektedir. Özellikle bazı ilaçların içeriğinde de bulunmaktadır (antiasitler).

Kalsiyum vasküler kasılma ve vazodilatasyon, kas fonksiyonu, sinir iletimi, hücre içi sinyalizasyon ve hormonal sekresyon için gereklidir, ancak bu kritik metabolik fonksiyonları desteklemek için toplam vücut kalsiyumunun% 1’inden azına ihtiyaç duyulmaktadır. Serum kalsiyumu çok sıkı düzenlenir ve diyet alımı değişiklikleri ile dalgalanmaz; Vücut kan, kas ve hücreler arası sıvılardaki sabit kalsiyum konsantrasyonlarını korumak için kemik dokusunu bir depo ve kalsiyum kaynağı olarak kullanır (121).

Vücutun kalsiyum arzının geri kalan % 99'u, yapılarını ve işlevlerini destekleyen kemiklerde ve dişlerde saklanır. Kemik kendiliğinden sürekli resorpsiyona ve kalsiyumun yeni kemiğe depolanmasına uğrar. Kemik rezorpsiyonu ve depolanması arasındaki denge yaşla değişir. Kemik oluşumu, çocuklar ve ergenlerde büyüme dönemlerinde resorpsiyonu aşarken, erken ve orta yetişkinlikte her iki süreç de nispeten eşittir. Yaşlanan yetişkinlerde, özellikle postmenopozal kadınlarda, kemik parçalanması oluşumun ötesine geçer ve kemik kaybı ortaya çıkar ve zamanla osteoporoz riskini artırır (121).

Hiperkalsemi olarak bilinen kandaki aşırı yüksek kalsiyum seviyeleri böbrek yetmezliğine, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonuna, hiperkalsitüriye ve böbrek taşlarına neden olabilir (122). Çok yüksek kalsiyum alımı hiperkalsemiye neden olma potansiyeline sahip olmasına rağmen (124), primer hiperparatiroidizm veya malignite ile en sık ilişkilidir (123).

Yüksek kalsiyum alımı kabızlığa neden olabilir. Demir ve çinko emilimini de etkileyebilir, ancak bu etki iyi belirlenmemiştir (121). Besinlerden değil takviyeli kalsiyumun yüksek miktarda alınması böbrek taşı riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (121,122, 126,127).

FNB, kemik sağlığı için gerekli olan kalsiyum miktarları ve sağlıklı insanlarda yeterli kalsiyum tutma oranları elde etmek için BKA'lar oluşturdu. Bunlar Tablo 4'de günde miligram olarak (mg) listelenmiştir.

Tablo 4. Kalsiyum için önerilen Diyet Ödenekleri (BKA)(121)

Yaş	Erkek	Kadın	hamile	LAKTASYON
0-6 ay *	200 mg	200 mg		
7-12 ay *	260 mg	260 mg		
1-3 yıl	700 mg	700 mg		
4-8 yıl	1.000 mg	1.000 mg		
9-13 yaş	1,300 mg	1,300 mg		
14-18 yıl	1,300 mg	1,300 mg	1,300 mg	1,300 mg

Tablo 4. Kalsiyum için önerilen Diyet Ödenekleri (BKA)(121)

Yaş	Erkek	Kadın	hamile	LAKTASYON
19-50 yıl	1.000 mg	1.000 mg	1.000 mg	1.000 mg
51-70 yıl	1.000 mg	1,200 mg		
71+ yıl	1,200 mg	1,200 mg		

* Yeterli Alım (AI)

Süt, yoğurt ve peynir doğal olarak zengin kalsiyum kaynaklarıdır ve bu besinlerin Birleşik Devletler'deki insanlara beslenmesinde önemli katkıları vardır(121,122). Sebze dışı kaynaklar lahanaya ve brokoli gibi sebzeleri içerir. Ispanak kalsiyum sağlar, ancak biyoyararlanımı zayıftır.

Diyet takviyeleri

Takviyelerdeki iki temel kalsiyum formu karbonat ve sitrattır. Kalsiyum karbonat daha yaygın olarak bulunur ve hem ucuz hem de kullanışlıdır. Emilim için mide asidine bağımlı olması nedeniyle, kalsiyum karbonat gıda ile birlikte alındığında en verimli şekilde absorbe edilirken, kalsiyum sitrat ise gıda ile birlikte veya almadan eşit derecede emilir (128). Kalsiyum sitrat da achlorhydria, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya emilim bozuklukları olan kişiler için yararlıdır (121). Takviyelerdeki veya takviyeli gıdalardaki diğer kalsiyum formları glukonat, laktat ve fosfatı içerir (129).

Kalsiyum Eksikliği

Diyet kalsiyumunun gıda ve takviyeden yetersiz alınması, kısa vadede belirgin bir belirti oluşturmaz. Dolaşan kandaki kalsiyum seviyeleri sıkı bir şekilde düzenlenir. Hipokalsemi, öncelikle böbrek yetmezliği, midenin ameliyatla çıkartılması ve bazı ilaçların (diüretik gibi) kullanılması gibi tıbbi sorunlardan veya tedavilerden kaynaklanmaktadır. Hipokalsemi semptomları, parmaklarda hissizlik ve karıncalanma, kas krampları, konvülsiyonlar, uyusukluk, iştahsızlık ve anormal kalp ritimleri içerir (130). Tedavi edilmediğinde, kalsiyum eksikliği ölüme yol açar.

Uzun vadede, yetersiz kalsiyum alımı osteopeni oluşturur, eğer tedavi edilmezse osteoporozaya neden olabilir. Özellikle yaşlı bireylerde kemik kırığı riski de artar (121).

Kalsiyum eksikliği raşitize neden olabilir, ancak daha yaygın olarak D vitamini eksikliği ile ilişkilidir (131).

Kalsiyum Yetersizliği Riski Olan Gruplar

Kalsiyum noksanlığı nadir olsa da önerilen seviyelerin altındaki besinlerin diyetle alımları uzun vadede sağlık üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Aşağıdaki gruplar ekstra kalsiyuma ihtiyaç duymaları muhtemel gruplar arasındadır.

Menopoz kemik kaybına yol açar, çünkü östrojen üretimindeki azalmalar hem kemik rezorpsiyonunu artırır hem de kalsiyum emilimini azaltır (132,133,134). Yıllık kemik kütlesi azalması, yılda % 3-5 arasında sıklıkla menopozun ilk yıllarında görülür, ancak azalmalar tipik olarak 65 yaşından sonra yılda % 1'den azdır (135). Menopoz sırasında artmış kalsiyum alımları, bu kemik kaybını tamamen dengelememektedir (136,137). Östrojen ve progesteron ile hormon replasman tedavisi (HRT), kalsiyum düzeylerini artırmaya ve osteoporoz ve kırıkları önlemeye yardımcı olur. Östrojen tedavisi postmenopozal kemik remodelingini menopozdaki gibi aynı düzeye getirir ve belki kısmen kbarsaktaki kalsiyum emilimini artırarak daha düşük kemik kaybı oranına neden olur (138). Osteoporoz veya kırık riski yüksek olan kadınlar için çeşitli tıbbi gruplar ve meslek örgütleri HRT'yi bir seçenek olarak desteklemektedir (139,140).

Amenoreik Kadınlar ve Bayan Sporcu; Anorexia nervosa olan amenoreik kadınlarda, kalsiyum emiliminde azalma ve üriner kalsiyum atılım hızında artışa ve sağlıklı kadınlara göre daha düşük bir kemik oluşum hızına sahiptir (141). "Kadın atlet triad", düzensiz beslenme, amenore ve osteoporozun kombinasyonunu ifade eder. Egzersize bağlı amenore genellikle kemik kütlesinde azalmaya neden olur (142,143). Askerdeki kadın sporcular ve aktif kadınlarda, düşük kemik mineral yoğunluğu, menstruasyon düzensizlikleri, bazı beslenme kalıpları ve önceden stres kırıkları öyküsü, gelecekte stres kırıkları riski ile ilişkilidir (144).

Gebelik ve kalsiyum; çalışmalar gebelik sırasında kalsiyum takviyesinin preeklampsi riskini azalttığını, ancak faydaların sadece yetersiz miktarda kalsiyum alımına sahip popülasyonlara uygulanabileceğini göstermektedir (145,146). Örneğin Hindistan'da 524 sağlıklı kadın arasında günde ortalama 314 mg'lık kalsiyum alımı bulunan

randomize bir klinik araştırmada 12-25. Haftalık gebeliklerde başlayan 2.000 mg kalsiyum ile günde bir takviye verilmesi ve doğum sırasına kadar devam etmesi preeklampsi riskini önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (147). Tersine, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 4,589 sağlıklı kadının randomize bir çalışmasında, gebeliğin geri kalanı boyunca 13-21 haftalık gebeliklerden 2.000 mg kalsiyumun günlük takviyesi, preeklampsi, gebeliğe bağlı hipertansiyon veya diğer olumsuz perinatal insidensi azaltmadı rapor edilmiştir (148).

Birkaç mesleki organizasyon, preeklampsi riskini azaltmak için düşük kalsiyum alımına sahip kadınlar için gebelik sırasında kalsiyum takviyeleri önermektedir. Örneğin, American College of Obstetrics and Gynaecology (ACOG), 1,500-2,000 mg kalsiyum ile günlük takviyenin, 600 mg / gün'den daha az miktarda kalsiyum alan gebe kadınlarda preeklampsinin şiddetini azaltabileceğini bildirmektedir (144). Benzer şekilde, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), diyet kalsiyum alımının düşük olduğu hamile kadınlar için, özellikle gestasyonel hipertansiyon riski yüksek olanlarda, 1,500-2,000 mg kalsiyum önermektedir (146). WHO, toplam günlük dozu, tercihen öğünler için alınacak şekilde üç doz halinde bölüştürmeyi ve takviyeleri 20 haftalık gebelikten doğum sırasına kadar almayı önerir. WHO, demir emiliminde kalsiyumun önleyici etkilerini en aza indirmek için kalsiyum ve doğum öncesi demir takviyelerini birkaç saat ayırmayı öneriyor.

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine yatırılan ve miad gebelik haftasında normal vajinal yolla doğumu gerçekleştirilen, 17-45 yaş arasında toplam 200 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (Karar No: 2017/27). Bu hastaların prepartum kan fibrinojen ve kalsiyum düzeylerinin postpartum hemogram parametrelerindeki değişikliklerin belirlenmesi amaçlandı.

Hastalara ait dosyalardan, hastaların demografik özellikleri ile gebelik haftaları, doğumhaneye travay için kabulündeki rutin biyokimya, hemogram, koagülasyon, total kalsiyum, fibrinojen değerleri, doğum öncesi vajinal muayene bulguları, doğum induksiyon yöntemleri, obstetrik ultrason bulguları, doğan bebeklerin doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, epizyotomi durumu, gravida, parite, abortus sayıları ve önceki doğum ağırlıklarına ait bilgiler kaydedildi. Ayrıca kadınların doğumhaneye kabulü sırasındaki ve doğum sonrası ilk 24'üncü saatteki hemogram değerlerine ait bilgilerde kaydedildi. Doğum öncesi dönemde açlık kan şekeri, fibrinojen, total kalsiyum, Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), üre, kreatin, total protein, albümin, protrombin zamanı, International Normalized Ratio (INR) değeri, aktive parsiyel tromboplastin zaman (APTZ) ve diğer laboratuvar bulgularına ait bilgiler kaydedildi. Aşağıdaki faktörlerin birinin varlığında gebe çalışma dışı bırakıldı. 17-45 yaş aralığı dışındaki gebeler, diyabetes mellitus, gestasyonel diyabet, kronik hipertansiyon, preeklampsi, HELLP sendromu, hipertiroidi, hipotiroidi, kalp hastalığı, uterin atoni, hipoalbuminemi saptanan hastalar, karaciğer ve böbrek hastalığı olan hastalar, kanama pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar, kanamayı artırıcı ilaç kullanan hastalar, kronik ilaç kullanımı olan hastalar, doğum öncesi kan transfüzyonu gerektiren durumlar, akut ateşli hastalığı olanlar, ölü fetüs. Normal vajinal doğum yapan hastalardaki doğum öncesi hastaneye yatışı esnasında ve doğum sonrası 24'üncü saatteki hemoglobin ve hematokrit değerleri karşılaştırılarak kanama miktarı

hesaplandı. Postpartum hemogram parametreleri değişikliklerine fibrinojen ve kalsiyum düzeylerinin etkinliğini belirlemek amacıyla; antepartum dönemde fibrinojen 450 mg/dl ve/veya kalsiyum 8.8 mg/dl değerleri alınarak iki gruba ayrılmış ve bu hastalarda antepartum dönemdeki hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri ile postpartum dönemdeki hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta bu hemogram parametrelerindeki düşüş düzeyi ile postpartum kanama miktarı ilişkilendirilmiştir. Hematokrit değerindeki % 3 lük düşüş ortalama 500 ml kanamaya sekonderdir. Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda ANOVA Test, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ise Ki-Kare testi ve T testi istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Tablo 5. Hematolojik Ölçümler ve Laboratuvar Normal Değerleri

Ölçülen Parametreler	Normal Değerler
Hemoglobin (gr/dl)	12-16
Hematokrit (%)	37,7-53,7
Trombosit sayısı ($\times 1000/\text{mm}^3$)	130-400
Protrombin zamanı (dk)	10-14 sn
INR	0,8-1,2 sn
APTZ	25-40 sn
Sodyum (mmol/L)	134-148
Potasyum (g/dl)	3,5-5,3
Kalsiyum (mg/dl)	8.8 – 10. 8
Fibrinojen (mg/dl)	180-450
Albumin (mg/dl)	3,4-4,8
Total Protein (mg/dl)	6,6-8,7
ALT (U/L)	0,0-41
AST (U/L)	0,0-38
Üre (mg/dl)	5-25
Kreatin (mg/dl)	0,0-1,17
AKŞ (mg/dl)	< 93

4.BULGULAR

Çalışmamızdaki dışlanma kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan normal vajinal doğumu gerçekleştiren 17-45 yaş arası toplam 200 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmada yer alan kadınların yaş ortalaması $28,75 \pm 5,87$ ve kilo ortalamaları $75,23 \pm 12,3$ olarak saptanmıştır. Doğum sonu kanama ile yaş arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($p < 0,05$), kilo ile anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada bütün kadınların 37-42 miad gebelik haftasında bulunduğu ve ortalama gebelik haftasının $39,41 \pm 1,21$ olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Kadınlara Ait Demografik Veriler

	Ort \pm Std	Min	Max
Yaş (Yıl)	$28,75 \pm 5,87$	17	45
Kilo (Kg)	$75,23 \pm 12,3$	61	105
Gebelik Yaşı (Hafta)	$39,41 \pm 1,21$	37	42

Çalışma kapsamında yer alan kadınların gebelik ve doğumuna ait veriler Tablo 7’de gösterilmektedir. Çalışmadaki kadınların % 10’una doğum indüksiyonu uygulanmamışken, % 42’sine vajinal dinoprostone ve % 48’ine oksitosin indüksiyonu başlanmıştır. Katılımcıların % 45,5’ine epizyotomi açılmazken, % 55,5’ine mediolateral epizyotomi açılmıştır.

Çalışmadaki kadınların toplam gravida sayıları 1-7 arasında değişmekte olup en yüksek gravida oranı %41 oran ile 2 gravidaya sahiptir.

Bunun yanı sıra kadınlara ait abortus sayıları incelendiğinde 0-3 arasında değişmektedir. Kadınların % 79'unda hiç abortus görülmezken, % 15'inde 1 abortus sayısı görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Son Gebeliğine ve Doğumuna Ait Özelliklerine İlişkin Veriler

		N	%
İndüksiyon	Yok	20	10,0
	Dinoprostone	84	42,0
	Oksitosin	96	48,0
Epizyotomi Durumu	Yok	91	45,5
	Var	109	54,5
Gravida sayıları	1	54	27,0
	2	82	41,0
	3	36	18,0
	4	10	5,0
	5	8	4,0
	6	3	1,5
	7	7	3,5
Abortus Sayıları	0	158	79,0
	1	30	15,0
	2	7	3,5
	3	5	2,5

Tablo 8'de gebelere ait laboratuvar verilerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları gösterilmektedir.

Çalışmadaki kadınlara ait ortalama protrombin zamanı $12,3 \pm 0,56$ (sn), ortalama INR süresi $0,98 \pm 0,05$ sn, ortalama APTZ süresi $32 \pm 3,4$ sn olarak saptanmıştır. Ayrıca ortalama Sodyum değerleri $139 \pm 5,63$ (mmol/L), ortalama potasyum değeri $4,12 \pm 0,31$ (g/dl), ortalama kalsiyum değeri $8,91 \pm 0,52$ (mg/dl), ortalama fibrinojen değeri $496,7 \pm 88,71$ (mg/dl), ortalama albumin değeri $3,62 \pm 0,36$ (mg/dl), ortalama total protein değeri $6,71 \pm 0,47$ (mg/dl) olarak tespit edilmiştir. Karaciğer fonksiyon testlerinden ortalama ALT değeri 21 ± 12 (U/L) ve AST değeri 26 ± 9 (U/L) bulunmuştur. Böbrek fonksiyon testlerinden ortalama üre değeri $18 \pm 1,63$ (mg/dl) ve ortalama kreatin değeri $0,98 \pm 0,04$ (mg/dl) saptanmıştır. Tüm kadınlara ait ortalama KŞ 109 ± 21 (mg/dl) olarak bulunmuştur.

Tablo 8. Çalışmadaki Gebelere Ait Laboratuvar Verileri

	Ort ±Std	Min-Max
Protrombin zamanı (sn)	12,3±0,56	9-16
INR	0,98±0,05	0,8-1,4
APTZ (sn)	32±3,4	27-38
Sodyum (mmol/L)	139±5,63	129-151
Potasyum (g/dl)	4,12±0,31	3,1-5,5
Kalsiyum (mg/dl)	8,91±0,52	6,9-9,8
Fibrinojen (mg/dl)	496,7±88,71	249-797
Albumin (mg/dl)	3,62±0,36	2,9-4,8
Total Protein (mg/dl)	6,71± 0,47	5,4-8,1
ALT (U/L)	21±12	12-65
AST (U/L)	26±9	18-42
Üre (mg/dl)	18±1,63	11-32
Kreatin (mg/dl)	0,98±0,04	0,5-1,16
Kan Şekeri (mg/dl)	109±21	85-165

Çalışmada yer alan kadınların prepartum ve postpartum dönemlerine ait hemogram değerleri Tablo 9’de gösterilmektedir. Her iki dönem arasında hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayılarında düşüş gözlemlenmiştir. Her iki grup arasında hemoglobin sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Ki kare: 4,58; $p<0,05$). Ayrıca her iki grup arasında hematokrit sayıları (Ki kare: 18,67; $p<0,05$) ve trombosit sayıları (Ki kare: 39,74; $p<0,05$) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 9. Antepartum ve Postpartum Dönemlerine Ait Hemogram Değerleri

	Antepartum dönem		Postpartum dönem		p	Kikare
	Ort ±Std	Min-Max	Ort ±Std	Min-Max		
Hemoglobin (gr/dl)	12,19±1,33	8,3-15,6	10,98±1,29	7,6-15,1	0,001*	4,58
Hematokrit (%)	42,68±3,64	25,3-48,6	38,43±2,95	23,6-45,8	0,002*	18,67
Trombosit sayısı (×1000/mm ³)	239±65,61	127-523	216,9±60,16	125-469	0,022*	39,74

Tablo 10’da çalışmada yer alan kadınlara ait iki gruba ayırmak için rastgele seçilen Fibrinojen < 450 (mg/dl) ve Fibrinojen > 450(mg/dl) değerleri ile Kalsiyum <8,8 (mg/dl) ve Kalsiyum > 8,8 (mg/dl) değerlerinin , ortalama değerleri ile minimum ve maksimum değerleri gösterilmektedir.

Tablo 10. Çalışmadaki Gebelere Ait Fibrinojen ve Kalsiyum Değerleri

	N	%	Ort ±Std	Min-Max
Fibrinojen < 450 (mg/dl)	61	30,5	401,65±59,58	149-450
Fibrinojen > 450 (mg/dl)	139	69,5	537,73±64,15	451-724
Kalsiyum <8,8 (mg/dl)	72	36,0	8,38±0,47	6,9-8,8
Kalsiyum > 8,8 (mg/dl)	128	64,0	9,19±0,26	8,9-9,8

Tablo 11. Fibrinojen Değerlerinin Hemoglobin, Hematokrit ve Trombosit ile Durumu Aralarındaki İlişkilere Ait Veriler

		Fibrinojen < 450 (mg/dl) (n: 61)		Fibrinojen > 450 (mg/dl) (n:139)		p
		Ort ±Std	Min-Max	Ort ±Std	Min-Max	
Hemoglobin (gr/dl)	Antepartum	12,11±1,41	8,3-15,3	12,23±1,31	7,6-14,7	0,004*
	Postpartum	10,84±1,39	8,6-15,6	11,09±1,25	7,8-13,4	
Hematokrit (%)	Antepartum	39,32±3,24	25,3-41,26	40,27±4,01	33,4-47,7	0,012*
	Postpartum	35,58±4,79	23,6-38,74	39,56±4,15	30,51-44,8	
Trombosit sayısı (×1000/mm ³)	Antepartum	227,7±59,6	127-487	241,1±61,3	153-371	0,038*
	Postpartum	186,8±68,1	125-468	218,3±64,2	177-523	
		Fibrinojen < 450 (mg/dl) (n: 61)		Fibrinojen > 450 (mg/dl) (n:139)		
		N	%	N	%	P
Epizyotomi	Yok	35	17,0	56	28,0	0,002*
	Var	26	13,0	83	42,0	

Çalışmamızdaki fibrinojen değerlerinin hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeyleri aralarındaki ilişkilere ait veriler Tablo 11.'de gösterilmektedir. Analiz sonucunda elde edilen verilere göre Fibrinojen < 450 (mg/dl) değerinin altında olması ile hemoglobin, hematokrit, trombosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan Fibrinojen < 450 (mg/dl) altında olması ile postpartum hemogram parametreleri dolayısıyla da kanama miktarları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki vardır (p<0,05).

Çalışmamızdaki kalsiyum değerlerinin hemoglobin, hematokrit ve trombosit ile aralarındaki ilişkilere ait veriler Tablo 12.'de gösterilmektedir. Analiz sonucunda elde edilen verilere göre kalsiyum <8,8 (mg/dl) değerinin altında olması ile hemoglobin, hematokrit, ve trombosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan Kalsiyum <8,8 (mg/dl) altında olması ile postpartum hemogram parametreleri yani kanama miktarları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki olduğunu söyleyebiliriz (p<0,05).

Tablo 12. Kalsiyum Değerlerinin Hemoglobin, Hematokrit ve Trombosit ile Aralarındaki İlişki

		Kalsiyum <8,8 (mg/dl)		Kalsiyum > 8,8 (mg/dl)		p
		Ort ±Std	Min-Max	Ort ±Std	Min-Max	
Hemoglobin (gr/dl)	Antepartum	11,84±1,27	9,1-15,6	12,38±1,31	7,6-14,8	0,011*
	Postpartum	10,14±1,38	7,9-14,5	11,19±1,41	7,6-14,3	
Hematokrit (%)	Antepartum	39,74±4,01	25,3-42,1	40,77±4,87	34,4-48,6	0,033*
	Postpartum	35,17±4,34	24,2-39,4	36,34±4,36	31,54-45,8	
Trombosit sayısı (×1000/mm ³)	Antepartum	212,3±56,6	127-478	244,7±65,3	153-334	0,042*
	Postpartum	178,9±62,4	125-532	208,9±66,4	193-469	
		Kalsiyum <8,8 (mg/dl)		Kalsiyum > 8,8 (mg/dl)		
		N	%	N	%	P
Epizyotomi	Yok	50	25,0	41	20,5	0,043
	Var	22	11,0	87	43,5	

Çalışmada doğan canlı bebeklere ait demografik veriler Tablo 13'da incelenmektedir. Bebeklerin %48'i kız ve %52'si erkekdi. Bu bebeklerin doğum öncesi Ultrason ile ölçülen tahmini fetal ağırlığı 3279±438,9 gr olarak tespit edilirken, bu bebeklerin doğum ağırlıkları 3356±475,4 gr olarak saptanmıştır.

Tablo 13. Çalışmada Doğan Bebeklere Ait Demografik Veriler

		N	%
Cinsiyet	Kız	96	48,0
	Erkek	104	52,0
		Ort ±Std	Min-Max
Tahmini Feta Ağırlık		3279 ±438,9	2000-4250
Doğum Ağırlığı		3356±475,4	2025-4840
Önceki Doğumlarda Bebek Ağırlıkları	1Parite (n: 110)	3193± 452,5	1750-4750
	2 Parite (n:52)	3317±428,6	2000-5250
	3 Parite (n:13)	3373±477,2	2000-4500

5. TARTIŞMA

Doğum yapan her kadın postpartum kanama yönünden potansiyel bir risk altındadır. Postpartum hemoraji (PPH) dünya çapında anne ölümlerinin neredeyse %25'inden sorumlu olan ve her yıl yaklaşık 132.000 ölüme neden olan, anne ölümleri ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam eden bir durumdur (149). Uluslararası PPH tanımı normal vajinal doğumdan sonra doğum kanalından 500 ml'yi aşan kanama olarak yapılır ve şiddetli PPH en az 1000 ml üzerinde olan kanamalar olarak tanımlanmaktadır (150). Doğum sonrası 24 saat içinde kanama ortaya çıkarsa buna erken PPH denir (149). Avrupa'da doğumların yaklaşık % 6 'sı PPH tanılıdır. Teşhis tahmini kan kaybına dayanmaktadır ancak bu, uygulanan ölçüm metodu (151) ve mevcut kan kaybı (küçük hacimler abartılı olma eğilimindedir ve fazla miktarda görülmemelidir) ile değişir (152). Son yıllarda gelişmiş ülkelerde PPH görülme sıklığı artmaktadır ve bu durum kısmen sezaryen, doğum indüksiyonu ve annenin doğum sayısındaki artış ile açıklanmaktadır (153,154).

Postpartum hemostazın sağlanmasında myometrial kontraksiyondan sonra ikinci büyük mekanizma kan koagülasyon sistemidir. Doğumun öncesinde ve sonrasında koagülasyon faktörleri ve fibrinolizis sistemi üzerinde hassas değişiklikler meydana gelmektedir. Pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları sadece gebelik sırasında değil,

doğumdan sonrada artar (155). Buna bağlı olarak hastada pıhtılaşma işlevleri belirginleşir. Diğer yandan plasentanın ayrılmasıyla fibrinolitik sistemde aktive olmaya başlayıp, kanın pıhtıya dönüşüm yeteneği azaltır (156). Üstelik doğum öncesi ve sonrasındaki çeşitli trombosit işlevlerine bağlı olarak durum daha da karmaşık bir hal almaktadır. Ancak plasentanın ayrılmasından sonra plasenta yatağında inflamatuvar bir yanıt olduğunu gösteren bulgular da bulunmaktadır (157). Bu tür yanıtlar bölgesel olarak pıhtılaşmayıda uyarmaktadır.

Bu nedenlerle bu çalışmada antepartum kan fibrinojen ve kalsiyum düzeylerinin postpartum hemorajilerdeki etkisinin ne düzeyde olduğunu belirlenmesi amaçlanmıştır. Postpartum kanama düzeyine fibrinojen ve kalsiyum düzeylerinin etkinliğini belirlemek amacıyla; antepartum dönemde fibrinojen ve Kalsiyum değerlerine bakılmış hastalar iki gruba ayrılmış ve bu hastalarda antepartum dönemdeki hemoglobun, hematokrit ve trombosit değerleri ile postpartum dönemdeki hemoglobun, hematokrit ve trombosit değerleri karşılaştırılmıştır. Hemogram parametrelerindeki düşüş düzeyi ile postpartum kanama miktarı ilişkilendirilmiştir.

İleri anne yaşı doğum sonu kanama için bağımsız bir risk olarak görünmektedir. Japonya'da *Ohkuchi ve arkadaşları* tekiz doğum yapan 10.053 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada, çoklu değişken analiziyle, doğum sonu kanama için anne yaşının ≥ 35 olmasının bağımsız bir risk etmeni olduğunu bulmuşlardır (18). Araştırmacılar fazla kanamayı (≥ 90 persentil) vajinal doğum ve sezaryen için sırasıyla 615 ml ve 1.531 ml olarak tanımlamışlardır. Aynı çalışmada araştırmacılar anne yaşının ≥ 35 olmasının doğum sonu kanamaya etkisini vajinal doğumda (OR 1,5, % 95 CI 1,2–1,9), sezaryen doğumda (OR 1,8, % 95 CI 1,2–2,7) olarak bildirmişlerdir. Nijerya'dan *Ijaiya ve arkadaşları* (158) yaptıkları çalışmada > 35 yaşındakilerde, doğum sonu kanama riskinin, < 25 yaşındakilere kıyasla iki kat daha fazla olduğunu bulmuştur. Ancak yazarlar çalışmalarında sonucu etkileyebilecek diğer nedenleri hesaba katmamışlardır. Obstetrik kanamanın yaşla birlikte arttığı Nijerya'dan *Okogbenin ve arkadaşları* (159) tarafından da bildirilmiştir. Yazarlara göre 20 yaşında % 0,1 olan risk ≥ 40 yaşında % 0,7'ye ulaşmaktadır. Diğer taraftan başka araştırmacılar da doğumu geciktirmenin doğum sonu kanamayla ilişkisinin olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda yer alan

kadınların yaş ortalaması $28,75 \pm 5,87$ yıl olarak saptanmış ve postpartum kanama ile aralarında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Gebelik hiperkoagülabilité halidir (160). Normal gebelik fizyolojik anemi, nötrofili, hafif trombositopeni, artmış prokoagülan faktörler ve nipeten daha az artan fibrinoliz ile karakterizedir (161). Normalde fibrin yapımı ve yıkımı mekanizması denge içinde çalışır. Gebelikte, kanama tehlikesini önlemek için hızlandırılmış olan pıhtılaşma kapasitesi doğumda doruk noktasına ulaşır, doğumda spontan veya cerrahi travmalarda kanamanın kontrolünü sağlar. Kanama durumunda hiperkoagülasyon ortaya çıkar. Kanamanın devamında vücudun fibrinojen, trombositleri ve diğer faktörleri harcanır (162,163,164). Tüketim nedeniyle hipokoagülasyon dönemi başlar. Fibrin yıkım sistemi (fibrinoliz) gittikçe şiddetlenir ve durdurulamayan kanamalar ortaya çıkar. Serviks, vajen ve perinedeki küçük laserasyonlar ve mukozadaki sınırlı yaralanmalarda, koagülasyon sistemi normal ise postpartum dönemde ciddi kanama ortaya beklenmez. Ancak koagülati varlığında küçük yaralanmalar olsa bile şiddetli kanama ile sonuçlanır. Sık görülen nedenler; yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, von-Willebrands hastalığı, trombosit sayı ve fonksiyon bozukluğudur. Koagülasyon bozuklukları postpartum hemorajilerin %3-4'ünden sorumludur (165,166).

Fibrinojen (pıhtılaşma faktörü I) kanda gebelik öncesi normal 2.0 - 4.5 g / dL düzeyinde bulunur (167). Pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu sırasında trombin, fibrinojeni, kan tıkanıklığı dizilerini oluşturan fibrin polimerlere dönüştürür (168). Gebelik sırasında fibrinojen düzeyi ortalama 5g/L (3.7-6.1 g/L)'ye yükselmektedir (169). Düşük bir fibrinojen seviyesi veya azaltılmış fonksiyon, hemostazi ciddi olarak engellemektedir, ancak optimal fibrinojen seviyesi halen tartışmalı olmaktadır (170,171,172). Devam eden kanama sırasında fibrinojen seviyeleri tüketim veya seyreltme nedeniyle düşük olabilir. 2007'de bir Fransız grup PPH tanılı 128 kadını araştırmışlar ve ilk düşük fibrinojen seviyesi (<2 g / L) ile şiddetli bir kanama seyrinin gelişimi arasında % 100 pozitif prediktif değer bildiren güçlü bir ilişki bulmuşlardır (173). Ağır PPH, en az 4 g / dL (2.5 mmol / L) hemoglobin düşüşü, en az 4 ünite kırmızı kan hücresi transfüzyonu, hemostatik müdahale ihtiyacı (anjyografik embolizasyon, arteriyel ligasyon veya histerektomi) veya maternal ölüm olarak tanımlandı. Diğer yayınlar düşük fibrinojen seviyesinin; embolizasyonun başarısızlığı

ile ilişkili olduğu (174), PPH'nin cerrahi tedavisine artan ihtiyaç (175), tahmini kan kaybı (176) ve genital kanamayı durdurmak için ileri girişimsel prosedürler ile benzer bulguları bildirmişlerdir (174).

Fibrinojen seviyeleri, gebelik boyunca, üçüncü trimesterde mevcut en yüksek seviyede istikrarlı bir şekilde artar. Seviye doğumdan 6-8 hafta içerisinde normale ulaşır (166,167). Anderson ve ark. tarafından yapılan çalışmada PPH vakalarının sadece % 1'i hemostaz bozukluğundan kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Yalnızca kalıtsal yetersizlikler hesaba katıldığında, bu yaklaşım doğru olabilir (177). Şiddetli bir PPH vakasının etiyojisi çoğunlukla çok faktörlüdür ve kazanılmış kalıtsal yetersizlikler daha önce olduğundan daha sık görülme eğilimindedir (178). Gözlemsel çalışmalar, postpartum kanamaya (PPH) başladığında düşük bir fibrinojen seviyesine (pıhtılaşma faktörü I) ve daha sonraki kanama şiddeti arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Fibrinojen konsantrisi, edinilmiş hipofibrinojenemi düzeltebilir, ancak tedavi etkinliği ile ilgili kanıt bulunmamaktadır.

Çalışmamızdaki hastalara ait fibrinojen değeri ortalaması $496,7 \pm 88,71$ mg/dl olarak tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra Fibrinojen < 450 (mg/dl) değerinin altında olması ile hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan Fibrinojen < 450 (mg/dl) altında olması ile postpartum hemogram parametreleri arasında istatistiksel yönden negatif anlamlı bir ilişki olduğunu saptamış olduk ($p < 0,05$).

Fibrinojen seviyesindeki azalma, majör kanama sırasında en hızlı azalan faktör olduğu ölçüde, kanamanın devam etmesine katkıda bulunabilir. Charbit ve meslektaşları tarafından (173) yapılan çalışmada, başlangıçtaki hemoglobin düzeyi ile tanıdaki düzey arasındaki fark, iki grup arasında anlamlı bir fark göstermedi. Çalışmamızda, test öncesindeki medyan gecikme, her iki grupta da çok benzerdi ve bu da ekiplerin aynı reaksiyon hızını ve dolayısıyla muhtemelen ilk kanama oranları ile aynı veya benzer olduğunu düşündürüyordu. Çalışmamızda, çok değişkenli analiz ile, düşük bir fibrinojen düzeyinin, kanamanın şiddetli hale gelme riski ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu görüldü. Bununla birlikte, normal bir fibrinojen seviyesinde ciddi bir PPH ortaya çıkabilir. PPH sırasında erken bir fibrinojen transfüzyonunun faydalarını değerlendiren bir çalışma yok, ancak ekipler artan bir şekilde PPH'de rutin olarak kullandığını bildiriyor. Bunun en önemli nedeni taze dondurulmuş plazmanın

çözülmesini beklenirken fibrinojen daha hızlı bir şekilde elde edilip hastaya uygulanabilmektedir. Fibrinojen hemostatik kanın bir türevidir ve taze dondurulmuş plazmadan daha az hemodilüsyona neden olur. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan klinik çalışmalar ve deneysel veriler, fibrinojenin erken kullanılmasının diğer kan türevlerinin kullanımını azaltmayı mümkün kıldığını düşündürmektedir (176).

Çalışmamızdaki kadınların %10'una doğum indüksiyonu uygulanmamışken, %42'sine dinoprostone ve %48'ine oksitosin indüksiyonu başlanmıştır. Literatür standart oksitosin tedavisi ve doğumun aktif yönetimiyle doğum sonu kanamasını % 40 oranında azaltılabileceğini göstermektedir. Fakat bu uygulama düşük tıbbi olanaklara sahip ülkeler için yaygın olarak kullanılabilir değildir (179). Ayrıca bu ülkeler hem mortal seyreden postpartum kanamaların daha fazla olduğu, hem de doğumların çoğunun tıbbi olanaklardan uzak ve sadece geleneksel yöntemlerle ebe tarafından yaptırıldığı yerlerdir.

Grand multiparite geleneksel olarak doğum sonu kanama için bir risk etmeni olarak kabul edilmiş olsa da, Stones ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bu ilişkiyi gösterememişlerdir (4). Avustralya'da yapılan bir çalışmayla da bu gözlem desteklenmiştir. Multi değişkenli lojistik regresyon analizlerinde grand multiparite (≥ 5 parite) ve doğum sonu kanama (> 500 ml) arasında ilişki bulunamamıştır. Tsu (180) doğum eylemi sırasındaki etmenlerle düzeltilmemiş (RR 1,7, % 95 CI 1,1–2,7) ve düzeltilmiş (RR 1,5, % 95 CI 0,95–2,5) olarak yaptığı değerlendirmede düşük paritenin (önceden 0–1 doğum) doğum sonu kanamayla ilişkili olduğunu gösterdiyse de, grand multiparitenin böyle bir ilişkisini gösterememiştir. Ohkuchi ise yaptığı çalışmada primiparitenin vajinal doğum sonu fazla kanama için risk taşıdığını bulmuştur (OR 1,6, % 95 CI 1,4–1,9) (18). Pakistan ve Nijerya 'da yapılmış olan çalışmalar doğum sonu kanama ve grand multiparite arasında bir ilişki olduğunu bildirse de, her iki çalışmada da, anne yaşı gibi, kanama açısından risk oluşturan diğer faktörler dikkate alınmamıştır. Çalışmamızda doğum sonu kanama ile parite arasında anlamlı bir ilişki tespit dilmemiştir.

Gebe kadınların doğum esnasında ve sonrasında komplikasyonlar yaşama riski artmıştır. Usha ve arkadaşları (181) Birleşik Krallığın Güney Glamorgan bölgesinde, 60.167 kadını ele alan, toplum temelli, gözlemsel bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışmaya göre VKİ > 30 olanların > 500 ml kanama olasılığı, VKİ 20–30 olanlara göre daha

fazladır (OR 1,5, % 95 CI 1,2–1,8). Stones ve arkadaşları VKİ \geq 27 olduğunda ciddi doğum sonu kanama için RR'yi 1,64 (% 95 CI 1,24–2,17) bulmuşlardır (4). Çalışmamızda yeralan kadınların ortalama kiloları $75,23 \pm 12,3$ kg olarak saptanmıştır. Postpartum kanama için baz alınan hemoblobin değerindeki değişiklikler ile kilo arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Danimarka'da yapılan geniş kohort çalışmasında miad aşımı olan (gebelik yaşı \geq 42), 77.956 tekil gebelik ile miadında spontan doğum eylemine giren 34.140 tekil gebelik karşılaştırılmış doğum sonu kanama için düzeltilmiş odds oranı 1,37 (% 95 CI 1,28–1,46) olarak bulunmuş ve uzamış gebeliğin doğum sonu kanamayla ilişkili olabileceği izlenimi edinilmiştir. Çalışmamızda gebelik haftası ile doğum sonu kanama arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ortalama Kalsiyum değeri $8,91 \pm 0,52$ (mg/dl) bulunmuştur. Kalsiyum $< 8,8$ (mg/dl) değerinin altında olması ile hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Kalsiyum $< 8,8$ (mg/dl) altında olması ile postpartum kanama arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p < 0,05$). Prostaglandinler c-AMP'ye bağımlı kalsiyum salınmasıyla etki edip, myometriumun kontraksiyonunu uyaran maddelerdir. Postpartum kanamalarda prostaglandinlerin tedavi edici olarak kullanılmaları, doğumun üçüncü evresindeki muhtemel fizyolojik role sahip olmalarına dayandırılmaktadır. Uterusun kontraksiyonuna neden olan prostaglandinler desidua, plasenta ve zarlarda üretilmekte olup uterusu kontraksiyon yaratıcı etkileri gestasyonel haftasına bağlı değildir. Her ne kadar pek çok prostaglandin türü bulunsun da uterusun kasılmasına neden olan prostaglandinler PGE2 ve PGF2 α dır. Birçok çalışma göstermiştir ki doğumun 3. evresinde yüksek miktarda prostaglandin salınır. Noort ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, doğum sırasında ve doğumdan sonraki 48 saat içinde plazmadaki prostaglandin metabolitlerinin miktarı ölçülmüş PGF2 α 'nın tepe noktasına eriştiği ve plasentanın ayrılmasından sonraki 10 dakika içinde azalmaya başladığı gösterilmiştir. Plazma düzeylerindeki bu ani düşüşe bakılarak prostaglandinlerin kaynağı olarak plasental implantasyon alanında nekroz ve hücre parçalanması gösterilebilir. Hatta membranlar prostaglandinlerin ana kaynağı olarak bilinmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar amniyotik sıvının doğum sırasında membranlarda prostaglandin sentezini

uyardığını göstermiştir. Buna neden olan amniyotik sıvı içindeki aktif maddenin ne olduğu bilinmemektedir. Ancak bazı gözlemler prostaglandinlerin aktif rolü sayesinde doğumun 3. evresinde myometriyumun kasılması uyarılarak kanama kontrolünün sağlandığını düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda koagülasyon kaskatında görev alan kalsiyum (faktör 4) ve fibrinojenin (faktör 1) kandaki düzeylerinin normal vajinal yolla doğum yapmış gebelerde, doğum sonrası kanamada etkili oldukları, kalsiyum ve fibrinojen değerlerinde düşüşün postpartum hemogram parametrelerinde azalma, kanama miktarını artırdığı sonucuna varılmıştır . Doğum sonrası kanamalarda etkili olduğu bu çalışmada tespit edilen doğum öncesi kalsiyum ve fibrinojen düzeylerinin rutin olarak bakılıp bakılmaması gerektiği düşüncesinin uygun ve/veya maliyet etkin olup olmadığının tespiti için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bulgularımız genel anlamda diğer çalışmaların sonuçları ile uyum göstermekteydi. Postpartum dönemdeki kanamaya bağlı komplikasyonların anne mortalitesine sebep olmamasıve bebek mortalitesinin düşük oranda tespit edilmesi de komplikasyonların zamanında kontrol altına alındığını ve etkin tedavi edildiğini düşündürmektedir. Kanamaya bağlı komplikasyonların neden olabilecek hastalıkların erken dönemdeki tanı ve tedavisi, riskli gebeliklerin belirlenmesi ve buna bağlı olarak uygun doğum şeklinin seçilmesi, sezaryen endikasyonlarında daha titiz davranılması, fetusun gelişiminin yakından izlenmesi, annenin doğum ve doğum sonrası için eğitilmesi temel yaklaşım prensiplerimiz olmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. **Erdemoğlu M., Kale A., Akdeniz N., 2006.** Obstetrik nedenlerle acil histerektomi yapılan olgunun analizi. *Dicle Tıp Dergisi*, 33;4: 227-230.
2. **Zlatnik F., 1997.** Normal Doğum Eylemi ve Doğum. In: Scott JR. (eds),çeviri Edit. Erez S.,Obstetrik ve Jinekoloji, Çevik Matbaacılık, 1. Baskı,İstanbul, 105-128.
3. **Kadayıfçı O., Evrüke C., Yazır M., 1996.** Doğum Fizyolojisi ve Normal Doğum. In: Gökşin E. (ed), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Güneş Kitabevi, Ankara, 259-279,443.
4. **Stones R., Paterson C., Saunders N., 1993.** Risk factors for major obstetric hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 48:15–18.
5. **World Health Organization, 1990.** The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Report of a Technical Working Group, Geneva, Unpublished document. WHO/ MCH/90.7. Geneva: World Health Organization.
6. **Letsky E., 1991.** The haematological system. In Hytten F, Chamberlain G, eds. *Clinical Physiology in Obstetrics*, 2nd edn. Oxford: Blackwell, 2–75.

7. **Nasari M., 1995.** Montexeb Hastanesine Basvuran Gebelerde, Preklemisi Önlemek için Ek Kalsiyumun Etkisi ve Yan Etkisinin Arastırması. YüksekLisans Tezi, Tahran Üniversitesi. Tahran.
8. **Kammerer Doak D., 2009.** Assessment of Sexual Function in Women with Pelvic Floor Dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*;20(1):45-50.
9. **Zahariou A.G., Karamouti M.V., Papaioannou P.D., 2008.** 18.Pelvic Floor Muscle Training Improves Sexual Function of Women with Stress Urinary Incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*;19(3):401-406.
10. **Sancak B., Cumhuri M., 2004.** Fonksiyonel Anatomi, Baş-Boyun ve İç Organlar. Metu Press, Ankara.
11. **Hilleges M., Falconer C., Ekman-Ordaberg G., Johanson O., 1995.** Innervation of the Human Vaginal Mucosa as Revealed by PGP 9,5 Immunohistochemistry. *Acta Anatomica*;152:119-26.
12. **Goldish G.D., Quast J.E., Blow J.J. et al. 1994.** Postural Effects on Intraabdominal Pressure During Valsalva Maneuver. *Arch Phys Med Rehab*;75:324-327.
13. **Sapsford R.R., Hodges P.W., 1999.** Contraction of the Pelvic Floor Muscles During Abdominal Maneuvers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*;180:299-305.
14. **Madill S.J., McLean L., 2006.** Relationship Between Abdominal and Pelvic Floor Muscle Activation and Intravaginal Pressure During Pelvic Floor Muscle Contractions in Healthy Continent Women. *Neurourology and Urodynamics*;25(7):722-730.
15. **Wylie K., Mimoun S., 2009.** Sexual Response Models in Women. *Maturitas*;63(2):112-115.
16. **Russell P., Bigwas K., 1994.** Normal Eylem ve Doğumun Seyri, In: Martin L.(ed), çeviri Edit. Saraçoğlu F., Çağdas Obstetrik Jinekolojik Teshiş & Tedavi, Barış Kitabevi, İstanbul, cilt 1, 226-236.
17. **Ersoy İ., 2000.** Normal Doğum ve Elemanları (2.Baskı). In: ERSOY İ.(ed)In: Kadın Doğum Türkiye Klinikleri Ders Notları, Ankara, 8
18. **Ohkuchi A., Onagawa T., Usui R., et al., 2003.** Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. *J Perinat Med*, 31:209–215

19. **Petersen L.A., Lindner D.S., Kleiber C.M., Zimmerman M.B., Hinton A.T., Yankowitz J.,2002.** Factors that predict low hematocrit levels in the postpartum patient after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 186:737-744
20. **Himmetoğlu Ö., Demirtürk F., 2003.** Sezeryan Güncel Değerlendirme ve Kabul Edilebilir Sezeryan Oranlarının Sağlanması Yönde Öneriler. *MNKlinik Bilimler&Doktor*; 9(4):516-523.
21. **Hildingsson I., Radestad I., Ruberttson C., et al. 2002.** Few Women Wish To Be Delivered By Caesarean Delivery. *BJOG.*;109(6):618-623.
22. **Coşkun A., Karanisaoğlu H., 1997.** Normal Doğum Eylemi ve Hemşirelik Bakımı. In; Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği.II. Baskı, Web Ofset, 280-282.
23. **Quinglivan J., Peterson R., Nichols C., 1999.** Patient Preference The Leading Indication For Elective Cesarean Section In Public Patients Results Of A 2 Year Prospective Audit In Teaching Hospital. *Aust N Z J Obstet. Gynecol*, 39 (2): 207-214.
24. **Pritchard SA., MacDonald PC., Gand N.F., Çeviri Yılmaz İ., Aydemir V. 1989.** Travay fizyolojisi, İçinde; Williams Doğum Bilgisi. 17. Baskı, Güneş Kitabevi, 371-399.
25. **Gould J.B., Davey B., Starford F.S., 1989.** Socioeconomic Differences In Rates Of Cesarean Section. *NEngl J Med* 321:233.
26. **Çiçek M.N., Akyürek A., Çetin Ç, Haberal A., 2006.** Normal doğum: Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. Baskı sy:217- 237
27. **Kobelin CG. 2001.** Intrapartum management of vajinal birth after cesarean section. *Clin Obstet Gynecol* 44: 588-593
28. **Mc Mahon M.J., 1998.** Vaginal birth after cesarean. *Clin Obstet Gynecol* 41(2): 369-381.
29. **Grosetti E., Vardon D., Creveuil C., Herlicoviez M., Dreyfus M., 2007.** Rupture of the scarred uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86(5): 572-578.
30. **Kornfeld I., Amankwah K., Kung R.,1996.** Trial of labor after multiple cesarean birth-a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 174: 357.
31. **Göynümer F.G., Temel M., Şahin S., Naki M., Kepkep K., 2006.** Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum. *Perinatoloji Dergisi* 14(4): 176-182

32. **Nisenblat V., Barak S., Griness O.B., Degani S., Ohel G., Gonen, R.,2006.** Maternal complications associated with multiple cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 108(1): 21-26.
33. **Özgüven F.T., 2001.** Sezaryen. In: Özgüven FT, Evrücke C (eds). *Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji*, Ankara: Medical Network; 1322-1330.
34. **Baskett T.F., ed. 1999.** Complications of the third stage of labour. In *Essential Management of Obstetrical Emergencies*, 3rd edn. Bristol, UK: Clinical Press, 196–201.
35. **Prendiville W., Elbourne D.,1989.** Care during the third stage of labour. In Chambers I, Enkin M, Keirse M, eds. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*, Vol 2. Oxford: Oxford University Press,1145–70.
36. **Mirak T., Özdemir A., Güler A., Ath Ö., Taner C., Derin G., 2004.** Hypogastric Artery Ligation for life threatening obstetric hemorrhage. *Medical Journal of Kocatepe* 5: 41-44.
37. **Yamani TY., 2003.** Indication of emergency peripartum hysterectomy: of 17 cases. *Arch Gynecol Obstet* 268: 131-135
38. **Gibbins K.J., Albright C.M., Rouse D.J., 2012.** Postpartum hemorrhage in the developed world: whither misoprostol?. *Am J Obstet Gynecol*.
39. **Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharaux C., et al., 2016.** Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 198:12-21.
40. **O'Brien P., El-Refaey H., Gordon A., Geary M., Rodeck C.H., 1998.** Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol.* 92(2):212-214.
41. **Lokugamage A.U., Sullivan K.R., Niculescu I., et al., 2001.** A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 80(9):835-839.
42. **Vaid A., Dadhwal V., Mittal S., Deka D., Misra R., Sharma J.B., 2009.** A randomized controlled trial of prophylactic sublingual misoprostol versus

intramuscular methyl-ergometrine versus intramuscular 15-methyl PGF₂alpha in active management of third stage of labor. Arch Gynecol Obstet.

43. **Gulmezoglu A.M., Forna F., Villar J., Hofmeyr G.J., 2007.** Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 18;(3):CD000494.
44. **Kontopoulos E.V., Ananth C.V., Smulian J.C., Vintzileos A.M., 2004.** The impact of route of delivery and presentation on twin neonatal and infant mortality: a populationbased study in the USA, 1995- 97. J Matern Fetal Neonatal Med 15: 219-224
45. **Cunningham F.G., Gant N.F., Leveno K.J., Gilstrap L.C., Hauth JC, Wenstrom K.D., 2005.** In: Williams Doğum Bilgisi. 325-329
46. **Robinson H., Mueller H., Weigley S., 2004.** Basic Nutrition, (N. Kholdi, Çev.). Tahran: Salemi Yayınevi.
47. **Farmer RM, Kirschbaum T, Potter D, Strong TH, Medearis AL. 1991.** Uterine rupture during trial of labor after previous caesarean section. Am J Obstet Gynecol 165:996-1001.
48. **Yap O.W., Kim E.S., Laros R.K., Jr. 2001.** Maternal and neonatal outcomes after uterine rupture in labor. Am J Obstet Gynecol, 184:1576-1581.
49. **Miles A.L., Monga M., Waller D.K., Dande D., Pshirrer E.R., 2000.** Risk factors for symptomatic uterine rupture during a trial of labor: the 1990s. Am J Perinatol 17:385-389.
50. **Gardeil F., Daly S., Turner M.J., 1994.** Uterine rupture in pregnancy reviewed. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 56:107-10.
51. **Watersone M., Bewley S., Wolfe C., 2001.** Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. BMJ 322:1089-1094.
52. **Cunningham F.G., Gant N.F., Leveno K.J., Gilstrap L.C. Hauth J.C., Wenstrom, K.D., 2001.** Williams' obstetrics. 21st ed. Philadelphia: McGraw-Hill; p. 646-647.
53. **Miller D.A., Paul R.H., 1996.** Rupture of the unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 174:345.
54. **Baskett T.F., Keiser K.E., 2001.** A 10-year population-based study of uterine rupture. Obstet Gynecol 97:s69.

55. **Caughey A.B., Shipp T.D., Repke J.T., Zelop C.M., Cohen A., Lieberman, E., 1999.** Rate of uterine rupture during a trial of labor in women with one or two prior cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 181:872-876.
56. **Lydon-Rochelle M., Holt V.L., Easterling T.R., Martin D.P., 2001.** Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 345:3-8.
57. **Gregory K.D., Korst L.M., Cane P., Platt L.D., Kahn K.,1999.** Vaginal birth after cesarean and uterine rupture rates in California. *Obstet Gynecol* 94:985-989.
58. **Shimonovitz S., Botosneano A., Hochner-Celnikier D., 2011.** Successful first vaginal birth after cesarean section: a predictor of reduced risk for J Am Board Fam Pract 11: 130-135
59. **Hostetler D., Bosworth M.H., 2000.** Uterin inversiyon: a life threatenig obstetric emergency. *J Am Board Fam Pract* 13: 120-123.
60. **Yamashita Y., Torashima M., Harada M., Yamamoto H., Takahashi M., 1993.** Postpartum extraperitoneal pelvic hematoma: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 161(4): 805-808.
61. **Ramsay M., 2010.** Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. In: Pavord S, Hunt B, editors. *The obstetric hematology manual*. Cambridge: Cambridge University Press; pp. 1–11.
62. **Bernstein I.M., Ziegler W., Badger G.J.,2001.** Plasma volume expansion in early pregnancy. *J Obstet Gynecol.* 97:669. doi: 10.1016/S0029-7844(00)0:1222-1229.
63. **Bjorksten B, Soderstrom T, Damber M-G, Schoultz B, Stigbrand T., 1978.** Polymorphonuclear leucocyte function during pregnancy. *Scand J Immunol.* 8(3):257–262.
64. **Ajzenberg N., Dreyfus M., Kaplan C., Yvart J, Weill B., Tchernia G., 1998.** Pregnancy-associated thrombocytopenia revisited: assessment and follow-up of 50 cases. *Blood.* 92(12):4573–4580.
65. **Barriga C., Rodriguez A.B., Orega E., 1994.** Increased phagocytic activity of polymorphonuclear leucocytes during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 57(1):43–46.

66. **Crocker I.P., Baker P.N., Fletcher J., 2000.** Neutrophil function in pregnancy and rheumatoid arthritis. *Ann Rheumat Dis.* 59:555–564.
67. **Taylor D.J., Lind T., 1979.** Red cell mass during and after normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol.* ;86:364–370.
68. **Fleming A.F., 1975.** Hematological changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2:269.
69. **Gatti L., Tinconi P.M, Guarneri D., Bertuijessi C., Ossola M.W., Bosco P., Gianotti G., 1994.** Hemostatic parameters and platelet activation by flow-cytometry in normal pregnancy: a longitudinal study. *Internat J Clin Lab Res.* 24(4):217–219.
70. **Konijnenberg A., Stokkers E., Post J., 1997.** Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: enhanced expression of cell adhesion molecules. *Am J Obstet Gynecol.* 176(2):461–469.
71. **Jessica M, Badger F, Hseih C.C., Troisi R, Lagiou P, Polischman N., 2007.** Plasma volume expansion in pregnancy: implications for biomarkers in population studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers.* 16:1720.
72. **Karalis L, Nadan, S Yemen, EA. 2005.** Platelet activation in pregnancy induced hypertension. *Thromb Res.* 116(5):377–383.
73. **Kline A.J., Williams G.W., Hernandez-Nino J., 2005.** D-Dimer concentration in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem.* 51(5):825–829.
74. **Edlestam G., Lowbeer C., Kral G., et al. 2001.** New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Inv.* 2001;61:583–592.
75. **Shehlata N, Burrows RF, Kelton J.G., 1999.** Gestational thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol.* 42:327–334.
76. **Boer K., Cate J.W., Sturk A., Borm J.J., 1989.** Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 160(1):95–100.
77. **Eichinger S. 2004.** D-dimer testing in pregnancy. *Pathophysiol Hemost Thromb.* 33:327–329.

78. **Clark P, Brennard J., Conkie J.A., et al. 1998.** Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Hemost.* 79:1166–1170.
79. **Kamath S., Lip G.Y.H., 2003.** Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants, *Q. J. Med.*, 96: 711-729.
80. **Murata H., Shimada N., Yoshioka M., 2004.** Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview, *Vet. J.*, 168: 28–40.
81. **Green F., Humpries S., 1989.** Control of plasma fibrinogen levels. *Baillieres Clin Haematol*, 2: 945.
82. **Wooda A., Brull D.J., Humphries S.E., 2000.** Montgomery HE. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin -6. *Eur Heart J* 21: 1574.
83. **Altan O., Ceyhan K., Sansoy V., Keleş İ., Erer B., Uysal Ö., 2001.** Erişkinlerimizin yarısında bulunan dislipidemi ve metabolik sendromun özellikleri ve kombine hiperlipidemi ile ilişkisi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 29: 274-285.
84. **Ma J., Hennekens C.H., Ridker P.M., et al. 1999.** A prospective study of fibrinogen and risk of myocardial infarction in the Physicians Health Study. *J Am Coll Cardiol* 33: 1347.
85. **Qizilbash N., Jones L., Warlow C.P., Mann J., 2011.** Fibrinogen and lipid concentrations as risk factors for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. *BMJ* 303: 605-609.
86. **Centre for Maternal and Child Enquiries (CEMACE), 2011.** Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*;118 Suppl. 1:1–203.
87. **Berg C.J., Callaghan W.M., Syverson C., Henderson Z., 2010.** Pregnancyrelated mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet Gynecol*, 116:1302–9.
88. **Knight M., Callaghan W.M., Berg C., et al. 2009.** Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*, 9:55.

89. **Callaghan W.M., Creanga A.A., Kuklina E.V., 2012.** Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol* 120:1029–36.
90. **Hemorrhage Taskforce CMQCCC. OB Hemorrhage Toolkit, 2009.** URL-1 http://www.cmqcc.org/ob_hemorrhage (15-04-2017).
91. **Bingham D., Lyndon A., Lagrew D., Main E.K., 2011.** A state-wide obstetric hemorrhage quality improvement initiative. *MCN Am J Matern Child Nurs*, 36:297–304.
92. **Shields L.E., Smalarz K., Reffigee L., Mugg S., Burdumy T.J., Propst, M., 2011.** Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol*, 205:e361–8.
93. **Weisel J.W., Nagaswami C., Vilaire G., Bennett J.S., 1992.** Examination of the platelet membrane glycoprotein IIb–IIIa complex and its interaction with fibrinogen and other ligands by electron microscopy. *J Biol Chem*, 267:16637–43.
94. **Mosesson M.W. 2005.** Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost*, 3:1894–904.
95. **Rivalta M., Sighinolfi M.C., Micali S., De Stefani S., Bianchi G., 2010.** Sexual Function and Quality of Life in Women with Urinary Incontinence Treated by a Complete Pelvic Floor Rehabilitation. *J Sex Med.* Mar;7(3):1200-8.
96. **Shakur H., Elbourne D., Gülmezoglu M., et al. 2010.** The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 11:40.
97. **De Lloyd L., Bovington R., Kaye A., et al. 2011.** Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 20(2):135–41.
98. **Collis R.E., Collins P.W., 2015.** Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 70(Suppl 1):78–86.
99. **Bornikova L., Peyvandi F., Allen G., et al., 2011.** Fibrinogen replacement therapy for congenital fibrinogen deficiency. *J Thromb Haemost.* 9(9):1687–1704.

100. **Fenger-Eriksen C., Anker-Møller E, Heslop J, et al. 2005.** Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth.*; 94(3):324–9. 10.1093/bja/aei052.
101. **Fries, D., Krismer, A., Klingler, A., et al. 2005.** Effect of fibrinogen on reversal of dilutional coagulopathy: a porcine model. *Br J Anaesth.*95(2):172–7.
102. **Aubron C., Reade M.C., Fraser J.F., et al. 2014.** Efficacy and safety of fibrinogen concentrate in trauma patients--a systematic review. *J Crit Care.*;29(3):471.
103. **Fenger-Eriksen C., Lindberg-Larse M., Christensen A.Q, et al., 2008.** Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth.* 101(6):769–773.
104. **Innerhofer P., Westermann I., Tauber H., et al., 2013.** The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury.* 44(2):209–16.
105. **Nienaber U., Innerhofer P., Westermann I., et al., 2011.** The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury.* ;42(7):697–701.
106. **Schöchl H., Nienaber U., Maegele M., et al. 2011.** Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care.* 15(2):R83.
107. **Schöchl H., Nienaber U., Hofer G., et al., 2010.** Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care.* 14(2):R55.
108. **Guasch E., Alsina E., Díez, J., et al. 2009.** Hemorragia obstétrica: estudio observacional sobre 21.726 partos en 28 meses. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 56(3):139–46.

109. **Van Wijk R., Nieuwenhuis K., van denBerg M., Huizinga E.G., van der Meijden B.B., Kraaijenhagen R.J., Van Solinge, W.W., 2001.** Fivenovel mutations in the gene for human blood coagulation factor V associated with type I factor V deficiency. *Blood*. 98:358–367.
110. **Williamson D., Brown K., Luddington R., Baglin C., Baglin T., 1998.** Factor VCambridge: a new mutation (Arg306→Thr) associated with resistanceto activated protein C. *Blood*, 91: 1140–1144.
111. **Vos H.L., 2006.** Inherited defects of coagulation factor V: the thrombotic side. *J Thromb Haemost*, 4:35–40.
112. **Altınışık J. 2001.** Trombozlu Hastalarda Faktör V Leiden (G1691A) ve Protrombin G20210A Mutasyonlarının Araştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Genetik Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul. 139–146.
113. **Ferhanoğlu B., 2003.** Hemostaz Metabolizması. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Kanama ve Tromboza Eğilim Sempozyumu Dizisi, No:36, 9–16.
114. **Guyton, A.C., 1991.** Hemostasis and Blood Coagulation. Textbook of Medical Physiology, 8th. Edition. Ch.36,p: 390 – 99.An ABJ International Edition, W.D. Saunders Company, Philadelphia.
115. **Güneş A.M, Baytan B., Günay Ü., 2004.** Çocukluk Çağında Kalıtsal Tromboz. *The Journal of Current Pediatrics*. Cilt:2, Sayı:2: 249-255
116. **Straub D.A., 2007.** Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract*. 22:286-296.
117. **Aksoy M., 2000.** *Beslenme Biyokimyası*. Ankara: Hatipoglu Yayınevi.3:17-25.
118. **Barrett-Connor E., Chang J.C., Edelstein S.L., 1994.** Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. *JAMA*, 271:280-283.
119. **Massey L.K., Whiting S.J., 1993.** Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism, and bone. *J Nutr*. 123:1611-1614.
120. **Hirsch P.E., Peng T.C., 1996.** Effects of alcohol on calcium homeostasis and bone. In: Anderson J, Garner S, eds. *Calcium and Phosphorus in Health and Disease*. Boca Raton, FL: CRC Press, 289-300.

121. **Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board, 2010.** Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press.3:17-25
122. **Bailey, R.L., Dodd, K.W., Goldman, J.A., Gahche, J.J., Dwyer, J.T., Moshfegh, A.J., Sempos, C.T., Picciano, M.F.,2010.** Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J Nutr.* 140(4):817-822.
123. **Ervin R.B., Wang C.Y., Wright J.D., Kennedy-Stephenson J., 2004.** Dietary intake of selected minerals for the United States population: 1999-2000. Advance Data from Vital and Health Statistics, number 341. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
124. **Straub, D.A.,2007.**Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract.* 22:286-296.
125. **Andon, M.B., Peacock. M., Kanerva, R.L., De Castro, J.A.S. 1996.**Calcium absorption from apple and orange juice fortified with calcium citrate malate (CCM). *J Am Coll Nutr,* 15:313-316
126. **Tranquilli, A.L., Dekker, G., Magee, L., Roberts, J., Sibai, B.M., Steyn, W., et al. 2014.**The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 4:97-104.
127. **Lowe, S.A., Bowyer, L., Lust, K., McMahon, L.P., Morton, M., North, R.A., et al. 2015.** SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 55: 23-29
128. **Straub D.A., 2007.** Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract.*22:286-296.
129. **Andon M.B., Peacock M., Kanerva R.L., De Castro, J.A.S., 1996.** Calcium absorption from apple and orange juice fortified with calcium citrate malate (CCM). *J Am Coll Nutr,* 15:313-316
130. **Weaver C.M., Heaney R.P., 2006.** Calcium. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 194-210.

131. **Calvo M.S., 1993.** Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. *J Nutr* 123:1627-1633
132. **Heaney, R.P., Recker, R.R., Stegman, M.R., Moy, A.J.,1989.** Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res*;4:469-475.
133. **Weaver C.M., Heaney R.P.,2006.** Calcium. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. 2006. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 194-210.
134. **Breslau NA., 1994.** Calcium, estrogen, and progestin in the treatment of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am*, 20:691-716.
135. **Daniels CE.,2001.** Estrogen therapy for osteoporosis prevention in postmenopausal women. *Pharmacy Update-NIH*.
136. **Dawson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A., Sadowski L., Sahyoun N., Tannenbaum S.A., 2011.** Controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med.*, 323:878-883.
137. **Elders P.J., Lips P., Netelenbos J.C., Van Ginkel, F.C., Khoe, E., Van der Vijgh, W.J., et al. 1994.** Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. *J Bone Min Res.*, 9:963-970.
138. **National Institutes of Health, 2011.** National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Osteoporosis Handout on Health. NIH Publication No. 11-5158.
139. **American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013.** Hormone Therapy, April 2013.
140. **North American Menopause Society, 2012.** The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 19:257-271.
141. **Abrams S.A., Silber T.J., Esteban N.V., Vieira N.E., Stuff J.E., Meyers R., et al. 1993.** Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatr*, 123:326-331.
142. **Drinkwater B. Bruemner B., Chesnut C., 1999.** Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes. *JAMA*, 263:545-548

143. **Marcus R., Cann C., Madvig P., Minkoff J., Goddard M., Bayer M., et al. 1985.** Menstrual function and bone mass in elite women distance runners: endocrine and metabolic features. *Ann Intern Med.*,102:158-163.
144. **Nattiv A., 2000.** Stress fractures and bone health in track and field athletes. *J Sci Med Sport*, 3:268-279
145. **ACOG, Task Force on Hypertension in Pregnancy, 2013.** Hypertension in Pregnancy . American College of Obstetricians and Gynecologist.
146. **World Health Organization, 2013.** Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization.
147. **Kumar A, Devi SG, Batra S, Singh C, Shukla DK. 2009.** Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 104:32-36.
148. **Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B., Sibai B.M., Catalano P.M., Morris C.D., et al.1997.** Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med.* 337:69-76.
149. **Cameron M.J., 2012.** Definitions, Vital Statistics and Risk Factors: an Overview. In: Arulkumaran S, Karoshi M, Keith L, Lalonde A, B-Lynch C, eds. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage - An essential clinical reference for effective management. Secondedi. Sapiens Publishing Ltd.;133–146.
150. **Fleming D., Gangopadhyay R., Karoshi M., Arulkumaran, S., 2012.** Maternal Deaths from Major Obstetric Hemorrhage in the UK: Changing Evidence from the Confidential Enquiries. In: Arulkumaran S, Karoshi M, Keith L, Lalonde A, B-Lynch C, eds. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage - An essential clinical reference for effective management. Second. Sapiens Publishing Ltd.
151. **Carroli G., Cuesta C., Abalos E., Gulmezoglu A.M., 2008.** Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pr. Res Clin Obs. Gynaecol.* 22(6):999–1012.
152. **Prasertcharoensuk W., Swadpanich U., Lumbiganon P., 2000.** Accuracy of the blood loss estimation in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obs.,* 71:69–70.

153. **Knight M., Callaghan W.M., Berg C., et al. 2009.** Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 9:55.
154. **Bello-Munoz J.C., Cabero-Roura L.,2012.** Problems in Determining Accurate Rates of Postpartum Hemorrhage. In: Arulkumaran S, Karoshi M, Keith L, Lalonde A, Blynch C, eds. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage - An essential clinical reference for effective management. Second edi. London, United Kingdom: Sapiens Publishing Ltd.; 152–161.
155. **Du S., Liu X., Hu Q., 1994.** Epidemiologic study on the risk factors of postpartum hemorrhage. *Zhonghua Liu XingBingXue Za Zhi*, 15:206–208
156. **Shimada H., Takshima E., Soma M., et al. 1989.** Source of increased plasminogen activators during pregnancy and puerperium. *Thromb Res.*, 54:91–98
157. **Louden K., Broughton P., Pipkin F., Symonds F., et al. 1992.** A randomised placebo-controlled study of the effect of low dose aspirin on platelet reactivity and serum thromboxane B2 production in nonpregnant women, in normal pregnancy, and in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol*, 99:371–376
158. **Ijaiya M.A., Aboyeji A.P., Abubakar D., 2003.** Analysis of 348 consecutive cases of primary postpartum haemorrhage at a tertiary hospital in Nigeria. *J Obstet Gynaecol*, 23:374–377
159. **Okogbenin S.A., Gharoro E.P., Otoide V.O., Okonta P.I., 2003.** Obstetric hysterectomy: fifteen years' experience in a Nigerian tertiary centre. *J Obstet Gynaecol*, 23:356–359
160. **Holmes V., Wallace J.M.W., 2005.** Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? *Biochem. Soc. Trans.* 33(Pt 2):428–432.
161. **Paidas M.J., Hossain N., 2010.** Hematologic Changes in Pregnancy. In: Paidas MJ, Hossain N, Shamsi TS, Rodger MA, Roos JL, Lockwood CJ, eds. *Hemostasis and Thrombosis in Obstetrics and Gynecology*. First edit. John Wiley and Sons Ltd; 1–11.

162. **Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. 2011.** Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM, thromboelastometry. *Int. J. Obstet. Anesth.* 20(4):293–298.
163. **Huissoud C, Carrabin N., Benchaib M., et al. 2009.** Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 101:755–761.
164. **Sharma S.K., Philip J., Wiley J., 1997.** Thromboelastographic changes in healthy parturients and postpartum women. *Anesth. Analg.* 85:94–98.
165. **Karlsson O., Sporrang T., Hillarp A., Jeppsson A., Hellgren M., 2012.** Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth. Analg.* 115(4):890–898.
166. **Bremme K.A., 2003.** Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 16(2):153–168.
167. **Kreuz W., Meili E., Peter-Salonen K., et al. 2005.** Pharmacokinetic properties of a pasteurised fibrinogen concentrate. *Transfus. Apher. Sci.* 32:239–246.
168. **Roberts H.R., Hoffman M., Monroe D.M., 2006.** A Cell-Based Model of Thrombin Generation. *Semin. Thromb. Hemost.* 32(suppl 1):32–38.
169. **Abbassi-Ghanavati M., Greer L.G., Cunningham F.G., 2009.** Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet. Gynecol.*, 114(6):1326–1331
170. **Nielsen V.G., Levy J.H., 2007.** Fibrinogen and bleeding: old molecule--new ideas. *Anesth. Analg.*, 105(4):902–903.
171. **Fenger-Eriksen C., Ingerslev J., Sorensen B., Sørensen B., 2009.** Fibrinogen concentrate--a potential universal hemostatic agent. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 9(10):1325–1333.
172. **Levy J.H., Welsby I., Goodnough L.T., 2013.** Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion.*
173. **Charbit B., Mandelbrot L., Samain E., et al. 2007.** The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.*, 5:266–273.

174. **Cortet M., Deneux-Tharaux C., Dupont C., et al. 2012.** Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br. J. Anaesth.*, 108(6):984–989.
175. **Poujade O., Zappa, M., Letendre I., Ceccaldi P.F., Vilgrain V., Luton D., 2012.** Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage. *Int.J. Gynaecol. Obstet*;117(2):119–123.
176. **Frimigacci D., Morel, O., Bricou A., Gayat E., Barranger E., 2013.** Objective severity markers in women with severe postpartum haemorrhage: A 310-case series. *Gynecol. Obstet. Fertil*, 41(12):687–691
177. **Molecular basis of von Willebrand disease and its clinical implications, 2004.** *Haematologica*, 89(9):1036.
178. **Karoshi M., Palacios-Jaraquemada J.M., Keith L.G., 2012.** Managing the Ten Most Common Life-Threatening Scenarios Associated with Postpartum Hemorrhage. In: Arulkumaran SS, Karoshi M, Keith LG, Lalonde AB, B Lynch C, eds. *A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage - An essential clinical reference for effective management.* Second edi. Sapiens Publishing Ltd., s; 3–18.
179. **Koch C.G., Li L., 2006.** Duncan AI, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and bloodcomponent transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.*, 34:1608–1616
180. **Tsu V.D., 1993.** Postpartum haemorrhage in Zimbabwe: a risk factor analysis. *Br J Obstet Gynaecol*, 100:327–33
181. **Usha K.T., Hemmadi S., Bethel J., Evans J., 2005.** Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *Br J Obstet Gynaecol*, 112:768–772