



T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**PLASENTA İNVAZYON ANOMALİSİ OLAN GEBELERDE
FİBRİNOJENİN KANDAKİ SEVİYESİNİN KANAMAYI
ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sümeyye KADIOĞLU

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU

HATAY – 2021

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PLASENTA İNVAZYON ANOMALİSİ OLAN GEBELERDE
FİBRİNOJENİN KANDAKİ SEVİYESİNİN KANAMAYI
ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sümeyye KADIOĞLU
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

PLASENTA İNVAZYON ANOMALİSİ OLAN GEBELERDE FİBRİNOJENİN
KANDAKİ SEVİYESİNİN KANAMAYI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Dr. Sümeyye KADIOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr.Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tezin “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr.Ali Ulvi HAKVERDİ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr.Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr.Ali Ulvi HAKVERDİ
2. Prof. Dr.Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU
3. Prof. Dr.Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü bilgi ve deneyiminden yararlandığım, becerisini örnek aldığım, desteğini her zaman hissettiğim, insan hayatının kutsallığını ve hekimliğin değerini öğrendiğim, birçok hastanın yaşamına dokunmuş, gecesiyle gündüzüyle birçok vakada çalışma fırsatı yakaladığım, insan hayatını her türlü değer üstünde tutan, birlikte çalışmaktan ve tez danışmanım olmasından onur duyduğum kıymetli hocam Prof.Dr. Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU'na ,

Asistanlık sürecinde karşılaştığımız sorunlarla birebir ilgilenen , bilgi ve becerilerini bizlerle her zaman paylaşıp yol gösteren, deneyimleri ve görüşleriyle eğitim hayatımıza ışık tutan değerli anabilim dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Ali Ulvi HAKVERDİ'ye

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda hissettiğim, güler yüzlülüğü ve insani yönlerine saygı duyduğum, bilgi ve birikimlerinden her zaman , her saatte faydalanma şansı bulduğum, gebe takiplerinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocam Doç .Dr. Arif GÜNGÖREN'e,

Birçok hasta yönetiminde birlikte bulunduğumuz ve birçok vakada beraber çalıştığımız, her zaman güvenlerini hissettiğim sayın hocalarım Doç.Dr Oya Soylu KARAPINAR ve Prof. Dr.Ayşe Güler OKYAY'a,

Uzun mesai saatlerine, yoğun geçen nöbetlere alışmamı sağlayıp, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak mesleğime tutunmamı sağlayan ve birçok güzel anımda yerleri olan değerli kıdemlilerime,

Asistanlık eğitimindeki bu zorlu süreci kolaylaştıran, dayanışmanın ve ekip olmanın değerini anlamamı sağlayan, zorlu eğitim sürecimizde birlikte güzel işler yaptığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca sonsuz sevgi ve desteklerini gösteren, varlıklarıyla her zaman kendimi şanslı hissettiğim canım annem Şadiye Kadioğlu ve babam Muammer Kadioğlu'na, her zaman yanımda olan canım ablalarım ve kardeşime, neşe kaynağım yeğenlerime sonsuz şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Sümeyye KADIOĞLU

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	iii
II. ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ	v
III. TABLOLAR LİSTESİ	vi
IV. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
V. ÖZET	viii
VI. ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Fibrinojen	3
2.2. Koagülasyon	5
2.2.1.İntrensek Sistem.....	7
2.2.2. Ekstrensek Sistem	8
2.2.3. Ortak Yol	8
2.3. Gebelik Sonrası Oluşan Hematolojik Değişikler.....	10
2.3.1. Eritrosit	10
2.3.2. Lökosit	12
2.3.1. Lenfosit	12
2.3.2. Trombosit.....	12
2.4. Postpartum Hemoraji	14
2.4.1. Uterin Atoni	19
2.4.2. Ablasyo Plasenta.....	19
2.4.3. Genital Yol Yaralanmaları.....	20
2.4.4. Pelvik Hematomlar	20
2.4.5. Uterin Rüptürü	20
2.4.6. Uterus İnversiyonu.....	21
2.4.7. Koagülasyon Sistemindeki Anormallikler.....	21
2.4.8. Plasenta ayrılma ve Atılma Bozuklukları	21
2.4.9. Plasenta Previa.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	26

5.TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	34
7. KAYNAKLAR.....	35
8. EKLER	44
9. ÖZGEÇMİŞ.....	47



II. ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 1.Fibrinojenin Moleküler Yapısı	3
Şekil 2.Koagölasyon Kaskadı	7
Şekil 3.Fibrinolizis Yıkım Mekanizması	9
Şekil 4.Eritrosit Süspansiyonu Replasmanı ve Preop Fibrinojen Değeri	28



III . TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Pıhtılaşma Faktörleri	6
Tablo 2. Postpartum Kanama Miktarı ve Semptomlar	14
Tablo 3. Hematolojik Ölçümler ve Laboratuvar Normal Değerleri	25
Tablo 4. Değişkenlerin Preop Postop Değerleri.....	26
Tablo 5. Postop ve Preop Değişkenlerin Farkları.....	27
Tablo 6. Plasenta Previalı Gebelerde Replasman ve Fibrinojen Arasındaki İlişki.....	29



IV. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ark	:Arkadaşları
ASA	:Amerikan Anestezi Topluluğu
APC	:Aktive Protein C
aPTT	:Aktive edilmiş Parsiyel Tromboplastin Zamanı
DIC	:Dissemine İntravasküler Koagülasyon
dl	:Desilitre
DNA	:Deoksiribo Nükleik Asit
Es	:Eritrosit Süspansiyonu
FDP	:Fibrin Parçalanma Ürünleri
gr	:Gram
Hb	:Hemoglobin
Hct	:Hematokrit
HMWK	:Yüksek Moleküler Ağırlıklı Kininojen
INR	:Uluslararası Normalleşmiş Oran
IU	:İnternational Unit
mg	:Miligram
ml	:Mililitre
perop	:Perioperatif
PK	:Prekallikrein
Plt	:Platelet
postop	:Postoperatif
PPK	:Postpartum Kanama
preop	:Preoperatif
PT	:Protrombin Zamanı
SS	:Standart Sapma
TAT	:Trombin-Antitrombin Kompleksi
TFPI	:Tissue Faktör Patway İnhibitör
tPA	:Doku plazminojen aktivatörü
vWF	:Von-Willebrand Faktör

V. ÖZET

PLASENTA İNVAZYON ANOMALİSİ OLAN GEBELERDE FİBRİNOJENİN KANDAKİ SEVİYESİNİN KANAMAYI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Amaç: Bu çalışmada; pıhtılaşma faktörlerinden fibrinojenin (faktör1), plasenta previa tanısı almış sezaryen yapılan gebelerde, preop değerinin perop kanama nedeni ile verilen eritrosit süspansiyonu (es) sayısını öngörmedeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Etik kurul onayı alındıktan sonra, plasenta previası olan ve olmayan 21-40 yaş aralığında, ek hastalığı olmayan 33-40 hf gebeliği bulunan 76 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesi ve sonrasında hastalardan hemogloblin (Hgb), hematokrit (Hct), trombosit sayısı (Plt), INR, fibrinojen değerleri çalışıldı. Her iki grubun operasyon esnasında kanama miktarları ve replasman yapılan es sayısı kaydedildi.

Bulgular: Plasenta previası olan hastalarda preop fibrinojen düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük izlendi. P.prevalı hasta grubunda perop kanama miktarı daha fazla izlendi ve p.prevalı hastalarda preop fibrinojen düzeyi düşük olanlara daha fazla eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldığı görüldü. Preop fibrinojen değeri; ort 469,70 $\pm$ 64,00 olan gebelere eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılmazken, ort 343,50 $\pm$ 39,59 olan gebelere 1 ünite es, ort 264,70 $\pm$ 77,39 olan gebelere 2ü es replasmanı yapılmıştır ($p<0,001$). Ancak preop ve postop Hb, Hct ve Trombosit düşüşü açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığında plasenta previalı olan hastalara perop es replasmanı yapıldığı için anlamlı bir fark izlenmedi.

Sonuç: Plasenta previalı hastalarda preop fibrinojen seviyesiyle kanama miktarı ve eritrosit süspansiyonu replasmanı açısından anlamlı bir ilişki izlenmiştir. Preop fibrinojen seviyesi düşük olan hastalara daha fazla Es replasmanı yapılmıştır. Bu gebe grubunda preop fibrinojen seviyesine rutin bakmak , kanamayı öngörmede etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Fibrinojen, plasenta previa, kanama, kan transfüzyonu

VI. ABSTRACT

THE ROLE OF PREDICTING BLEEDING OF FIBRINOGEN LEVEL IN THE BLOOD IN PREGNANCY WITH PLACENTA INVASION ABNORMALITY

Aim: In this study; we aimed to investigate the effect of the preop value in predicting the number of erythrocyte suspension (es) given due to perop hemorrhage in cesarean section pregnant women diagnosed with placenta previa.

Materials and Methods: After the approval of the ethics committee, 76 patients between the ages of 21-40 with and without placental previa and 33-40 weeks of gestation without any additional disease were included in the study. Hemoglobin (Hgb), hematocrit (Hct), thrombocyte count (Plt), INR and fibrinogen values were studied before and after the operation. The amount of bleeding during the operation and the amount of replacements in both groups were recorded.

Results: In patients with placenta previa, preoperative fibrinogen level was lower than the control group. The amount of perop bleeding was higher in the p.plevia patient group, and it was observed that more erythrocyte suspension replacement was performed in patients with low preoperative fibrinogen levels in patients with p.plevia. While erythrocyte suspension replacement is not applied to pregnant women with average preop fibrinogen value of 469.70 ± 64.00 , 1 unit of erythrocyte suspension was given to pregnant women with average preop fibrinogen value of 343.50 ± 39.59 , and 2 of erythrocyte suspension to pregnant women with average preop fibrinogen value of 264.70 ± 77.39 ($p < 0.001$). However, in terms of preop and postop hb, hct and platelet reduction, no significant difference was observed compared to the control group as patients with placenta previa were replaced by perop erythrocyte suspension.

Conclusion: In patients with placenta previa, a significant relationship was observed with preoperative fibrinogen level in terms of bleeding amount and erythrocyte suspension replacement. Patients with low preop fibrinogen levels received more Es replacement. Routine looking of preoperative fibrinogen level in this pregnant group may be effective in predicting bleeding.

Keywords: Fibrinogen, placenta previa, bleeding, blood transfusion

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Maternal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden birisi postpartum kanamalarıdır. Maternal mortalitenin çoğu önlenebilir sebeplere dayanmaktadır. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yeterli sağlık hizmeti ve deneyimli sağlık çalışanları olmamasına bağlı olarak özellikle postpartum kanamalar daha çok görülmektedir ve mortaliteyi artırmaktadır. Masif kanamalar sonucu oluşan hipovolemik şok ve vital organ hasarlanması (akut tübüler nekroz,serebral iskemi/ödem) irreversibldir (1). Mümkün olan en hızlı şekilde organize olmak, koordineli ekip çalışması, postpartum hemorajilerin önlenmesi için çok önemlidir.

Postpartum kanamaların %1-3'ü pıhtılaşma defekti veya trombosit agregasyon bozukluğuna bağlı olarak oluşmaktadır. Ayrıca preeklampsi, HELLP, plasenta dekolmanı, septisemi, amniyon sıvı embolisi, uygunsuz kan transfüzyonu, hipertonic serum fizyolojik kullanmak koagülasyon kaskatını olumsuz etkilemektedir (2).

Plasenta previa; masif antepartum ve intrapartum kanamaya sebep olabilen ve masif transfüzyon gerektiren en önemli obstetrik nedenlerden biridir. Bu olgular 2. ve 3.trimester kanamalarına hatta perop histerektomi, hipogastrik arter ligasyonu, mesane yaralanması gibi komplikasyonlara sebep olabileceği için üroloji ve kardiyovasküler cerrahinin mevcut olduğu tersiyer merkezlerde takip edilip operasyon planlanmalıdır. Gebelik boyunca ve operasyon esnasında sıklıkla kanama ile seyretmesinden dolayı gerekli kan ürünleri hızlıca temin edilip gereklilik halinde hızlıca replase etmek gerekmektedir.

Fibrinojen, faktör 1 olarak bilinir, hemostazın başlatılmasında ve sürdürülmesinde kritik rol oynar ve etkin pıhtı oluşmasının temelini oluşturur. Anne ve bebek hayatı için tehlike oluşturan masif kanamalarda fibrinojen seviyesi ve ilavesi önem arz etmektedir. Biz de yaptığımız bu çalışmada kanama ile seyreden plasenta

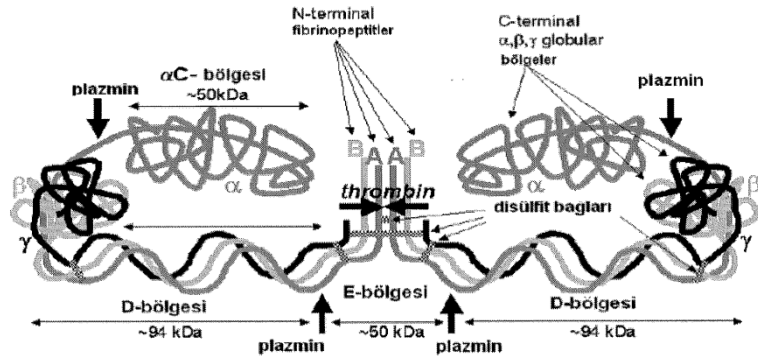
previalı olgularla, kanama risk grubunda olmayan planlanmış sezaryenlerin preop ve postop fibrinojen seviyeleri ile operasyon esnasındaki kanama miktarları, hemoglobinlerdeki düşme miktarı ve replase edilen eritrosit süspansiyonu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fibrinojen

Fibrinojen, faktör 1 olarak bilinen, vücut tarafından üretilen, koagülasyon kaskatında rol oynayan akut faz reaktanıdır. Fibrinojen 340 kDa ağırlığında disülfid bağlarla bağlanmış üç polipeptid zinciri (α , β ve γ) içeren heksamerik bir glikoproteindir. Karaciğerde sentezlenir (3). Karaciğerde sentezlenen fibrinojenin görevi, fibrin oluşturarak doku hasarını onarmak ve inflamasyon hücrelerinin göçü için bir matriks oluşturmaktır. Ayrıca antikor bağımlı sitotoksikite ve apoptozisi geciktirmektedir (4).



Şekil 1. Fibrinojenin Moleküler Yapısı

Hem primer hem de sekonder hemostazda rol oynayarak koagülasyon sisteminin önemli bir bileşenini oluşturur. Pıhtılaşma sürecinde trombin fibrinojeni parçalar ve fibrin monomerleri haline getirir. Fibrin monomerleri glikoprotein 2b/3a ile birleşerek trombosit agregasyonunda rol oynar. Trombin, sırasıyla α A ve β B zincirlerinin N-terminalinden fibrinopeptit A ve fibrinopeptid B salınmasını ve fibrinojenin fibrin monomerlerine dönüşmesini katalize ederek doku onarımını sağlamaktadır.

Fibrinojenin kan plazmasındaki normal konsantrasyonu 2.0-4.0g/L' dir. Kalıtsal nedenle oluşabilecek fibrinojen hastalıkları dışında, edinsel nedenlere bağlı olarak da disfibrinojenemi ve hipofibrinojenemi meydana gelebilir. Trombolitik tedavi, karaciğer hastalıkları, DIC (Yayılan İntravasküler Koagülasyon) ve pankreatitte seviyeleri düşerken, akut iltihaplarda, enfeksiyonlarda, neoplastik hastalıklarda ve gebelikte seviyeleri yükselmektedir (5). Ateroskleroz ve trombogenezis için de önemli rol oynar. Akut faz cevabında pik yapması 3-5 gün sürer ve infalamasyonun gerilemesiyle normal seviyeye gelir (6).

Erkeklerde fibrinojenin ortalama değeri 2.43 g/l, kadınlarda 2.59 g/l olarak bulunmaktadır. Fibrinojen değerleri yaş ile kadınlarda anlamlı ilişki sergilemezken, erkeklerde anlamlı biçimde artıyor. Kadınlar 70 yaşına kadar erkeklerden her yaş grubunda daha yüksek fibrinojen düzeylerine sahiptir. 70 yaşından itibaren ise cinsiyet farkı ortadan kalkıyor .

Fibrinojen düzeyleri popülasyonlar arasında geniş ölçüde değişir. Beyaz ırka kıyasla, Asyalılardada daha düşük, Amerikan zencilerinde daha yüksektir (7).

Afibrinojenemi/ Hipofibrinojenemi:

Fibrinojenin (Faktör1) olmaması durumunda afibrinojenemi söz konusudur ve seviyesi 0.2 gr/L' nin altındadır. En sık yenidoğan döneminde umbilikal kanamalarda tespit edilirken, hematoma ve mukoza kanamaları, merkezi sinir sistemi kanamalarıyla da kendini gösterebilir. Menometrorajiye sebep olabilir.

Hipofibrinojemi, daha az sıklıkta görülür ve kanama problemleri daha hafif seyreder. Fibrinojen seviyesi normalden düşüktür. Bu hastalarda kanama genellikle invaziv bir işlem sonrası veya ek bir pıhtılaşma problemi olması durumunda ortaya çıkar. Hipofibrinojenemi kan ürünlerinin dengesiz takviyesine, yapılan sıvı resüsitasyonuna, masif kanamalara bağlı olarak erken dönemlerde gelişebilir (8, 9). Disfibrinojenemi, fibrinojenin işlevsel anormallikleriyle işaretlenmiş fibrinojen üzerindeki niteliksel bir kusurdur ve tromboz ile sonuçlanabilir (10). Gebelikte trombositopeni, artmış prokoagülan görülür ve fibrinolizis azalır, böylece kanamaya karşı koruma oluşturur. Gebeliğin sonlarına doğru pıhtılaşma faktörleri artar ve doğal antikoagülanlar

ve fibrinolitik aktivite azalır. Postpartum kanamaya sebep olan uterus rüptürü, plasenta previa gibi sebepler ve genital bölge yaralanmalarında hızlı fibrinolizis görülür.

Fibrinojen takviyesi:

Hayatı tehdit eden kanamaları engellemek, anne ve bebek hayatı için tehlike oluşturan masif kanamalarda fibrinojen ilavesi önem arz etmektedir. Fibrinojenin seviyesini artırmak için taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve insan plazmasından üretilmiş fibrinojen konsantreleri kullanılabilir.

Kriyopresipitat; 20-50 ml hacim/ünitedir ve 225 mg fibrinojen, faktör 8, von Willebrand faktör , faktör 13 ve fibronektin içerir. Fibrinojen seviyesini 75mg/dl yükseltir. Kullanılmak istendiğinde çözdürmek gerekir, ABO uyumu gerektirir ve raf ömrü 12 aydır. Viral kontaminasyon sebebiyle artık pek tercih edilmemektedir.

Taze donmuş plazma (TDP) 250-250 mL hacim/ünitedir ve 400-500 mg fibrinojen içerir. Fibrinojen konsantrasyonunu 1 mg/L artırmak için yaklaşık 30ml/kg hacim gerektiği için fazla sıvı yüklenmesine sebep olmaktadır. Bu yüzden taze donmuş plazma kullanmak fibrinojen seviyesini artırmak için iyi bir ajan değildir. Ayrıca kullanılmak istendiğinde kriyopresipitat gibi çözdürmek gerekir ve ABO uyumu da gereklidir. Raf ömrü 12 aydır.

İnsan fibrinojen konsantratları, fibrinojen seviyesini artırmak için en optimal ajandır, hacmi az ve hızlı transfüzyon için etkilidir (11, 12). Çözünmesini beklemek gerekmemektedir. Fibrinojeni 1 gr artırmak için 50ml gereklidir yani volüm yüklenmesi yapmaz. ABO uyumu aranmaz ve viral kontaminasyona sebep olmaz. Raf ömrü 60 aydır.

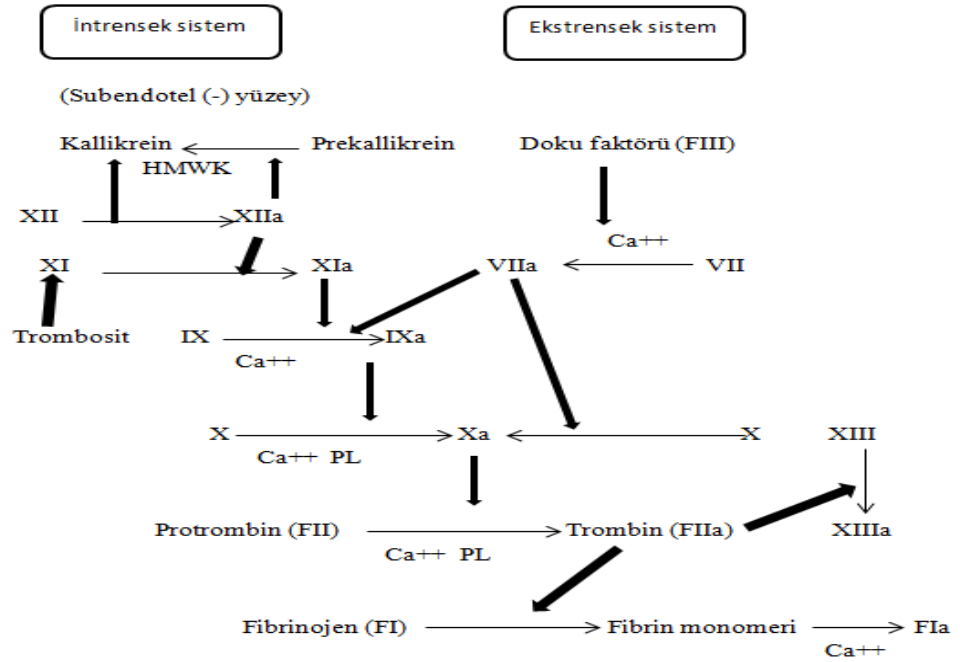
2.2. Koagülasyon

Dolaşımdaki proenzimlerin aktive proteazlara dönüştüğü enzim aktivasyon aşamalarının sonunda protrombinin proteolitik bir enzim olan trombine dönüşmesine denir (13). Hemostaz sırasında pıhtılaşma faktörleri; trombin oluşumuyla sonuçlanan ve fibrinojenin fibrine dönüşmesini katalize eden karmaşık bir kaskada katılır (14).

Tablo 1. Pıhtılaşma Faktörleri

Pıhtılaşma Faktörleri / İsimleri	Görevleri
Faktör I (Fibrinojen)	Plazma proteindir ve trombin tarafından fibrine dönüştürülür
Faktör II (Protrombin)	Yapımı için K vitamini gereklidir. Karaciğerde sentezlenerek buradan kana verilir.
Faktör III (Doku Tromboplastini)	Protrobini trombine çeviren tromboplastinin şekillenmesinde Faktör 5,8,10 ve kalsiyum iyonu ile beraber görevlidir.
Faktör IV (Kalsiyum)	Kanın pıhtılaşmasında gereklidir.
Faktör V (Labil faktör, değişkenfaktör, prokselerin)	Serumda bulunmamasına karşın pıhtılaşma sırasında protrombini trombine çevirmede kullanılır.
Faktör VI	Yoktur.
Faktör VII (Stabil faktör, prokonvertin)	Faktör 3 tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesinde gereklidir.
FaktörVIII (Antihemofilik faktör A)	Protrombin aktivatörünün şekillenmesinde kullanılır.
FaktörIX (Antihemofilik faktör B, kristmas faktörü, plazma tromboplastin komponenti)	Plazma tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesinde kullanılır.
Faktör X (Stuart-prower faktörü)	Eksikliği kanamalara neden olur.
FaktörXI (Antihemolifilik faktör C, plazma tromboplastin antesedent)	Plazma tromboplastinin şekillenmesinde gereklidir ve eksikliğinde kanamalar olur.
Faktör XII (Hegeman faktörü)	Kanın yabancı yüzeylerle temasında aktive olur ve plazma tromboplastinin şekillenmesinde kullanılır.
Faktör XIII (Laki-lorand faktörü)	Fibrini stabilize eden faktördür.

Koagülasyon sistemindeki enzimler arasındaki reaksiyonlar klasik teoride intrinsek ve ekstrinsek olarak iki yolak üzerinden oluşmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Koagülasyon Kaskadı

2.2.1. İntrensek Sistem

Dolaşımda kanda bulunan prokoagülan yapılardır. Fizyolojik olarak, kontakt aktivasyon vasküler travma tarafından başlatılan uyarılar ile meydana gelir. Konnektif doku elementlerinin (kollajen) bozulması ve açığa çıkması ile bu yüzeyle temas eden FXII, aktive edilmiş FXII olarak adlandırılan proteolitik bir enzime dönüşür. İnaktif FXII, prekallikrein (PK) ve yüksek moleküler ağırlıklı kininojen (HMWK) denilen iki proteinle temas ederek aktifleşir. FXII aktivasyonunun kan koagülasyon sürecine birçok farklı etkisi vardır. Aktif FXII; HMWK ve PK varlığında, enzimatik etkisi ile FXI'in inaktif zimojenini, aktif serin proteaz olan FXIa'ya dönüştürebilme yeteneğine sahiptir. Bu aktif hale gelmiş koagülasyon faktörü de FIX zimojenini, aktif FIXa'ya dönüştürür. Aktif FIX; iyonize kalsiyum, fosfolipidler ve aktiflenmiş FVIII ile birlikte protrombin aktivatör kompleks oluşumunda kilit bir başlatıcı olan FX'u FXa'ya dönüştürür. İntrensek yolda Faktör XII, damar yüzeyinde oluşan bazı maddelere

bağlanarak aktive olur ve sırasıyla Faktör XI, Faktör IX ve Faktör X’u aktifleştirir (15). İntrensek sistemin başlangıçta ekstrinsek sistem gibi kalsiyuma gereksinimi yoktur.

2.2.2. Ekstresek Sistem

Kanda bulunan ve vücut dokularından köken alan enzimleri kullanırlar. Ekstresek yolda, bütün dokularda bulunan ve hücre hasarlanmasıyla ortaya çıkan doku tromboplastini (Faktör III), Faktör VII ile birleşerek Faktör X’u aktive eder. Koagülasyon sisteminde ekstrinsek yol aracılığıyla başlayan ve az miktarda fibrin oluşumu ile sonlanan ilk koagülasyon aktivasyonu endotelden salınan Tissue Faktör Patway İnhibitor (TFPI, Doku Faktör Yolu İnhibitörü) aracılığı ile inhibe edilir. Bu nedenle devreye intrensek yol girer.

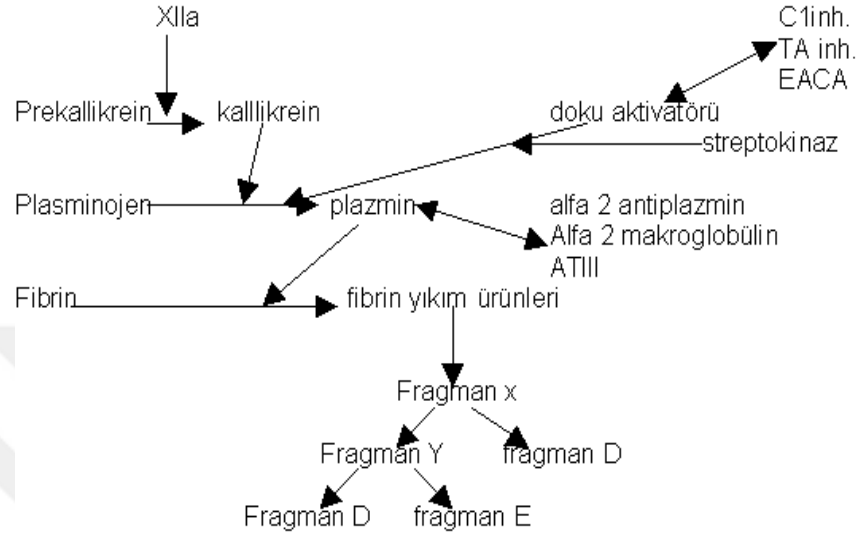
2.2.3. Ortak Yol

Bir grup enzim, kofaktör iyondan oluşan ve protrombini aktif trombine dönüştüren protrombin aktivatör kompleksini oluşturur. Yani aktive olmuş Faktör X, protrombinaz kompleksini oluşturmak için Faktör II, Faktör V, Ca iyonları ve trombosit fosfolipitleri gibi diğer prokoagülanlarla birleşirler. Bu kompleks, protrombini (Faktör II), trombine çevirir. Bu da dolaşan fibrinojeni (Faktör I), fibrine çevirir. Koagülasyon süreci Faktör XIII’ün etkisiyle fibrin stabilizasyonu ile sonlanır (16, 17). Aktive faktörler daha sonra karaciğerde yıkılır (18, 19).

Sonuç olarak; Koagülasyon ekstrinsek yolak ile başlar (TF/FVII kompleksi) ve meydana gelen trombinin etkisiyle intrensek yoldan güçlenir. Trombin oluşumu hemostatik mekanizmanın düzenlenmesinde kilit mekanizmadır. Çünkü trombin hem fibrin oluşturmakta hem de FV ve FVIII’i aktive ettiği gibi intrensek yolu da aktive etmektedir. Ayrıca trombin; trombositleri aktive eder, doku faktör ekspresyonunu artırır ve fibrinolitik aktiviteyi inhibe eden PAI-1’in damar endotelial ekspresyonunu uyarır. Hem kendi oluşumunu hem de sonuçta pıhtı oluşumunu hızlandırıp artıran bu işlevleri dolayısıyla trombin oluşumuna “trombin oluşum patlaması” da denilmektedir.

Fibrinolizis: Fibrin ve fibrinojenin plazmin aracılığıyla yıkılmasıdır. Fibrinolizisin esas enzimatik aracı plazminojendir. Plazminojen aktivatörleri damar endotel hücrelerinde oluşturulur. Plazminojen inaktif olarak β -globülin yapısında bir

proteindir. İnvivo durumlarda damar endotelinden salınan doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ya da ürokinaz tarafından plazmine (serin proteaz) çevrilir. Doku plazminojen aktivatörü yalnız fibrine bağlı plazminojeni aktive edebildiğinden fibrinolizis aşaması fibrin pıhtısında sınırlı kalır ve geniş fibrinolizis engellenmiş olur (Şekil 3).



Şekil 3:Fibrinolizis Yıkım Mekanizması

C1 inh: komplemanın ilk komponentinin engelleyicisi

TA inh: doku aktivatörü engelleyicisi

EACE: epsilon amino kaproik asit

ATIII:antitrombin III

İki uçlu ok: engelleyici etki

Trombin bir yandan koagülasyonu sağlarken, diğer taraftan t-PA sentezini de artırır. İntrasek yolun proteinlerinden FXIIa ve kallikrein fibrinolitik sistemi aktive eder, plazminojeni plazmine çevirir ayrıca bradikinin oluşturarak t-PA salınımını uyarır.

Koagülasyon ve antikoagülasyon mekanizmaları pıhtının meydana gelmesi ve sınırlandırılması maksadıyla aynı zamanda aktive olur. Fibrin varlığında plazmin oluşumu artar. Plazmin ise arginin ve lizin bağlarını hidrolize edip fibrin vefibrinojeni parçalar, bunun sonucunda fibrin yıkım ürünleri (FYÜ) oluşur. D-dimer de çapraz bağlı bir fibrin yıkım ürünüdür.

D-dimer: Plazma D-dimerleri fibrinin endojen fibrinolitik sistem aracılığıyla yıkılmasıyla ortaya çıkar. D-dimerler spesifik çapraz bağlı fibrin türevleridir (20). Günümüzde koagülasyon aktivitesini en iyi gösteren laboratuvar testidir (21). Plazma fibrinojeninin %2-3'ü plazmada fibrine dönüşür. Yarı ömrü ortalama 8 saattir. Plazmadan temizlenmesi retiküloendotelyal sistem ve üriner sistem yoluyla olur. Fibrinin meydana geldiği ve plazmin tarafından yıkıldığı durumlarda D-dimer düzeylerinde artış görülür (22). Plazma D-dimer düzeyleri protrombotik durumun göstergesi olup, tromboembolik riskin belirticisi de olabilir (23). Venöz tromboemboli durumunda D-dimer seviyelerinin normale göre yaklaşık 8 kat arttığı gösterilmiştir. Trombozun yaygınlığı ile plazma D-dimer üst seviyeleri arasında bir ilişki olduğu görülmüştür.

D-dimer seviyeleri gebelikte belirgin şekilde artar ve gebeliğin geç döneminde normalin 10 katına çıkar (26). D-Dimerin artışı, trombin oluşumunun artması, artmış fibrinoliz sonucu gebelik sırasındaki toplam fibrin miktarında artış olmaktadır (41). Aynı zamanda gebelerde D-Dimer seviyesinin, venöz tromboemboli ihtimalini tahmin etmede güvenli değildir (38).

2.3. Gebelik Sonrası Oluşan Hematolojik Değişikler

Hormanal değişikliklere bağlı olarak gebelik ve postpartum dönemde kadınlarda fizyolojik değişiklikler olmaktadır. Bu süreçte meydana gelen hematolojik değişikliklerin fizyolojik olduğu kadın doğum hekimleri tarafından bilinir ve gerekli görüldüğü takdirde hematologlar tarafından takip edilir.

2.3.1. Eritrosit

Gebelik sırasında kan hacmi yaklaşık 1.5 lt artmaktadır. Artan kan volümü başta yeni vasküler yatağın talebini karşılarken, postpartum dönemde oluşan hemorajiyi dengelemek için kullanılır (24). Ayrıca uteroplental alanda yaklaşık 1 lt kan bulunmaktadır ve bundan dolayı çoğul gebeliklerde kan hacmindeki artış daha fazla olmaktadır. Bundan dolayı çoğul gebeliklerde demir ihtiyacı daha fazla olmaktadır. Gebeliğin 6-12 haftaları arasında kan hacmindeki artış %10-15 seviyelerinde olmaktadır

(25, 26). Hamilelikte plazma renin aktivitesi artış gösterirken, atriyal natriüretik peptid seviyeleri azalma eğilimindedir. Horman regülasyonundaki değişimlerin aksine plazma hacmindeki yükselme, sistemik vazodilatasyondan kaynaklanan yeterince dondurulmamış bir vasküler sisteme yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Bu durum gerçek kan hacmindeki artıştan ziyade vasküler kapasitedeki artıştan kaynaklanmaktadır. Bu dönemde eritrosit hücrelerinde de bir artış görülmekte, (maternal eritropoietin üretimindeki artışa bağlı olarak) fakat bu artış plazma hacmindeki artışa kıyasla daha azdır. Sonuç olarak hemoglobin konsantrasyonunda düşüş gözlemlenir ve dilüsyonel anemi meydana gelir. İkinci trimester sonunda hemoglobinde 1-2 g/dl düşüş görülür. Daha sonraki dönemde, maternal plazma hacminde azalma geliştiği için (atriyal natriüretik peptid düzeyindeki artış sebebiyle) üçüncü trimesterde stabilize olur (27, 28).

Hamilelik boyunca artan eritropoiteine rağmen hemoglobin ve eritrositlerde çok az miktarda değişiklik olur. Bununla birlikte 35.gebelik haftasında maksimuma ulaşan ve demir,vitamin b12 ve folatın herhangi bir eksikliği bulunmayan bir kadında ortalama 4fl'lik hacminde (MCV) küçük bir artış meydana gelmektedir. MCV'de artışın nedeni, gebelik taleplerini karşılamak için RBC üretiminin artması ve daha büyük boyutta olan genç RBC oranının yüksek olmasıdır. Bununla birlikte, MCV gebelik sırasında önemli bir değişiklik göstermez, fakat < 84 fl ortalama hacim ile ilişkili olarak <9.5 g/dl hemoglobin konsantrasyonu oluştuğunda muhtemelen bu duruma eşlik eden demir eksikliği anemisi veya diğer patolojilerle kendini gösterir (29).

Gebelik sonrası diürez gelişmesi sonucunda plazma hacminde azalma meydana gelir ve kan hacmi gebelik öncesi değerlere döner. Sonuç olarak hemoglobin ve hemotokrit değerlerinde tekrar artış görülür. Plazma hacmi aldosteron salgısının yükselmesinden 2-5 gün sonra artar, sonrasında tekrar azalır. Doğumdan 6-8 hafta sonra alınan hemoglobin değerlerine göre , doğumdan 4-6 ay sonra alınan hemoglobin değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Bundan dolayı hemoglobin değerindeki değişiklikler postpartum 4-6 aya kadar devam etmektedir (30).

2.3.2. Lökosit

Hamilelikte lökosit sayısı artar ve genellikle $6.000 / m^3$ 'ün üzerindedir. Doğum sırasında belirgin lökositoz görülür, $25.000 / m^3$ 'e kadar yükselebilir. Bu artışın sebebi bilinmemekle birlikte doğum esnasındaki fizyolojik stresle ilişkili olduğu düşünülmektedir (31).

Nötrofiller farklı sayılardaki lökositlerin başlıca türüdür. Bunun nedeni muhtemelen gebelikte bozulmuş nötrofilik apoptozdan kaynaklanmaktadır (32, 33). Nötrofil ve polimorf nükleer lökositlerdeki artışa bağlı olarak gebelerde fetal akyuvarlar artar. Nötrofil sitoplazmada toksik granülasyon gösterir. Nötrofil kemotaksis ve fagositik aktivite özellikle gebe bir kadının serumunda bulunan inhibitör faktörlere bağlı olarak baskılanır (34). Hamilelikte nötrofillerde artmış oksidatif metabolizma bulgusu vardır. Miyelositler gibi olgunlaşmamış şekiller, gebelik sırasında sağlıklı kadınların periferik kan hücrelerinde bulunabilir, patolojik önemi yoktur (35). Gebelik sırasında ortaya çıkan ve eritropoeze yol açan bu durum için yeterli miktarda kemik iliği üretimi olur.

2.3.3. Lenfosit

Lenfosit sayısı gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde azalırken, üçüncü trimesterde artış gösterir. Hamilelik sürecinde özellikle ilk trimesterde monositoz görülürken ilerleyen gebelik haftalarında azalmaktadır. Monositler gebeliğin 7-20. haftalarında muhtemelen PGE2 aracılığıyla immünsupresyon ile desidual dokuya geçerek fetal allograft reddi önlemeye çalışır (36). Monosit/lenfosit oranı hamilelikte belirgin olarak artarken, eozinofil ve bazofil sayıları değişmez. Östrojenlerin lenfosit yüzeyini örten bir tür glikoprotein konsantrasyonunu artırarak hücrel immüniteyi azalttıkları varsayılmaktadır.

2.3.4. Trombosit

Normal bir insanda trombosit sayısı $150.000-450.000 / \mu l$ arasındadır. Sağlıklı gebeler üzerinde yapılan geniş çalışmalarda özellikle üçüncü trimesterde trombosit sayısının azaldığı gösterilmiştir. Buna gebelik trombositopenisi denilmektedir ve insidansı %8-10 civarında görülmektedir (37). Trombosit sayısının $< 150.000 / \mu l$ olması

hafif trombositopeniyi gösterirken, trombosit sayısının $< 50.000 /\mu\text{l}$ olması ağır trombositopeniyi gösterir. Artan trombosit aktivasyonu, hemodilüsyon ve hızlanmış klirens sebebiyle oluşmaktadır. Gebelikte trombosit sayısını düşüren özellikle gebeliğin hipertansif hastalıkları, enfeksiyöz hastalıklar ve dıc, aplastik anemi gibi tedavi gerektirecek sebepler de unutulmamalıdır. Doğum sonrası trombosit sayısı, tüketimin artmasına tepki olarak artar.

Hemostatik Profil: Hamilelikte, hemostatik profilde önemli değişiklikler meydana gelir. Fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri 7,8,10,12, vWF ve ristosetin yardımcı faktör aktivitesi gebelik ilerledikçe belirgin şekilde artmaktadır. Koagülasyon faktörlerinin artan seviyeleri, yükselen östrojen düzeylerinin aracılık ettiği protein sentezinden kaynaklanmaktadır. İn vitro deneylerde, gebe plazmasının artmış trombin oluşumuna sahip olduğu gösterilmiştir (38). Dolayısıyla gebelik protrombotik bir durumdur. Gebelikte aPTT, faktör 8'de hormonal olarak etkilenen artışa bağlı olarak genellikle 3. Trimesterde kısalır. Bununla birlikte, protrombin zamanı ve kanama zamanında bir değişiklik olmaz (24).

Doğal antikoagülanların düzeyleri ve aktivitelerinde de değişiklikler vardır. Protein C seviyeleri ve aktiviteleri, benzer yaştaki gebe olmayan kadınlarla aynı aralıkta kalır. Toplam ve serbest Protein S düzeyleri gebeliğin ilerlemesiyle azalır. Antitrombin seviyeleri ve aktivitesi genellikle gebelik boyunca stabil, doğum esnasında düşer ve doğumdan hemen sonra yükselir. Edinilmiş aktive Protein C (APC) direncinin, gebelikte, faktör V Leiden ve antifosfolipid antikorları mevcut olmadığında bile ortaya çıktığı belirlenmiştir (5). Bu durum, yüksek faktör 8 ve faktör 5 aktivitesi ve düşük serbest Protein S seviyelerinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, APC hassasiyeti oranı, gebelik sırasında faktör V Leiden için tarama testi olarak kullanılmamaktadır.

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

Hemostatik aktivitenin klinik açıdan önemli olan işaretleyicileri, in vivo trombin oluşumunu yansıtan trombin, antitrombin kompleksleri (TAT) ve protrombin fragmanları (F 1+2)'dir ve aynı zamanda fibrin polimerinin plazminin parçalanmasını

gösteren parçalar, yani D-dimer ve fibrin parçalanma ürünleridir (FDP). TAT düzeyleri gebelik boyunca artar. Gebeliğin erken döneminde normalin üst sınırı 2.63 g/L yani yetişkinler aralığı ile aynı iken, termde normalin üst sınırı 18.03 g/L'ye ulaşır. D-dimer seviyeleri gebelikte belirgin şekilde artar ve gebeliğin geç döneminde normalin 10 katına çıkar (24). D-Dimerin artışı, trombin oluşumunun artması, artmış fibrinoliz sonucu gebelik sırasındaki toplam fibrin miktarında artış olmaktadır (39).

2.4. Postpartum Hemoraji

Postpartum kanama, vajinal veya sezaryen doğumu takiben oluşabilecek acil müdahale gerektiren durumlardır. Geleneksel olarak 20.haftadan sonra oluşan kanamalar için kullanılır, daha erken olan kayıplar spontan gebelik kayıpları olarak değerlendirilir ve yönetimi aynıdır (40). Tüm doğumların %1-5'inde görülmektedir ve maternal mortalitenin en önemli sebebidir (41). Normal vajinal doğum sırasında ortalama 500 ml kanama beklenirken, sezaryenle doğum esnasında ortalama kanama miktarı 1000 ml'dir (42). Postpartum kanamaya bağlı anne ölümleri, gelişmiş ülkelerde üçüncü sırada yer alırken, az gelişmiş ülkelerde postpartum kanama anne ölümlerinin en sık nedenidir.

Tablo 2.Postpartum Kanama Miktarı ve Semptomlar

Kan kaybı	Bulgu ve Semptomlar
1000 ml (%15)	TA normal, çarpıntı, başdönmesi, nabızda hafif artış, solunum hızı normal, idrar çıkışı normal
1500 ml (% 25)	TA hafif düşük, halsizlik, taşikardi (100-120/dk), solunum hızı 20-30
2000 ml (% 35)	TA 70-80 mmHg, huzursuzluk, konfüzyon, solgunluk, oligüri, taşikardi (120-140/dk)
2500 ml (% 40)	TA 50-70 mmHg, hava açlığı, letarji, kollaps, anüri, taşikardi (>140/dk), solunum hızı > 40

Hemorojik Şok Kriterleri;

- Değişmiş mental durum
- Kalp hızı $>100/ \text{dk}$
- Solunum sayısı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$,
- Baz defisiti $< -4 \text{ meq/L}$ veya $\text{Laktat} > 4 \text{ mMol/L}$
- İdrar çıkışı $< 0.5 \text{ mL/kg/h}$
- Arteriyel hipotansiyon süresi $> 20 \text{ dk}$ (nedene bağlı olmaksızın) (43).

Akut kan kaybı durumlarında, dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu devam ettirme genellikle kristaloidlerin, kollaidlerin ve kırmızı kan hücrelerinin infuzyonu sayesinde sağlanır. İntravasküler hacim resüsitasyonun, hayati önemi olmasına rağmen, çoğunlukla kanama pıhtılaşma faktörlerinin seyrettilmesine ve dilüsyonel koagülopati oluşmasına sebep olur. Böyle durumlarda fibrinojen seviyesi düşen ilk pıhtılaşma faktörüdür (44).

Transfüzyon Hedefleri;

- Hedeflenen sistolik basınç $80-100 \text{ mmHg}$
- Kan transfüzyonu için hedeflenen Hb $7 - 9 \text{ g/dl}$
- Vital organların perfüzyonu için yeterli sıvı resüsitasyonunu sağlamak
- Kanamanın cerrahi yöntemle kontrolüne kadar geçecek sürede daha fazla kan kaybını önlemek
- Travmatik koagülopatinin düzeltilmesi ve önlenmesi (45)

Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu

Kan bileşenlerinin; tam kan, eritrosit konsantresi, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit konsantresi, kriyopresipitat, koagülasyon faktörleri, albumin, immünglobulinler ve benzerlerinin hastaya verilmesine kan transfüzyonudur. İnsanda ilk transfüzyon, koyun kanı kullanılarak (ksenotransfüzyon) 1667'de Jean-Baptiste

Denis ve Emmerez tarafından; insan kanı kullanılarak da 1818'de Blundell tarafından yapılmıştır (46). Ancak ilk transfüzyonlardaha çok hastanın psikolojisini düzeltmek için yapılmıştır.

Günümüzde kan ürünlerinin uygun kullanımı; diğer bütün yöntemlerin yetersiz kalması durumunda, güvenli kan bileşenlerinin transfüzyonunun yapılmasıdır (47). Uygun şartlarda kan transfüzyonu hastanın hayati fonksiyonları için çok önemlidir, fakat beraberinde ciddi riskler de içermektedir (48). Ayrıca kan ürünlerinin kaynağı sınırlıdır ve ciddi maliyet gerektirir, bu yüzden “kan bileşenlerinin sınırlı kullanılması” ilkesi uygulanmaktadır. Preoperatif dikkatli yapılan değerlendirme ile anemi, pıhtılaşma bozuklukları ve eşlik eden hastalıklar tayin edilmeli, ayrıca imkanlar dahilinde düzeltilmelidir. Kan kaybının ve kan transfüzyonu ihtiyacının en aza indirilmesi için gerekli işlemler uygulanmalıdır.

Tam Kan: Uygun koşullarda alınan tüm kan bileşenlerini içeren üründür. Temel kan bileşenlerinin hazırlanması için kaynak oluşturur. Tam kandaki FVIII, lökosit ve trombositler 24 saatten uzun süre saklandığında çabuk bozulur, hemostaz bozukluklarında kullanımı uygun değildir. Tam kan, yaklaşık olarak 200 ml eritrosit ve 250 ml plazma içerir. Ayrıca 63 ml koruyucu solüsyon olarak antikoagülan sitrat fosfat dekstroz adenin (CPD/CPDA) bulunmaktadır.

Yeterli sterilizasyon gerçekleşmediğinde, rutin taraması yapılmayan tüm enfeksiyon etkenleri ve tarama testleri esnasında vericinin pencere döneminde olduğu tüm enfeksiyon etkenleri ile bulaş gerçekleşebilir.

Kullanılan antikoagülan ve koruyucunun özelliğine bağlı olarak 21-42 gün arasında değişmekle birlikte, kan bankasında 1-6 °C sıcaklıkta muhafaza edilir.ABO uyumu aranır. Transfüzyon süresi 4 saati geçmemelidir.

Eritrosit Konsantresi: Tam kandan plazma kısmının ayrıştırılması ile hazırlanan kan üründür.150-200 ml eritrosit içerir, plazmanın büyük çoğunluğu uzaklaştırılmıştır. Tam kanla benzer enfeksiyon risklerine sahiptir ve aynı saklama koşullarına sahiptir. Anemik hastalarda ve akut kan kaybında kristalloid veya kolloidlerle birlikte kullanılır. Febril nonhemolitik reaksiyon görülebilir. Hematokrit düzeyinin yüksek olması, akışkanlığının az olmasından dolayı infüzyonu zordur.

Eritrosit Süspansiyonu: Tam kanın trombositten zengin plazma kısmının uzaklaştırılması ile hazırlanır. 150-200 ml eritrosit, minimal plazma içerir. 100ml serum fizyolojik içinde adenin mannitol glukoz (SAGM), adsol, nütrisel ya da bir başka koruyucu eklenerek elde edilir. Koruyucu solüsyona göre değişmekle birlikte 21-45 gün saklanabilir. Enfeksiyon riski tam kan gibidir.

Trombosit Konsantresi (Tam kandan): Taze tam kandan elde edilen, tam kanın trombosit içeriğini etkin formda ve yüksek oranda içinde bulunduran bileşendir. 50-60 ml plazma içerisinde hazırlanan trombosit konsantresi bir donörden hazırlanacaksa; en az 60×10^9 trombosit, 4-6 donörden hazırlanan içerisinde; 240×10^9 trombosit yer almalıdır.

Tam kana benzer enfeksiyon riskleri vardır. Oda sıcaklığında saklandığı ve birden fazla donörden alınarak oluşturulduğu için enfeksiyon görülme riski daha fazladır.

20-24°C da ajitasyondaveya yatay sallanarak 5 güne kadar saklanabilir. Daha uzun sürelerde saklama durumunda bakteriyel enfeksiyon ve sepsis riski artar. Trombosit fonksiyon bozukluğu veya trombositopeni, kemik iliği depresyonu gibi durumlarda görülen kanamanın engellenmesi için verilebilir.

Toplanmanın ardından bakteri proliferasyonu riskiden dolayı 4 saat içinde kullanılmak ve 30 dakika içinde infüzyonu tamamlamak gerekir. Eğer verici Rh (+) ise alınan trombositler 45 yaş altındaki kadın hastalara verilmemelidir. Uygun şartlarda ABO uyumlu trombositler verilmelidir

Trombosit Konsantresi (Aferez): Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak yalnızca bir donörden alınan kan ile elde edilen bileşendir. Volüm 40 ml olup trombosit içeriği $2-8 \times 10^{11}$ 'dir. Oda sıcaklığında korunduğundan enfeksiyon ihtimali daha yüksektir. 20-24°C'de ajitasyonla 72 saat raf ömrü vardır. Trombosit konsantresi ile benzer endikasyonları vardır ve ABO uyumu konusunda daha dikkatli olunmalıdır.

Taze Donmuş Plazma(TDP): Tam kanın alınmasının ardından kısa süre içinde 2-6 C° derecede santrifüj edilmesi ve 6 saat içinde en az -18 C° derecede dondurulmasıyla elde edilen kan ürünüdür. Labil pıhtılaşma faktörlerinin etkinlikleri

korunur. Ürünün içinde koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin yer alır. Bunlara ilaveten labil koagülasyon faktörlerinin (FV ve FVIII) fonksiyonları korunmuştur.

Tam kanla aynı oranda enfeksiyon riski vardır. -18 C° 'nin altında 1 yıla kadar saklanabilir. Derin dondurucudan çıkarılıp özel ısıtıcılarda ısıtılması (37 C°) ve ardından hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda ısısında 4 saat, buzdolabı sıcaklığında en fazla 24 saat bekletilebilir.

Kriyopresipitat: TDP'nin 1-6°C derecede yavaş yavaş eritilip, yüksek devirde santrifüje edilmesi sonucunda maksimum 40 ml'ye kadar konsantre hazırlanan bileşendir. İçerisinde, 40 ml'de Faktör VIII >70 İÜ, fibrinojen >140 mg, vWF>100 Ü yer alır.

Tam kanla benzer enfeksiyon riski vardır. -18 C°'nin altında 1 yıla kadar saklanabilir. Kullanım için plazma çözücülerde çözündürülür ve 6 saat içinde kullanılmalıdır. ABO uyumu aranır ve ışınlama ve filtrasyon önerilmez (49).

Faktör VIII Konsantresi: Plazmadan elde edilir ve bir flakonda 250 İÜ faktör bulunur. 2-6°C sıcaklıkta saklanır. Hemofili A, von Willebrand hastalığında endikedir. Elde edilemediği durumlarda alternatif olarak taze donmuş plazma (TDP) veya kriyopresipitat kullanılabilir.

Faktör IX Konsantresi: İçerisinde Faktör II, IX, X bulunur ve 1 flakon yaklaşık 350-600 İÜ Faktör IX içerir. 2-6°C sıcaklıkta saklanır. Hemofili B, çok uzun PT'nin hızlı düzeltilmesi gereken durumlarda endikedir. Karaciğer hastalığı ve trombotik hastalıklarda kullanılmamalıdır.

Albumin: İnsan plazmasından ayrıştırılarak elde edilir. Albumin %5, 50 mg/ml albümin içerir. Albumin %20, 200 mg/ml albumin içerir.

Postpartum Hemoraji Sebepleri

Uterin atoni, doğum yolu yaralanmaları, plasenta ayrılma ve atılma bozuklukları, uterus rüptürü, uterin inversiyonu, pelvik hematolar ve koagülasyon sistemindeki bozukluklardır.

2.4.1. Uterin Atoni

Doğum sonu kanamaların %75-90 nedenidir. Uterusun yeterince kontrakte olmamasına bağlı olarak kanama gözlenir. Kontrakte olmayan uterusun içindeki damarları kapatamamasına bağlı oluşur. Gebeliğin son döneminde uteroplasental ünite vücudun 1/5 ini yani yaklaşık 1000 ml/dk aldığı düşünülürse bu durum anne için kısa sürede tüm kanını kaybetmesine sebep olabilir (50).

Plasentanın parçalanması veya kalan plasenta parçaları uterus kasılmasına karşı mekanik bir direnç gösterir ve hemostas sağlanamaz. Ancak olguların çoğunda uterusun düzensiz ve etkisiz kasılması, plasenta parçası kalmasının ana nedenidir. Atoniye bağlı postpartum kanaması olanlarda plasentanın kalması da muhtemel sonuçtur. Miyome uteri düzensiz kasılmalar için önemli bir sebeptir. Polihidroamnios ve çoğul gebelik gibi meydana gelen gerilmelerde uterusun doğumdan sonra etkin kasılmasına engel olarak kanama riskini artırır (51).

Önceki gebelikte atoni öyküsü, uzamış travay ve artmış parite de uterus atonisi sebeplerindendir. Tedavisinde uterin masaj, uterotonikler ,oksitosin kullanılabilir. Etkili olmazsa hipogastrik arter ligasyonu yada histerektomiye kadar gidebilir.

2.4.2. Ablasyo Plasenta

Ablasyo plasenta; plasentanın uterusu implante olduğu alandan, desidua basalis içine olan kanama sonucunda fetusun doğumu henüz gerçekleşmeden tam yada kısmi olarak ayrılmasıdır. Gebeliklerin yaklaşık olarak 1/200'ünde izlenmektedir (52). Klinik tanıdan daha sık olarak doğum sonrası rutin plasenta muayenelerinde küçük ayrışmalar tarzında görünümle ile insidans %4,5'tan daha fazla olarak fark edilmiştir (53). Yani plasentadaki ayrışmalar aşıkay ya da gizli de olabilmektedir.

Kanın vasküler yaktan çıkıp miyometriuma sızmasıyla Couvelaire uterus olarak adlandırılan durum görülebilir, uterusun kontraksiyon yeteneğini baskılayarak

kanama kontrolünü olumsuz etkiler. Benzer durum koryoamniyonitte de görülür. Ablasyo plasentanin bulguları vajinal kanama, karınağrısı, uterus kasılması ve gerginliktir. Ablasyo plasentanin ciddiyetine göre acil doğum planlanabilir.

2.4.3. Genital Yol Yaralanmaları

Şiddetli kanamalara yol açabilen servikal, vajinal ve ya perineal yaralanmalar postpartum kanamaların önemli sebeplerindendir. Perineal yaralanmalar insizyonun yeterli olmaması ya da uzaması sonucu görülürken, servikal yaralanmalar serviksin manuel dilatasyonu, hızlı doğum ve müdahaleli doğum sonucu görülebilir.

2.4.4. Pelvik Hematomlar

Pelvik hematoma, üzerini örten dokuda herhangi bir yaralanma olmaksızın kan damarlarının rüptürü veya yaralanmasından meydana gelir. Prezente olan kısmın basısı, forceps/vakum uygulaması veya paraservikal, pudental anestezi sonrası görülebilir. 1/1000 doğumda görülmektedir. Subperitoneal ve supravajinal hematomları tedavi etmek oldukça zordur (54). Perineal insizyonla bunlara ulaşamayacağından laparotomi gerekir.

2.4.5. Uterin Rüptürü

Uterin rüptür hayatı tehdit eden bir olaydır ve peripartum histerektomi, kanama, şok ve hatta anne ve bebek ölümlerine sebep olabilir (55). Uterus rüptürü 1/ 2.500 ile 1/5.000 doğumda görülür. Komplet rüptür tüm uterus duvarını içerirken, inkomplet rüptürde visseral periton intakttır ve daha sık görülür. Uterus rüptürü genellikle uterus skar yerinden kaynaklanır (56). Yapılan çalışmalarda uterus rüptürü geçirilmiş sezaryene sahip gebelerde daha sık görülmüştür (55, 57). Bu hastalardan ikiden fazla sezaryen yapanlarda, sezaryen sonrası normal doğum yapanlarda ve doğum indüksiyonu için oksitosin ve prostoglandin kullananlarda ve müdahaleli doğumlarda daha fazla görülür (57).

2.4.6. Uterus İnversiyonu

Doğumdan sonra uterusun ters dönerek içten dışarı doğru çıkmasıdır. Tam ya da kısmi olabilir. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. İnsidansı yaklaşık 1/10.000'di (58). Nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. İnversiyona bağlı olarak hemorojik şok görülebilir. Uterusu manuel olarak yerine yerleştirmek gerekir aksi takdirde cerrahi müdahale uygulanır.

2.4.7. Koagülasyon Sistemindeki Anormallikler

Postpartum hemostazın önemli mekanizması kan koagülasyon sistemidir. Doğum kanalında görülen spontan veya cerrahi travmalarda kanamanın kontrolünü sağlar. Serviks, vajina ve perinedeki küçük laserasyonlar ve mukozadaki sınırlı yaralanmalarda, koagülasyon sistemi normal ise postpartum ciddi kanama ortaya çıkmazken, koagülopati varsa çok küçük yaralanmalarda bile şiddetli kanamalar meydana gelebilir. En sık sebepleri yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, von Willebrand's hastalığı, trombosit sayı ve fonksiyon bozukluklarıdır. Postpartum hemorajilerin %3-4' ü koagülasyon sistemi bozukluklarına bağlı olarak ortaya çıkar (59).

2.4.8. Plasenta ayrılma ve Atılma Bozuklukları

Uterus içinde kalan rest plasenta ile ilişkili kanama genellikle geç dönemde oluşur. Doğumdan sonra plasenta ve membranlar dikkatli şekilde incelenmelidir. Plasenta fetus çıktıktan sonra genellikle dakikalar sonra kendiliğinden ayrılır. Nadir olarak plasentanın çıkması zor olabilir. Plasenta akreata, genel olarak anormal invazyon gösteren plasental implantasyondur. Plasenta previalar gebelik boyunca ve doğum sırasında anne ve bebek hayatını etkileyen masif kanamalara sebep olabilir.

2.4.9. Plasenta Previa

Plasenta previa , genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra plasentanın alt uterin segmente, internal servikal osun üzerine veya çok yakınına (2cm'den az) yerleşmiş olması durumudur. Yaklaşık olarak %0.28-1.5 oranında görülmektedir (60). Plasentanın, internal servikal osu tamamen kapatmasına plasenta previa totalis, kısmen kapatmasına plasenta previa parsiyalis denilmektedir. Plasentanın internal osun kenarında sonlanmasına plasenta previa marjinalis, plasentanın serviksten 2cm uzaklığa

kadar olan sonlanmalarında aşağı yerleşimli plasenta (low-lying) olarak sınıflandırılmaktadır (61).

Plasenta ovulasyondan 13-15 gün sonra oluşmaya başlar. Fetal periyodun başlaması ile beraber desidua kapsularisin üzerini kaplayan villuslar koryon leaveyi oluşturmak üzere dejenere olurken desidua bazalisin üzerindeki villuslar plasentayı oluşturmak için prolifer olurlar. Plasentanın normal implantasyonu gebeliğin başarısı için gereklidir ve sıkı bir şekilde regule edilir. Sitokinler, steroid hormonlar, immünolojik faktörler, prostaglandinler ve diğer bazı mediatörler başarılı plasantasyon için gereklidir (62). Plasenta akreata, plasentanın miyometriyuma anormal invazyonu tanımlayan genel bir terimdir. Plasenta akreatada koryonik villuslar desidua bazalisin içinde sınırlı kalmaktan çok miyometriyuma yapışmıştır ve %79 oranında görülürler. Koryonik villusların miyometriyumun içine invaze olmasına plasenta inkreta denir ve %14 oranında görülür. Miyometriyumu aşp diğer organlara kadar ulaşmasına plasenta perkreata denir, % 7 oranında görülür ve genellikle mesaneye invazyon izlenir (63). Plasenta invazyon anomalisinin sebebi tam olarak bilinmese de, en yaygın görüş desidua bazalis tabakasındaki yetersizliğe bağlı olarak oluşmasıdır (64). Diğer önemli sebepler; aşırı ektravillöz trofoblastik invazyon ve histerotomi skarında defektif vasküler remodelingdir (65).

Geçirilmiş uterin cerrahi , maternal yaş, multiparite, uterin küretaj, uterin radyasyon endometrial ablasyon, asherman sendromu, myoma uteri, uterin anomaliler, sigara, IVF gebelikler, hipertansif hastalıklar plasenta previalar için risk oluşturmaktadır. Plasenta akreata için en sık görülen risk faktörü geçirilmiş sezaryen öyküleridir. Sadece plasenta previa saptanan hastalarda plasenta akreta riski %5 iken, daha önce bir defa sezaryen yapılmış plasenta previa da risk %24, daha önce dört veya daha fazla sezaryen olmuş hastalarda risk %67 olarak saptanmıştır (66).

Tanı genellikle ikinci ve üçüncü trimesterlerde konulur. Birinci trimesterde plasental yatakta çok sayıda düzensiz vasküler boşluklar olması ve alt uterin segmente yerleşmiş gebelik kesesi previa akreata konusunda uyarıcı olmaktadır. Tanı için en sık transabdominal ve transvajinal ultrasonografi kullanılmaktadır.

Plasenta previa lehine ultrasonografide saptanan bulgular; retroplasental hipoekoik zonun kaybı, plasentada multipl vasküler lakün, myometrium-mesane ara yüzünde olan veya uterin serozayı geçen damarlar, retroplasental myometrial kalınlık <1mm , 3-D power doppler’de çok sayıda damarlanma olması, uterus serozası -mesane duvarı ara yüzünü gösteren beyaz çizginin kaybı veya kesikleşmesi (mesane invazyonu), ilk trimesterde skar yeri gebeliği veya gebeliğin aşağı uterus implantasyonunda olmasıdır (67).

Manyetik rezonansın ultrasonografiye üstünlüğü yoktur ancak tanıya yardımcıdır. MRI’da mesane içine doğru uterin kabartı, plasenta içinde heterojen sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı görüntüde intraplasental koyu bandlar, anormal plasental vaskularite görülebilir. İnvazyon derinliği ve komşu organ implantasyonlarının saptanmasında ve arka duvar yerleşimli plasentalarda daha kullanışlıdır. Maternal obezite, plasentanın arka duvar yerleşimli olması, mesanenin aşırı dolu olması, lokal miyometrial kalınlaşmalar ve fetal başın akustik gölgelenmeleri, plasenta previanın değişik derecelerinin transabdominal usg ile ayrımını zorlaştırabilir. Bu durumlarda transvajinal usg daha avantajlı olabilir (68).

Plasenta previa; masif antepartum ve intrapartum kanama, peripartum histerektomi, kan transfüzyonu, vaza previa, doğum sonu kanama ve sepsis gibi ciddi durumlara sebep olarak maternal morbidite ve mortaliteye sebep olabilir (60, 69). Bu hastalarda eğer plasenta akreata da mevcutsa, hastanede kalış süreleri uzar, ameliyat sırasında yüksek kan kaybı meydana gelir ve kan transfüzyonu ihtiyacı artar (70). Maternal komplikasyonların yanı sıra, erken doğuma da sebep olabileceği için neonatal komplikasyonlar da oluşabilir (71).

Bu hastaların doğumu kadın doğum uzmanı, anestezi uzmanı, ürolog, jinekolojik onkolog ve kalp damar cerrahından oluşan multidisipliner yaklaşım gerektirebilir. Özellikle daha önceki doğumlarını sezaryen ile yapan kadınlarda takip eden gebeliklerde plasenta previa ve plasenta yapışma anomalileri açısından değerlendirilmeleri, plasentasyon anomalisinden şüphelenilen hastaların doğumlarını obstetrik kanamanın uygun yönetilebileceği merkezlerde ve obstetrik kanamanın cerrahi tedavi modalitelerine hakim olan klinisyenlerin gözetiminde yapmaları çok önemlidir (72).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde prospektif, randomize, çift kör olarak yapıldı. Çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın amacı ve kullanılacak yöntem hakkında bilgi verilerek aydınlatıldı ve yazılı izinleri alındı. Bu çalışma evrensel etik kurallara Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya; kanama zamanına etki edecek herhangi bir ek hastalığı bulunmayan, ASA I-II, 33-40 gebelik haftasında, 21-40 yaş aralığında, 10.01-23.09 2020 tarihleri arasında, 37 adet plasenta previa tanıılı sezaryen olan hasta, 39 adet elektif sezaryen olan hasta dahil edilmiştir. Bu hastalarda preop fibrinojen düzeyleri bakılarak, postop fibrinojen düzeyleri ve kanama miktarları ve hemogram seviyeleri ve yapılan eritrosit suspansiyonu arasındaki farklılıkları karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Hastalara ait yaş, gebelik haftası, parite, gravite, preop hemogram, biyokimya, ınr ve fibrinojen değerleri, ultrason bulguları, bebek cinsiyeti ve kilosunu, replase edilen kan ürünü miktarı kaydedildi. Çalışmaya dahil edilmeyen gruplar; 21-45 yaş aralığı dışındakiler, kronik veya gestasyonel diyabeti olanlar, hipotiroidi, hipertiroidi, kronik veya gestasyonel hipertansiyon, HELLP sendromu, karaciğer ve böbrek ile ilgili hastalığı olanlar, kalp hastalığı olanlar, kanama pıhtılaşma bozukluğu olanlar, kanamayı artırıcı ilaç kullananlar, ölü fetus doğum olanlar ve ateşli hastalığı olanlar.

Plasenta previa saptanan ve plasentası normal olan her iki gruptaki hastaların preop fibrinojen ve hemogram seviyelerine bakıldı. Sezaryen sırasındaki yapılan işlemler (insizyon şekli hipogastrik arter bağlama, uterin arter bağlama, histerektomi vb.) ve kanama miktarı ve replase edilen eritrosit suspansiyonu miktarı kaydedildi. İntraoperatif kanama miktarı; spanç sayımı (az ıslak: 3-5 ml, tam ıslak: 10 ml),

aspiratördeki kan miktarı ve sahadaki tahmini kanama miktarı hesaplanarak elde edildi ve kaydedildi. Hastaların postop 6. saatte bakılan hemogram ve fibrinojen seviyeleri kaydedildi.

Çalışmamızda fibrinojen seviyesinin, kanama miktarı ve replase edilen eritrosit süspansiyonu arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) mac version 21 yazılım programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağladığı durumlarda Student- t Testi, sağlanmadığı durumda Paired-t Testi kullanıldı. Ayrıca ikiden fazla bağımsız grubun kıyaslanmasında Anova Testi kullanıldı, ikili kıyaslama için Least Significant Difference (LSD) Testi kullanıldı. Ayrıca iki değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için %95 güven aralığında ve $p<0,05$ olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Hematolojik Ölçümler ve Laboratuvar Normal Değerleri

Hematolojik Parametreler	Normal Değerler
Hemoglobin (gr/dl)	12-16
Hemotokrit (%)	37,7-53,7
TrombositSayısı ($\times 1000/m^3$)	130-400
INR	0,8-1,2 sn
APTZ	25-40 sn
Fibrinojen (mg/dl)	180-450 (miad gebe:370-610)

4.BULGULAR

Çalışmaya 10.01-23.09 2020 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, 21-40 yaş aralığında, 34-40 gebelik haftasında, sezaryen ile doğum yapan plasenta previa ve kontrol grubu olarak normal plasenta yerleşimine sahip, toplam 76 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda parite 1-6 arasında değişmektedir. Hasta gruplarının; hemoglobin, hemotokrit, trombosit, kanama miktarları, fibrinojen seviyeleri ve yapılan es replasmanları açısından karşılaştırmalar yapılmıştır.

Tablo 4.Değişkenlerin Preop Postop Değerleri

Değişkenler	previa	kontrol	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Preop. Fibrinojen	383 ± 103,29	459,85 ± 80,37	0,001
Postop. Fibrinojen	337,49 ± 112,79	399,13 ± 93,84	0,011
Preop. Hct	33,3 ± 3,69	34,93 ± 3,03	0,040
Postop. Hct	29,84 ± 3,59	31,06 ± 3,31	0,128
Preop. Hb	10,85 ± 1,31	11,34 ± 1,16	0,085
Postop. Hb	9,94 ± 1,11	10,05 ± 1,23	0,660
Kanama Miktarı	1065,41 ± 570,33	457,69 ± 143,06	<0,001
Kanama	2,97 ± 0,23	2,64 ± 0,14	<0,001
Preop. Plt	221,88 ± 56,65	228,78 ± 55,03	0,610
Postop. Plt	199,64 ± 67,47	201,83 ± 53,52	0,881

Tablo 4’de plasenta previa ve kontrol grupları preop fibrinojen değerleri açısından kıyaslandığında; p.previa’lı gebelerde ort $383 \pm 103,29$ bulunurken kontrol grubunda ort $459,85 \pm 80,37$ olarak bulunmuştur. Preop fibrinojen değerleri plasenta previa olan gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p = 0,001$).

Plasenta previa ve kontrol grubundaki hastalar perop kanama açısından karşılaştırıldığında $p < 0,001$ olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, yani plasenta previa olan hasta grubunda, kontrol grubuna göre operasyon esnasında daha çok kanama izlenmiştir.

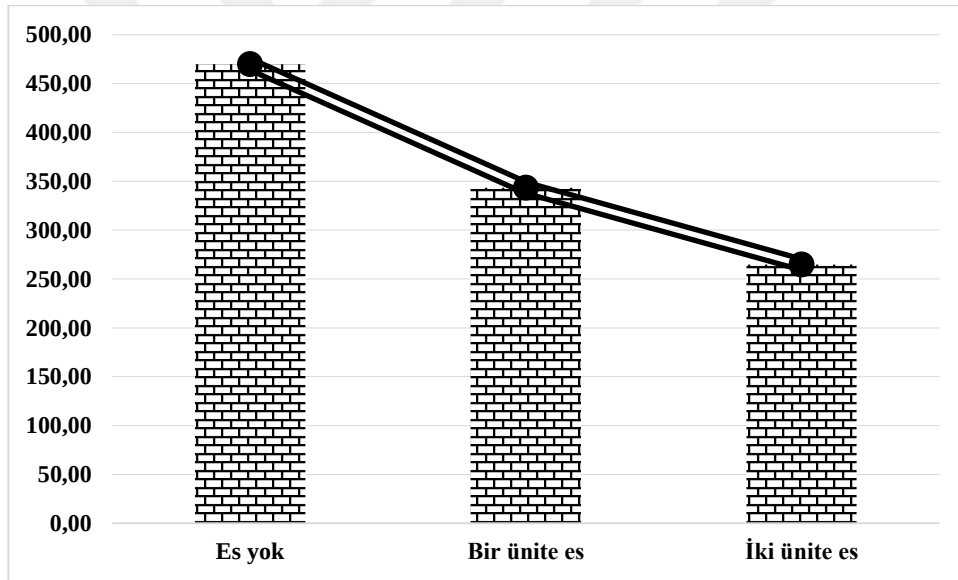
Ayrıca kanama miktarını karşılaştırmak için 76 tane p.previa ve kontrol grubunu içeren tüm hastalar için yapılan Korelasyon Testi’nde preop fibrinojen ile kanama arasında %51 negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$)

Tablo 5. Postop ve Preop Değişkenlerin Farkları

Gruplar	Değişkenler	Ort $\pm$ SS	p
P.previa	Preop Hct	$33,30 \pm 3,68$	0,02
	Postop Hct	$29,84 \pm 3,59$	
	Preop Hb	$10,84 \pm 1,31$	<0,001
	Postop Hb	$9,93 \pm 1,10$	
	Preop Plt	$221,87 \pm 56,65$	<0,001
	Postop Plt	$199,63 \pm 67,46$	
kontrol	Preop Hct	$34,92 \pm 3,034$	<0,001
	Postop Hct	$31,06 \pm 3,30$	
	Preop Hb	$11,34 \pm 1,16$	<0,001
	Postop Hb	$10,05 \pm 1,22$	
	Preop Plt	$228,77 \pm 55,03$	<0,001
	Postop Plt	$201,83 \pm 53,51$	

Tablo 5’de; plasenta previa mevcut olan gebelerde postop ve preop hemoglobin düşüşü anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kontrol grubunda da postop ve preop hb farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Operasyon esnasında her iki grupta da kanamaya bağlı hemoglobin azalmıştır. Ancak p.previa olan hastalara perop yapılan es replasmanı göz ardı edilmiş olmasına rağmen postop hemoglobinin değeri anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p < 0,001$).

Aynı şekilde postop ve preop hematokrit farkları açısından karşılaştırıldığında plasenta previa olan gebelerde $p = 0,02$, kontrol grubunda $p < 0,001$ istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Her iki grupta da postop ve preop hct azlaması açısından anlamlı fark vardır.



Şekil 4. Eritrosit Süspansiyonu Replasmanı ve Preop Fibrinojen Değeri

Şekil 4’de preop fibrinojen değerleri ile yapılan eritrosit süspansiyonu (es) replasmanları arasındaki ilişki incelenmiştir. Plasenta previa olan hasta grubu kendi içerisinde preop fibrinojen seviyesine göre, perop yapılan es replasmanı açısından karşılaştırılmıştır. Preop fibrinojen değeri; ort 469,70±64,00 olan gebelere es replasmanı yapılmazken, ort 343,50±39,59 olan gebelere 1 ünite es, ort 264,70±77,39 olan gebelere 2ü es replasmanı yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, preop

fibrinojen seviyesinin plasentaprevialı hastalarda kanamayı öngörmeye önemli rolü vardır.

Tablo 6. Placenta Previa Gebelerde Replasman ve Fibrinojen Arasındaki İlişki

Grup i - j		p
Previa	Es Replasman Yok	1 Es Replasman <0,001
		2 Es Replasman <0,001
	1 Es Replasman	Es Replasman Yok <0,001
		2 Es Replasman 0,008
	2 Es Replasman	Es Replasman Yok <0,001
		1 Es Replasman <0,001

Tablo 6’da preop fibrinojen değerleriyle yapılan es replasmanları ikili gruplar halinde değerlendirilmiştir. Yani plasenta previası olan gebelerde preop fibrinojen seviyesi azaldıkça hastaların perop eritrosit süspansiyonu ihtiyacı artıyor. Tablo 5’de de değerlendirildiği üzere, beklendiği gibi bu hasta grubuna perop eritrosit süspansiyonu yapılmış olmasına rağmen kontrol grubundaki gibi hemogloblin değerinde düşüş izlenmiştir.

5.TARTIŞMA

Doğum sonrası kanama (PPK), dünya genelinde anne ölümlerinin ve doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacının en önemli sebebi olmaya devam etmektedir (73). Bu anne ölümlerinin çoğu gelişmekte olan ülkelerde meydana gelir, ancak gelişmiş ülkelerde de PPK insidansı artmaktadır (8). Gelişmiş ülkelerdeki bu artışın sezeryan, doğum indüksiyonu ve annenin doğum sayısındaki artışa bağlı olduğu gösterilmiştir (8, 74). Avrupa’da doğumların yaklaşık %6’sı PPH tanılıdır (75). Bu hastalarda ölümcül triad; hipotermi, asidoz ve koagülopatidir (76).

Postpartum hemorajinin en sık nedenleri; vajinal doğum sonrası oluşan atoni, plasental invazyonlar , rest plasenta ve genital yol travmalarıdır. Ayrıca edinilmiş koagülopati, özellikle kan kaybının ciddiyetini öngörebilen ve etkileyebilen fibrinojendeki düşüş, postpartum hemorajiyi önemli bir ağırlaştırıcı etkindir (66, 67). Anderson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PPH vakalarının sadece %1’inin hemostaz bozukluğundan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (77).

Gebelikte fibrinojen seviyesinde progresif ve önemli artış görülürken, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) çok az değişiklik gösterir (78). Sağlıklı bir insanda fibrinojenin normal değeri 2-4 g/ L iken, yapılan bir çalışmada, doğum için doğum servisine kabul edildikten sonra hastaların ortalama fibrinojen konsantrasyonu 4,8 (3,7-6.1) g/ L olarak bulunmuştur (79). Pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları sadece gebelik sırasında değil, doğumdan sonra da yüksek seviyede kalır. Buna bağlı olarak hastada pıhtılaşma işlevleri belirginleşir. Diğer taraftan plasantanın ayrılmasıyla fibrinolitik sistemde aktive olmaya başlayıp, kanın pıhtılaşma yeteneği azalır (80). Postpartum hemoraji sırasında pıhtılaşma bozuklukları siktir ve hızla ortaya çıkar. PPH’yi yönetmede herhangi bir fikir birliği yoktur ancak aşırı kan kaybını sınırlamak için plazma fibrinojen konsantrasyonunun korunması önemlidir (81, 82).

Normal gebeliğin sonunda, birkaç pıhtılaşma faktörünün konsantrasyonları artar ve doğal antikoagülanların birçoğu ve fibrinolitik aktivite azalır (83). Bu fizyolojik değişiklikler, bazı araştırmacılara göre düşük dereceli kompanse yayılmış intravasküler pıhtılaşma (DIC) olarak tanımlanan ve doğum sırasında kan kaybını en aza indirmek için önemli olabilecek aşikar bir pıhtılaşma durumu ile sonuçlanır (84, 85). DIC ayrıca hemorajik şoka, sekonder endotel hücre hasarına sebep olabilir. Bu nedenle DIC, PPK sürecinde çok iyi bilinen bir durumdur (86). Huissoud C ve ark.'ların birinci, ikinci, üçüncü trimester ve gebe olmayan 104 hastada yaptığı bir çalışmada gebelik boyunca fibrinojen miktarında artma olduğu saptanmıştır (78). Üçüncü trimesterde en yüksek seviyeye ulaşan fibrinojenin normal seviyeye inmesi postpartum 6-8. haftayı bulmaktadır (87). PPK sırasında hem kan kaybı olduğu için hem de pıhtılaşma faktörlerinin azalmasından dolayı fibrinojen miktarı azalır.

Charbit ve arkadaşları (2007) ağır postpartum hemorajisi olan ve olmayan 128 kadından oluşan bir kohort çalışmasında ağır postpartum hemorajisi olanlarda olanamayanlara göre; PT ve APTT'nin uzadığını, Faktör II (protrombin), Faktör V, antitrombin ve Protein C'nin azaldığı ve trombin-antitrombin kompleksleri ve D-dimerler önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, postpartum kanaması olan hastalardan bakılan pıhtılaşma parametreleri olan INR, fibrinojen, FII ve FV, D-dimer, antitrombin, protein C, çözünür fibrin monomer ve TAT komplekslerinden sadece fibrinojen ağır postpartum kanaması olan hastalarda ilk 4 saat boyunca sürekli düşük çıkmıştır. Yani PPH teşhisi konduğunda fibrinojen seviyesindeki azalmanın sonraki saatlerde kanamanın ciddiyetinin bir göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir (88).

Yapılan başka yayınlarda düşük fibrinojen seviyesinin embolizasyonun başarısızlığı ile ilişkili olduğu (89), PPH'nin cerrahi tedavisine artan ihtiyaç (90), tahmini kan kaybı (91) ve genital kanamayı durdurmak için ileri girişimsel prosedürler ile benzer olduğu bildirilmiştir (89).

Maternal obstetrik hemorajinin en önemli sebeplerinden normal doğum sonrası görülen atoni kanamaları ile fibrinojenin ilişkisini gösteren çalışmalar mevcutken, biz de yaptığımız bu çalışmada obstetrik kanamaların en önemli sebeplerinden plasenta previanın fibrinojenle ilişkisini ele aldık. Gebelerin gebelik boyunca ve sezaryen

esnasında meydana gelen kanamalarını ve transfüzyon ihtiyaçları ile preop fibrinojen değeri arasındaki ilişkisini değerlendirdik.

Operasyon esnasında kanama miktarlarını ve perop replase edilen eritrosit miktarını kaydettik. Yapılan diğer çalışmalarda da ; kanama miktarının ölçümünde kullanan küvetler, spanç ve kompreslerin hesaplanmasında ve amniyon mai göz önüne alındığında kanama miktarı yanlış değerlendirilebilmektedir.

Larsson ve ark. (2006) yaptığı çalışmada obstetrik hemoraji sırasında Hb veya hematokrit (Hct) ölçümünün akut kan kaybının zayıf göstergeleri olarak belirtmiştir. Postpartum hemoraji esnasında hemen düşüş görülmeyebilir ve 2-4 gün sonra ortaya çıkabilir (92). Biz de yaptığımız çalışmada hb ve hct miktarında postop 6.saatte düşüş izledik. Ancak p.prevaları perop es replasmanı yapıldığı için kontrol grubuyla yapılan karşılaştırılmalarında anlamlı sonuçlar elde edemedik. Larsson ve ark yaptığı çalışmaları da göz önünü alırsak hb ve hct değerlerinin 4.günde bakılması daha anlamlı olabilirdi.

Japonya’da Ockuchi ve arkadaşları tekiz doğum yapan 10.053 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada, çoklu değişken analiziyle, doğum sonu kanama için annenin 35 yaşın üzerinde olmasının bağımsız bir risk etkeni olduğunu bulmuştur. Nijerya’dan Ijaija ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 35 yaş üstündekilerde doğum sonu kanama riskinin 25 yaş altındakilere kıyasla iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur (93). Ancak bu çalışmalarda sonucu etkileyebilecek diğer nedenler hesaba katılmamıştır. Yine Nijerya’dan Okogbenin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20 yaşında %0.1 olan obstetrik kanamanın 40 yaşın üzerinde %0.7’ye ulaştığı bildirilmiştir (94). Bizim çalışmamızda hastalar 21-40 yaş aralığındaydı. Kanama miktarlarını değerlendirirken hastaların yaşlarını göz önünde bulundurmamak. Fibrinojen miktarının yaşla birlikte hafif artma eğiliminde olduğunu da göz önünde bulundurursak, yaşa göre kanama miktarını diğer sebeplerden bağımsız olarak değerlendirmek doğru bir yaklaşım gibi görünmemektedir (95).

PPH sırasında erken fibrinojen transfüzyonunun faydalarını değerlendiren bir çalışma olmamasına rağmen, bir çok grup tarafından masif kanamalar esnasında rutin olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bunun en önemli sebebi taze donmuş plazmanın

özölmesini beklemek gerekli iken, fibrinojen hızlı ve daha etkin bir şekilde kullanımının uygun olamasıdır. Ayrıca ; 250 ml TDP 500 mg fibrinojen içerirken, 50 ml fibrinojen preparatında 1000 mg fibrinojen bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan klinik ve deneysel çalışmalar, fibrinojenin erken kullanılması durumunda diğerk kan ürünlerine daha az ihtiyaç geliştiğini göstermiştir (91).

Grand multiparite doğum sonu kanamaları için risk faktörü olarak görölse de Stones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (1). Bizim alışmamızda da parite 1-6 arasında değışmektedir bu konu değıerlendirmelerimiz dışında tutulmuştur.

Danimarka’da yapılan geniş kohort çalışmasında miad aşımı olan (≥ 42 hafta) ve spontan doğum eylemine giren gebelerle, miad spontan eyleme giren gebeler karşılaştırılmış ve uzamış eylemin doğumsonu kanamayla ilişkili olabileceğini ileri sürölmüştür. Bizim alışmamızda gebelik haftası 34-40 hafta arasında değışmektedir ve miad aşımı olan gebe bulunmamaktadır. Kanama miktarı ile ilişki değıerlendirilirken gebelik haftası göz önüne alınmamıştır.

Plasenta previalı gebelerde baktığımız 37 hastada preop bakılan fibrinojen değıeri ortalama 469 (SS:64,00) olan hastalara es replasmanı yapılmazken, preop fibrinojen değıeri ortalama 343 (SS:39,59) olan hastalara 1ü es replasmanı; preop bakılan fibrinojen değıeri ortalama 264 olan hastalara (SS:77,57) 2ü es replasmanı yapılmıştır. Bulduğumuz sonuçlar göstermiştir ki fibrinojen seviyesi p.previalı gebelerde kanamayı öngörmede önemli bir belirteçtir. Muhtemelen gebelik boyunca kanamalarla seyreden bu hasta grubunda fibrinojen daha düşük seviyede kalmaktadır. Fibrinojen seviyesiyle yapılan es replasmanı arasında korelasyon vardır. Fibrinojen laboratuvarında bakılması kolay, maliyeti ucuz bir tetkiktir. Kanamalı hastalarda gerekli replasmanları yapmak hayat kurtarıcı olmaktadır. Ancak diğerk major obstetrik kanamaların yanı sıra p.previa olan hastalarda da rutin preop fibrinojen seviyesine bakmak etkin bir yöntem olacaktır. Yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte; preop düşük fibrinojen seviyesinin saptanması durumunda, fibrinojen preperatları replasmanı yapılarak operasyona başlamanın veya postop erken dönemde replasman yapılmasının, kanamanın kontrolü ve sonrasında oluşacak komplikasyonları azaltmak için önemli olabileceğini düşünöyoruz.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Maternal obstetrik kanamalar, anne ölümlerinin önemli bir sebebidir ve doğum yapacak olan her kadın bu riski taşımaktadır. İnsidansı giderek artan plasenta previalar ciddi obstetrik kanamalara sebep olmaktadır. Maternal mortalite ve morbiditeyi azaltmak için, bu hasta grubunun yönetimi kan ürünlerinin ve gerekli cerrahi ekipmanlarının olduğu ileri merkezlerde yapılmaktadır.

Yaptığımız çalışma da göstermiştir ki plasenta previalı gebelerde fibrinojen değerinin preop seviyesi kanama hakkında bilgi verir ve kan ve kan ürünlerinin hazırlığı ve hızlı replasmanı konusunda yardımcı olur. Bu hasta grubunda rutin olarak bakılması mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Fibrinojen seviyesinin preop değerlendirilip operasyon öncesi replasmanın yapılması, hatta gebelik sürecinde fibrinojen seviyesine bakılıp replasman yapılması durumunda kanamanın önlenmesinde etkili olup olmadığının değerlendirilmesi için yapılacak daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Stones RW, Paterson CM, Saunders NJS. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1993;48(1):15-8.
2. Organization WH. The prevention and management of postpartum haemorrhage. Report of a technical working group Geneva: WHO. 1990.
3. Kamath S, Lip G. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *Qjm*. 2003;96(10):711-29.
4. Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*. 2004;168(1):28-40.
5. Clark P, Brennand J, Conkie J, McCall F, Greer I, Walker ID. Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*. 1998;79(06):1166-70.
6. Green F, Humphries S. 8 Control of plasma fibrinogen levels. *Bailliere's clinical haematology*. 1989;2(4):945-59.
7. Folsom AR, Qamhieh HT, Flack JM, Hilner JE, Liu K, Howard BV, et al. Plasma fibrinogen: levels and correlates in young adults. *American journal of epidemiology*. 1993;138(12):1023-36.
8. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC pregnancy and childbirth*. 2009;9(1):1-10.
9. Bingham D, Lyndon A, Lagrew D, Main EK. A state-wide obstetric hemorrhage quality improvement initiative. *MCN The American journal of maternal child nursing*. 2011;36(5):297.
10. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;116(6):1302-9.

11. Jensen N, Stensballe J, Afshari A. Comparing efficacy and safety of fibrinogen concentrate to cryoprecipitate in bleeding patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(8):1033-42.
12. Collis R, Collins P. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015;70:78-e28.
13. van Wijk R, Nieuwenhuis K, van den Berg M, Huizinga EG, van der Meijden BB, Kraaijenhagen RJ, et al. Five novel mutations in the gene for human blood coagulation factor V associated with type I factor V deficiency. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2001;98(2):358-67.
14. Ikeda M, Kobayashi T, Arai S, Mukai S, Takezawa Y, Terasawa F, et al. Recombinant γ T305A fibrinogen indicates severely impaired fibrin polymerization due to the aberrant function of hole 'a' and calcium binding sites. *Thrombosis research*. 2014;134(2):518-25.
15. Biggs R, Denson K. Inhibition of blood coagulation. Biggs R, ed *Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis*, 2nd ed London: Blackwell Scientific Publications. 1976:143-76.
16. Güneş AM, Baytan B, Günay Ü. Çocukluk çağında kalıtsal tromboz. 2004.
17. Guyton AC. Hemoastasis and blood coagulation 2nd ed. Philadelphia: Textbook of medical physiology. 1991:390-7.
18. Williamson D, Brown K, Luddington R, Baglin C, Baglin T. Factor V Cambridge: a new mutation (Arg306→ Thr) associated with resistance to activated protein C. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 1998;91(4):1140-4.
19. Vos H. Inherited defects of coagulation factor V: the thrombotic side. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(1):35-40.
20. Lin S-Y, Hsieh T-F, Wei Y-S, Li M-J. Mechanical compression affecting the thermal-induced conformational stability and denaturation temperature of human fibrinogen. *International journal of biological macromolecules*. 2005;37(3):127-33.
21. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? *Thrombosis research*. 1991;62(5):501-8.

22. Hager K, Platt D. Fibrin degeneration product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology*. 1995;41(3):159-65.
23. Sié P. The value of laboratory tests in the diagnosis of venous thromboembolism. *HAEMATOLOGICA-PAVIA THEN ROMA-*. 1995;80:57-.
24. Ramsay M. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2010. p. 1-11.
25. Bernstein IM, Ziegler W, Badger GJ. Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;97(5):669-72.
26. Björkstén B, Söderström T, Damber MG, Von Schoultz B, Stigbrand T. Polymorphonuclear leucocyte function during pregnancy. *Scandinavian journal of immunology*. 1978;8(3):257-62.
27. Ajzenberg N, Dreyfus M, Kaplan Cc, Yvart J, Weill B, Tchernia G. Pregnancy-associated thrombocytopenia revisited: assessment and follow-up of 50 cases. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 1998;92(12):4573-80.
28. Barriga C, Rodriguez AB, Ortega E. Increased phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1994;57(1):43-6.
29. Crocker I, Baker P, Fletcher J. Neutrophil function in pregnancy and rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(7):555-64.
30. Taylor D, Lind T. Red cell mass during and after normal pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1979;86(5):364-70.
31. Crombie D, Pinsent R, Fleming D, Rumeau-Rouquette C, Goujard J, Huel G. Fetal effects of tranquilizers in pregnancy. *The New England journal of medicine*. 1975;293(4):198.
32. Gatti L, Tenconi P, Guarneri D, Bertulesi C, Ossola M, Bosco P, et al. Hemostatic parameters and platelet activation by flow-cytometry in normal pregnancy: a longitudinal study. *International Journal of Clinical and Laboratory Research*. 1994;24(4):217-9.

33. Konijnenberg A, Stokkers EW, van der Post JA, Schaapb MC, Boer K, Bleker OP, et al. Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: enhanced expression of cell adhesion molecules. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997;176(2):461-9.
34. Faupel-Badger JM, Hsieh C-C, Troisi R, Lagiou P, Potischman N. Plasma volume expansion in pregnancy: implications for biomarkers in population studies. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2007;16(9):1720-3.
35. Karalis I, Nadar SK, Al Yemeni E, Blann AD, Lip GY. Platelet activation in pregnancy-induced hypertension. *Thrombosis research*. 2005;116(5):377-83.
36. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clinical chemistry*. 2005;51(5):825-9.
37. Palta A, Dhiman P. Thrombocytopenia in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;36(2):146-52.
38. de Boer K, Jan W, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989;160(1):95-100.
39. Eichinger S, editor D-dimer testing in pregnancy. *Seminars in vascular medicine*; 2005: Copyright© 2005 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
40. GÜNYELİ İ, SAYGIN M. INVESTIGATION OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND AWARENESS CONCERNED WITH THE NORMAL AND CESAREAN DELIVERY OF FEMALE MEDICAL FACULTY STUDENTS. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*.27(2):214-9.
41. ÇELİK H, ALPER T. Postpartum Kanama. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik-Özel Konular*. 2010;3(1):82-6.
42. Coker A, Oliver R. Definitions and classifications. *A Textbook of Postpartum Hemorrhage United Kingdom: Sapiens Publishing*. 2006:11-6.
43. Revell M, Greaves I, Porter K. Endpoints for fluid resuscitation in hemorrhagic shock. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2003;54(5):S63-S7.

44. Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecinski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesthesia & Analgesia*. 2012;114(2):261-74.
45. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion*. 2004;44(6):809-13.
46. Denis J-B. A letter concerning a new way of curing sundry diseases by transfusion of blood, written to Monsieur de Montmor, Councillor to the French King, and Master of Requests. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 2(27):489-504.
47. BULUT OK. Anestezi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda anemi gelişimi ve kan transfüzyonlarının retrospektif değerlendirilmesi/Retrospective evaluation of anemia development and blood transfusions in patients hospitalized in anesthesia intensive care unit. 2018.
48. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. *Cmaj*. 2008;178(1):49-57.
49. Sarı İ, Altuntaş F. TRANSFÜZYON İLKELERİ VE ERKEN KOMPLİKASYONLAR. *THD* 2007.64.
50. Prendiville W. Care during the third stage of labour. *Effective care in pregnancy and childbirth*. 1989.
51. Mirak T, Özdemir A, Güler A, Atlı Ö, Taner C, Derin G. Hypogastric Artery Ligation For Life Threatening Obstetric Hemorrhage. *Medical Journal of Kocatepe*. 2004;5:41-4.
52. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2002. *National vital statistics reports*. 2003;52(10):1-113.
53. Fox H, Sebire N. *Pathology of the placenta* Saunders. London; 1978.
54. Yamashita Y, Torashima M, Harada M, Yamamoto H, Takahashi M. Postpartum extraperitoneal pelvic hematoma: imaging findings. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161(4):805-8.

55. Gardeil F, Daly S, Turner MJ. Uterine rupture in pregnancy reviewed. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1994;56(2):107-10.
56. Miller D, Paul R. Rupture of the unscarred uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:345.
57. Kieser KE, Baskett TF. A 10-year population-based study of uterine rupture. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100(4):749-53.
58. Hostetler DR, Bosworth MF. Uterine inversion: a life-threatening obstetric emergency. *The Journal of the American Board of Family Practice*. 2000;13(2):120-3.
59. Erdemoğlu M, Kale A, Akdeniz N. Obstetrik nedenlerle acil histerektomi yapılan 52 olgunun analizi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2006;33(4):227-30.
60. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2011;284(1):47-51.
61. Dashe JS, editor *Toward consistent terminology of placental location*. *Seminars in Perinatology*; 2013: Elsevier.
62. Norwitz ER. Defective implantation and placentation: laying the blueprint for pregnancy complications. *Reproductive biomedicine online*. 2006;13(4):591-9.
63. Oppenheimer L, Armson A, Farine D, Keenan-Lindsay L, Morin V, Pressey T, et al. Diagnosis and management of placenta previa. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2007;29(3):261-6.
64. Beuker J, Erwich J, Khong T. Is endomyometrial injury during termination of pregnancy or curettage following miscarriage the precursor to placenta accreta? *Journal of clinical pathology*. 2005;58(3):273-5.
65. Tantbirojn P, Crum C, Parast M. Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta*. 2008;29(7):639-45.
66. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstetrics and gynecology*. 1985;66(1):89-92.

67. Berkley EM, Abuhamad AZ. Prenatal diagnosis of placenta accreta: is sonography all we need? *Journal of ultrasound in medicine*. 2013;32(8):1345-50.
68. Farine D, Fox HE, Jakobson S, Timor-Tritsch IE. Is it really a placenta previa? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1989;31(2):103-8.
69. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107(4):927-41.
70. Usta IM, Hobeika EM, Musa AAA, Gabriel GE, Nassar AH. Placenta previa-accreta: risk factors and complications. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(3):1045-9.
71. Zlatnik MG, Cheng YW, Norton ME, Thiet M-P, Caughey AB. Placenta previa and the risk of preterm delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2007;20(10):719-23.
72. Kahyaoğlu S, Çelen Ş, Kahyaoğlu İ, Mollamahmutoğlu L, Danışman N. Plasenta yapışma anomalileri: Klinik yaklaşım ve yönetim. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2013;35(4):618-28.
73. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *The lancet*. 2010;375(9726):1609-23.
74. Bello-Munoz J, Cabero-Roura L. Problems in Determining Accurate Rates of Postpartum Hemorrhage. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage- An essential clinical reference for effective management Second edi London, United Kingdom: Sapiens Publishing Ltd. 2012:152-61.
75. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22(6):999-1012.
76. Rotondo MF, Zonies DH. The damage control sequence and underlying logic. *Surgical Clinics*. 1997;77(4):761-77.
77. Starke RD, Paschalaki KE, Dyer CE, Harrison-Lavoie KJ, Cutler JA, McKinnon TA, et al. Cellular and molecular basis of von Willebrand disease: studies on

- blood outgrowth endothelial cells. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2013;121(14):2773-84.
78. Huissoud C, Carrabin N, Benchaib M, Fontaine O, Levrat A, Massignon D, et al. Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(04):755-61.
 79. Simon L, Santi T, Sacquin P, Hamza J. Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients: usefulness, timing and clinical implications. *British journal of anaesthesia*. 1997;78(6):678-83.
 80. Du S, Liu X, Hu Q. Epidemiologic study on the risk factors of postpartum hemorrhage. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 1994;15(4):206.
 81. Sørensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *British journal of haematology*. 2010;149(6):834-43.
 82. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen A, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(6):769-73.
 83. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best practice & research Clinical haematology*. 2003;16(2):153-68.
 84. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1997;73(1):31-6.
 85. Kobayashi T, Terao T, Maki M, Ikenoue T, editors. *Diagnosis and management of acute obstetrical DIC. Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
 86. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(8):586-92.
 87. Prisco D, Ciuti G, Falciani M, editors. *Hemostatic changes in normal pregnancy. Hematology Meeting Reports (formerly Haematologica Reports)*; 2005.

88. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007;5(2):266-73.
89. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(6):984-9.
90. Poujade O, Zappa M, Letendre I, Ceccaldi PF, Vilgrain V, Luton D. Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2012;117(2):119-23.
91. Frimigacci D, Morel O, Bricou A, Gayat É, Barranger E. Critères objectifs de gravité en cas d'hémorragie grave du post-partum: à propos de 310 cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2013;41(12):687-91.
92. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I, Pahlen S, Andolf E. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2006;85(12):1448-52.
93. Ijaiya M, Aboyaji A, Abubakar D. Analysis of 348 consecutive cases of primary postpartum haemorrhage at a tertiary hospital in Nigeria. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003;23(4):374-7.
94. Okogbenin S, Gharoro E, Otoide V, Okonta P. Obstetric hysterectomy: fifteen years' experience in a Nigerian tertiary centre. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003;23(4):356-9.
95. Onat a, büyükbeşe ma, ural e, keleş i, ural d, ince e, et al. Marmara bölgesi halkında hdl-kolesterol ile fibrinojen düzeyleri ve bazı etkenlerle ilişkileri. *Türk kardiyoloji derneği arşivi*. 1997;25(9):520-5.

8.EKLER







9.ÖZGEÇMİŞ

■■■■■■ tarihinde ■■■■■■ ilçesinde doğdum. 1996 yılında 7 Mart İlköğretim Okulun'da eğitim ve öğretim hayatıma başladım. 2004-2008 yılları arasında Adana İMKB Öğretmen Lisesi'nde ortaöğretimimi tamamladım. 2009 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2015 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Mecburi hizmetimi Urfa İl Sağlık Müdürlüğü'nde bir buçuk sene olarak yaptım. Tıpta uzmanlık sınavını kazanarak 2017 Martayından itibaren Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.