



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**NORMAL SPONTAN VAJİNAL YOLLA DOĞUM YAPAN
HASTALARDA BİLATERAL UTERİN ARTER VELOSİMETRESİ
KULLANILARAK POSTPARTUM KANAMA MİKTARININ
ÖNGÖRÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Deniz KIVRAK

Antalya, 2018



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**NORMAL SPONTAN VAJİNAL YOLLA DOĞUM YAPAN
HASTALARDA BİLATERAL UTERİN ARTER VELOSİMETRİSİ
KULLANILARAK POSTPARTUM KANAMA MİKTARININ
ÖNGÖRÜLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Deniz KIVRAK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şafak OLGAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyuncaengin tecrübe ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayan değerli hocam bölüm başkanı sayın Prof. Dr. Selahattin KUMRU ‘ ya, bu tezin fikrinin olgunlaşmasından en son haline gelmesine kadar olan tüm basamaklarda ilgi ve desteğini esirgemeyen, değerli tez danışmanı hocam sayın Doç. Dr. Şafak OLGAN başta olmak üzere tüm hocalarıma; Prof. Dr. Tayup ŞİMŞEK, Prof. Dr. Mehmet ŞİMŞEK, Prof. Dr. İ. İnanç MENDİLCİOĞLU, Prof. Dr. Münire ERMAN, Doç. Dr. Abdullah BOZTOSUN, Doç. Dr. Mete ÇAĞLAR, Doç. Dr. N. Utku Doğan, Doç. Dr. Mehmet Sakıncı, Doç. Dr. Murat Özekinci, Doç. Dr. Cem Yaşar SANHAL, Dr. Öğ. Üyesi Aykut Tuncer’ e;

Anabilim Dalı sekreterimiz sevgili Gülizar Yorulmaz ELDURAN’ a ve ameliyathane ekibine;

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, teknisyen, poliklinik sekreteri ve tüm çalışanlarına;

Yetişmemde en büyük emeği olan annem Dursen KIVRAK, babam Fahrettin KIVRAK, ablam Uzm. Dr. Derya Kıvrak SALİM ve eşi Doç. Dr. Ozan SALİM’ e, uzmanlık eğitimim boyunca zorlu süreçte yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen arkadaşlarım Ar. Gör. Olgu ÖZDEMİR ve Dr. Alperen TORUN’ a;

Tezimin istatistiğinde bana yardımcı olan Ar. Gör. Nevruz İLHANLI’ ya teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	vii
Çizelgeler Dizini	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Postpartum Kanama	4
2.1.1. Tanım ve İnsidans	4
2.1.2. Postpartum Kanamada Etiyoloji	6
2.1.3. Postpartum Kanamada Risk Faktörleri	7
2.1.4. Önleme	8
2.1.5. Postpartum Kanamada İlk Sıra Tedavi	9
2.2. Gebelikte Kardiovasküler Ve Hemodinamik Değişiklikler	10
2.3. Uterin Dolaşımın Anatomisi	12
2.4. Doppler Ultrasonografi	13
2.4.1 Gebelikte Doppler Ultrasonografi Kullanımı	13
2.4.2. Gebelikte Normal Uterin Arter Doppler Dalga Formları	14
2.5. Postpartum Dönemde Gerçekleşen Uterin Arter Ultrasonografi Değişiklikleri	14
3.GEREÇ ve YÖNTEM	16
4. BULGULAR	21
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇ	45
7.ÖZET	46
8.ABSTRACT	48
9.KAYNAKLAR	50
10.EKLER	63
EK-1 Etik Kurul Onayı	63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A.: Arter

ACOG: The American Collage of Obstetricians and Gynecologists

Ark.: Arkadaşları

AÜTFH : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

AUC: Eğrinin altında kalan alan

cc: Cubic Centimetre

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

IM: Intramuskuler

IU: International Unit

IV: Intravenöz

Min: Minimum

Maks: Maksimum

NST: Nonstres test

ml: Mililitre

ort: Ortalama

PI: Pulsatil İndeks

PPK: Postpartum Kanama

RANZCOG: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists

RBC: Kırmızı Kan Hücre Kitlesi

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologist

ROC: Receiver operatör characteristic

RI: Rezistans İndeksi

S/D: Sistolik / Diyastolik Oranı

SOGC: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

SS: Standart Sapma

USA: The United States of America

VKİ: Vücut kitle İndeksi

WHO: World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. PPK' nın dünya kılavuzlarındaki tanımlamaları	5
2.2. Postpartum kanama etiyolojisi	6
2.3. Postpartum kanama için risk faktörleri	7
2.4. Postpartum kanama tedavisinde kullanılan uterotonik ajanlar	10
2.5. Uterin arterial anatomi	12
4.1. Sözel kanamanın yüzdesel gösterimi	25
4.2. Doğum öncesi trombosit değerlerinin(pretrombosit)belirgin hemoglobin düşüşüne göre dağılımı	31
4.3. Belirgin hemoglobin düşüklüğü durumuna göre uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinin değişimi	34
4.4. Belirgin hemoglobin düşüşü için oluşturulan uterin arter Doppler PI (ortalama) ROC eğrisi	36

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
4.1. Hastalara ait demografik özellikler	21
4.2. Hastaların laboratuvar ve kanama verileri	22
4.3. Hastaların uterin arter Doppler verileri	23
4.4. Uterusun myometriyal, endometiral ve volüm ölçümleri	24
4.5. Sözel kanama verileri	24
4.6. Uterin arter Doppler PI verilerinin plasenta bölgesine göre değişimleri	26
4.7. Verilerin korelasyon analizleri	27
4.8. Postpartum hemoglobin değişikliğinin persentil verileri	29
4.9. Demografik değerlerin belirgin hemoglobin düşüşü ile karşılaştırılması	30
4.10. Laboratuvar verileri ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması	31
4.11. Myometriyal ölçümleri ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması	32

4.12. Sözel kanama ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması	33
4.13. Uterin arter Doppler PI (ortalama) ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması	33
4.14. Belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye çoklu lojistik regresyon analizi	35
4.15. Uterin arter PI (ortalama) için sınır değeri 0,84 olarak seçildiğinde belirgin hemoglobin düşüşünün hastalardaki dağılımı	36
4.16 Belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye çoklu lojistik regresyon Analizi-2	37

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde her yıl 1 milyona yakın kadın gebelik veya doğum nedeniyle hayatını kaybetmektedir (1). Maternal mortalite oranı dünyanın geri kalmış bölgelerinde (Somali, Afganistan gibi) 100.000 doğumda 1000'in üzerinde iken bu oran gelişmiş ülkelerde 10' un altındadır (1). Anne ölümlerinin genel nedenleri incelendiğinde postpartum kanama (PPK), hipertansif hastalıklar, sepsis, abortus, zor doğum, ektopik gebelik, emboli karşımıza çıkmaktadır. Say ve ark.' ının (2) World Health Organization (WHO) verilerini kullanarak yaptığı bir çalışmada bu sebeplerin oranları şu şekilde gösterilmiştir; PPK % 21.7, hipertansif hastalıklar % 14, sepsis % 10.7, abortus % 7.9, emboli % 3.2, diğer sebepler % 9.6' dır.

PPK, tüm dünyada maternal morbidite ve mortalitenin önde gelen ve aynı zamanda önlenebilir bir nedeni olması nedeniyle önemlidir (3). PPK' ya bağlı anne ölümlerinde 25 yıldır düşüş izlense de halen obstetrik nedenlere bağlı anne ölümlerinde ilk sırada yer almaktadır (2,4). Son veriler ışığında, PPK anne ölümlerinin % 29.3' ünden, şiddetli maternal komplikasyonların ise % 26.7' sinden sorumlu tutulmaktadır (2,4,5). Dünya genelindeki PPK' ya bağlı anne ölümleri heterojen bir dağılım göstermektedir. Sosyoekonomik düzeyi yüksek ülkelerde anne ölümlerinin % 9.3' ü, sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde ise % 45.7' si PPK nedeniyle gelişmektedir (2,4).

PPK normal spontan vajinal doğumların yaklaşık % 4' ünde, sezaryenle doğumların ise % 6' sında görülmektedir (6). Sık görülmesi ve önlenebilir olması nedeni ile PPK' nın erken tanı ve etkin tedavisi önem arz eder (1). Maternal mortalitenin önlenmesindeki ana unsurlar; postpartum kanama riski yüksek hastaların öncesinde belirlenmesi, kanamayı önlemeye yönelik girişimler, tanının erken dönemde konulması, zamanında ve uygun yönetimin yapılmasıdır (7). Postpartum kanamanın risk faktörleri arasında önceki doğumda postpartum hemoraji öyküsü, nulliparite, aşırı gerilmiş uterus (çoğul gebelik, makrozomi vb.), indüksiyonlu doğum, epidural ile doğum, uzamış doğum (6), plasental anomaliler (plasenta previa, plasenta akreata vb.) (8), koagülasyon anomalileri ve anemi (9) olduğu gösterilmiştir.

Doğumdan sonraki 24 saat içinde toplam kan kaybının 1000 ml ve üstü olması veya hipovolemi semptomlarına yol açan kan kaybı American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) tarafından, reVITALize programı kapsamında, postpartum kanama olarak tarif edilmiştir (10). Geleneksel olarak ise, vajinal doğum sonrası 500 ml' den fazla, sezaryenle doğum sonrası 1000 ml' den fazla veya hemotokrit değerinde % 10' dan daha fazla düşme oluşturabilecek kanamanın olması olarak tarif edilmiştir (11,12). Öncesinde anemi bulunan gebelerde 200 ml kanamanın bile ciddi sorunlara yol açabileceği unutulmamalıdır (13,14). PPK' nın kabul edilen net bir tanımı olmamakla birlikte hastanın hemodinamik dengesini tehdit edebilecek, herhangi bir miktardaki kanama hekimi bu hususta uyarmalıdır.

Gebelik sırasında oluşan maternal adaptasyonların bebeğin beslenmesine olanak sağlayacak şekilde geliştiği bilinmektedir. Bunların en önemlisi annede artan kan dolaşımına bağlı bebeğe yeterli miktarda kan akımının sağlanmasıdır (15). Bu durumun gerçekleşebilmesi için fizyolojik olarak kan damarlarındaki rezistansın düştüğü gösterilmiştir. Uterin arter rezistansındaki azalmaya bağlı olarak uterusu kan akımında artış izlenir (16,17,18,19). Buna karşın, postpartum dönemde artmış kan akımına ihtiyaç kalmadığı için uterin arterdeki rezistansın arttığı ve kanlanmanın azaldığı bulunmuştur (20,21). Postpartum dönemde myometrial kasılmalara bağlı doğrudan mekanik basınç etkisiyle dolaşımdaki değişiklikler gerçekleşir (22,23). Bu sayede plasentanın ayrılması sonrası uterin damarlardan kaviteye olan kan akımı engellenerek, 3. evredeki kanamanın minimize olmasını sağlanır (24). Ayrıca uterus kontraksiyonlarının etkisiyle radyal ve spiral arterlerde kan akımı yavaşlar ve endometriyal yatakta pıhtılaşma mekanizmalarının oluşması kolaylaşır (25). Doğumun 3. evresinde etkin myometrial kasılmaların oluşamaması olarak tanımlanan uterin atoni, en sık ve önemli postpartum kanama nedenidir (3). Postpartum kanama sadece maternal mortalite ile ilgili değildir. Postpartum kanamanın anemi, dissemine intravasküler koagülasyon, kan transfüzyonu, histerektomi, renal veya karaciğer disfonksiyonuna sebep olabileceği gösterilmiştir (26). Gelişen komplikasyonlar hastanın doğum sonrası yaşantısında ciddi fonksiyon kayıplarına ve sosyal yaşantısını etkileyebilecek durumlara yol açabilir.

Bu verilerden yola çıkarak; normal spontan vajinal doğum sonrası erken dönemde uterin arter Doppler değerlendirmesi ile akım farklılıklarının değerlendirilmesinin, hem PPK patofizyolojisini anlamada hem de öngörmede yararlı olabileceğini düşündük. Birincil amacımız; postpartum dönemde bilateral uterin arter Doppler akım velosimetresi yapılarak akım değişikliklerin saptanması ve bunun doğum süreci sonrası erken PPK riskini öngörmedeki etkinliğinin araştırılmasıdır. İkincil amacımız ise; aynı hasta grubunda myometrial kalınlık, endometrial özellikler ve uterus hacmi gibi ultrasonografi bulgularının PPK ile ilişkisini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Postpartum kanama

2.1.1 Tanım ve İnsidans

PPK için farklı çalışmalarda farklı tanımlar yer almaktadır. WHO' nun ilk yayınında (1990) sadece normal doğumdan bahsedilmiş olup eşik değer 500 ml olarak kabul edilmiştir. Buna göre normal vajinal yolla doğum yapan gebelerin 500 ml ve üstünde vajinal kanamasının olması PPK olarak tanımlanmıştır (27). Eritrosit spektrometresi kullanılarak yapılan çalışmalarda ise vajinal doğum için 300-550 ml ve sezaryen için 500-1100 ml kan kaybı PPK olarak tarif edilmiştir (28,29). Buna karşın, 2012' de WHO' nun PPK tanımını değiştirdiği görülmektedir. Buna göre vajinal doğum sonrasında 500 ml' den fazla kanamanın olması PPK, 1000 ml' den fazla kanamanın olması ise şiddetli PPK olarak kabul edilmiştir (30,31). Sezaryenle doğumda ise 1000 ml üstünde kanamanın olması PPK olarak kabul edilmektedir (32). Sonuç olarak, PPK için birçok yayında farklı tanımlamalar yapılmış olsa da geleneksel olarak PPK' yı vajinal doğum sonrası 500 ml' den fazla, sezaryen ile doğum sonrası 1000 ml' den fazla veya hemotokrit değerinde % 10' dan daha fazla düşme olması olarak kabul edebiliriz (11,12).

Kesin bir PPK tanımı olmasa da Şekil 2.1.' de son zamanlarda kılavuzlarda bulunan PPK tanımları gösterilmiştir. Doğumdan sonraki 24 saat içinde toplam kan kaybının 1000 ml ve üstü olması veya hipovolemi semptomlarına yol açan kan kaybı American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) tarafından, reVITALize programı kapsamında, postpartum kanama olarak tarif edilmiştir (10,33). Benzer şekilde, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO, 2012) vajinal yolla doğumlarda 500 ml' den fazla ve sezaryenle doğumlarda 1000 ml' den fazla kanamayı PPK olarak kabul etmiştir. Ayrıca, bu miktarların dışında hastalarda semptom oluşturabilecek tüm kanamaların değerlendirilmesi önerilmiştir (30). Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG, 2016) tahmin edilen doğum sonrası kan kaybının 500 - 1000 ml arasındaki değerlerde olmasını minor PPK olarak kabul etmiştir. 1000 ml üstündeki kanamaları ise major PPK olarak kabul etmiştir (33). Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2010), PPK' yı FIGO' nun 2012

yılındaki kılavuzu ile aynı şekilde tanımlamıştır (34). Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG, 2016) yayınladıkları kılavuzda 500 ml' lik kan kaybını PPK olarak kabul etmişken 1000 ml' lik kan kaybını şiddetli PPK olarak kabul etmiştir (35).

Erken PPK postpartum ilk 24 saat içerisinde olan kanamalardır. Buna karşın geç PPK postpartum 24 saat ile 12. hafta arası olan kanamalardır (36). Doğum sonrası kanamaların klinik yönetimi kanama etiyojisine göre farklılık göstermektedir. Ancak tedavi planlanırken masif hemorajiye yaklaşımdaki esaslara genel olarak uyulmalıdır (36).

Şekil 2.1. Kılavuzlardaki PPK tanımlamaları

Klavuzlar	Vajinal / Sezaryen Doğum
- FIGO (2012) - ACOG (2017) - RCOG (2010) - SOGC (2010) - RANZCOG (2016)	- V>500 ml, S> 1000 ml - V/S Toplam kanama $\geq$1000 ml - Minor 500 – 1000 ml Major >1000 ml - V>500 ml, S> 1000 ml - V/S >500 ml Şiddetli PPK >1000 ml

FIGO, [International Federation of Gynecology and Obstetrics](#) (63); ACOG, [The American College of Obstetricians and Gynecologists](#) (87); RCOG, [Royal College of Obstetricians and Gynaecologists](#) (88); SOGC, [The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada](#) (89); RANZCOG, The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (90); PPK, postpartum kanama; V, vajinal yolla doğum; S, sezaryen ile doğum.

PPK insidansı dünya genelinde ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Benzer şekilde, ülkemizde de farklı bölgelerde bildirilen insidanslar değişiklik göstermektedir. Örneğin PPK insidansını Maral ve ark. (37) 0.26 /1000, Özdemir ve ark. (38) 0,29 /1000, Zeteroğlu ve ark. (39) 5.09 /1000 olarak bildirmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri' ndeki veriler değerlendirildiğinde 1994 - 2006 yılları arasında artan uterus atonisi sebebi ile PPK' nın % 26' ya kadar yükseldiği görülmektedir (40). Buna karşın 1980' lerden sonra PPK' ya bağlı maternal mortalitenin düşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. 2009 yılında maternal

mortalite sebeplerinin % 10'u PPK' ya bağlanmıştır. Bu düşüşün sebebi ise artan transfüzyon ve peripartum histerektomilere bağlanmıştır (41).

2.1.2. Etiyoloji

PPK durumunda ilk akla gelen neden uterus atonisi olmalıdır; çünkü PPK' nın %70-80 nedenini uterus atonisi oluşturmaktadır (42). Geç kanamaların ise en sık sebebi plasenta retansiyonu ve enfeksiyonlardır. PPK' nın diğer nedenleri arasında doğum kanalı yaralanmaları (doğum kanal yırtıkları, uterus inversiyonu, uterus rüptürü dâhil olmak üzere) % 20 oranında görülürken pıhtılaşma bozuklukları %3 oranında izlenir (43). Erken dönemde diğer PPK nedenleri; alt genital yol laserasyonları (vajinal ya da servikal), konsepsiyonel retansiyon ürünleri, invaziv plasentasyon, uterus rüptürü, uterus inversiyonu, koagülopatilerdir (36). Geç dönemde ise plasental bölge subinvolusyonu, konsepsiyonel ürünlerin retansiyonu ve koagülopatiler PPK nedenleri arasındadır (44). Şekil 2.2.' de erken ve geç PPK nedenleri gösterilmiştir.

Şekil.2.2. Postpartum kanama etiyojisi



2.1.3. Risk Faktörleri

PPK için geçerli olan risk faktörleri daha önceki yayınlarda tanımlanmıştır. Buna göre yüksek riskli grubu plasenta invazyon anomalisi (plasenta previa, acreata, increata, percreata) izlenen, hemotokrit değeri % 30' un altında bulunan, doğum başlangıcında vajinal kanaması olduğu görülen, bilinen koagülopatisi olan, PPK öyküsü ve anormal vital bulguları (taşikardi, hipotansiyon vb.) bulunan gebeler oluşturmaktadır (45). Şekil 2.3' de PPK için risk faktörleri gösterilmiştir. Bu faktörlere göre PPK oluşabilecek hastaların %60-85' inin öngörülebileceği gösterilmiştir (45,46,47). 10000' den fazla hastanın tarandığı retrospektif bir çalışmada şiddetli PPK görülebilecek hastaların %80' i ve PPK görülmeyecek hastaların %40' ı tanımlanan bu risk faktörleri ile %60' lık spesifikite ile saptanabilmiştir (45). Buna karşın, aynı çalışmada düşük riskli grupta olması beklenen %1 hastada şiddetli PPK gerçekleşmiştir (45).

Şekil 2.3. Postpartum kanama için risk faktörleri

DÜŞÜK RİSK	ORTA RİSK	YÜKSEK RİSK
• TEKİL GEBELİK • ≤ 4 DOĞUM ÖYKÜSÜ • UTERİN CERRAHİ OLMAMASI • PPK ÖYKÜSÜ OLMAMASI	• ÇOĞUL GEBELİK • > 4' TEN FAZLA DOĞUM ÖYKÜSÜ • UTERİN CERRAHİ VEYA SEZARYEN ÖYKÜSÜ • GENİŞ UTERUS FİBROİDLERİ • KORYOAMNİYONİT • MAGNEZYUM SULFAT KULLANIMI • UZAMIŞ OKSİTOSİN KULLANIMI	• PLASENTA PREVİA, ACREATA, İNCREATA, PERCREATA • HEMOTOKRİT < % 30 • DOĞUM BAŞLANGICINDA KANAMA OLMASI • BİLİLEN KOAGÜLASYON DEFEKTLERİ • PPK ÖYKÜSÜ • ANORMAL VİTAL BULGULAR

2.1.4 Önleme

PPK riski yüksek hastaların belirlenmesi, kanamayı önlemeye yönelik girişimler, tanının erken dönemde konulması ve zamanında / uygun yönetim maternal mortalitenin önlenmesinde anahtar rol oynamaktadır (7).

Doğumun 3. Evresi fizyolojik olarak kanamanın az olmasını sağlayacak şekilde ilerler. Doğumdan sonra myometriyum kasılmalarının kanamanın kontrolünü sağlayacak şekilde olduğu gösterilmiştir (48,49,50). Uterusun kasılmaları ile spiral arteriollerde kan akımı yok denecek kadar azalır (51). Myometriyum kasılarak spiral arteriollerin ve venlerin lümenlerini kapatır. Lümenlerin kapanmasına neden olan kasılmalara “canlı düğüm” denmektedir (52). Myometriyumun yetersiz kasılması sebebi ile uterus atonisinin görüldüğü ve bunun sonucunda da PPK ortaya çıktığı bilinmektedir. Yapılan derlemeler sonucunda doğum eyleminin üçüncü evresinin aktif yönetimi PPK insidansını azalttığı bulunmuştur (53). PPK’ nın aktif yönetiminde dikkat edilmesi gereken 3 komponent vardır (54):

- 1)Oksitosin uygulaması
- 2)Uterus masajı
- 3)Umbilikal kord traksiyonu.

Myometrial kasılmaların sağlanması ve uterus atonisinden korunmak için profilaktik olarak doğumun 3. evresinde oksitosin uygulanılmaktadır. Profilaktik oksitosin intravenöz (IV) bolus (10 ünite) veya intramüsküler (İM) (10 ünite) olarak kullanılabilir. Belirtilen dozlar hem en efektif hem de yan etki açısından düşük riskli doz seviyeleridir (55). PPK profilaksisinde, Oksitosin ve metilergonovin birlikte kullanımının tek başına oksitosin kullanımına bir üstünlüğü bulunamamıştır. Aynı şekilde oksitosin ve misoprostol kombinasyonu tek başına oksitosin ile karşılaştırıldığında etkileri benzer bulunmuştur (56). Profilaktik oksitosinin ne zaman uygulanması gerektiği halen tartışmalıdır. Mevcut literatürde, profilaktik oksitosin ya plasentanin doğumunun ya da umbilikal kordun klemplenmesinin ardından uygulanmıştır. Ancak, PPK açısından farklı zamanlarda yapılan profilaktik oksitosin uygulamalarının arasında farklılık bulunamamıştır (57). Özellikle umbilikal kord klemplendikten sonra yapılan

profilaktik oksitosinin hemoraji riskini arttırmadığı bulunmuştur (59). PPK' nın önlenmesi amacıyla doğumdan sonra profilaktik olarak uterotonik ajan (genellikle oksitosin) kullanımı ACOG, WHO, American Academy of Family Physicians ve Obstetric and Neonatal Nurses tarafından önerilmektedir (53,59,60).

Uterus masajının PPK' yı önleme etkinliği açısından yapılmış çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada uterus masajının postpartum kan kaybını azalttığı ve uterotonik ajan kullanımını anlamlı şekilde azalttığı bulunmuştur (61). Buna karşın, yapılan Cochrane derlemesinde uterus masajı ile PPK' nın azalması arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (62). Benzer şekilde 2015' te yapılan bir Cochrane analizinde erken umbilikal kord klemplenmesinin ve kord traksiyonunun PPK' yı azaltma yönünden etkinliği araştırılmıştır. PPK insidansı ve miktarı ile belirtilen parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (63). Emzirme ve meme başı uyarısının PPK üzerine etkilerinin araştırıldığı her iki Cochrane analizinde de PPK ile ilişkisi bulunamamıştır (64,65).

2.1.5. Postpartum Kanamada İlk Sıra Tedavi

Uterotonik ajanlar uterus atonisine bağlı PPK' da ilk tercih edilecek rejimlerdir. Uterotonik ajanlardan hiçbirinin birine üstünlüğü bulunmamaktadır. Bu yüzden elde olan ve kontrendike olmayan ajanların kullanımı önerilir (44). Bilinen medikal ajanların (oksitosin, metilergonovin, 15-metil prostoglandin F2 α ve misoprostol) kontrendikasyonları yoksa beraber kullanımları tek başına kullanımlarına tercih edilmesi önerilir (66). Bu ajanlara rağmen şiddetli kanama devam ediyorsa diğer rejimlere (tamponad veya cerrahi) geçilmelidir (44). Uterotonik ajanlar ve kullanılan dozları Şekil 2.4.' te verilmiştir (67).

Şekil 2.4. PPK tedavisinde kullanılan uterotonik ajanlar

İLAÇ	DOZ	SIKLIK
•OKSİTOSİN	IV: 500-1000ML içerisinde 10-40 U infüzyon IM: 10U	Kesintisiz
•METİLERGONOVİN	IM: 0,2mg	2-4 saatte bir
•PROSTOGLANDİN F2A	IM: 0,25mg Intramyometrial: 0,25mg	15-90 dakikada bir Maksimum 8 doz
•MİSOPROSTOL	600-1000 mikrogram oral, SL veya rektal	Bir kez

IV, intravenöz; IM, intramüsküler; SL, sublingual

2.2 Gebelikte Kardiovasküler ve Hemodinamik Değişiklikler

Gebelikte genel olarak dört önemli hemodinamik değişiklik olur:

1. Plazma hacminin genişlemesi; ortalama tekil gebeliklerde, gebeliğin 30. haftasında yaklaşık olarak %40 - 50 plazma hacminde artış izlenmektedir.
2. Kırmızı kan kitlesinin (RBC) artışı; RBC' de gebeliğin sonunda %20 - 30 artış izlenmektedir.
3. Anne kalp debisinin artışı; gebelik öncesine göre yaklaşık %30 - 50' nin üzerinde artış izlenmektedir. Sistemik vasküler direnç, kalp debisindeki artışa ve kan hacim artışına paralel olarak düşmektedir.
4. Fibrinojen ve diğer prokoagülan faktörler (I, VI, VIII, IX, X) gebelikte artmaktadır.

Bu dört fizyolojik değişiklik, maternal hemodinamiyi korumaktadır. Obstetrik kanamaya eşlik eden fizyolojik adaptasyonlara olanak sağlamaktadır. Bu sayede gebelerde hipovolemik şok bulguları daha geç ortaya çıkmaktadır (68).

Normal şartlarda dolaşımdaki kan hacminin %10' unun kaybedilmesi durumunda kan basıncı ve hayati organlara olan kan akımının korunması için arterial ve venöz vazokonstriksiyon gerçekleşmektedir. Damar içi volumün %20' si kaybedildiğinde ise sistemik vasküler dirençteki artışa karşın kaybedilmiş

intravasküler hacim kompanse edilememektedir ve kan basıncı düşüştü izlenmektedir. Bu durum organların perfüzyonlarında azalma ile sonuçlanmaktadır. Eğer intravasküler hacim uygun olarak tamamlanmaz ise kardiyojenik şok gelişebilir. Gebelikte kanamaya fizyolojik cevap, eritrosit ve plazma miktarında artış ile kalp atımının artması şeklinde izlenmektedir (68). Bu artış akut kan kaybında ve ağır kan kaybında dolaşım dengesini koruyucu cevap sağlamaktadır.

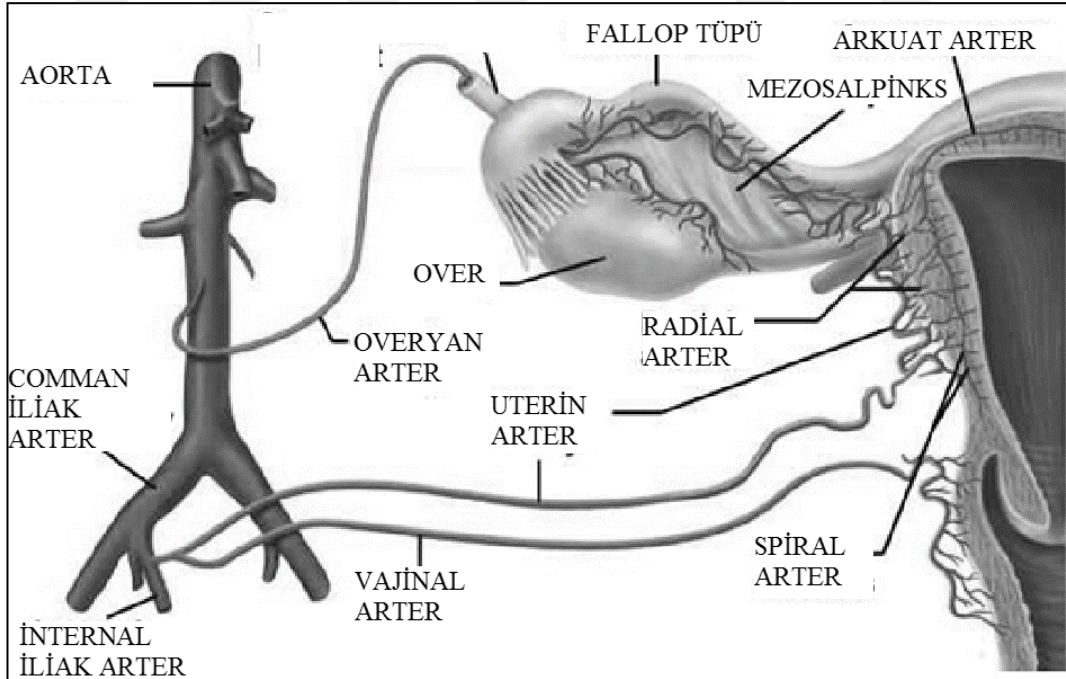
Gebelik sırasında uterusu kan akımı anlamlı şekilde artar. Konsepsiyondan sonra 50 ml/ dk olan akım termde 700 ml/ dk' ya ulaştığı bilinmektedir. Trofoblastların uterin spiral arterlere invazyonları sayesinde uterin arter rezistansındaki düşüş yaklaşık olarak gebeliğin altıncı haftasında başlamaktadır (69,70). Uterusun beslenmesini sağlayan ana arter hipogastrik arterin (A.iliaka interna) dalı olan uterin arterdir. Gebelik süresince uterin damarlar dilatasyona uğramaktadır (71). Maternal damarlara trofoblast invazyonu 2. trimesterin başlarında artmaktadır ve dilate spiral arterlerin olduğu görülmektedir. Küçük spiral arterlerin dilate vasküler yapılara dönüşmesi uteroplasental dolaşımın düşük rezistanslı sistem haline gelmesini sağlamaktadır. Artan fetus ve plasentanın ihtiyacını karşılamak amaçlı kan akımındaki artışı bu dilatasyon sayesinde sağlamaktadır. Normal gebeliklerde uterin arter terminal dalları olan spiral arterler 10 kat kadar artmış kan akımı sağlamak için gevşek damarlara değişim göstermektedirler. Brosen ve ark. Tarafından 1967 yılında bu uteroplasental damarlarda ki değişimler “fizyolojik değişim” olarak adlandırılmıştır (71). Uterin arterlerdeki bu değişim vasküler rezistansın azalmasına sebep olmaktadır.

Sağ ve sol uterin arter rezistanslarının farklılık gösterebileceği bilinmektedir. Bu nedenle her iki uterin arterin de değerlendirilmesi önem taşır (72,73). Plasental yerleşimin olduğu tarafta uterin arter rezistansı daha düşük izlenmiştir. Bu farkın gebeliğin erken döneminde daha belirgin olduğu buna karşın gebeliğin son trimesterında nispeten azaldığı gözlenmiştir (74).

2.3. Uterin Dolaşımın Anatomisi

Uterusu besleyen A.uterinalar bilateral olarak yerleşim gösterir. A.uterinalar A.iliaca internadan ayrılırlar. A. İliaca interna hipogastrik arter olarak da bilinmektedir. Uterin arterler broad ligamentin tabanında lateralden mediale doğru seyrederek. Broad ligamente kardinal ligament de denmektedir (75). Uterin arterler uterusun istmus seviyesine geldiğinde dallanır ve yukarı dal uterusun lateral duvarını sarar ve overyan arter ile anastomoz oluşturur. Uterin arterin aşağı dalı ise serviks ve vajeni besler (76). Uterin arterler, myometriumun yüzeyel tabakasına giden arkuat arterlere, bunlar da myometriumun derin tabakasına giden radial arterlere ve endometriuma giden spiral arterlere ayrılırlar (77). Şekil 2.5' te uterus ve arterleri gösterilmiştir.

Şekil 2.5. Uterin arterial anatomi



2.4. Doppler Ultrasonografi

Dopplerde elde edilen veriler yaklaşan ve uzaklaşan akımın ortaya çıkardığı dalgalar sonucunda oluşmaktadır. Bu değerleri etkileyen faktörler akımın hızı, frekansı ve probun açısıdır. Dopplerde kullandığımız indeksler ses dalgasının ya da akımın açısından bağımsız olarak elde edilen ölçümlerdir (78). Dopplerde en sık kullandığımız ölçümler:

- 1- Rezistans İndeks (RI)
- 2- Pulsatilité İndeksi (PI)
- 3- Sistol / Diyastol oranı (S/D)

RI, pik sistolik hızın diyastol sonu hızdan farkının yine pik sistolik hıza bölünmesi ile elde edilen ölçümdür $[(\text{pik sistolik hız} - \text{diyastol sonu hız}) / \text{pik sistolik hız}]$. PI, pik sistolik hızın diyastol sonu hızdan farkının ortalama hıza bölünmesi ile bulunan ölçümdür $[(\text{pik sistolik hız} - \text{diyastol sonu hız}) / \text{ortalama hız}]$. S/D ise pik sistolik hızın diyastol sonu hıza oranıdır $(\text{pik sistolik hız} / \text{diyastol sonu hız})$.

Doppler dalga formlarını değerlendirirken kullanılan indekslerin yanında diyastol sonu akımın varlığı, yokluğu ya da ters yönlü olması, erken diyastolik çentiğin bulunması gibi tanımlamalar da yapılmaktadır. Genel bir yaklaşımla yüksek PI ve RI değerleri vasküler yataktaki yüksek direnci, düşük PI ve RI değerleri de vasküler yataktaki düşük direnci yansıtmaktadır (78). Doppler analizi düzenli 5-15 dalga arasından seçilen arka arkaya gelen 3 dalganın değerlendirilmesi ile yapılmalıdır (79).

2.4.1 Gebelikte Doppler Ultrasonografi Kullanımı

Gebeliklerin rutin takiplerinde yapılan maternal ve fetal ultrasonlara ek olarak riskli durumlarda Doppler yapılması gerekebilir. Fetal gelişim kısıtlılığında (FGK) veya Rh izoimmunizasyonu gibi durumlarda yapılan Doppler fetus hakkında bilgi vermektedir(83).

Medial serebral arter (MCA) ve umblikal arter gebelikte en sık değerlendirilen yapılardır. Umblikal arter fetal taraftaki, uterin arter ise maternal taraftaki kan akımlarını değerlendirmede bize bilgi vermektedir (80). Preeklampsi durumlarında uterin arter Doppler ölçümlerinin önemi gösterilmiştir (81). Duktus venozusun değerlendirilmesi gebelikte önemlidir. Duktus venozusun Doppler ile

görülememesi ve ya ters akıma sahip olması dikkat edilmesi gereken durumlardır. Bu durumda birçok anomali ile birliktelik görülebileceği unutulmamalıdır (82). Spesifik durumlarda özellikle ikizlerde plasental anastomozları belirlemek için de Dopplerden yararlanılabileceği yayınlarda gösterilmiştir (83).

2.4.2. Gebelikte Normal Uterin Arter Doppler Dalga Formları

Birinci trimester: İmplantasyon yerinden ölçülen velosite dalga formları kan akımına düşük rezistans ile karakterize izlenmektedir. RI gebeliğin altıncı haftasından 12. haftaya kadar düşmektedir (84). Uterin arterden elde edilen velosite dalga formunda S/D oranında artma, end-diastolik velositelerde düşüş ve sistolik deselerasyon eğiminde çentik saptanmaktadır (84). Gebeliğin ikinci trimesterinde vasküler rezistans azalmaktadır (84, 85). Böylelikle fetusun ihtiyacı olan kanlanma sağlanmaktadır.

İkinci ve Üçüncü Trimesterler: Gebeliğin ikinci trimesterinde uterin arterin hacminde büyüme (86) velosite ve volüm akım hızında artma (85, 87) ve kan akımının rezistansında azalma izlenmiştir (22,88,89,90,91). Bu sayede fetusa kan akımının devamlılığı sağlanmaktadır. Plasentaya göre ipsilateral ve kontralateral uterin arterlerin S/D oranları arasında fark gebeliğin yaklaşık 24.-26. haftalarında kaybolur (92).

2.5. Postpartum Dönemde Gerçekleşen Uterin Arter Doppler Ultrasonografi Değişiklikleri

Doğum sonrası ilk birkaç hafta içerisinde gebelikteki kan ihtiyacının devam etmemesi sebebi ile pelvik dolaşımda değişiklikler başlamaktadır. Kompanzasyon mekanizmalarında gerileme olması gerekmektedir. Uterin arterde gebelik süresince düşen Doppler indekslerinde artış olması beklenmektedir. Buna karşın bölgesel hemodinamik değişikliğin ne kadar süre içerisinde gebelik öncesi değerlere ulaşacağı tam olarak bilinmemektedir. Bu süreç spiral arterlerin obliterasyonu sonucu ile ortaya çıkan tromboz, endarterit ve intimanın kalınlaşmasını kapsamaktadır (93). Bu olayların sonucunda lokal vasküler rezistans artışı görülmektedir (94).

Tekay ve Jouppila 42 hasta ile yaptıkları bir çalışmada erken postpartum dönemde uterin arterin PI indeksinin gebeliktekine göre arttığını bulmuşlardır. Bu

artış doğum sonrası ilk günlerde hızla yükselme eğilimi gösterirken sonraki 6 hafta boyunca sabit kalmış ve sonrasında tekrar artmaya başlamıştır. Doğum sonrası 3 ayda gebelik öncesindeki değerlere neredeyse benzer bulunmuştur (95). Kirkinen ve ark. ile Baumann ve ark. postpartum birinci günden itibaren uterin arterin PI ve RI indeksinin kesintisiz olarak arttığını bulmuşlardır. Bu değerlerin 4-6 haftada gebelik öncesi değerlere ulaştığını göstermişlerdir (96). Uterin arter Doppler indekslerinin ne zaman gebelik öncesi değerlere tam olarak ulaştığı konusunda birçok çalışma yapılmış olsa da fikir birliğine henüz varılamamıştır.

Postpartum dönemde uterin arter Doppler değişikliğini etkileyen birçok etken araştırılmıştır. Bu etkenler arasında uterin arterlerin sağ ya da sol olarak ölçülmesinin indeksler arası fark oluşturabileceği düşünülmüştür. Fakat yapılan çalışmalarda uterin arter Doppler' inin sağ veya sol ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (95,97). Paritenin uterin arter Doppler'leri üstünde etkisi olabileceği düşünülmüştür. Fakat çalışmalarda maternal paritenin postpartum uterin arter Doppler PI değeri üstünde anlamlı bir etkisi bulunamamıştır (95,98). Buna karşın, Guades-Martins ve arkadaşları yaptıkları çalışmada multipar kadınlarda erken postpartum haftalarda primiparlara göre daha düşük uterin arter PI ve RI oranları bulmuşlardır. Bu oranlar postpartum 8. haftada eşitlenmiş ve aralarındaki fark kaybolmuştur (99).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız tek merkezli prospektif kohort bir klinik çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (Etik Kurul Kodu:2012-KAEK-20). Ekim 2017 - Ağustos 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde doğum yapmış 18 yaş üstü 90 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya 30 hafta gebeliğini tamamlamış ve normal vajinal yolla doğum yapmış hastalar dâhil edilmiştir. Hastalardan ve/veya hasta yerine karar verme yetkisine sahip yakınlarından yazılı onam alınmıştır. Çalışmamızda yer alan hastalara kliniğimizde halen uygulanmakta olan rutin doğum protokolleri uygulanmıştır. Doppler ultrasonografi değerlendirmesi dışında hastaların tanı, takip ve tedavisi değiştirilmemiştir. Ultrasonografi değerlendirmeleri için Toshiba- Aplio™ 500 (Canon Medical Systems Corporation, USA) ultrasonografi cihazı kullanılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

1. 18 yaşını doldurmuş olması
2. 30. gebelik haftasını doldurmuş ve tekil gebeliği olup vajinal yolla doğum yapmış olması
3. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (AÜTFH) Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde doğum yapmış olması
4. Doğum öncesi muayene, tetkik, değerlendirmenin AÜTFH Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde yapılmış olması
5. Hastalardan ve/veya kendileri hakkında karar vermeye yetkili birinci derecede yakınlarından çalışmaya katılmak için yazılı onam alınmış olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. 18 yaşından küçük olması
2. 30. gebelik haftasını doldurmamış veya çoğul gebeliğinin olması
3. Sezaryen ile doğum yapmış olması
4. Fetal anomali varlığı
5. Plasenta anomalilerinin (plasenta previa, acreata, increata, percreta) varlığı

6. Kronik kalp ve kronik sistemik inflamatuvar veya enfeksiyöz hastalığının olması
7. Doğum öncesi trombosit değerinin $< 100 \text{ bin/mm}^3$ olması
8. Klinik laboratuvar değerlerinin ciddi bir hastalığı gösteriyor olması
9. Uterin malformasyon tanısı almış olması
10. AÜTFH Acil Servis dâhil AÜTFH Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği dışında doğum yapmış olması
11. Doğum sırasında oluşan derin lacerasyona bağlı fazla kanamasının olması
12. Doğum sırasında ekstra medikasyon gerektirecek kanamasının olması
13. Doğum sırasında veya postpartum takip sırasında misoprostol veya metilergonovin kullanımının olması

Çalışmaya katılan gebeler için yaş, gravida, parite, önceki gebeliklerin öyküsü, özgeçmiş, soygeçmiş, mevcut gebelik öyküsü, kan grubu, ilaç kullanımı, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi (VKİ), gebelikte aldığı kilo bilgilerini içeren ayrıntılı anamnezin alınacağı demografik veri formu doldurulmuştur. Hastanın gebelik tarihi, son adet tarihinin ilk gününe göre tespit edilmiştir. Şüphede kalınan durumlarda eski ultrasonografisindeki baş-popo mesafesine göre gebelik haftası teyit edilmiştir. Hastaların başvuru sırasında yapılan vajinal muayene bilgileri not edilmiştir. Vajinal muayene bulgularından spekulum özellikleri, kanama varlığı, servikal açıklık, kollum boyutu, vajinal akıntı ve vasfı, göllenmenin görülmesi not edilmiştir. Hastaların AÜTFH Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünün doğumhanesine yatışı olduktan sonra doğuma kadar olan süreçteki nonstress test (NST) özellikleri kaydedilmiştir. Başvuru sırasında istenen tetkikler (hemoglobin, hemotokrit, lökosit, trombosit) not edilmiştir. Başvuru sırasında yapılan ultrason bilgileri de not edilmiş olup özellikle plasentanın bulunduğu alan (sağ / sol / orta hat) ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Doğum sırasında kaybedilen kan miktarı doğum yaptıran doktor tarafından tahmini olarak kayıt altına alınmıştır. Bu bilgiler intrapartum kanama olarak verilere işlenmiştir. Steril kanama takip torbası kullanılmamıştır. Yapılan çalışmalarda PPK profilaksisinde uterotonikler arasında oksitosine etkin üstünlüğü olan bir ilaç bulunmadığından hastalara doğum sırasında semptomatik

ve tahminen 500 cc' den fazla kanaması olmadığı sürece profilaktik olarak sadece 1 amp (5 IU) oksitosin IV olarak uygulanmıştır (44). Ekstra medikasyon gerektiren doğumlarda hangi ilacın yapıldığı not edilip daha sonrasında bu hastalar çalışmadan çıkartılmıştır.

Postpartum dönemde hastaların yazılı onayları alındıktan sonrasında en fazla 8 saat içerisinde bilateral uterin arter Doppler velosimetreleri ölçülmüştür. Doppler ultrasonografinin doğumdan ne kadar zaman sonra yapıldığı not edilmiştir. Toshiba- *Aplio™ 500* ultrasonografi cihazı kullanarak renkli Doppler akım haritası ile iliak ve uterin arterler görüntülenmiştir. Uterin arterin eksternal iliak arteri çaprazladığı yerin 1 cm distalinden her iki taraf uterin arter için ardı ardına gelen 3 dalga formunu içeren en az 2 kere Doppler ölçümleri yapıp ortalama değerler kayıt altına alınmıştır. Damarın çapına bağlı olarak örnek volüm büyüklüğü ayarlanıp insonasyon açısı $< 25^\circ$ olacak şekilde, ölçümler alınmıştır. Tüm ultrasonografi ve Doppler değerlendirmeleri tek bir araştırmacı (DK) tarafından yapılmıştır. Tüm ölçümler ilerde analiz edilmek üzere kaydedilmiştir.

Uterin arter Doppler ultrasonografisi ile yapılan ölçümler uterin arter PI sağ ve sol olarak not edilmiştir. Daha sonrasında bu verilerin ortalamaları alınıp uterin arter PI ortalama değeri hesaplanmıştır.

Uterin arter Doppler yaparken eş zamanlı olarak yine abdominal ultrasonografi ile uterus boyutu, myometriyumun anterior, posterior, fundal kesimi, endometrial kalınlık, kavite içinde kalan residüel doku ya da endometrial sıvı - hematoma varlığı ölçülüp not edilmiştir. Bu veriler ışığında uterusun hacmi literatürde (28) gösterildiği gibi $V = D1 \times D2 \times D3 \times 0,52$ formülü ile hesaplanmıştır. Formüldeki D1 uterusun transvers çapı, D2 uterusun antero-posterior uzunluğu ve D3 uterusun longitudinal çapı olarak kullanılmıştır.

Hastanın yatışı sürdüğü süre zarfında 24 saat içinde olan kanama ped miktarı takip edilmiştir. Kanama ped miktarı literatürde (29) gösterildiği gibi toplam vajinal kanamayı gösterecek şekilde hesaplanmıştır. Bu veri kanama ped olarak kayıt edilmiştir. İntrapartum kanama ile kanama ped verileri toplanarak toplam vajinal kanama miktarı tahmini olarak elde edilmiştir.

Rutin olarak kliniğimizde postpartum 24. saatte gönderilen kan tahlilleri kontrol edilmiştir. Bu veriler elde edildikten sonra doğum öncesi ve sonrası (24.

saat) değerlerin farkları hesaplanmıştır. Buna göre, hemoglobin ve trombosit değerlerindeki değişiklikler hesaplanmıştır. Çalışmamızda PPK belirteci olarak postpartum hemoglobin farkı verisi kullanılmıştır.

İstatistiksel Yöntemler:

Hasta ve gönüllü sayısının belirlenmesinde GPower 3.0.10 programı kullanılarak I. tip hata düzeyi $\alpha=0.05$, II. Tip hata düzeyi $\beta=0.80$ olarak hesaplandığında çalışmaya dâhil edilmesi gereken hasta sayısı 64 olarak bulundu.

Çalışmadan elde edilen bulguların istatistik analizleri için IBM-SPSS version 23 for Mac OS (IBM Corp. Released 2015) programı kullanıldı. Örneklemi tanımlamak için sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca, minimum - maksimum, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi.

Postpartum hemoglobin farkının dağılımı oluşturularak 4. çeyrek (%75 persentil) değeri sınır değer olarak seçilmiştir. Kategorik değişkenlerin yüzdelerinin farkı “Pearson Chi-Square” testi ile analiz edildi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı “Student t Test” ile parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testin parametrik olmayan alternatifi “Mann-Whitney U Test” ile incelendi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda ikiden fazla bağımsız grup ortalamalarının farkı “One Way ANOVA Analysis” ile parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testin parametrik olmayan alternatifi “Kruskal Wallis Test” ile incelendi. İki grup arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Spearman’s ρ korelasyon analizi kullanıldı.

Postpartum hemoglobin farkı ile uterin arter Doppler PI (ortalama), ultrasonografi zamanı ve postpartum trombosit farkı arasındaki ilişki multivariate lojistik regresyon modeli ile incelendi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değişkeninin postpartum hemoglobin farkını öngörücülüğünü değerlendirmek için Receiver operator characteristic (ROC) analizi kullanıldı. ROC eğrilerinden hem sensitivitenin hem de spesifisitenin en yüksek olduğu, uygun kesim değerleri belirlendi. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için $\alpha=0.05$ hata payı (ya da % 95 anlamlılık düzeyi) alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya normal vajinal yolla doğum yapan toplam 90 hasta dâhil edilmiş olup hastaların demografik özellikleri Çizelge 4.1.' de gösterilmiştir. Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastaların ortalama yaşı $29,4 \pm 6,0$ olarak bulunmuştur. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama $28,0 \pm 4,7$ (minimum = 19, maksimum = 53) olarak hesaplanmıştır. Doğum sırasında ortalama gebelik haftası $39 \pm 1,7$ hafta olarak hesaplanmıştır. Hastalar gebelikleri sırasında 4 kg kaybedenlerden 26 kg alanlara kadar değişkenlik göstermiştir. Bebeklerin doğum kiloları ortalama $3,2 \pm 0,4$ kg olarak ölçülmüştür. Bebeklerin cinsiyetlerine baktığımızda % 45 kız bebeğin, % 55 erkek bebeğin doğduğu görülmüştür. Hastaların başvuruları sırasındaki servikal açıklık durumları kapalı serviksten tam açık servikse kadar değişkenlik göstermiş olup, servikal uzunlukları ise 0 cm ile 5 cm arasında değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.1. Hastalara ait demografik özellikler (n=90)

	Ortalama	$\pm$ SS	Ortanca	Min	Maks
Yaş	29,4	6,0	28,0	18,0	44,0
VKİ	28,0	4,7	27,5	19,0	53,0
Gebelik haftası	39,0	1,7	39,0	34,0	42,0
Alınan kilo (kg)	11,9	5,0	12,0	-4,	26,0
Gravida	2,4	1,3	2,0	1,0	7,0
Parite	1,1	1,1	1,0	0,0	6,0
Servikal açıklık (cm)	3,2	2,3	3,0	0	10,0
Servikal uzunluk (cm)	2,8	1,4	2,5	0	5,0
Bebek doğum kilosu (kg)	3,2	0,4	3,24	2,3	4,2

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; SS, standart sapma; Min, minimum; Maks, maksimum

Hastaların intrapartum tahmin edilen kanama miktarları, doğum sonrası kanama ped takibindeki toplam ped sayıları, tahmin edilen ortalama toplam kanama miktarları ve preop / postop dönemdeki hemoglobin ve trombosit değerleri Çizelge 4.2.' de gösterilmiştir. Hastaların doğum sırasında tahmini olarak ortalama $97,0 \pm 58,4$ cc kanamaları olmuştur. Doğum sonrasında ortalama $3,4 \pm 1,2$ ped kanamaları olmuştur. Doğum sonrası ped kanamalarını literatürde

belirtildiği üzere (101) cc değeri olarak hesaplanıp intrapartum kanama ile toplanarak total kanama miktarı (cc) hesaplanmıştır. Buna göre total kanama miktarı ortalama $438 \pm 131,1$ cc olarak bulunmuştur. Doğum öncesi ortalama hemoglobin değerinin $11,6 \pm 1,4$ g / dl olduğu görülmüştür. Doğum öncesi trombosit değerleri ortalama 234 ± 76 bin / mm³ ölçülmüştür. Doğum sonrasında hemoglobin değerleri ortalama $10,5 \pm 1,4$ g / dl ve trombosit değerleri ortalama 218 ± 65 bin / mm³ olarak bulunmuştur. Doğum öncesi hemoglobin değeri ile postpartum 24. saat hemoglobin değeri arasındaki fark (hemoglobin değişikliği) ortalama $1,0 \pm 0,9$ g/ dl olarak bulunmuştur. Postpartum 24. saat trombosit değeri ile doğum öncesi trombosit değeri arasındaki fark (trombosit değişikliği) ortalama $171,1 \pm 30,5$ bin/ mm³ olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.2. Hastaların laboratuvar ve kanama verileri (n=90)

	Ortalama	± SS	Ortanca	Min	Maks
İntrapartum kanama (cc)	97,0	58,4	100,0	50,0	300,0
Total ped miktarı	3,4	1,2	3,5	1,0	6,5
Total kanama (cc)	438,0	131,1	400,0	150,0	800,0
Pre-hemoglobin (g/dl)	11,6	1,4	11,6	8,0	14,6
Pre-trombosit (bin/ mm ³)	234,4	75,6	230,5	100,0	501,0
Post-hemoglobin (g/dl)	10,5	1,4	10,5	7,2	13,6
Post-trombosit (bin/ mm ³)	218,1	65,5	215,0	100,0	414,0
Hemoglobin değişikliği (g/dl)	1,0	0,9	1,1	-1,5	3,6
Trombosit değişikliği(bin/mm ³)	171,1	30,5	18,0	-54,0	101,0

Pre-hemoglobin, doğum öncesi hemoglobin değeri; Pre-trombosit, doğum öncesi trombosit değeri; Post-hemoglobin, 24.saat hemoglobin değeri; Post-trombosit, 24.saat trombosit değeri; hemoglobin değişikliği, post-hemoglobin ile pre-hemoglobin arasındaki fark; Trombosit değişikliği, post-trombosit ile pre-trombosit arasındaki fark; SS, standart sapma. Min, minimum; Maks, maksimum

Çalışmaya dâhil edilen hastaların uterin arter Doppler verileri Şekil 4.3 'te gösterilmiştir. Postpartum Doppler ultrasonografi doğumdan sonra ortalama 270 ± 152 dakikada yapılmıştır. Uterin arter PI (ortalama) değerleri $1,0 \pm 0,5$ olarak ölçülmüştür. Plasenta ile aynı taraftaki uterin arter PI (ipsilateral) ortalama değeri

0,9 $\pm$ 0,3 ölçülmüştür. Plasentanın karşı tarafındaki uterin arter PI (kontralateral) ortalama 1,0 $\pm$ 0,5 olarak izlenmiştir.

Çizelge 4.3. Hastaların uterin arter Doppler verileri (n=90)

	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Maks
USG zamanı (dakika)	270,3	152,4	256,5	25,0	480,0
Uterin arter PI (ipsilateral)	0,9	0,3	0,8	0,5	2,5
Uterin arter PI (kontralateral)	1,0	0,5	0,9	0,5	4,1
Uterin arter PI (ortalama)	1,0	0,5	0,9	0,5	3,0

PI, pulsatilite indeksi; İpsilateral, plasenta ile aynı taraf; Kontralateral, plasentanın karşı tarafı; Min, minimum; Maks, maksimum; SS, standart sapma

Hastaların uterin arter Doppler değerlendirmeleri ile beraber uterin hacim ve myometrial / endometrial ölçümleri de eş zamanlı olarak yapılmıştır. Çizelge 4.4.' te hastalara ait ölçüm verileri sunulmuştur. Hastaların anterior myometriumları ortalama 34,6 $\pm$ 8,1 mm ölçülmüştür. Posterior myometrium ortalama 35,8 $\pm$ 7,9 mm olarak bulunmuştur. Uterusun fundus bölgesi ise ortalama 23,5 $\pm$ 6,5 mm izlenmiştir. Bu ölçümlerin dışında uterusun longitudinal uzunluğu, antero-posterior uzunluğu, transvers çapı ölçülmüştür. Bu verilere göre uterus uzunluğu (uterus longitudinal uzunluğu) ortalama 145,7 $\pm$ 24,7 mm, uterus derinliği (uterus antero-posterior uzunluğu) ortalama 78,2 $\pm$ 76 mm ve uterus genişliği (uterus transvers uzunluğu) 76 $\pm$ 74,2 mm bulunmuştur. Literatürdeki formül kullanılarak “V: D1 x D2 x D3 x 0,52” uterus hacmi hesaplanmıştır (100). Hesaplanan değerler birim olarak litreye göre değiştirilmiştir. Bu hesaplamalara göre uterus hacmi ortalama 0,81 $\pm$ 0,3 litre bulunmuştur. Endometrial kalınlık ölçümleri ise ortalama 9,9 $\pm$ 3,8 mm olarak izlenmiştir.

Çizelge 4.4. Uterusun myometrial, endometrial ve volüm ölçümleri (n=90)

	Ortalama	± SS	Ortanca	Min	Maks
Anterior myometrium (mm)	34,6	8,1	34,0	15,0	60,0
Posterios myometrium (mm)	35,8	7,9	35,0	18,0	60,0
Fundal myometrium (mm)	23,5	6,5	24,0	9,0	46,0
Uterus uzunluğu (mm)	145,7	24,7	141,0	96,0	263,0
Uterus derinliği (mm)	78,2	76,0	121,0	53,0	114,0
Uterus genişliği (mm)	76,0	74,2	104,1	50,0	109,0
Uterus hacmi (lt)	0,8	0,3	0,7	0,3	2,1
Endometrial kalınlık (mm)	9,9	3,8	10,0	4,0	25,0

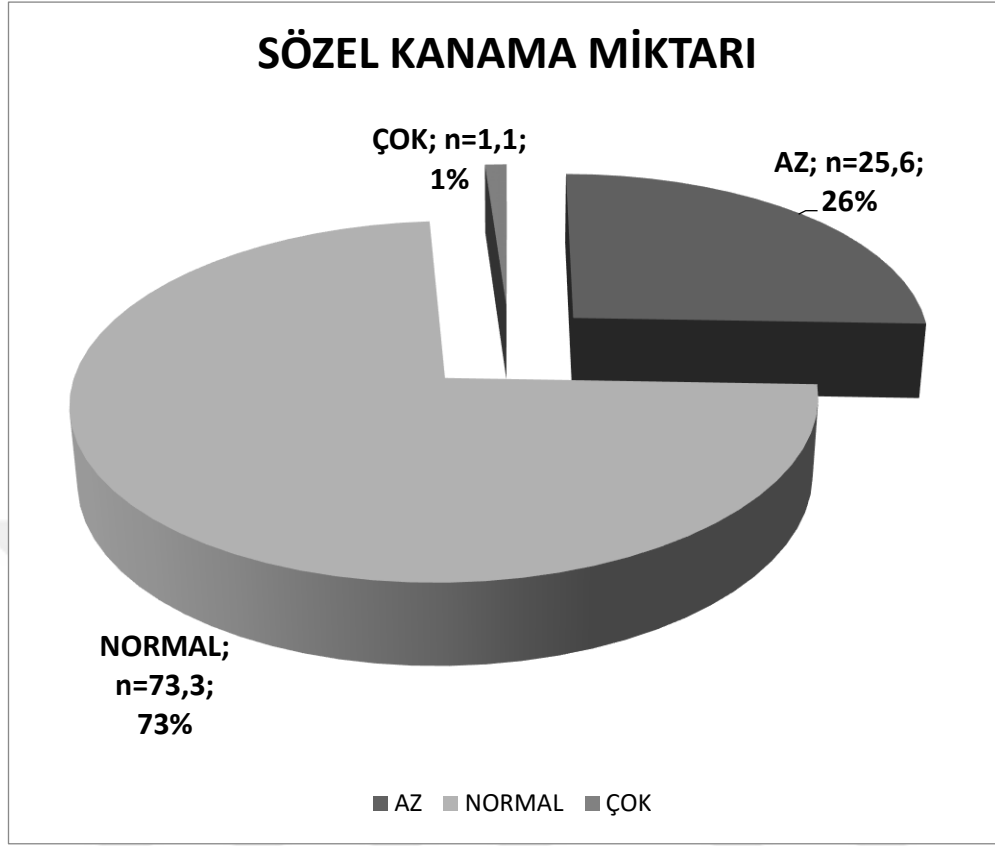
SS, standart sapma

Hastaların doğum sonrası kanamaları kendilerine sorulduklarında alınan cevaplar az, normal ve çok miktarda kanamanın varlığı şeklinde not edilmiştir. Çizelge 4.5’ de ve Şekil 4.1.’ de hastaların vermiş oldukları cevapların yüzdesel oranları verilmiştir. 90 hastanın 23’ ü (% 25,6) kanamasını az olarak değerlendirirken 66’ sı (% 73,3) normal olarak değerlendirmiştir. Hastalardan 1’i (% 1,1) ise kanamasının çok olduğunu beyan etmiştir.

Çizelge 4.5. Sözel kanama verileri

Sözel kanama miktarı	n	%
Az	23	25,6
Normal	66	73,3
Çok	1	1,1
Total	90	100,0

Şekil 4.1. Sözel kanamanın yüzdesel gösterimi



Doğum sonrası plasental yerleşim yerine göre ipsilateral ya da kontralateral artan uterin arter rezistanları arasında farklılığın bulunup bulunmadığını araştırmak için plasenta lokalizasyonu ile uterin arter Doppler indeksleri karşılaştırılmıştır. Uterin arter Doppler PI verilerinin plasenta bölgesine göre değişimleri Çizelge 4.6’ da verilmiştir. Buna göre plasentanın doğum öncesi bulunduğu taraf ile uterin arter Doppler PI (ortalama) karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,5$). Benzer şekilde, plasentanın sağ / sol / orta lokalizasyonda bulunmasına göre Uterin arter PI (sağ / sol) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Uterin arter Doppler PI verilerinin plasenta bölgesine göre değişimleri

	Plasenta lokalizasyonu						
	Sağ		Orta		Sol		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Uterin arter PI (sağ)	1,0	0,4	0,9	0,2	1,1	0,4	0,218
Uterin arter PI (sol)	1,1	0,8	0,9	0,2	1,0	0,4	0,843
Uterin arter PI (ortalama)	1,1	0,6	0,9	0,2	1,0	0,4	0,562

PI: Pulsatil İndeks; SS, standart sapma

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin korelasyon analizi Çizelge 4.7’ de sunulmuştur. Korelasyon analizi incelendiğinde, yaş ile doğum sırasındaki kanama arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p=0,015$). Fakat bu ilişki ters orantılıdır ve yaş arttıkça intrapartum kanamanın azaldığı izlenmiştir. Yaş ile uterin hacim arasında da anlamlı bir ilişki izlenmiş olup yaş arttıkça uterin hacmin arttığı görülmüştür ($p=0,006$). Gravida ve paritenin VKİ ile arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p< 0,05$). VKİ ile doğan bebek kilosu ve myometriyumun posterior duvar kalınlığı arasında anlamlı ilişki görülmüştür ($p<0,05$). VKİ ile 24. saat hemoglobindeki değişiklik arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p=0,013$). Bu ilişki ters orantılıdır ve VKİ arttıkça 24. saat hemoglobin farkında azalma izlenmiştir. Uterin hacim ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,003$). VKİ arttıkça uterin hacmin arttığı izlenmiştir. Myometriyumun fundus ölçümlerinin VKİ ile arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p=0,001$)

Gravida ile myometriyumun anterior duvarı ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p=0,004$). Gravida arttıkça anterior myometriyum duvar kalınlığının arttığı izlenmiştir. Gravida ile ilişkili izlenen bir diğer parametre ise uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleridir ($p= 0,011$). Bu verilere göre gravida arttıkça uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin arttığı görülmüştür. Parite ile myometriyumun anterior duvar kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,003$). Parite arttıkça anterior myometriyum duvar kalınlığının arttığı izlenmiştir.

Çizelge 4.7. Verilerin korelasyon analizleri

	Yaş	VKİ	Gebelik haftası	Alınan kilo	Gravida	Parite	Bebek doğum kilosu	Partum kanama	Total ped	Total kanama	Hemoglobin değişikliği	Pre-Trombosit	Trombosit değişikliği	Anterior myometrium	Posterior myometrium	Fundal myometrium	Uterin hacim	Endometrial kalınlık	Usg zamanı
VKİ	,184																		
Gebelik haftası	,090	,066																	
Alınan kilo	-,031	,153	,216 *																
Gravida	,478 **	,246 *	-,021	-,065															
Parite	,509 **	,217 *	,024	-,056	,905 **														
Bebek doğum kilosu	,052	,216 *	,385 **	,298 **	,027	,111													
İntrapartum kanama	-,255 *	-,040	,014	-,061	-,200	-,178	-,017												
Total ped	-,069	,071	,119	,014	,046	,079	,134	,024											
Total kanama	-,179	,048	,070	-,004	-,041	-,005	,107	,407 **	,890 **										
Hemoglobin değişikliği	-,041	-,261 *	-,001	-,091	-,088	-,090	-,007	,080	,127	,139									
Pre-Trombosit	,067	,119	,050	,055	-,056	-,124	-,117	,023	,024	,047	-,361 **								
Trombosit değişikliği	-,172	,158	,051	-,109	-,052	-,088	-,113	,047	-,079	-,040	,026	,411 **							
Anterior myometrium	,270 *	,186	,269 *	,113	,303 **	,310 **	,374 **	-,186	-,036	-,124	-,175	,070	-,033						
Posterior Myometrium	,187	,220 *	,139	,063	,170	,182	,200	-,063	-,049	-,065	-,070	,061	,064	281 **					
Fundal Myometrium	,108	,271 *	,098	,057	,091	,021	,052	,025	,001	,021	-,112	,238 *	,137	,154	,056				
Uterin hacim	,287 **	,311 **	,212 *	,236 *	,180	,189	,301 **	-,165	,043	-,110	-,166	,082	-,106	,625	,391 **	,235 *			
Endometrial kalınlık	-,112	-,026	-,043	,067	-,073	-,145	-,009	,064	,205	,226 *	,076	-,015	-,191	-,108	-,094	,040	,013		
Usg zamanı	,001	,065	-,220 *	,034	,242 *	,244 *	-,057	,001	,195	,169	-,135	,625	,023	-,150	,069	-,014	-,156	-,095	
Uta PI (ortalama)	,050	,058	-,080	-,100	,267 *	,169	-,280 **	-,094	-,008	-,036	-,305 **	,075	,083	,027	-,012	,090	,045	-,029	,218 *

İstatistiksel olarak anlamlı veriler koyu gösterilmiştir. “*” sembolü $p < 0,05$ ve “**” sembolü $p < 0,01$ olduğunu göstermektedir; VKİ, Vücut kitle indeksi; USG, ultrasonografi; Uta PI (ortalama), uterin arter PI (ortalama); Pre-trombosit, doğum öncesi trombosit değeri; Hemoglobin değişikliği, post-hemoglobin ile pre-hemoglobin arasındaki fark; Trombosit değişikliği, post-trombosit ile pre-trombosit arasındaki fark

Bebek doğum kilosu ile myometriyumun anterior duvarı ($p<0,001$) ve uterus hacmi ($p=0,04$) arasında anlamlı ilişki izlenmiştir ve gösterilen bu ilişki doğru orantılıdır. Bebek doğum kilosu ile uterin arter Doppler PI (ortalama) arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($p=0,008$). Bu iki değer arasındaki ilişki ters orantılı olup bebek doğum kilosu arttıkça uterin arter PI (ortalama) değerinin düştüğü görülmüştür. Doğum ve doğum sonrası kanama miktarlarını gösteren total kanama ile endometrial kalınlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,032$). Endometrial kalınlık arttıkça kanama miktarının arttığı görülmüştür. Postpartum 24. saat hemoglobindeki değişiklik ile doğum öncesi trombosit değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,001$). Buna göre doğum öncesi trombosit değerinin düşük olmasının postpartum 24. saatte hemoglobin farkında artışa neden olacağı bulunmuştur. Myometriyumun anterior ve posterior duvarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmiştir ($p=0,007$).

Uterin arter Doppler PI (ortalama) ile postpartum ultrasonografi yapılma zamanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,039$). Buna göre ultrasonografi yapılma zamanı uzadıkça uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinde artış izlenmiştir.

Çalışmamızda PPK' nın öngörülmesinde uterin arter Doppler indekslerinin kullanılabilirliği birincil olarak değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu yüzden uterin arter Doppler PI (ortalama) ile hemoglobin değişiklikleri (post-hemoglobin ile pre-hemoglobin arasındaki fark) arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ancak, literatürde yer alan çalışmalarda PPK tanısında kullanılabilecek kesin bir hemoglobin değişikliği değeri bulunmadığından, hasta grubumuzu oluşturan popülasyondaki mevcut hemoglobin değişikliklerinin dağılımı değerlendirilerek bir sınır değeri seçilmeye çalışılmıştır. Hemoglobin değişikliği için 4. çeyrek (%75 persentil) değerinin 1.7 g/ dl olduğu saptanmıştır. Buna göre, 24 saatteki hemoglobin değişiminin ≥ 1.7 g/ dl olması durumu belirgin hemoglobin düşüşü olarak kabul edilmiş ve sonrasında da PPK kriteri olarak kullanılmıştır. Hastalara ait hemoglobin değişikliklerinin persentil verileri Çizelge 4.8. 'de sunulmuştur.

Çizelge 4.8. Postpartum hemoglobin değişikliğinin persentil verileri

	Persentil						
	%5	%10	%25	%50	%75	%90	%95
Hemoglobin değişikliği (g/dl)	-0,7	-0,2	0,4	1,1	1,7	2,1	2,5

Postpartum dönemde belirgin hemoglobin düşüşünün varlığı ve yokluğu durumu ile demografik veriler karşılaştırılmıştır. Çizelge 4.9’ da belirgin hemoglobin düşüşüne göre demografik özellikler karşılaştırılmıştır. Buna göre, hastaların yaşları ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,086$). VKİ değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. ($p=0,049$). Bu verilere göre belirgin hemoglobin düşüşü olan hastalarda VKİ daha düşük ölçülmüştür. Yüksek VKİ daha az miktarda hemoglobin düşüşü ile ilişkili bulunmuştur. Gravida ($p=0,164$) ve parite ($p=0,073$) ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Doğumun olduğu gebelik haftası ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p=0,638$). Doğan bebeğin kilosu ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p=0,854$). Annenin gebelik sırasında aldığı kilo ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,449$). Doğum sonrası Doppler ultrasonografi yapma zamanı ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında da anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p=0,194$). Hastaneye başvuru sırasındaki servikal açıklık ($p=0,393$) ve servikal uzunluk ($p=0,107$) ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

Çizelge 4.9. Demografik değerlerin belirgin hemoglobin düşüşü ile karşılaştırılması
Belirgin hemoglobin düşüşü (n=90)

	Yok		Var		
	Ortalama	±SS	Ortalama	±SS	<i>p</i>
Yaş	30,0	5,9	27,4	6,0	0,086
VKİ	28,0	3,7	27,3	6,9	0,049
Gravida	2,5	1,3	2,0	1,1	0,164
Parite	1,1	1,2	0,7	0,8	0,073
Gebelik haftası	39,0	1,6	38,7	2,0	0,638
Bebek doğum kilosu (kg)	3,2	0,3	3,2	0,4	0,854
Alınan kilo (kg)	11,6	4,7	12,5	5,9	0,449
USG zamanı (dakika)	280,5	152,8	231,8	145	0,194
Servikal açıklık (cm)	3,0	2,3	3,5	2,5	0,393
Servikal uzunluk (cm)	2,9	1,4	2,4	1,5	0,107

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; SS, standart sapma. . İstatistiksel olarak anlamlı olan *p* değerleri koyu gösterilmiştir.

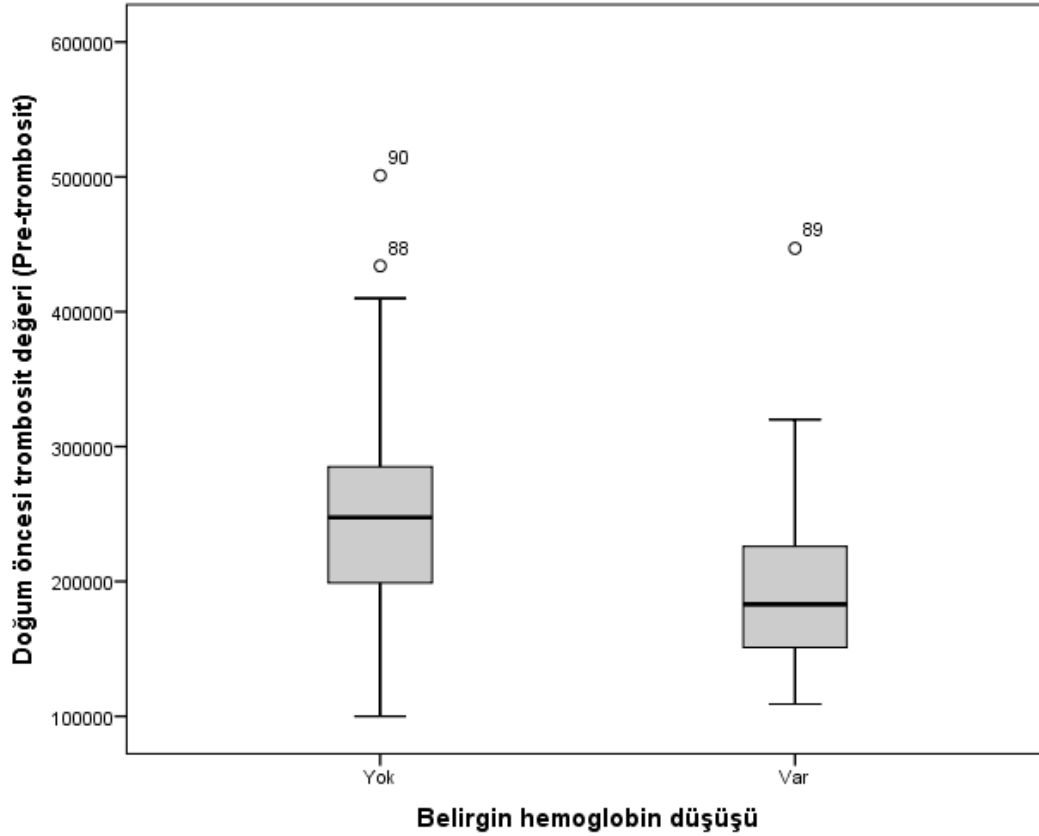
Laboratuvar verileri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasındaki karşılaştırma Çizelge 4.10' da verilmiştir. İntrapartum kanama miktarı ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p=0,056$). Benzer şekilde, hastaların doğum sonrası kullandıkları total ped sayısı ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,254$). Total ped ile intrapartum kanamanın toplamından oluşan toplam kanama ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,115$). Buna karşın, doğum öncesi trombosit değerleri ile postpartum belirgin hemoglobinin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,004$). Benzer şekilde, doğum sonrası 24. saatte ölçülen trombosit değeri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,003$). Ayrıca, Şekil 4.2.' de doğum öncesi trombosit değerinin belirgin hemoglobin düşüşüne göre dağılımı verilmiştir.

Çizelge 4.10. Laboratuvar verileri ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması
Belirgin hemoglobin düşüşü (n=90)

	Yok		Var		<i>p</i>
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
İntrapartum kanama (cc)	87,8	46,6	113,0	71,0	0,056
Total ped	3,3	1,1	3,6	1,3	0,254
Total kanama (cc)	425,7	118,0	476,0	162,2	0,115
Pre-trombosit (bin/mm ³)	246,2	72,6	203,6	76,4	0,004
Post-trombosit (bin/mm ³)	229,4	63,3	185,6	61,7	0,003

Pre-trombosit, doğum öncesi trombosit değeri Post-trombosit, 24.saat trombosit değeri; SS, standart sapma. . İstatistiksel olarak anlamlı olan *p* değerleri daha koyu gösterilmiştir.

Şekil 4.2. Doğum öncesi trombosit değerlerinin (Pre-trombosit) belirgin hemoglobin düşüşüne göre dağılımı



Ultrasonografi yapılırken elde edilen uterus ölçümleri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasındaki karşılaştırma Çizelge 4.11’ de verilmiştir. Doğum sonrası ölçülen anterior myometriyum ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p=0,196$). Benzer şekilde, posterior myometriyum ve belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,773$). Fundal myometriyal ölçümü ile belirgin hemoglobin düşüşü arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($p=0,061$). Uterus hacmi ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p=0,394$). Endometrial kalınlık ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,263$).

Çizelge 4.11. Myometrial ölçümler ve belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması

	Belirgin hemoglobin düşüşü (n=90)				
	Yok		Var		p
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
Anterior myometrium (mm)	35,4	7,9	32,8	8,1	0,196
Posterior myometrium (mm)	35,9	7,7	35,4	8,9	0,773
Fundal myometrium (mm)	24,2	6,5	21,2	6,1	0,061
Uterus hacmi (lt)	0,8	0,3	0,7	0,2	0,394
Endometrial kalınlık (mm)	9,7	3,3	10,7	4,9	0,263

SS, standart sapma.

Hastaların doğumdan sonra beyan ettikleri kanama miktarları ile belirgin hemoglobin düşüşü karşılaştırılması Çizelge 4.12’ de verilmiştir. Buna göre sözel kanama miktarları ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,868$).

Çizelge 4.12. Sözel kanama ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması (n=89)

Sözel kanama	Belirgin hemoglobin düşüşü		
	Yok	Var	p
Az	17	6	0,868
Normal	48	17	
Fazla	1	0	
Total	66	23	

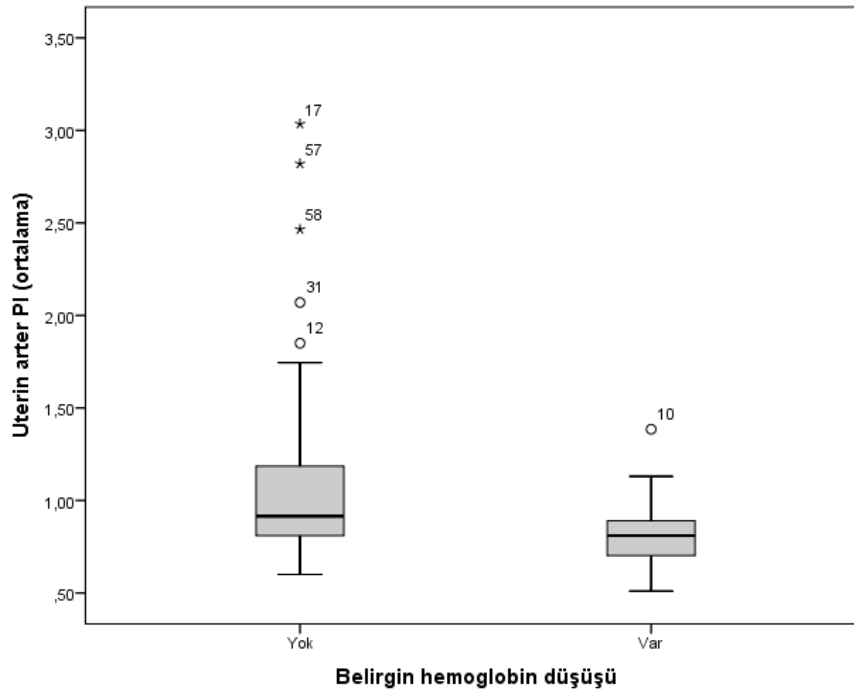
Doğum sonrasında ölçülen uterin arter Doppler PI (ortalama) verileri ile belirgin hemoglobin düşüşü karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmiştir ($p=0,003$). Uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasındaki ilişki Çizelge 4.13 ’te gösterilmiştir. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri; belirgin hemoglobin düşüşü olmayan hastalarda ortalama $1,1 \pm 0,4$ (minimum= 0,60, maksimum= 3,03) iken, belirgin hemoglobin düşüşü olan hastalarda ise ortalama $0,8 \pm 0,2$ (minimum= 0,51, maksimum= 1,38) olarak bulunmuştur. Belirgin hemoglobin düşüşüne göre Uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinin değişimi Şekil 4.3’ te gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. Uterin arter Doppler PI (ortalama) ile belirgin hemoglobin düşüşünün karşılaştırılması

	Belirgin hemoglobin düşüşü (n=89)				
	Yok		Var		P
	Ortalama	± SS	Ortalama	± SS	
Uterin arter PI (ortalama)	1,1	0,4	0,8	0,2	0,003

SS, standart sapma. . İstatistiksel olarak anlamlı olan *p* değerleri daha koyu gösterilmiştir.

Şekil4.3.Belirgin hemoglobin düşüklüğü durumuna göre uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinin değişimi



Belirgin hemoglobin düşüşü gözlenen ve gözlenmeyen hastalarda, daha önceki karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanan parametreler (uterin arter Doppler PI-ortalama ve pre-trombosit) çoklu lojistik regresyon analizinde aynı model içinde değerlendirilmiştir. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri yüksek olarak saptanan olguların ultrasonografi yapılma zamanının daha geç olmuş olması nedeniyle, kafa karıştırıcı etmen olabileceğinden, ultrasonografinin yapılma zamanı da aynı model içine dâhil edilmiştir. Buna göre, belirgin hemoglobin düşüşünü belirlemede uterin arter Doppler PI (ortalama) ($p=0,022$) ve pre-trombosit değeri ($p= 0,039$) istatistiksel olarak anlamlılığını korumuştur.

Çizelge 4.14’ te uterin arter Dopplrt PI (ortalama), ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinin belirgin hemoglobin düşüşü üstünde etkileşimleri çoklu lojistik regresyon analizinde sunulmuştur.

Çizelge 4.14. Belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye çoklu lojistik regresyon analizi

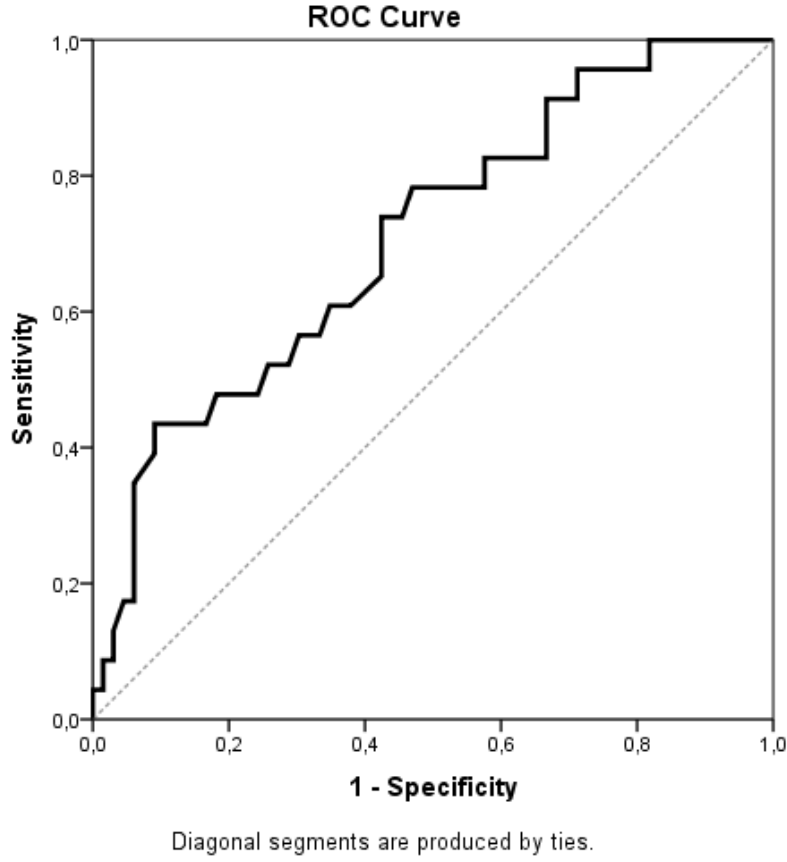
Değişkenler	OR	%95 CI		p
Uterin arter PI (ortalama)	0,029	0,001	0,595	0,022
USG zamanı	0,999	0,995	1,002	0,427
Pre-trombosit	0,991	0,982	1,000	0,039

Pre-trombosit, doğum öncesi trombosit değeri; OR, Odds Ratio; CI, güven aralığı

Uterin arter PI (ortalama), USG zamanı ve pre-trombosit parametreleri sürekli değişkenler olarak model içerisinde kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan *p* değerleri daha koyu gösterilmiştir.

Belirgin hemoglobin düşüşüyle ilişkili olduğu saptanan uterin arter Doppler PI (ortalama) sürekli değişkeni için ROC eğrisi oluşturulmuştur (Şekil 4.4). Çizilen ROC eğrisine ait AUC (eğrinin altında kalan alan) değeri 0,709 (%95 CI; 0,587-0,831) saptanmıştır ($p=0,003$). Sonrasında, ROC eğrilerinden hem sensitivitenin hem de spesifitenin en yüksek olduğu, uygun kesim değerleri belirlenmiştir. Buna göre, uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri 0,84 olarak seçildiğinde, sensitivitenin %61 ve spesifitenin %66 olduğu bulunmuştur. Uterin arter Doppler PI (ortalama) $\leq 0,84$ olması durumunda kanama riskinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca, uterin arter Doppler PI (ortalama) = 0,84 olarak alındığında belirgin hemoglobin düşüşünün hastalardaki dağılımı Çizelge 4.15’ te gösterilmiştir. Total olarak 89 hastanın verileri incelendiğinde, Uterin arter Doppler PI (ortalama) $\leq 0,84$ olması durumunda 37 hastanın 23’ünde (% 62,1) belirgin hemogram düşüşü ($\geq 1,7$ g/ dl) izlenirken, uterin arter Doppler PI (ortalama) $> 0,84$ ise 52 hastanın 9’ unda (% 17,3) belirgin hemogram düşüşü ($\geq 1,7$ g/ dl) görülmüştür. Buna göre uterin arter Doppler PI (ortalama) $\leq 0,84$ saptanması halinde belirgin hemoglobin düşüşünün istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık olduğu bulunmuştur ($p=0,029$).

Şekil 4.4. Belirgin hemoglobin düşüşü için oluşturulan Uterin arter Doppler PI (ortalama) ROC eğrisi



Çizelge 4.15 Uterin arter Doppler PI (ortalama) için sınır değeri 0,84 olarak seçildiğinde belirgin hemoglobin düşüşünün hastalardaki dağılımı

Belirgin hemoglobin düşüşü	Uterin arter Doppler PI (ortalama)			<i>p</i>
	≤ 0,84	> 0,84	Total	
Yok	23	43	66	
Var	14	9	23	
Total	37	52	89	0,029

Belirgin hemoglobin düşüşü gözlenen ve gözlenmeyen hastalarda, daha önceki karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanan parametreler (uterin arter PI-sınır değer ve pre-trombosit) çoklu lojistik regresyon analizinde aynı model içinde tekrar değerlendirilmiştir. Uterin arter PI (ortalama) değeri, sınır değer olarak 0.84

kullanılarak model içerisine yerleştirilmiştir. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri yüksek saptanan olguların ultrasonografi yapılma zamanının daha geç olmuş olması nedeniyle, kafa karıştırıcı etmen olabileceğinden, ultrasonografinin yapılma zamanı da aynı model içine dâhil edilmiştir. Buna göre, belirgin hemoglobin düşüşünü belirlemede uterin arter PI (sınır değer) ($p=0,046$) ve pre-trombosit değeri ($p= 0,028$) istatistiksel olarak anlamlılığını koruduğu görülmüştür. Dolayısıyla, uterin arter Doppler PI (ortalama) $\leq 0,84$ olmasının, ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinden bağımsız olarak belirgin hemoglobin düşüşü riskini arttırdığı gösterilmiştir. Buna karşın, uterin arter Doppler PI (ortalama) $> 0,84$ olması durumunda kanama riskinin % 73,7 oranında azaldığı bulunmuştur ($p=0,046$) Çizelge 4.16’ da uterin arter Doppler PI (ortalama) $> 0,84$, ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinin belirgin hemoglobin düşüşü üstünde etkileşimleri çoklu lojistik regresyon analizinde sunulmuştur.

Çizelge 4.16. Belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye çoklu lojistik regresyon analizi-2

Değişkenler arası ilişki	OR	%95 CI		<i>p</i>
Uterin arter PI (ortalama) $> 0,84$	0,350	0,125	0,979	0,046
USG zamanı	0,998	0,995	1,002	0,321
Pre-trombosit	0,991	0,982	0,999	0,028

Pre-trombosit, doğum öncesi trombosit değeri; OR, Odds Ratio; CI, güven aralığı

Uterin arter PI (ortalama) $> 0,84$ dikotomoz değişken olarak, USG zamanı ve pre-trombosit parametreleri ise sürekli değişken olarak model içerisinde kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan *p* değerleri daha koyu gösterilmiştir.

5.TARTIŞMA

Maternal mortalite ve morbidite dendiğinde PPK' nın tüm dünyada önde gelen ve aynı zamanda önlenabilir bir sebep olduğu bilinmektedir (59). Bu yüzden postpartum kanamanın erken teşhis ve tedavisi önem taşımaktadır. Önceki çalışmalarda Doppler ultrasonografi; menstruel siklus (102), normal (103,104) ve patolojik (105,106) gebelikler, doğum (107,108,109) ve postpartum (95,98,99) süreçte kullanılmıştır. Çalışmamızda ise Doppler ultrasonografi postpartum dönemde uterin arter Doppler rezistanslarını ölçmek için kullanılmıştır.

Gebelik süresince fetusun ihtiyacına bağlı artan kan akımı için uterin arter Doppler rezistanslarında düşüş olduğu gösterilmiştir (93,94,22). Postpartum dönemde ise ortadan kalkan ihtiyaç doğrultusunda uterin arter Doppler rezistanslarında artış olduğu bulunmuştur (95,97,98,99). Çalışmamızda postpartum dönemdeki uterin arter rezistansındaki artış ile PPK arasındaki ilişkinin gösterilmesi planlandı. Teknik kısıtlılıklar nedeniyle steril doğum torbaları kullanılarak doğum ve sonrasındaki girişimler sırasındaki hastanın kaybettiği kan miktarı değerlendirilemedi. Postpartum dönem hastanın servis izlemindeki kullanılan ped miktarları literatüre (101) göre bir steril ped 50 cc kanama ile eş değer olacak şekilde alındı. Fakat istatistiksel olarak kullanılan ped miktarları ile uterin arter Doppler PI (ortalama) arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Literatürdeki PPK tanımları içinde kesin bir hemoglobin değeri olmaması sebebi ile çalışmamızda PPK' yı göstermek için kendi popülasyonumuzdan yola çıkarak laboratuvar verileri kullanıldı (11,12,30,31,32). Bu nedenle, çalışmaya katılan hastalardaki postpartum hemoglobin değişikliklerinin dağılımları ortaya konuldu. Hemoglobin değişikliği için 4. çeyrek (75. persentil) değeri 1,7 g/ dl olarak bulundu. Postpartum hemoglobindeki 1,7 g/ dl ve üstündeki düşüş PPK göstergesi olarak seçildi. Bu veriler doğrultusunda uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü karşılaştırıldı ve aralarında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri azaldıkça belirgin hemoglobin düşüşünde artış izlendi.

Çalışmamızda uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin gravida, ultrasonografi yapma zamanı ve bebek doğum kilosundan etkilendiği izlendi. Gravida arttıkça uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinde artış izlendi. Buna karşıt olarak Guades-Martins ve ark. yaptıkları çalışmada erken postpartum süreçte multipar kadınların primiparlara göre daha düşük uterin arter PI değerlerine sahip olduklarını bulmuşlardır. Bu değerler postpartum 8. haftada eşitlenmiş ve aralarındaki farkın kaybolduğu görülmüştür (99). Fakat bu çalışmadaki

hastaların %90' ı sezaryen ile doğum yapmış ve uterin arter Doppler PI ölçümü postpartum 1. ve 56. günler arasında herhangi bir tarihte tek bir sefer yapılmıştır. Bu durumun çalışmamızla arasındaki farkın sebebi olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda ultrasonografi yapma zamanı arttıkça uterin arter PI (ortalama) değerlerinde artış izlendi. Mevcut literatürdeki diğer çalışmalarda da postpartum dönemde uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinin arttığı gösterilmiştir (95,98,99). Bebek doğum kilosu ile uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri arasında ters orantı görüldü. Bebek doğum kilosu arttıkça uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinin azaldığı izlendi. Bu durumun makrozomiye bağlı uterin atoni ve PPK riskinin arttığı bilindiğinden literatürle uyumlu olduğu düşünüldü (110,111). Çalışmamızda uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri azaldıkça belirgin hemoglobin düşüşünde ve bebek kilosunda artış olması bu bilgiyle uyumludur. Paritenin artması ile uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerinde artışa meyil izlenmiş olsa da aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu durumun aksine Guades-Martins ve ark.' ları yaptıkları çalışmada uterin arter Doppler PI değerinin pariteden etkilendiğini, bebek doğum kilosundan etkilenmediğini bulmuşlardır (99). Çalışmamızda postpartum ilk 8 saat içerisinde ölçümlerin yapılması ve belirtilen çalışmaya göre daha erken döneme ait verilerin kullanılması nedeniyle farklılığın ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Belirgin hemoglobin düşüşüyle ilişkili olduğu saptanan uterin arter PI (ortalama) sürekli değişkeni için ROC eğrisi oluşturuldu. Bu verilerden hem sensitivitenin hem de spesifisitenin en yüksek olduğu, uygun kesim değerleri belirlendi. Buna göre, uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri 0,84 olarak seçildiğinde, belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye sensitivitenin % 61 ve spesifitenin %66 olduğu bulundu. Uterin arter Doppler PI (ortalama) $\leq 0,84$ olması düşük değer olarak kabul edildi ve bu değerlerde kanama riskinin arttığı saptandı.

Bakılan pre-trombosit değerlerinin belirgin hemoglobin düşüşü üstünde etkili olduğu görüldü. Trombosit düşüklüğünün de kanamayı arttırabileceği ve kanama sırasında trombositin de vücuttan diğer kan elemanları ile birlikte uzaklaşacağı bilinmektedir. Buna ek olarak kanamayı durdurmak için pıhtılaşma mekanizmalarında da trombosit kullanılmaktadır (112,113). Çalışmamıza pre-trombosit değeri 100 bin / mm³ altında olan hastalar dâhil edilmemiş olmasına karşın, cerrahi işlem için güvenli kabul edilen aralıkta (114) dahi trombosit değerleri progresif olarak azaldıkça belirgin hemoglobin düşüşünün o kadar sık olduğu saptandı. Bu durum bize pre-trombosit değerinin PPK için uyarıcı bir kriter olması gerektiğini göstermektedir.

Yaptığımız karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak belirgin hemoglobin düşüşü gözlenen ve gözlenmeyen hastalar üstünde etkisi olduğu bulunan parametreler (uterin arter Doppler PI (ortalama) ve pre-trombosit) çoklu lojistik regresyon analizinde aynı model içinde değerlendirildi. Uterin arter PI (ortalama) değeri yüksek olarak saptanan olguların ultrasonografi yapılma zamanının daha geç olmuş olması nedeniyle, kafa karıştırıcı etmen olabileceğinden, ultrasonografinin yapılma zamanı da aynı model içine dâhil edildi. Buna göre, belirgin hemoglobin düşüşünü belirlemede uterin arter PI (ortalama) ve pre-trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlılığını koruduğu izlendi. Aynı parametrelerle, fakat bu kez uterin arter Doppler PI (ortalama) ≤ 0.84 kullanılarak, çoklu lojistik regresyon analizi tekrar edildi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) ≤ 0.84 olmasının, ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinden bağımsız olarak belirgin hemoglobin düşüşü riskini arttırdığı gösterildi. Buna karşın, uterin arter Doppler PI (ortalama) >0.84 ise kanama riskinin % 73,7 oranında azaldığı bulundu.

Çalışmamızda uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin belirgin hemoglobin düşüşü üstünde etkinliği görüldü. Bunun aksine Guades-Martins ve ark.'ları yaptıkları çalışmada, postpartum 2. gün hemoglobini ile uterin arter Doppler PI değerini karşılaştırmışlardır ve aralarında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Ancak belirtilen çalışmada, uterin arter Doppler PI değerlendirmesi postpartum 1. ve 8. haftalar arasındaki herhangi bir zamanda yapılmış ve her hasta için sadece tek bir ölçüm analiz edilmiştir (99). Dolayısıyla, bulgulardaki farklılığın, çalışmamızda postpartum erken dönem içerisinde ultrasonografinin yapılmış olması ve ayrıca sadece vajinal yolla doğum yapan hastaların dâhil edilmesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Gebelik sırasında plasental yatakta daha fazla kanlanma olduğundan aynı taraf uterin arter rezistanslarının düşük olduğu bilinmektedir (92). Postpartum dönemde bu farkın devamlılığını ve bunun PPK açısından bir risk faktörü teşkil edip etmediğini gösterebilmek için bilateral uterin arterlerin Doppler PI (ortalama) değer ile plasenta lokalizasyonunun arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamızda, plasenta lokalizasyonunun uterin arter Doppler PI (ortalama) değerini etkilemediği bulundu. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda PPK' yı öngörmede her iki taraf uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin kullanılabileceği gösterildi. Literatürdeki bilgiler bu bulgumuzu destekler niteliktedir ve benzer şekilde postpartum dönemde plasenta lokalizasyonu ile uterin arter Doppler' inin sağ veya sol PI ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (95,97,98,102).

Postpartum dönemde uterin arter Doppler rezistanslarının arttığını hem önceki çalışmalarda hem de kendi çalışmamızda görmekteyiz (95,99). Doppler rezistanslarının artışı

sonucunda uterin arterde erken diastolik çentik oluşumu gözlenebilmektedir (115). Çalışmamızda 90 hastanın sadece 1' inde erken diastolik çentik izlendi. Bu hastanın uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri yüksek bulundu ve hastada belirgin hemoglobin düşüşü izlenmedi. Benzer şekilde, Tekay ve Joupilla yaptıkları çalışmada postpartum 2. günde 42 hastanın hiçbirinde erken diastolik çentiğe rastlamamıştır (95). Ancak bu hastaların takiplerinde postpartum 5. haftada Doppler ultrasonografi tekrarlandığında 42 hastanın 40' ında erken diastolik çentik izlenmiştir (95). Guades-Martins ve ark.' larının çalışmasında ise 1. hafta yapılan Doppler ultrasonografiler arasında 40 hastanın 9' unda erken diastolik çentiğe rastlanmıştır (99). Dolayısıyla, ultrasonografi yapılma zamanları arasındaki değişkenliğin uterin arter erken diastolik çentik görülmesindeki farklılığa yol açabileceği düşünülmektedir. Ayrıca postpartum geçen süre arttıkça uterin arterde erken diastolik çentiğin ortaya çıkması da doğumdan sonra uterin arter Doppler rezistanslarının arttığını destekler niteliktedir (95,99).

Postpartum kanamayı etkileyen faktörlerden birinin de doğum esnasında yapılan medikasyonlar olduğu gösterilmiştir. Profilaktik olarak oksitosin uygulanması doğum sonrasında önerilmektedir (53,59,60). Bu veriler ışığında çalışmamızda, önceki yayınların aksine (95), sadece profilaktik olarak oksitosin 1 ampul (5 IU) IV olarak uygulanmıştır. PPK tedavisinde kullanılan misoprostol ve metilergonovinin güçlü myometrial kasılmalara neden olduğu bilinmektedir (95,116). Myometrial kontraksiyonların uterin arter Doppler PI (ortalama) değerini arttırdığı önceki yayınlarda gösterilmiştir (117). Dolayısıyla misoprostol ve metilergonovin kullanımına bağlı uterin arter Doppler rezistans değerlerinin etkilenebileceği düşünülerek intrapartum ve / veya postpartum dönemde kanama miktarının çok olması nedeniyle oksitosin haricinde ek uterotonik ajanların kullanılmak zorunda kalındığı hastalar çalışmamızdan çıkarılmıştır. Çalışmayı yürüttüğümüz dönem içerisinde toplam 6 hastaya ya doğum ya da servis izlemi sırasında misoprostol ya da metilergonovin uygulanmış ve dolayısıyla bu hastalar çalışmamıza dâhil edilmemişlerdir.

Çalışmamızda yaş, VKİ ve gebelik haftasının uterin arter PI (ortalama) değerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadıkları görüldü. Aynı şekilde Guades-Martins ve ark.' nın yaptıkları çalışmada da bulgumuzu destekler nitelikte veriler olduğu izlendi (99).

Uterus kontraksiyonlarına bağlı olarak myometrial kalınlıkların ve uterus hacminin farklılık gösterebileceğini düşünmemize karşın (118), belirgin hemoglobin düşüşü bulunan ve bulunmayan hastalarda myometrial kalınlık ölçümleri ve uterus hacimlerinde farklılık saptanamadı. Sonrasında yapılan korelasyon analizinde myometrial kalınlık ölçümleri ve uterus hacminin yaş, gebelik haftası, gravida, parite, bebek kilosu, VKİ, gebelikte alınan kilo gibi parametrelerden etkilendiği görüldü. Bu durum, myometrial kalınlık ölçümleri ve uterus

hacminin niçin belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye yetersiz olduğunu açıklayabilir. Ancak myometrial kalınlık ölçümleri ve uterus hacminin uterin arter Doppler PI (ortalama) ile ilişkisi olmadığı gözlemlendi.

Endometrial kalınlık total kanama miktarı ile ilişkili bulundu. Ancak belirgin hemoglobin düşüşü bulunan hastalarda her ne kadar endometrial ölçümlerin daha kalın olduğu görülse de aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi. Buna ek olarak intrapartum kanama ve total ped miktarı ile endometrial kalınlık arasında bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde, Lee ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada postpartum ilk 24 saatte ölçülen endometrial kalınlık ve heterojenitenin PPK üstünde etkili olmaması bulgularımızı destekler niteliktedir (119).

Çalışmamızda yer alan hastalardan kanamalarını az, normal ve çok olarak değerlendirmeleri istenildi. Bu veriler kaydedildikten sonra belirgin hemoglobin düşüşü ile arasındaki ilişkiye bakıldı ve hastaların sözel kanama beyanının sayısal verilerle uyuşmadığı gözlemlendi. Buna karşın, hemodinamik değişikliklerden önce hastanın kanaması hakkında bilgi verebileceği ve bu nedenle de hasta beyanının göz ardı edilmemesi gerektiği tarafımızca düşünülmektedir.

Steril doğum torbalarının kullanılmamış olmasından ötürü intrapartum kanama miktarının objektif olarak değerlendirilememiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarından bir tanesidir. Ayrıca, sadece tek bir hekim tarafından ultrasonografi ölçümleri yapılmış olması nedeniyle ile her hasta için ultrasonografi değerlendirmesi doğumun hemen sonrasında yapılamamıştır. Bu durum, postpartum 8 saate kadar uzayan bir zaman dilimine neden olarak verilerin arasında heterojenite oluşmasına neden olmuş olabilir. Ancak ultrasonografi zamanının uterin arter Doppler PI (ortalama) ve belirgin hemoglobin düşüşü arasındaki ilişkiyi etkilemediği çoklu regresyon analizi kullanılarak gösterilmiştir. Bunlara ek olarak, sadece Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine doğum için başvurarak çalışmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayan gebeler değerlendirildiğinden, farklı popülasyonlar üzerinde bulgularımızın farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır.

Özellikle, intrapartum / postpartum dönemde kanama miktarı fazla olan veya kanama miktarı fazla olmayıp kronik anemisi bulunan hastalarda, uterin arter Doppler ölçümlerinin klinik açıdan daha faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sayede, hastalara erken dönemde uterotonik ajanlar ya da demir tedavileri profilaktik olarak başlanabilir. Ayrıca postpartum dönemde hemoglobin düşüklüğü nedeniyle eritrosit replasmanı yapılması gerekebilecek hastalara, klinik durumları ağırlaşmadan, erken müdahale yapılması sağlanabilir. Ancak bu hususlar için ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Postpartum dönemde yapılan uterin arter Doppler değerlendirmesi ile doğum sonrası erken dönem PPK riskinin öngörölebileceğini saptadık. Günümüzde neredeyse tüm Obstetrik kliniklerinde Doppler ultrasonografi cihazı yaygın olarak kullanıldığından, bu yöntemin ekstra bir maliyet gerektirmeden PPK riskini öngörmede uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Bu sayede, uterin arter Doppler değerlendirmesi yapılarak riskli hastalar belirlenip ya erken dönemde müdahaleleri yapılabilir ya da PPK açısından daha sıkı takip edilebilirler. Ayrıca, doğum sonrası erken dönem PPK açısından risk taşımadığı saptanan hastaların ise gereksiz medikasyonlardan kaçınılarak oluşabilecek anksiyeteleri de engellenmiş olacaktır.



6.SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri azaldıkça belirgin hemoglobin düşüşünde artış izlendi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin gravida, ultrasonografi zamanı ve bebek doğum kilosundan etkilendiği görüldü. Yaş, parite, VKİ ve gebelik haftasının uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadıkları saptandı. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri 0,84 olarak seçildiğinde, belirgin hemoglobin düşüşünü öngörmeye sensitivitenin % 61 ve spesifitenin % 66 olduğu bulundu. Pre-trombosit değeri azaldıkça belirgin hemoglobin düşüşünde artış izlendi. Ultrasonografi zamanından bağımsız olarak uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin belirgin hemoglobin düşüşü ile ilişkisi saptandı. Uterin arter Doppler PI (ortalama) ≤ 0.84 olmasının, ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinden bağımsız olarak belirgin hemoglobin düşüşü riskini arttırdığı gösterildi. Uterin arter Doppler PI (ortalama) >0.84 olduğunda kanama riskinin %73,7 oranında azaldığı bulundu. Plasenta lokalizasyonunun uterin arter Doppler PI (ortalama) değerlerini etkilemediği bulundu. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda PPK'yı öngörmeye her iki taraf uterin arter Doppler PI değerinin de kullanılabileceği gösterildi. Myometrial kalınlık ölçümleri, uterus hacmi, endometrium kalınlığı, total ped ve total vajinal kanama miktarlarının belirgin hemoglobin düşüşü bulunan ve bulunmayan hastalarda farklılık göstermediği bulundu. Hastaların sözel kanama beyanlarına göre belirgin hemoglobin düşüşü sıklıklarında farklılık gözlenmedi.

7.ÖZET

Amaç: Postpartum dönemde bilateral uterin arter Doppler akım velosimetresi yapılarak akım değişikliklerin saptanması ve bunun doğum süreci sonrası erken postpartum kanama (PPK) riskini öngörmedeki etkinliğinin araştırılmasıdır. İkincil amacımız ise; aynı hasta grubunda myometrial kalınlık, endometrial özellikler ve uterus hacmi gibi ultrasonografi bulgularının PPK ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı alınarak başlanılmıştır. 30 hafta üstü gebeliği olan ve normal vajinal yolla doğum yapan 90 hastanın doğum sonrası ilk 8 saat içerisinde bilateral uterin arter Doppler pulsatil indeksleri (PI), myometrial / endometrial kalınlıkları ve uterus hacimleri ölçülmüştür. Hastalara ait demografik özellikler, muayene bulguları, kanama miktarları ve laboratuvar verileri (ilk başvuru sırasında ve postpartum 24. saatte) kayıt edilmiştir. Hasta grubumuzu oluşturan popülasyondaki mevcut hemoglobin değişikliklerinin (başvuru sırasındaki hemoglobin ile postpartum 24. saat hemoglobin değerleri arasındaki fark) dağılımı değerlendirilerek 4. çeyrek (%75 persentil) değerinin 1.7 g/ dl olduğu saptanmıştır. Buna göre, hemoglobin değişiminin ≥ 1.7 g/ dl olması durumu belirgin hemoglobin düşüşü olarak kabul edilmiş ve sonrasında da PPK kriteri olarak kullanılmıştır. Bu veriler doğrultusunda uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü karşılaştırılmıştır. Ayrıca çalışma sırasında belirgin hemoglobin düşüşü ve uterin arter Doppler PI (ortalama) üstünde etkisi olabilecek parametreler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Postpartum dönemde bakılan uterin arter Doppler PI (ortalama) değerleri ile belirgin hemoglobin düşüşü arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,003$). Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri yüksek olan hastalarda ultrasonografi zamanının daha geç olduğu saptanmıştır ($p=0,039$). Belirgin hemoglobin düşüşü olan hastaların doğum öncesi trombosit değerlerinin daha düşük olduğu izlenmiştir ($p=0,004$). Uterin arter Doppler PI (ortalama) değeri 0,84 olarak seçildiğinde, hemoglobin düşüşünü göstermede sensitivitenin % 61 ve spesifitenin % 66 olduğu bulunmuştur. Uterin arter Doppler PI (ortalama) değerinin, ultrasonografi zamanı ve pre-trombosit değerlerinden bağımsız olarak, belirgin hemoglobin düşüşü riskini arttırdığı gösterildi ($p=0.022$) Uterin arter Doppler PI (ortalama) $> 0,84$ olması durumunda kanama riskinin % 73,7 oranında azaldığı bulunmuştur ($p=0,046$). Myometrial kalınlık ölçümleri, uterus hacmi, ve endometrium kalınlığının belirgin hemoglobin düşüşü bulunan ve bulunmayan hastalarda farklılık göstermediği bulundu ($p>0.05$).

Sonuç: Postpartum dönemde yapılan uterin arter Doppler değerlendirmesi ile doğum sonrası erken dönem PPK riskinin ngrlebileceęini saptandı. Bu hususta, PPK açısından farklı risk gruplarındaki hastalarda uterin arter Doppler velosimetresinin değerlendirildiği büyük ölçekli prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Postpartum kanama, PPK, Uterin arter Doppler, PI, Postpartum ultrasonografi.



8.ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the effect of bilateral uterine artery Doppler flow velocimetry in the postpartum period to predict flow changes and to predict the risk of early postpartum hemorrhage (PPH) after birth. Our secondary purpose is; to assess the relationship of ultrasonographic findings such as myometrial thickness, endometrial features and uterine volume to PPH in the same patient group.

Materials and Method: This prospective study was initiated by approval of the ethics committee of clinical research at Akdeniz University Medical Faculty. Doppler pulsatile index (PI), myometrial / endometrial thicknesses, and uterine volumes of bilateral uterine arteries were measured within 8 hours postpartum in 90 patients who had 30 weeks of gestation and delivered by normal vaginal delivery. Demographic characteristics, examination findings, amounts of bleeding, and laboratory data (at the time of initial admission and postpartum 24 hours) were recorded. The distribution of current hemoglobin changes (difference between hemoglobin at the time of admission and 24 hour hemoglobin values in the postpartum) in the population that constituted the patient group was determined and the fourth quartile (75 percentile) value was found to be 1.7 g / dl. According to this, when the hemoglobin change is ≥ 1.7 g / dl, it is accepted as a significant decrease of hemoglobin and later as the PPK criterion. The uterine artery Doppler PI (mean) values and significant hemoglobin decline were compared in the direction of these data. In addition, parameters that may have effects on significant hemoglobin decline and uterine artery Doppler PI (mean) during the study were statistically analyzed.

Results: There was a significant correlation between the values of uterine artery Doppler PI (mean) and significant hemoglobin decrease ($p = 0.003$). Uterine artery Doppler ultrasonography time was later in patients with higher PI (mean) value ($p = 0.039$). Patients with significant hemoglobin decline had lower prenatal platelet counts ($p = 0.004$). When the Uterine artery Doppler PI (mean) value was selected as 0.84, the sensitivity of detecting hemoglobin decline was found to be 61% and specificity was 66%. Uterine artery Doppler PI was shown to increase the risk of significant hemoglobin decline independent of ultrasound time and pre-platelet count ($p = 0.022$). When the Uterine artery Doppler PI (mean) was > 0.84 , the risk of bleeding decreased by 73.7 % ($p = 0.046$). Myometrial thickness measurements, uterine volume, and endometrium thickness were not different between patients with and without significant hemoglobin decline ($p > 0.05$).

Discussion: Postpartum uterine artery Doppler evaluation revealed that early postpartum PPH risk could be predicted. In this regard, there is a need for large-scale prospective studies of uterine artery Doppler velocimetry in patients at different risk groups for PPH.

Keywords: Postpartum hemorrhage, PPH, Uterine artery Doppler, PI, Postpartum ultrasonography.



9.KAYNAKLAR

- 1)Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066-10
- 2) Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–33
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039-47.
- 4) Kassebaum NJ, Barber RM, Bhutta ZA, et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990e2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1775-812.
- 5) Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, et al. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO MulticountrySurvey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. *Lancet* 2013;381:1747-55.
- 6)Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991;77:69-76.
- 7) Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage: No. 235 October 2009. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108:258-67
- 8)Stones RW, Peterson CP, Saunders NJS. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;48:15-8. PMID:8449256
- 9)Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and riskfactors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008;115:1265–72. PMID:18715412
- 10) Menard MK, Main EK, Currigan SM. Executive summary of the reVITALize initiative: standardizing obstetric data definitions. *Obstet Gynecol* 2014;124:150–3.
- 11) Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:76.e1–10.
- 12) Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 663-71.
- 13)Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1962;84:1271-82.
- 14)Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringier A, Delaney M, Duperron L, Girard I, Jones D, Lee LS, Shepherd D, Wilson K; Clinical Practice Obstetrics Committee;

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Oct;31(10):980-93.

15) Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012;30:317-29.

16) Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 26: 675–677.

17) Griffin D, Cohen-Overbeek T & Campbell S. Fetal and utero-placental blood flow. *Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1983; 10: 565–602.

18) Ducey J, Schulman H, Farmakides G, et al. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1987; 157: 680–685.

19) Trudinger BJ, Giles WB & Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity–time waveforms in normal and complicated pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1985; 92: 39–45.

20) Janbu T, Koss KS, Nesheim B-I, Wesche J. Blood velocities in the uterine artery in humans during labour. *Acta Physiol Scand.* 1985;124:153_61.

21) Janbu T, Nesheim B-I. Uterine artery blood velocities during contractions in pregnancy and labour related to intrauterine pressure. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987;94(12):1150_5.

22) Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, et al. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:365–9.

23) Fleischer A, Anyagebunam A, Schulman H, et al. Uterine and umbilical artery velocimetry during normal labor. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157: 40–3

24) McDonald S. Management of the third stage of labor. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:254–61. PMID:17467592 DOI:10.1016/j.jmwh.2007.02.012

25) Ramsey EM, Donner MW. Placental Vasculature and Circulation. Stuttgart: Georg Thieme, 1980

26) Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121 Suppl 1:5. DOI: 10.1111/1471-0528.12636

27) WHO Technical Working Group on the Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. The prevention and management of postpartum haemorrhage. report of a technical working group, Geneva, Switzerland, July3-6, 1989.

- 28) Kodkany BS, Derman RJ. Pitfalls in assessing blood loss and decision to transfer. In: Arulkumaran SS, Karoshi M, Keith LG, Lalonde AB, B-Lynch C, editors. A textbook of postpartum hemorrhage, 2nd ed. London: Sapiens Publishing; 2012:35-41.
- 29)Gharoro EP, Enabudoso EJ. Relationship between visually estimated blood loss at delivery and postpartum change in haematocrit. J Obstet Gynaecol 2009;29:517-20.
- 30)Lalonde A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. Int J Gynaecol Obstet 2012;117:108-18.
- 31)Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. Am J Obstet Gynecol 2015; 213:76. e1-10.
- 32)Rath WH. Postpartum hemorrhage: update on problems of definitions and diagnosis. Acta Obstet Gynecol Scand 2011;90:421-8.
- 33) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Post partum haemorrhage prevention and management (Green-Top guideline no. 52). London: RCOG; 2009.
- 34) Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. Int J Gynecol Obstet 2010;108:258-67.
- 35) Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Postpartum Haemorrhage (PPH). 2011
- 36) Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: PMID: 11869640.
- 37) Maral , Sözen U, Balık E. Peripartum hysterectomy: analysis of 64 cases Anatolian J Gynecol Obst 1993;3: 43- 7.
- 38) Özdemir S, Balcı O, Gökemli H, ve ark. Acil Peripartum Histerektomi Olgularının Değerlendirilmesi: Altı Yıllık Deneyim. J Turk Soc Obstet Gynecol. 2010; 7(3): 218-223
- 39) Zeteroglu S, Ustun Y, Engin-Ustun Y, Sahin G, Kamaci M.Peripartum hysterectomy in a teaching hospital in the eastern region of Turkey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;120: 57- 62.
- 40) Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: nited States, 1994-2006. Am J Obstet Gynecol 2010;202:353.e1–6.
- 41) Creanga AA, Berg CJ, Ko JY, Farr SL, Tong VT, Bruce FC, et al. Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? J Womens Health (Larchmt) 2014;23:3–9.
- 42) Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. Anesth Analg 2010;110:1368–73.

- 43) Prendiville W, Elbourne D. 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, 1989:1145–70
- 44) Likis FE, Sathe NA, Morgans AK, Hartmann KE, Young JL, Carlson-Bremer D, et al. Management of postpartum hemorrhage. Comparative Effectiveness Review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013- EF. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
- 45) Dilla AJ, Waters JH, Yazer MH. Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2013;122:120–6.
- 46) Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, et al. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. National Partnership for Maternal Safety, Council on Patient Safety in Women's Health Care [published erratum appears in *Obstet Gynecol* 2015;126:1111]. *Obstet Gynecol* 2015;126:155–62.
- 47) Kramer MS, Berg C, Abenham H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:449.e1–7.
- 48) Goerttler K. Die Architektur der Muskelwand des menschlichen Uterus und ihre funktionelle Bedeutung. (The architecture of the muscle bonds of the human uterus and their functional behavior.) *Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch* 1931;45–128
- 49) Fuchs A, Fuchs F. Physiology of parturition. In Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 2nd edn. New York: Churchill Livingstone, 1991:147–74
- 50) Renn K. Untersuchungen ueber die räumliche Anordnung der Muskelbündel im Corpus bereich des menschlichen Uterus. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1970;132:75–106
- 51) Lees M, Hill J, Ochsner A, et al. Maternal placental and myometrial blood flow of the rhesus monkey during uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:68–81
- 52) Sweet D, Kiran B. *Mayes' Midwifery*. London: Balliere Tindall, 1997
- 53) Guidelines for oxytocin administration after birth. AWHONN Practice Brief Number 2. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2015;44:161–3.
- 54) Begley CM, Gyte GML, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD007412. DOI:10.1002/14651858.CD007412.pub4.

- 55) Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD001808.
- 56) Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H,Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage.Cochrane Database of Systematic Reviews 2014,Issue 2. Art. No.: CD003249. DOI: 10.1002/14651858.
- 57) Soltani H, Hutchon DR, Poulouse TA. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD006173. DOI:10.1002/14651858.CD006173.pub2.
- 58) Delayed umbilical cord clamping after birth. Committee Opinion No. 684. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;129:e5–10.
- 59) World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization. 2012.
- 60) Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Am Fam Physician 2007;75:875–82.
- 61) Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Shokry M, El-Sonoosy E. Uterine massage and postpartum blood loss. Int J Gynaecol Obstet 2006;93:238–9.
- 62) Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013,Issue 7. Art. No.: CD006431.
- 63) Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Controlled cord traction for the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD008020.
- 64) Abedi P, Jahanfar S, Namvar F, Lee J. Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD010845. DOI: 10.1002/14651858.CD010845.pub2. (Systematic Review)^
- 65) Main EK, Cape V, Abreo A, Vasher J, Woods A, Carpenter A, et al. Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. Am J Obstet Gynecol 2017;216:298.e1–11.
- 66) Bateman BT, Tsen LC, Liu J, Butwick AJ, Huybrechts KF. Patterns of second-line uterotonic use in a large sample of hospitalizations for childbirth in the nited States: 2007-2011. Anesth Analg 2014;119:1344–9.

- 67) Modified from Lyndon A, Lagrew D, Shields L, Main E, Cape V, editors. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015.
- 68) Morton MJ: Cardiovascular adaptation to pregnancy, in Ramwell P, Rubanyi G, Schillinger E (eds): Sex Steroids and the Cardiovascular System. Schering Foundation Workshop, New York, NY, Springer-Verlag, 1992, pp 53-64.
- 69) Van den Elzen HJ, Cohen-Overbeek TE, Grobbee DE, et al. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:328–33.
- 70) Smith GC, Yu CK, Papageorgiou AT, et al. Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth. *Obstet Gynecol* 2007;109:144–51
- 71) Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; 93: 569
- 72) Kofinas AD, Espeland MA, Penry M. Uteroplacental Doppler flow velocity Waveform indices in normal pregnancy: A statistical exercise and development of appropriate reference values. *Am J Perinatal* 1992;9:94-99.
- 73) Kofinas AD, Penry M, Swain M. Effect of placental laterality on uterine artery resistance and development of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1988;161:1536-1541.
- 74) Oosterhof H, Aanoudse JG. Ultrasound pulsed Doppler studies of uteroplacental circulation: The influence of sampling site and placental implantation. *Gynecol Obstet Invest* 1992;33:75-83.
- 75) Puntambekar SP, Puntambekar SP, Gadkari Y, Naval S. Fascial Anatomy and Its Relevance in Safe Laparoscopic Hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(7):1137
- 76) Albulescu D, Constantin C, Constantin C. Uterine artery emerging variants - angiographic aspects. *Curr Health Sci J*. 2014 Jul-Sep;40(3):214-6.
- 77) Aliakparov MT, Abishev BKh, Tazhibaev DM, Pitel ES. [Results of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine myoma]. *Vestn Rentgenol Radiol*. 2014 Nov-Dec;(6):29-32.
- 78) Nicolaides K, Giuseppe R, Hecher K, Ximenes R. Doppler in Obstetrics. ISUOG educational series. p.22-23

- 79) Giancarlo Mari. Doppler ultrasonography in obstetrics:from the diagnosis of fetal anemia to the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 613: e1-8.
- 80) Sciscione AC, Hayes EJ. Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:121-6.
- 81) Yu CK, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:233-9.
- 82) Volpe P, Marasini M, Caruso G, Litunia M, Marzullo A, Volpe G, Gentile M. Prenatal diagnosis of ductus venosus agenesis and its association with cytogenetic/congenital anomalies. *Prenat Diagn* 2002;22:995-1000.
- 83) Erskine, RLA, Ritchie, JWK, Murnaghan, GA. Antenatal diagnosis of placental anastomoses in a twin pregnancy using Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93:955-959.
- 84) Merce LT, Barca MJ. Doppler velocimetry measured in retrochorionic space and uterine arteries during early human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:603-611.
- 85) Den O, Cohen TE, Wladimiroff JW. Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:716-720.
- 86) Thaler I, Monor D, Itskovitz J. Changes in uterine blood flow during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:121-126.
- 87) Palmer SK, Zamudio S, Caffin C. Quatative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow distribution in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;80:100-107.
- 88) Bewlwey S, Campbell S, Cooper D. Uteroplacental Doppler flow velocity waveforms in the second trimester: A complex circulation. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:1040- 1047.
- 89) Cohen OT, Pearce M, Campbell S. The antenatal assessment of uteroplacental and fetoplacental blood flow using Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1985;2:329-334.
- 90) Kofinas AD, Penry M, Simon N. Interrelationship and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol*: 1992;166:601-611.
- 91) McCowan LM, Ritcie K, Mo LY. Uterine artery flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:499-506.

- 92) Schulman H, Ducey J, Farmakides G. Uterine artery Doppler velocimetry: The significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1939-1946.
- 93) Gómez O, Martínez JM, Figueras F, et al. Uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:490–4.
- 94) Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12–16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:94–100.
- 95) Tekay A, Jouppila P. A longitudinal Doppler ultrasonographic assessment of the alterations in peripheral vascular resistance of uterine arteries and ultrasonographic findings of the involuting uterus during puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:193-199.
- 96) Kirkinen P, Dudenhausen J, Baumann H, Huch A, Huch R. Postpartum blood flow velocity waveforms of the uterine arteries. *J Reprod Med.* 1988; 33: 745_8.
- 97) Long MG, Boulton JE, Hanson ME, Begent RHJ. Doppler time velocity waveform studies of the uterine artery and uterus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989; 96: 588_93.
- 98) Jaffa AJ, Wolman I, Har-Toov J, Amster R, Peyser MR. Changes in uterine artery resistance to blood flow during puerperium _ a longitudinal study. *J Matern-Fetal Invest.* 1996; 6: 27_30.
- 99) L.Guedes-Martins,A.R.Gaio,J.Saraiva Uterine artery impedance during first eight postpartum weeks.*Scientific Reports* 2015;5:8786.
- 100) Ulutaş, Serap Çullanmak, et al. "Prepubertal Ve Pubertal Dönemdeki Kız Çocuklarında Uterus Ve Overlerin Gri Skala Us Ve Rdus İle Değerlendirilmesi." *Cumhuriyet Medical Journal* 31.3: 252-264.
- 101) Bose, P., F. Regan, and S. Paterson-Brown. "Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 113.8 (2006): 919-924.
- 102) Steer CV, Campbell S, Pampiglione JS, Kingsland CR, Mason BA, Collins WP. Transvaginal colour flow imaging of the uterine arteries during the ovarian and menstrual cycles. *Hum Reprod.* 1990; 5(4): 391_5.
- 103) Bernstein IM, Ziegler WF, Leavitt T, Badger GJ. Uterine artery hemodynamic adaptations through the menstrual cycle into early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 620_4.

- 104) Deutinger J, Rudelstorfer R, Bernaschek G. Vaginosonographic velocimetry of both main uterine arteries by visual vessel recognition and pulsed Doppler method during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 159: 1072_6.
- 105) Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol.* 1991; 42: 14_20.
- 106) Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;182_88.
- 107) Janbu T, Koss KS, Nesheim B-I, Wesche J. Blood velocities in the uterine artery in humans during labour. *Acta Physiol Scand.* 1985; 124: 153_61.
- 108) Janbu T, Nesheim B-I. Uterine artery blood velocities during contractions in pregnancy and labour related to intrauterine pressure. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987; 94(12): 1150_5.
- 109) Brar HS, Platt LD, DeVore GR, Horenstein J, Medearis AL. Qualitative assessment of maternal uterine and fetal umbilical artery blood flow and resistance in laboring patients by Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 15
- 110) Fuchs K, Peretz BA, Marcovici R, et al: The “grand multipara”: Is it a problem? A review of 5785 cases. *Int J Gynecol Obstet* 23:321, 1985
- 111) Babinski A, Kerenyi T, Torok O, et al: Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: Effects of parity on obstetric risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 181:669, 1999 8: 952.
- 112) Gawaz M. *Blood Platelets.* Stuttgart, New York: Thieme 2001; 42-57
- 113) Fristma GA. Laboratory evaluation of hemorrhage and thrombosis. In: Rodak BF. *Diagnostic Hematology.* Philadelphia: Saunders, 1995; 549-584.
- 114) Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, Reding MT and Key NS. Hematologic problems in the surgical patient: Bleeding and thrombosis. In: *Hematology Basic Principles and Practice.* Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 2613-2628.
- 115) Giordano, R., Cacciatore, A., Romano, M., La Rosa, B., Fonti, I., & Vigna, R. (2010). Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice. *Journal of prenatal medicine*, 4(4), 59.

- 116) Aronsson, A., M. Bygdeman, and K. Gemzell-Danielsson. "Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration." *Human reproduction* 19.1 (2004): 81-84.
- 117) Olgan Ş., Celiloglu M., "Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor.", *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, vol.48, pp.757-764, 2016.
- 118) Buhimschi, Catalin S., et al. "Myometrial thickness during human labor and immediately post partum." *American journal of obstetrics and gynecology* 188.2 (2003): 553-559.
- 119) Lee CY, Madrazo B, Drukker BH. Ultrasonic evaluation of the postpartum uterus in the management of postpartum bleeding. *Obstet Gynecol* 1981;58:229



10.EKLER

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 05
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Şafak OLGAN	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Normal Spontan Vajinal Yolla Doğum Yapan Hastalarda Bilateral Uterin Arter Doppler Velosimetrisi Kullanılarak Postpartum Kanama Miktarının Öngörülmesi	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:128	Tarih:21.02.2018
	Yükanda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr.Şafak YAKARAR
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Yrd Doç.Dr. Ali Laleli ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Dilan İYAN
Üye

Prof.Dr. Sema KUMRU
Üye

Prof.Dr. Bilge KARSLI
Üye (denek)

Prof.Dr. Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr. Oğuz DURSUN
Üye (denek)

Doç.Dr. İlham Öge BAYSAL
Üye

Doç.Dr. Dilek KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr. Husein NUR
Üye

Yrd Doç.Dr. Mehmet TURKAY
Üye

Dr. Cevdet HULER
Üye (denek)