



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

SEZARYENDE UTERUSUN KAPATILMASINDA
KULLANILAN CERRAHİ TEKNİKLERİN HAYVAN
MODELİ ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Merve CİVELEK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT

ADANA-2021



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

SEZARYENDE UTERUSUN KAPATILMASINDA
KULLANILAN CERRAHİ TEKNİKLERİN HAYVAN
MODELİ ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Merve CİVELEK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT

**Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından TTU-
2021-13624 proje numarası ile desteklenmiştir.**

ADANA-2021

ÖNSÖZ

Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, fikir ve tecrübeleri ile meslek hayatıma ışık tutan başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Cüneyt EVRÜKE olmak üzere bütün hocalarıma en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında bütün içtenliğiyle yanımda olan, mesleğe olan özverisi ve saygısıyla daima örnek alacağım sayın hocam Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT'a sonsuz teşekkür ediyorum. Uzmanlık serüvenim süresince sizinle çalışmak çok büyük bir onurdu.

Deney hayvanları konusunda bilgi ve deneyimini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Bertan YILMAZ'a; çalışmamızda istatistik konusunda bize yol gösteren sayın hocam Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU'na; patolojik incelemeleri birlikte yaptığımız, kibarlığı ve çalışma disiplini ile örnek aldığım sayın hocam Doç. Dr. Kıvılcım Eren ERDOĞAN'a çok teşekkür ederim. Sizlerle tanışma ve çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissediyorum.

Klinikte her koşulda bir ekip olduğumuzu hissettiren meslektaşlarıma ve bütün çalışma arkadaşlarıma emekleri için teşekkür ederim. Çalıştığım süre boyunca sevgi ve saygı ile günü bitirdiğimizdeki mutluluk paha biçilmezdi.

Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin sorumlu veteriner hekimi Arş. Gör. Çağrı AVCI ve tüm çalışanlarına, deneyim süresince yanımda oldukları ve destekleri için çok teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında benim için sonsuz bir güç kaynağı olan canım annem Hanife CİVELEK, canım babam Mustafa CİVELEK ve biricik kardeşim Esra CİVELEK'e sonsuz teşekkür ediyorum ve sizleri çok seviyorum.

Saygılarımla

Dr. Merve CİVELEK

Adana,2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sezaryenin Kısa Tarihçesi.....	3
2.2. Sezaryenin İndikasyonları	3
2.3. Sezaryenin Erken Komplikasyonları.....	3
2.4. Sezaryenin Geç Komplikasyonları.....	5
2.5. Sezaryenin Geç Jinekolojik Komplikasyonları	7
2.6. Sezaryende Uygulanan Cerrahi Teknik	8
2.7. Sezaryen Sonrası Uterusun İyileşmesi	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. Deneyin Tasarlanması ve Cerrahi Uygulama	14
3.2. Histopatolojik Çalışma.....	18
3.3. İstatistik Değerlendirmesi	23
3.4. Etik	24
4. SONUÇLAR.....	25
5. TARTIŞMA	37
6. KAYNAKLAR	43

TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Açıklama</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Deneyde kullanılan hayvanların genel özelliklerinin karşılaştırılması	25
Tablo 2.	Uterusun hasarsız kısmında endometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	26
Tablo 3.	Uterusun hasarsız kısmında endometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	27
Tablo 4.	Uterusun hasarlı kısmında endometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	28
Tablo 5.	Uterusun hasarlı kısmında endometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	28
Tablo 6.	Uterusun hasarsız kısmında miyometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	29
Tablo 7.	Uterusun hasarsız kısmında miyometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	30
Tablo 8.	Uterusun hasarlı kısmında miyometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	31
Tablo 9.	Uterusun hasarlı kısmında miyometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	31
Tablo 10.	Uterusun hasarsız kısmında uterus kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	32
Tablo 11.	Uterusun hasarsız kısmında uterus kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	33
Tablo 12.	Uterusun hasarlı kısmında uterus kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması	34
Tablo 13.	Uterusun hasarlı kısmında uterus kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması	34
Tablo 14.	Çalışma grubundaki deney hayvanlarının histerektomi materyallerinin histopatolojik özellikleri	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Açıklama</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Uterusun çift kat kapatılması görülmektedir. Operatör insizyonun kendisine yakın köşesine bir tespit sütürü atar (a). Uzak tarafın köşesine atılan destek sütürü (b) sürekli, tek kat, kilitlenmeden uterus insizyonu boyunca sürdürülüp, uterus kapatılır (c-d). İkinci tabaka için iğnenin her geçişinde miyometriyumun üst kısmı ve serozayı içine alacak dikiş atılır (e-f).	10
Şekil 2.	Kendi kafesinde, 22-24° C oda sıcaklığında, suya ve besine serbestçe ulaşımı olan deney hayvanı görülmektedir.	14
Şekil 3.	Steril koşullar altında orta hat insizyonla batına giriş görülmektedir.	16
Şekil 4.	Batın insizyonu sonrasında gebelik materyali içeren bikornis uterus görülmekte (a). Uterus insizyonu sonrasında doğum gerçekleştirildi (b).	16
Şekil 5.	Tek katlı kilitlenerek kapatılan sağ uterus (a), çift katlı kilitlenmeden kapatılan sol uterus (b).	17
Şekil 6.	Ameliyat sonrası ısıtıcı lamba ile 37° C altında, uyanma aşamasındaki deney hayvanı görülmektedir.	17
Şekil 7.	Sütüre edilen alanı içeren her iki uterus kornusu kesilerek histerektomi tamamlandı.	18
Şekil 8.	Hematoksilen-eozin boyalı preparatta, en küçük büyütmede tüm parametrelerin hasarlı ve hasarsız kısımlar için üçer ölçüm ile değerlendirildiği görülmektedir. Hasarlı kısımda 439,5 µm, 340,2 µm ve 130,5 µm endometriyum kalınlığının; 394,9 µm, 392,4 µm ve 357,4 µm miyometriyum kalınlığının; 869,8 µm, 533,7 µm ve 774,4 µm uterus kalınlığının ölçümünü göstermektedir. Hasarsız kısımda 486,9 µm, 342,2 µm ve 303 µm endometriyum kalınlığının; 600 µm, 604,6 µm ve 448,7 µm miyometriyum kalınlığının; 899,3 µm, 811,9 µm ve 858,1 µm uterus kalınlığının ölçümünü göstermektedir.	19
Şekil 9.	Uterus dokusunun sakrifiye edildikten sonraki makroskopik görünümü.	20
Şekil 10.	Cerrahi yara değerlendirmesinin parsiyel olduğu örnekte; yıldızla işaretli alan sütür rezidüsünün olduğu, kas tabakasının kesintiye uğradığı ve henüz tam sirküler kas tabakasının gelişmediği alanı temsil etmektedir.	20
Şekil 11.	Kesitin üst yarısında yer yer lenfoid follikül yapısı (okla işaretlenmiş) oluşturan iltihap hücre artışı izlenmektedir.	21

Şekil 12.	Kesitte üst yarıda sıkışmış glandüler kalabalıklaşma gösteren alanlar yanı sıra daha seyrek glandlara sahip sağ yarım izlenmektedir.	21
Şekil 13.	Hemosiderinle yüklü makrofajlar okla işaretli alanda yoğun olarak izlenmektedir.	22
Şekil 14.	Ok ile işaretli alanda rezidüel sütün izlenmektedir.	22
Şekil 15.	Hasarlı doku örneğinde A) Trikrom boyası ile hasarlı alanda kollajen artışı B) Alcian Blue ile kollajen dejenerasyonu izlenmektedir.	23



KISALTMALAR LİSTESİ

- PDGF** : Platelet Derived Growth Factor
SMCA : Smooth Muscle Cell Actin
SSVD : Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum
TV USG : Transvajinal Ultrasonografi



ÖZET

Sezaryende Uterusun Kapatılmasında Kullanılan Cerrahi Tekniklerin Hayvan Modeli Üzerinde Karşılaştırılması

Amaç: Sezaryen dünya genelinde yaygın olarak yapılan bir operasyon olmasına rağmen, kabul edilebilecek en uygun cerrahi teknik için sınırlı bilgi vardır. Çalışmamızda sezaryen sırasında uterusun kapatılmasında kullanılan cerrahi tekniklerin kısa dönem sonuçlarını hayvan modeli üzerinde karşılaştırmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 10 adet dişi Wistar albino rat gebeliklerinin yaklaşık 20. günde sezaryen yapıldı. Uterusun sağ tarafı tek kat kilitlenerek, sol tarafı çift kat kilitlenmeden kapatıldı. Kontrol grubunda olan 3 rat ise normal doğum izleminde takip edildi. Sezaryen ve normal doğum sonrası 15. günde ratlar sakrifiye edildikten sonra histerektomi yapıldı, materyal patolojik incelemeye alındı. Elde edilen kesitler hematoksil-eozin, Masson trikrom ve alcian blue ile boyandı. Makroskopik ve mikroskopik veriler ratların sağ ve sol uterusları için ayrı ayrı incelendi.

Bulgular: Sezaryen yapılan ratlarda uterusun tek katlı kilitlenerek kapatıldığı örneklerin ortalama endometriyum kalınlıkları $287 \pm 111,1 \mu\text{m}$, çift katlı kilitlenmeden kapatılan örneklerin ortalama endometriyum kalınlıkları $318,4 \pm 172,2 \mu\text{m}$ bulundu. İki grup arası anlamlı bir fark izlenmedi ($p:0,870$). Örneklerin ortalama miyometriyum kalınlıkları $637,1 \pm 243,1 \mu\text{m}$, çift katlı kilitlenmeden kapatılan örneklerin ortalama miyometriyum kalınlıkları $456 \pm 261,7 \mu\text{m}$ bulunmasına rağmen iki grup arası anlamlı bir fark izlenmedi ($p: 0,086$). Ortalama uterus kalınlıkları tek katlı kapatmada $1230,9 \pm 507,7 \mu\text{m}$, çift katlı kapatmada $1466,5 \pm 448,9 \mu\text{m}$ bulundu. İki grup arası anlamlı bir fark izlenmedi ($p:0,369$). Histerektomi materyallerinin karşılaştırdığımız histopatolojik özellikleri açısından çalışma grubundaki ratlarda anlamlı bir fark saptanmadı. Uterusu tek katlı kilitli kapatılan 2 ratın uterusunda, çift katlı kapatılan tek ratın uterusunda inflame ve nekrotik görünüm mevcuttu ($p:0,513$). Kollajen, gland yoğunluğu, inflamatuvar lenfositler, hemosiderin yüklü makrofajlar ve rezidüel sütür gibi histopatolojik değerlendirmelerde de iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p:0,606$, $p:0,329$, $p:0,121$, $p:1$, $p:0,513$, $p:0,264$).

Tartışma: Araştırmamız sezaryen tekniği ile ilgili tartışmalara, verilerin daha çok histopatolojik sonuçlar ile ortaya konulduğu bir çalışma ile katkıda bulunmaktadır. Bu tez çalışmasının uterus iyileşmesinde sadece erken dönem sonuçları ele aldığını düşünenecek olursak gerek hiç skarı olmayan kontrol grubundaki materyaller, gerekse uterusun tek kat kilitlenerek dikildiği grup 1 ve iki kat kilitlenmeden dikildiği grup 2'deki olgular arasında endometriyum ve miyometriyum kalınlıkları arasında fark saptanmamıştır. Uterusun tüm kat ölçümleri yapıldığında ise grup 1'in diğerlerinden daha kalın olduğu izlenmiştir. Bu sonuç bugüne kadar iki kat dikilmenin daha sağlam sezaryen yeri elde edilmesini sağlayacağı görüşünün tam da zıttıdır. Üstelik grup 1 ve 2 arasında histopatolojik özellikler açısından bir fark olmaması da sadece kalınlıkla değerlendirme yapmanın uygun olmayacağı fikrini aşılacaktır. Bu kadar karmaşık bir konunun basitçe tek kat ya da çift kat dikiş ile çözümlenmesinin beklenmemesi gerekir.

Sonuç: Gerçekleştirdiğimiz araştırmanın sonuçları genel olarak uterusun tek kat kilitlenerek ya da çift kat kilitlenmeden kapatılmasının sezaryen sonrası kısa dönemde histopatolojik olarak ayırt edilebilecek bir fark olmadığına işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Sezaryen kesisi, cerrahi teknik, tek katlı kapatma, çift katlı kapatma



ABSTRACT

Comparison of Surgical Techniques Used for Closure of the Uterus in Cesarean Section on an Animal Model

Objective: Although cesarean section is a widely performed operation worldwide, there is limited information about the most appropriate surgical technique. In our study, we aimed to compare the short-term results of the surgical techniques used to close the uterus during cesarean section on an animal model.

Materials and Methods: In this study, cesarean section was performed on the 20th day of 10 female Wistar albino rat pregnancies. While the single-layer locked closure technique used for the right side of the uterus, the double-layer unlocked closure used for the left side. Three rats in the control group were followed up during normal delivery. After the rats were sacrificed on the 15th postoperative day, hysterectomy was performed and the material was taken for pathological examination. The sections obtained were stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and alcian blue. Macroscopic and microscopic data were analyzed separately for right and left uterus of rats with cesarean section.

Results: The mean endometrial thickness of the specimens with a single-layer locked of the uterus was $287 \pm 111.1 \mu\text{m}$, and the mean endometrial thickness of the specimens closed double-layer unlocked was $318.4 \pm 172.2 \mu\text{m}$. There is no significant difference was observed between the two groups ($p: 0.870$). Although the mean myometrial thickness of the single-layer locked closure samples was $637.1 \pm 243.1 \mu\text{m}$ and the mean myometrial thickness of the double-layer unlocked closure samples was $456 \pm 261.7 \mu\text{m}$, no significant difference was observed between the two groups ($p: 0.086$). The mean uterine thickness found $1230.9 \pm 507.7 \mu\text{m}$ in single-layer closure and $1466.5 \pm 448.9 \mu\text{m}$ in double-layer closure. No significant difference was observed between the two groups ($p: 0.369$). There was no significant difference in the rats in the study group in terms of the histopathological features of the hysterectomy materials that we compared. There was an inflamed and necrotic appearance in the uterus of 2 rats whose uterus was closed single layer locked and only one rat in the double layer unlocked closed group ($p: 0.513$). There was no significant difference between the two groups in histopathological evaluations such as collagen, gland density, inflammatory lymphocytes, hemosiderin-loaded macrophages and residual suture (respectively $p: 0.606$, $p: 0.329$, $p: 0.121$, $p: 1$, $p: 0.513$, $p: 0.264$).

Discussion: This research contributes to the discussions about the cesarean section technique with a study in which the data are mostly presented with histopathological results. As this thesis study only deals with the early results in uterine healing, no difference was found between the endometrial and myometrial thicknesses between the materials in the control group with no scars, and the cases in group 1, where the uterus was sutured with a single layer locked; and in group 2, where the uterus was sutured double layer unlocked. When all fold measurements of the uterus were made, it was observed that group 1 was thicker than the others. This result is the

exact opposite of the view that up to now double suturing will provide a stronger cesarean section. Moreover, the fact that there was no difference between groups 1 and 2 in terms of histopathological features suggests that it would not be appropriate to evaluate only with thickness. It should not be expected that such a complex issue can be solved simply with single or double layer closure.

Conclusion: The results of our study indicate that there is no histopathologically distinguishable difference in the short term after cesarean section between closure of the uterus with single layer locked or double layer unlocked.

Keywords: Cesarean section, surgical technique, single-layer closure, double-layer closure



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sezaryen fetusun laparotomi ve ardından histerotomi ile gerçekleşen doğumdur. Kadınlarda yapılan en yaygın cerrahi girişimlerden biridir. Annenin ya da bebeğin veya her ikisinin hayatlarının tehlike altında olduğu, doğumun normal yoldan sağlanmasının riskler içerdiği hallerde yapılır. Tarih boyunca insan anatomisinin incelikleri keşfedildikçe tüm cerrahi tekniklerde olduğu gibi sezaryen ameliyatlarının da tekniği gelişmiş ve günümüz standartlarına ulaşmıştır.

Sezaryen dünya genelinde yaygın olarak yapılan bir operasyon olmasına rağmen, kabul edilebilecek en uygun cerrahi teknik için sınırlı bilgi vardır.¹

Sezaryen ile doğumda her gereksiz cerrahi adım kanama ve infeksiyon riskinde bir artış oluşturmaktadır ve buna bağlı doku hasarını, inflamatuvar yanıtı arttırmaktadır. Stark'ın 1994'ten bu yana var olan hipotezi ise minimal cerrahi teknik, minimal materyal, sütür ve en kısa sürede sezaryen yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.² Bu hipotezi baz aldığımızda ise, çift katmanlı dikişte gerek fazla sütür kullanımı, gerek daha fazla operasyon süresi yüzünden yara yeri inflamasyonunu arttırdığı ve buna bağlı olarak sezaryen skar hattındaki doku iyileşmesini bozabileceği sorusu akla gelebilir.

Dodd ve arkadaşlarının 2014'te Cochrane veritabanında yayınlanan derlemelerine göre literatürde, uterustaki insizyonun tipini (alt segment insizyonunu diğer insizyon tipleri ile karşılaştıran), insizyonda kullanılan sütür materyalini veya sütür kapatma tekniğini (sürekli sütüre karşılık aralıklı sütür veya kilitli sütüre karşılık kilitsiz sütür) karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Birçok teknik için kısa dönem maternal sonuçların denk olduğuna dair artan sayıda kanıt oluşmaktadır. Kadın sağlığı üzerine uzun dönem etkileri hakkında kanıta dayalı veriler elde edilene kadar, her cerraha, şu an kullandıkları ve yeğledikleri tekniği kullanmaya devam etmeleri önerilmektedir.¹ Çift katmanlı kapatmanın aksine tek katmanlı kapama, çalışma süresini ve kan kaybını azaltma açısından üstünlük sağlamıştır. Çoğu çalışmada gruplar yeterli büyüklükte değildir ve sonuçlar genellikle radyolojik olarak değerlendirilmiştir.³⁻⁴³ Üstelik bu çalışmalarda uzun dönem sonuçlarda verilmemektedir.

İyi bir cerrahi teknik hız, verimlilik ve güvenlik içermelidir. Doğurgan çağdaki kadınlara yapılan en sık abdominal cerrahi olsa da bu özelliklere sahip sezaryen tekniğinin ne olduğu belirsizdir.⁴⁴⁻⁴⁵ Çalışmamızda sezaryen sırasında uterusun

kapatılmasında kullanılan cerrahi tekniklerin kısa dönem sonuçlarını hayvan modeli üzerinde karşılaştırmayı amaçladık. Tasarladığımız bu deneyle farklı cerrahi tekniklerin kısa dönem sonuçlarını histopatolojik özelliklerle karşılaştırılmayı hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sezaryenin Kısa Tarihçesi

Sezaryen fetusun laparotomi ve ardından histerotomi ile gerçekleşen doğumdur ve kadınlarda yapılan en yaygın cerrahi girişimlerden biridir. Modern anlamda ilk sezaryen 1881 yılında Alman jinekolog Ferdinand Adolf Kehr tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu operasyon eski zamanlarda çoğunlukla anne ve fetüsün ölümüyle sonlanırken; antibiyotik kullanımı, teknolojinin ve cerrahi tekniklerin gelişmesi, kan transfüzyonlarında ve anestezide güvenliğin artması gibi nedenlerle artık canlı bir anne ve canlı bir bebekle sonlanan ve hayat kurtaran bir operasyon haline gelmiştir.⁴⁶

2.2. Sezaryenin İndikasyonları

Makat prezentasyonu, çoğul gebelikler, plasenta previa, fetal makrozomi, fetal anomali, anneden bebeğe bulaşabilecek maternal infeksiyonlar, sezaryen doğumun daha uygun olabileceği maternal hastalıklar, transvers geliş, geçirilmiş uterus cerrahisi ve anne isteği planlanmış sezaryenlerin en sık indikasyonları arasında yer alır. Acil sezaryen indikasyonları ise anne ve fetusun hayatını aniden tehlikeye düşüren ya da düşürme olasılığı yüksek durumlar ile doğum eyleminin ilerlemesindeki anormalliklerdir.

Sezaryen, genel olarak vajinal doğumun güvenle tamamlanmasının mümkün olmadığı durumlar söz konusu ise veya vajinal doğumda maternal ve/veya fetal morbidite ve mortalitede belirgin artış riski varsa uygulanır. 1998 yılında basılan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'na göre % 14,9 olan sezaryen oranının, son doğum sayılarına bakıldığında ülke genelinde % 51,2'ye ulaştığı görülmektedir.⁴⁷⁻⁴⁹ Mevcut oranın gelişmiş ülkelerin oranlarının ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından konulan % 15 hedefinin üzerinde olduğu görülmektedir.

2.3. Sezaryenin Erken Komplikasyonları

Günümüzde anestezi, kullanılan ilaç ve malzemeler, cerrahi ve postoperatif bakımdaki gelişmeler sezaryenlere bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmış olmakla birlikte halen infeksiyon, kanama, transfüzyon ihtiyacı, tromboembolik riskler,

hastanede daha uzun kalma, iyileşmenin daha geç olması, ağrı gibi riskler devam etmektedir.

Obstetrik kanama tanım olarak, 1500 mL'den fazla belirlenmiş kan kaybı, hematokritte % 10 veya üzerinde azalma veya hemodinamik stabiliteyi sağlamak için kan transfüzyonu gerekmesi durumudur. Vajinal doğumda 300-500 mL arasındaki kan kaybı, sezaryen doğumda ortalama 900-1100 mL arasında olmaktadır. Kanama en önemli maternal mortalite nedenlerinin başında gelir ve gelişmekte olan ülkelerde anne ölümlerinin % 28'ini oluşturmaktadır.⁵⁰ Uterustan kaynaklanan kanama, erken dönemde sezaryen sonrası kanamanın en yaygın sebebidir.

Cerrahi alan infeksiyonu ve buna bağlı morbidite hem cerrahi hem de hastaları oldukça rahatsız eden erken dönemde görülen komplikasyonlardandır. Sezaryen sonrası cerrahi alan infeksiyonu riski; uzamış doğum eylemi sonrası yapılan ameliyatlara, erken membran rüptürü, fazladan vajinal muayeneler ve plasentanın elle çıkarılması ile artmaktadır. Diyabet, obezite, doğum sonrası fazla kanama ve profilaktik antibiyotik uygulanmaması da infeksiyon sebebi olabilir. Operasyon şekli ve kullanılan sütür malzemeleri de infeksiyon için etken olabilir. Bununla beraber hastanın beslenmesi, vitamin ve eser element eksiklikleri, kullandığı ilaçlar, dokunun tipi ve özellikleri, hastanın genetik ve immünolojik durumu gibi pek çok faktör yara iyileşmesinin hemostaz, inflamasyon, proliferasyon, matürasyon ve yeniden yapılanma safhalarını doğrudan etkileyebilmektedir. Cerrahi işlemlerden sonra doku bütünlüğü bozulduğundan normal derinin doğal direnç mekanizmalarından aksaklık meydana gelebilmekte ve cerrahi alan infeksiyonu gelişebilmektedir. Kötü kozmetik sonuçlar, uzamış hastanede kalış süresi, gecikmiş işe dönme süresi ve dolayısıyla maliyet artırıcı etkileri ile ilişkisi vardır. Bu konu bütün cerrahi branşlar için üzerinde hassasiyetle durulması gereken, hemen her zaman güncelliğini koruyan ve üzerinde oldukça fazla çalışmalar yapılmasını gerektiren çok yönlü bir alandır. Profilaktik antibiyotik kullanımı, dezenfeksiyon ve sterilizasyon alanındaki teknolojik gelişmeler daha güvenli ameliyat yapma imkânı sağlasa da cerrahi alan infeksiyonu oranları henüz istenilen düzeylerde değildir.⁵¹

Sezaryen uygulanan hastalar cerrahi operasyonun getirdiği kanama ve infeksiyon riski, büyük organ veya damar yaralanması gibi risklerin yanında anestezinin getirdiği potansiyel riskleri de taşımaktadır. Sezaryen için kullanılan birçok anestezi yöntemi

vardır. Son yıllarda özellikle hasta konforu, annenin uyanık olup doğum anında bebeğini görmesi, daha az neonatal depresyon, operasyon sonrası ağrı kontrolüne izin vermesi ve genel anestezinin potansiyel komplikasyonlarının olmaması nedeniyle rejyonel teknikler kullanılmaktadır. Anestezi sırasında kullanılan ilaçlara bağlı yan etki ve alerjik reaksiyonlar da erken dönem komplikasyonlar içerisinde sayılabilir.

Sezaryene bağlı en sık yaşanan sorun abdominal ağrıdır. Postpartum dönemde involüsyon ve oksitosin salınımına bağlı oluşan uterus kontraksiyonları, abdominal ağrıya sebep olmaktadır. Doğum sonrası yaşanan bu ağrının yanı sıra sezaryende, abdominal bölgede insizyon dokusundan kaynaklanan ve postoperatif ilk 24-48 saat görülebilen akut ağrı da olabilir. Sezaryen sonrası dönemde yaşanan ağrı kadınları olumsuz olarak etkilemektedir. Sezaryen sonrası ağrıya bağlı kadınlarda vital kapasitede azalma, alveoler kollaps, atelektazi ve akciğer enfeksiyonları gibi komplikasyonların yanında günlük yaşam aktivitelerini yerine getirememe, etkin emzirememe, yenidoğanla yeterince ilgilenememe, doğum sonu konforun azalması, anksiyete, depresyon, beden imajında bozulma, uykusuzluk, kronik ağrı gibi birçok olumsuz durum görülebilmektedir. Yaşanılan ağrıya bağlı olarak kadınların günlük yaşam aktivitelerinde zorlandığından, sezaryenle doğum sonrasında kadınların depresyon oranlarının da arttığı saptanmıştır.

2.4. Sezaryenin Geç Komplikasyonları

Dünyada sezaryenle doğum oranında hızlı bir artış olduğu vurgulanmakta ve bu artışta birincil sezaryeni izleyen yineleyen sezaryenler majör indikasyon olarak belirtilmektedir. Sezaryenle doğumlar; büyük medikal harcamalara neden olma, emzirme ve anne-bebek ilişkisinin başlamasını geciktirme, gelecek doğumların risklerini artırma gibi dezavantajlara da sahiptir. Her tekrarlayan sezaryen için riskler ve komplikasyonlar katlanarak artmaktadır. Sezaryenin sonraki gebelikler için en önemli majör morbiditesi plasenta previa ve akreataya bağlı görülmektedir. Geçirilmiş sezaryanda iki kat artmış plasenta previa riski vardır. Plasenta previa riski; geçirilmiş sezaryen sayısı, maternal yaş ve pariteyle orantılı olarak artmaktadır.

Sezaryenle doğum yapan kadınlar, özellikle de geçmişte sezaryen ile doğum yapmış kadınlar, daha sonraki gebeliklerinde uterus rüptürü gelişmesi açısından daha fazla risk altındadır. Sezaryen sonrası uterustaki defekt, sonraki gebeliklerde skar

dehisansı ya da rüptürüne zemin hazırlar. Bu durum aynı zamanda miyomektomi, metroplasti ve septoplasti gibi diğer ameliyatlardan sonra da ortaya çıkabilir. Skar dehisansı, miyometriyumun sağlam serozaya kadar ayrılması olarak tanımlanır. Uterus rüptüründe ise hem miyometriyum hem de seroza bozulur. Klasik bir insizyonla skar ayrılması riski, transvers insizyona kıyasla daha fazladır. Skar dehisansı asemptomatik kalabilir veya alt karın ağrısı ya da vajinal kanamaya neden olabilir.

Son yıllarda anormal plasenta yerleşimleri artmıştır. Klinik pratikte acil tedavi gerektiren ya da yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla ortaya çıkabilen bu durum riskli gebelik olarak kabul edilir. Miyometriyuma anormal plasenta invazyonu olarak tanımlanan plasenta akreata, patolojik invazyonun derecesine göre subtipleri olarak % 75 plasenta akreata, % 18 inkreata ve % 7 plasenta perkreata şeklindedir. Anormal plasenta invazyonu ilk olarak 1937'de tanımlanmıştır ve artan prevalansının artması sezaryen sayısındaki artışla ilişkilendirilmiştir.⁵² Anormal plasentasyon multidisipliner yönetim gerektiren ve yaşamı tehdit eden bir durumdur. Sezaryen sayısındaki ve tekrarlayan sezaryen sayısındaki artış, plasenta akreata öyküsü, ileri materyal yaş, multiparite, sigara içiciliği, gebelikte hipertansiyon, uterus içerisine jinekolojik girişim öyküsü ya da uterusta skar, lokalize Asherman sendromu ve submukozal miyomlar başlıca en yaygın anormal plasental yerleşme ve invazyon sebepleridir.

Uterus alt segment sezaryen skarında yerleşen gebelik kesesi, ektopik gebeliklerin nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir formudur. Literatürde sıklığı 1/800-2500 arasındadır. Sezaryen skar gebeliklerinin insidansı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun nedeni ise tüm dünyada artan sezaryen oranları ve gebeliğin erken dönemlerinde transvajinal ultrasonografinin (TV USG) daha sık kullanımınıdır.^{53,54} Skar gebelikler uterus rüptürü, kanama gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları olabilen bir durumdur.

Sezaryen sonrası vajinal doğum (SSVD) risk değerlendirmesinin iyi yapıldığı olgularda uygulanabilir bir seçenektir. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda; sezaryen ile doğum oranlarında dramatik artışlar nedeniyle her olguya elektif ikinci sezaryen yapılmasının doğru bir strateji olmadığı belirtilmektedir. Önceki sezaryeni fetal distres veya makat gelişi gibi o gebeliğe özgü bir nedenden uygulanmış anne adaylarının vajinal yoldan doğum deneyimini yaşamaları için SSVD iyi bir seçenek olarak görülmektedir.^{55,56} Anne adayının gebeliği SSVD için uygun koşulları taşısa bile doğumun uygulanacağı merkezin koşulları uygun değilse, ekip bu konuda tecrübeli

değilse, anne adayları sezaryen sonrası vajinal doğum konusunda istekli değilse ideal olanı sezaryen sonrası doğumun tekrar sezaryenle gerçekleşmesidir. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebeler uygun ve güvenli koşullar sağlanması durumunda vajinal doğuma yönlendirilebilirler. Vajinal doğumun başarılabilmesi ve uterus rüptürü sezaryen sonrası vajinal doğum için iki önemli problemdir. Alt segment insizyonlarının sezaryen sonrası doğum eylemlerinde uterus rüptürüne daha az yol açması sezaryen sonrası vajinal doğum denemelerinde cesaret vermektedir. SSVD'nin gerçekleştirilebilmesi için öncelikle bir önceki sezaryenin alt segment transvers insizyonla yapılmış olması, uterusun sezaryen dışında başka skar ya da anormallik olmaması, pelvik darlık bulunmaması ve fetusun 4000 g altında olması gerekmektedir. Bununla birlikte hastanın tüm eylem süresince fetal monitörizasyonunun sağlanması, acil bir durum için gereken anestezi ekibi ve ameliyathane koşullarının uygun olması, kan nakli gerektiğinde zaman kaybının önüne geçmek için kan bankasına ulaşımın sağlanabileceği bir merkezde doğumun planlanması gerekir. Daha önce klasik insizyon ile sezaryen olanlar ve normal doğum eyleminin kontrendike olduğu durumlarda kadınlar SSVD yapamazlar.⁵⁷

2.5. Sezaryenin Geç Jinekolojik Komplikasyonları

Sezaryen sonrasındaki geç dönemde görülen postmenstrüel lekelenme, dismenore, kronik pelvik ağrı ve dispareni gibi jinekolojik semptomlar sık karşılaşılan semptomlardır. Sezaryen skarındaki bir nişin, postmenstrüel lekelenmeye ve anormal kanamaya neden olabileceği bilirse de sezaryen sonrasında 6-12 ay arasında nişli kadınların % 30'unda, niş olmayan kadınların % 15'inde lekelenme bildirmiştir.^{8,53,58}

İstmosel geçirilmiş sezaryen cerrahisine bağlı olarak uterus skar yerinde girinti (indentasyon) olarak tanımlanmaktadır. Niş, sezaryen skar defekti, divertikül, kese veya cep gibi alternatif terimler de kullanılmaktadır. Standart bir boyut ölçümü olmamakla birlikte genel olarak kabul gören en az 2 mm'lik indentasyon istmosel olarak kabul edilmektedir. TV USG ile sezaryen sonrası bakıldığında % 24-69 oranında saptanmaktadır. Daha çok istmusta, uterus ön duvarında, servikal kanalın üst 1/3'ünde, daha nadir olarak da servikal kanalın alt 2/3'ünde görülmektedir. Sezaryen skar yerinde meydana gelen kesede mekanik olarak dışı akımda bir problem olmakta ve bu bölgede kan birikmektedir. Biriken kan o bölgedeki yetersiz uterus kasılmaları nedeniyle atılamadığından, inflamasyona ve patolojik bulgulara neden olmaktadır. İnflamasyon

sonucunda niş bölgesinde frajil kan damarları oluşur ve kanamaya neden olabilir. En sıklıkla görülen semptomlar postmenstrüel kanama ve lekelenme, kronik suprapubik ağrı, dismenore, disparoni ve sekonder infertilitedir.

2.6. Sezaryende Uygulanan Cerrahi Teknik

Sezaryen, dünya genelinde yaygın olarak yapılan bir operasyon olmasına rağmen, kabul edilebilecek en uygun cerrahi teknik için sınırlı bilgi vardır.¹

Obstetrik pratikte laparotomi için genellikle suprapubik transvers batın girişi Pfannenstiel veya Maylard insizyonları ile yapılır. Transvers insizyonlar ciltteki Langer çizgilerini izler. Vertikal insizyonlarla karşılaştırıldığında daha iyi kozmetik sonuçları vardır ve fasya dehisansı, insizyonel herni daha az görülür. Pfannenstiel insizyon sezaryen doğum için en sık tercih edilen cilt insizyonudur. Simfisis pubisin üst kenarının yaklaşık 3 cm yukarısından pubik kıllanma çizgisi düzeyinde yapılır. Doğuma izin verecek kadar yeterli genişlikte olmalıdır.

Histerotomi sıklıkla uterus alt segmentine transvers olarak, 1926'da Kerr tarafından tanımlandığı gibi yapılır. Öncesinde mesanenin üst sınırındaki periton refleksiyonu orta hatta forseps ile tutulur ve makas ile transvers olarak kesilir. Böylece mesane, histerotomi alanından uzaklaştırılmış olur. Uterus alt segmentte 1-2 cm'lik transvers insizyon ile histerotomi başlar ve kesi künt veya keskin diseksiyon ile genişletilir. Fetusun ve plasentanın doğurtulmasından sonra uterus boşluğu temizlenir, yapışık kalan membran, verniks ve pıhtılar uzaklaştırılır.⁵⁹

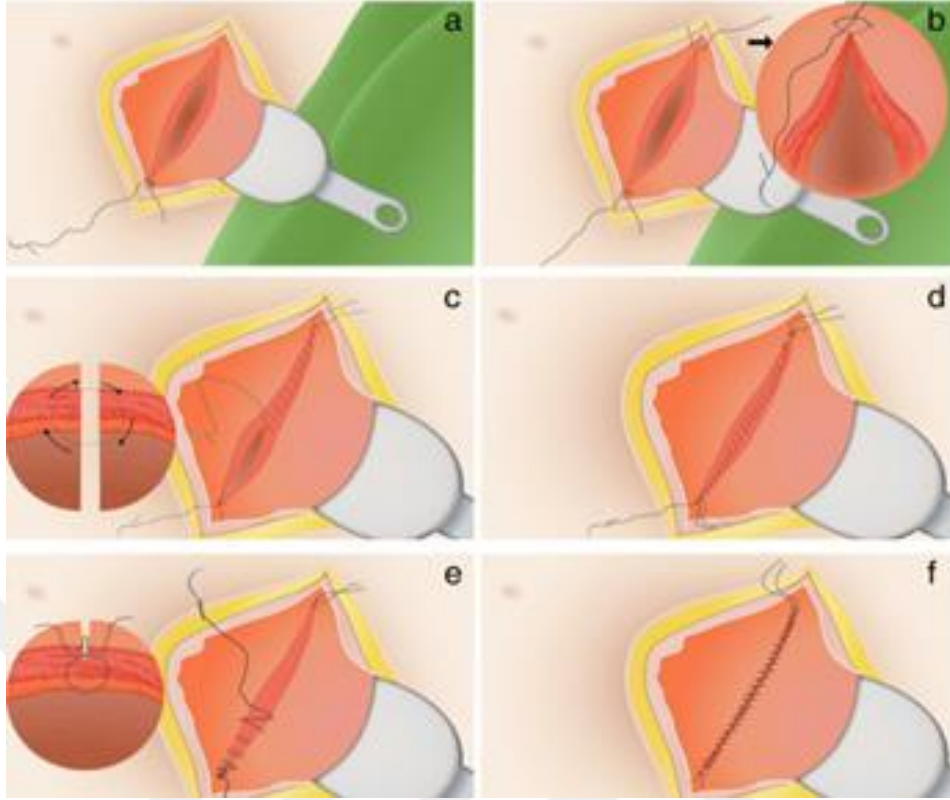
Miyometriyum kapatılması için çeşitli teknikler geliştirilmiş olup; tek ya da çift katmanlı kapatmak, kilitli veya açık sürekli dikiş gibi birçok teknik tanımlanmıştır. 1980'lerin sonunda Kuzey Amerika'da popüler olan tek katlı, kilitli, devamlı dikiş; Stark ve ark. tarafından geliştirilen "Misgav-Ladach" tekniğinin bir parçasıdır². Çift katmanlı kapatmaya zıt olarak tek katmanlı kapama çalışma süresini ve kan kaybını azaltmak açısından üstünlük sağlamıştır. Ancak çoğu randomize kontrollü çalışmada cerrahi teknik açısından olumlu ya da olumsuz sonuçlar bulanamamış ve bu hastaların uzun dönem izlemi yapılamamıştır.⁴³

Jelsema ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; tek kat kilitlenerek atılan sütürün, uterus dokusuna daha fazla yarar sağladığı gösterilmiştir. Kilitli atılan dikişlerde amaç; dikiş ile doku ara yüzeyindeki baskıyı, gerilim kuvvetini arttırmak ve

devam edilen sütürlere destek sağlamaktır. Tek katlı kilitli sütürler operasyon süresini ve kan kaybını azaltmasının yanında dokunun yabancı cisim maruziyetini de azaltmaktadır.⁶⁰

Dodd ve ark. 2014'te Cochrane veritabanında yayınlanan derlemelerine göre literatürde, uterustaki insizyon tipini (alt segment insizyonunu diğer insizyon tipleri ile karşılaştıran), insizyonda kullanılan sütür materyalini veya sütür kapatma tekniğini (sürekli, kesintisiz sütüre karşılık aralıklı sütür veya kilitli sütüre karşılık kilitsiz sütür) karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma yoktur. Birçok teknik için kısa dönem maternal sonuçların benzer olduğuna dair artan sayıda kanıt vardır. Çift katmanlı kapatmaya zıt olarak tek katmanlı kapama çalışma süresini ve kan kaybını azaltmak açısından üstünlük sağlamıştır. Son veriler tek tabaka kapatılma yönteminin uterus rüptürü ile ilgili en önemli faktörlerden biri olabileceğini düşündürmektedir.¹

Multifilament, sürekli, kilitsiz dikişlerle; çift katmanlı, kilitsiz kapatma kısa vadeli sonuçlarda klinik olarak daha güvenli kabul edilir. Özellikle kilitlenmeyen sütürler uygulandığında daha kalın bir miyometriyum kalıntısı ile sonuçlanır. Dismenore tek tabakanın kapatılmasından sonra daha sık bildirilmiştir. Uterus rüptürü prevalansı, tek veya çift katmanlı kapanmadan sonra benzer görünmektedir. Jinekolojik semptomlar, doğurganlık sonuçları ve sonraki gebeliklerin sonuçları gibi uzun vadeli sonuçlar seyrek olarak çalışıldığından her iki teknik için bir tercih belirtilmeden önce ek kanıtlara ihtiyaç vardır.



Şekil 1. Uterusun çift kat kapatılması görülmektedir. Operatör insizyonun kendisine yakın köşesine bir tespit sütürü atar (a). Uzak tarafın köşesine atılan destek sütürü (b) sürekli, tek kat, kilitlenmeden uterus insizyonu boyunca sürdürülüp, uterus kapatılır (c-d). İkinci tabaka için iğnenin her geçişinde miyometriyumun üst kısmı ve serozayı içine alacak dikiş atılır (e-f).

Çift katlı kapatma yönteminde uterusun kilitlenerek veya kilitlenmeden iki kat halinde kapatılması tekniğidir (Şekil 1). Çift katmanlı kilitsiz kapanmanın daha kalın bir miyometriyum kalıntısı ile sonuçlandığı ve bunun bir sonucu olarak tek katmanlı kapanmaya kıyasla bir sezaryenden sonra niş gelişiminde daha az yol açabileceği gösterilmiştir.⁶¹ Postmenstrüel lekelenme veya subfertilite açısından uzun vadeli klinik sonuçlar daha önce çalışılmamış veya ultrason bulguları ile ilişkilendirilmemiştir.^{31,32} Uterus insizyonunun iyileşmesini etkilediği düşünülen çift tabakalı bir kapatma, kalın miyometriyal kenarların daha iyi yaklaştırılmasına izin verdiği için yeterli hemostaz sağlandığından kilitli sütürler ile tercih edilebilir. Tek katlı kapatmanın operasyon süresini kısaltması klinik olarak önemsizdir.³⁰

Di Spiezio Sardo ve arkadaşları tek ve çift katmanlı uterus kapatmanın uterus skar kusurları riski üzerindeki etkisini karşılaştıran dokuz randomize kontrollü çalışmanın bir meta-analizini yapmıştır. Ana bulgu, doğum sonrası uterustaki skar defektlerinin yanı sıra sonraki gebeliklerde uterus dehisansı ve rüptürü insidansının, uterus insizyonu tek

ve çift kat kapatılan kadınlarda benzer olmasıdır. Bununla birlikte; uterusun çift katmanlı kapatma uygulananlarla karşılaştırıldığında, tek katmanlı kapatma uygulanan kadınlarda, rezidüel miyometriyal kalınlık postpartum dönemdeki ultrason bulgularında önemli ölçüde daha ince bulunmuştur.⁵

Uterus rüptürü, skar gebelik, plasenta insersiyon anomalileri ve hastanede kalış süreleri sezaryen oranlarının artışıyla birlikte artmıştır. Bu komplikasyonların ciddiyeti sezaryen tekniklerinin incelenmesini, maternal ve fetal iyilik hallerinin korunduğu en doğru yöntemin araştırılmasını gerektirmiştir.⁶² Sezaryenin uzun dönem komplikasyonlarının esas olarak sezaryen skar hattı ile ilgili olduğu görülmektedir. Özellikle uterus kapatılması ile ilgili olmak üzere sezaryen doğum için çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Bu nedenle uterus insizyonunu kapatma yöntemlerini değerlendirmek ve karşılaştırmak için sonraki gebeliklerdeki maternal komplikasyonların bilinmesi gerekmektedir.

İyi bir cerrahi teknik hız, verimlilik ve güvenlik içerir. Buna yardımcı olmak için; staplerler, ekartörler, trombotik ajanlar ve dikiş ürünleri gibi çok sayıda yenilikçi ürün üretilmiştir. Cerrah kullanacağı ürünün her birinin kullanımının yararlı ve uygun maliyetli olup olmadığına karar vermelidir. İnsizyon kapatma malzemesi ve tekniklerinin; sayısı ve uygun seçim yapmak için dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekir. Peleg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dikenli sütürün uterus kapanma süresini ortalama 1 dakika 43 saniye azalttığı, kullanımında kan kaybının daha az olduğu ve daha az hemostatik sütür kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, düğümsüz dikenli sütür tekniğinin sezaryende histerotomi kapatılması için pratik bir alternatif olduğunu göstermiştir.²¹

Uterustaki insizyonun kapatılmasının ardından tüm kompresler çıkarılır, parakolik bölgeler ve *kul-de-sak* aspire edilerek kan ve amniyon sıvısından temizlenir. Tampon ve alet sayılarını tamamladığında batın insizyonu tabakalar halinde kapatılır.

2.7. Sezaryen Sonrası Uterusun İyileşmesi

Günümüzde klinik faktörler ve obstetrik geçmişin sezaryen yarasının iyileşmesi üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Dikiş tekniği veya kullanılan sütür materyali gibi faktörlerin uterus alt segmentin bütünlüğü üzerindeki etkileri uterus rüptürü ile ilişkili olabilir.

Niş derinliği farklı uterus kapatma tipleri için benzerdir. Ancak rezidüel miyometriyum çift katmanlı dikiş sonrası daha kalındır. Bunun sonraki gebelikler için yararlı olup olmadığı henüz açık değildir. Yapılan başka bir çalışmada hysterotominin çift katmanlı kapatılması, yalnızca birincil veya elektif sezaryen yapılan hastalarda daha kalın bir miyometriyum skarı ile ilişkilidir.³

Sezaryen kesisinin yapıldığı uterus alt segmenti gebelik boyunca olan uterus kontraksiyonları ile incelmektedir. Sezaryen esnasında uterus alt segmentin inceliği, servikal silinme ve olgunlaşmanın ne durumda olduğu, doğumun hangi evresinde sezaryen yapıldığı önem taşımaktadır. Osser ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı bir çalışmada, doğum eyleminin başlamış olmasının sezaryen skar defektine etkisi araştırılmıştır. Servikal dilatasyon 5-8 cm iken uygulanan sezaryenlerde skar defektine rastlanma oranı 26 kat, 9 cm ve üzeri dilatasyonda uygulanan sezaryenlerde skar defektine rastlanma oranı 32 kat artmıştır. Sonuç olarak sezaryen uygulandığındaki doğumun evresi skar defekti oluşumunda etkili bulunmuştur.³⁷

Hücrel kompozisyon veya proliferasyon dahil olmak üzere uterus kesisindeki yara iyileşme süreciyle ilgili çalışmalar çok sınırlıdır. İnsanlar, fareler, tavşanlar, sığır ve koyunlar ile yapılan birkaç çalışmada uterus yaralarının iyileşmesinin bazı yönleri araştırılmıştır. İnsanlarda veya farelerde yarasız alanlara kıyasla uterus yaralarının iyileşmesinde hücrel proliferasyon ve kolajen birikiminin arttığı gösterilmiştir. Buhimschi ve arkadaşları, ameliyattan 60 gün sonra farelerin uterusunda iyileşen yaralarda çoğalan hücrelerin *smooth muscle cell actin* (SMCA) pozitif olduğunu bulmuşlardır. Bu da yaradaki hücrelerin miyojenik farklılaşmasını gösterir. Uterusta yaraların iyileşmesinde görevli spesifik hücrelerin, hücre çoğalmasının ve düzenleyici faktörlerin rolünü belirlemek için ek çalışmalar yapılmalıdır. İnsanlarda uterus fibroidlerinin çıkarılması, sezaryenin zamanı, gebelikte veya doğum sırasında uterus rüptürü ve diğer patolojiler dahil olmak üzere çeşitli patolojik durumlar uterus insizyonu iyileşmesinde rol oynar.⁶³

Yara iyileşmesi, oluşan hasarı onarmak için organize edilmiş bir biyokimyasal olaylar serisinin harekete geçirildiği süreçtir. Hemostaz, inflamasyon, doku büyümesi (proliferasyon) ve doku yeniden şekillenmesi (olgunlaşma) aşamalarını içerir. Kan hücrelerini, parankim hücrelerini, çözünür mediatörleri, hücre dışı matriks proteinlerini içeren, karmaşık ve çok aşamalı bir süreçtir. Fizyolojik tepkileri ve hücrel

fonksiyonları etkileyebilen herhangi bir faktör yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir. Bu durum zayıf doku onarımı ya da aşırı skar oluşumuyla sonuçlanabilir. Her iki olumsuz sonuçta da organ fonksiyonlarını bozan patolojik durumlar ortaya çıkabilir.

Normal veya patolojik koşullarda insan uterus insizyonunun iyileşmesi konusunda bilimsel bilgi eksikliği mevcuttur. Genel yara iyileşmesindeki her bir hücre tipinin rolü karakterize edilmiş olsa da miyometriyum hücrelerinin uterusu yara iyileşmesindeki rolü ve bu süreçte farklılaşan kök hücreleri hakkındaki bilgiler sınırlıdır.⁶⁴

İnsanlarda ve farelerde yapılan *in vivo* çalışmalar, cerrahi olarak yaralanmış miyometriyumun iyileşme sürecinde ve iyileşme sonrasında heterojen davranışının hem fenotipe hem de genotipe bağlı olduğunu göstermektedir. Endotel hücreleri, bağışıklık hücreleri ve fibroblastlar iyileşme sürecinde önemli rol oynar. Yara bölgesinde hücreler arası etkileşimde görevli çok sayıda büyüme faktörü ve sitokin de vardır.

Yaraların iyileşmesini uyarmak için büyüme faktörlerinin klinik kullanımı şu anda araştırılmaktadır. Klinik çalışmalarda çeşitli büyüme faktörleri kullanılmıştır ve *platelet derived growth factor* (PDGF) insanlarda kullanım için onaylanmıştır.⁶⁴

Uterus skarındaki yeniden yapılanma süreci transvajinal ultrasonografi ile gözlenebilir. Hamar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada primer sezaryen doğum yapan 30 kadında uterus kapatma tekniği araştırılmış ve uterus skar kalınlığının kapatma tekniğinden bağımsız olarak (tek kat veya çift kat) postpartum altı haftada arttığı gözlenmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan çalışmalarda, skarın yeniden yapılanma sürecinin altı aydan önce gerçekleşmeyeceğine ilişkin bilgiler verilmiştir. Bu nedenle altı aydan önce görüntüleme yöntemleri ile yapılacak değerlendirmelerde skarın uzun dönem karakteristikleri ile ilgili anlamlı veriler elde edilemez.^{65,66}

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Deneyin Tasarlanması ve Cerrahi Uygulama

Çalışma sırasında 15 adet dişi Wistar albino rat kullanıldı. Hayvanların 10 tanesi çalışma grubuna, 3 tanesi kontrol grubuna alındı. 2 rat ise olası hayvan zaiyatı için yedekte beslemeye alındı ve kaybın yaşanacağı gruba eklenmek üzere hazır bekletildi.

Ratların ağırlıkları gebelik öncesinde kaydedildi. Çalışma süresince gebelik boyunca ve doğumdan sonraki sürede ratların ağırlığı gün aşırı olarak ölçülüp, kaydedildi.

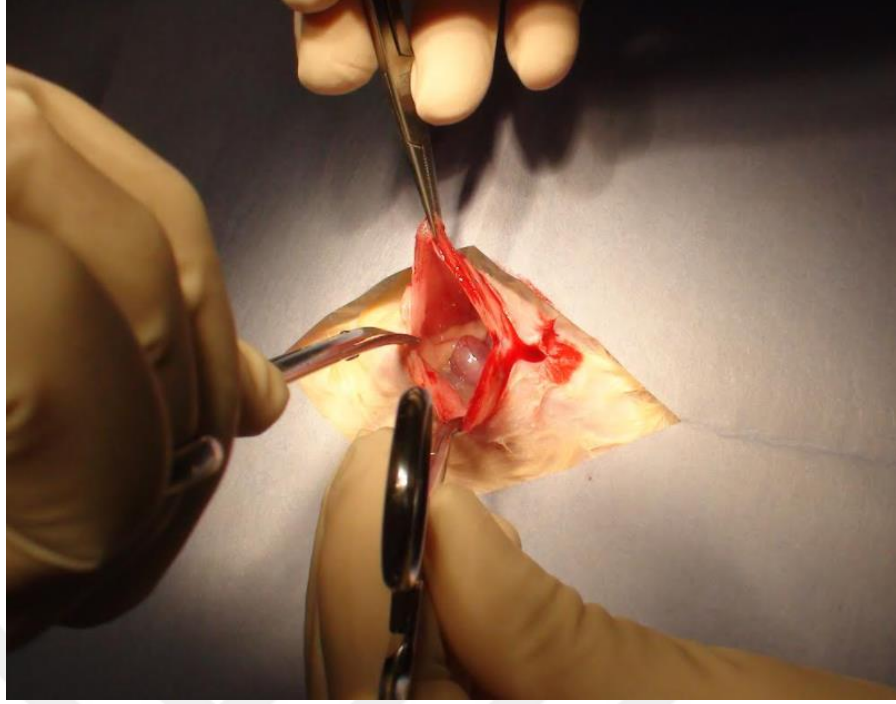


Şekil 2. Kendi kafesinde, 22-24° C oda sıcaklığında, suya ve besine serbestçe ulaşımı olan deney hayvanı görülmektedir.

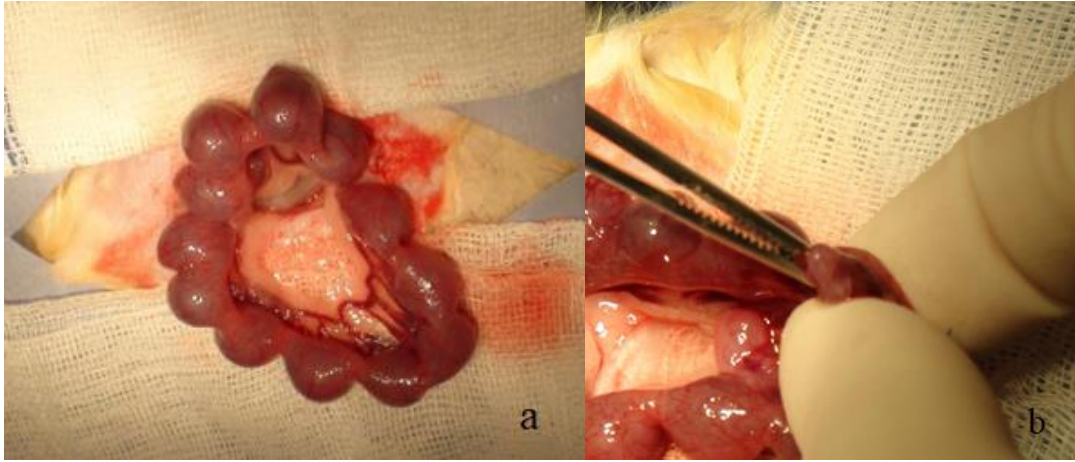
Deney hayvanları laboratuvarında besine ve suya erişimde serbest bırakıldılar. Yiyecek ve içecekleri su günlük olarak kontrol edildi; kafes içi bakımları günlük yapıldı. Ratların bakımı sırasında konforu düşünülerek kuyruklarından tutulmadan yerleri değiştirildi ve kafesleri temizlendi.^{67,68} Her kafeste bir hayvan olacak şekilde

barınmaları sağlandı. İklimlendirme sayesinde oda sıcaklığı 22-24° C arasında tutuldu (Şekil 2).

Üretim kafeslerine bir erkek ve iki dişi yerleştirildi. Dişilerde gebeliğin başlangıcı vajinal mukus tıkaçı görülmesi olarak kaydedildi.⁶⁹ Wistar albino ratlarda normal gebelik süresi yaklaşık 21-23 gün olarak kabul edilir.^{68,70} Gebe ratlara yaklaşık 20. günde sezaryen yapıldı. Cerrahi anestezi için periton içine ketamin 40 mg/kg ve xylasine 5 mg/kg verildi. Anestezi altında önce cerrahi alandaki tüyler traş edildi. Batın duvarı temizliği için klor heksidin kullanıldı. Steril koşullar altında orta hat insizyonla batına girildi (Şekil 3). Bikornis uterusu olan ratların her bir uterusuna, uterusun anti-mezenenterik yüzünden en fazla 1,5 cm uzunluğunda insizyon yapılarak doğum gerçekleştirildi (Şekil 4). Fetusların ve gebelik ürünlerinin tamamının boşaltılmasından sonra uterusun sağ tarafı tek kat kilitlenerek, sol tarafı çift kat kilitlenmeden kapatıldı (Şekil 5). İğnenin her giriş deliği bir sonraki aşamada yaklaşık 3 mm uzağa ilerletildi. Her iki grup için de uterusu kapatırken 4/0 poliglaktin 910 suture malzemesi kullanıldı. Uterusa yapılan kesinin 0,5 cm üzerine naylon 3/0 suture malzemesi ile tek suture atılarak kesinin yeri tespit edildi. Kanama kontrolünün ardından batın duvarı monofilament 3/0 poliglaktin 910 ile kapatıldı. Cilt, naylon 3/0 suture malzemesi ile subkutan olarak kapatıldı. Ameliyat bitiminde ısıtıcı lamba ile 37° C altında, hayvanın anesteziden tamamen çıkana kadar takibi yapıldı (Şekil 6). Ardından her bir rat kafesinde takibe alındı. Cerrahi günü 60 mg hücum dozda ampisilin injeksiyonu intraperitoneal yapıldı. Cerrahi sonraki iki gün 30 mg ampisilin yapılarak antibiyotik profilaksisi tamamlandı.



Şekil 3. Steril koşullar altında orta hat insizyonla batına giriş görülmektedir.



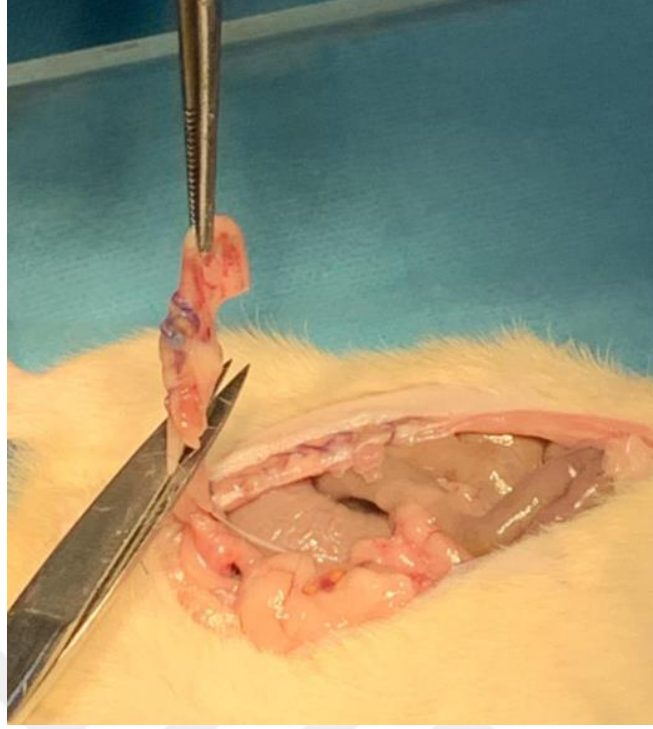
Şekil 4. Batın insizyonu sonrasında gebelik materyali içeren bikornis uterus görülmekte (a). Uterus insizyonu sonrasında doğum gerçekleştirildi (b).



Şekil 5. Tek katlı kilitlenerek kapatılan sağ uterus (a), çift katlı kilitlenmeden kapatılan sol uterus (b).



Şekil 6. Ameliyat sonrası ısıtıcı lamba ile 37° C altında, uyanma aşamasındaki deney hayvanı görülmektedir.



Şekil 7. Sütüre edilen alanı içeren her iki uterus kornusu kesilerek histerektomi tamamlandı.

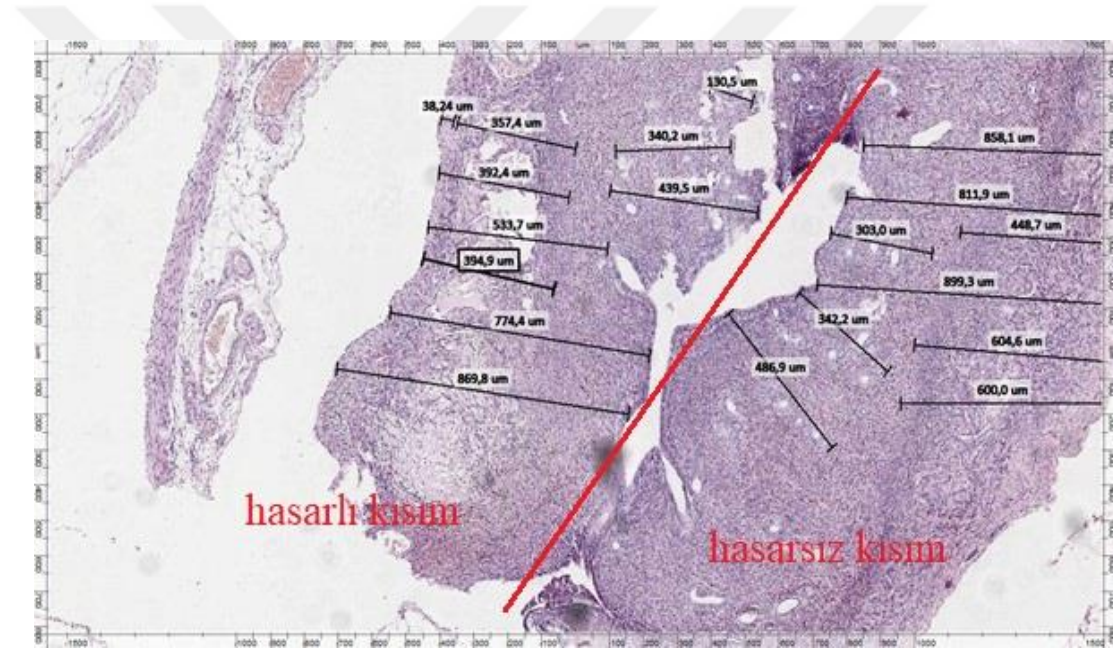
Ameliyattan sonraki 15. günde ratlara yeniden genel anestezi uygulandı ve aynı insizyon yeri kullanılarak batına girildi. Hayvan sakrifiye edildikten sonra histerektomi yapıldı (Şekil 7). Histerektomi materyali formaldehid %10 içinde saklanarak patolojik incelemeye alındı.

3.2. Histopatolojik Çalışma

Histerektomi materyallerinin boyutları, renkleri ve görünüşleri değerlendirip kaydedildi. Makroskopik incelemenin ardından insizyon skarını içerecek şekilde örneklendi ve doku kaybı olmadan, kesit kalitesinin bozulmaması için sütürler alındı. Dokuların kasetleme işlemi yapıp örnek numaraları verildikten sonra rutin % 10 formaldehit içerisinde birkaç saat tespit işlemine alındı. Takiben, tam otomatik cihazda (Leica TP 1050) bir gecelik doku tespit ve takip işlemi gerçekleştirildi. Doku tespit işlemi takiben parafin gömme ile bloklama yapıldı. Hazırlanan parafin bloklar 5 µ'luk kesitler ile örneklendi. Elde edilen kesitler tam otomatik boyama cihazında (Leica ST 5020) hematoksilin-eozin ile boyandı. Ayrıca kesit işleminde alınan iki ayrı kesit ise histokimyasal yöntemle Masson trikrom ve alcian blue ile boyandı. Mikroskopik incelemede kas tabakasının tek ya da iki katlı özelliğinin korunup korunmadığı, kas

tabakasındaki kalınlıklar ve skar üzerinde perimetriyum varlığı, damarlanma durumu ve inflamasyon irdelendi. Ayrıca histokimyasal yöntemle uygulanan Masson Trikrom ile kollajen yapısı, artışı; alcian blue ile bağ dokudaki dejenerasyon varlığı incelendi.

Histopatolojik değerlendirmede uterus duvar bütünlüğü bozulmuş, kas yapısı düzensiz, damarlanması artmış, ödemli stroması olan, kollajenizasyon ve dejenerasyon alanları gösteren bölgeler hasarlı kısım olarak tanımlandı. Bu bölgelerde sütür materyali saptandı. Sütür materyalinin kendisi dışında ayrıca yabancı cisim tipi dev hücreler de mevcuttu. Hasarsız kısım ise uterus bütünlüğünün bozulmadığı, kas yapısının düzenli olduğu glandüler artışın olmadığı, inflamasyon ve ödemin izlenmediği normal ve normale yakın histolojik görünüm olarak değerlendirilmiştir.



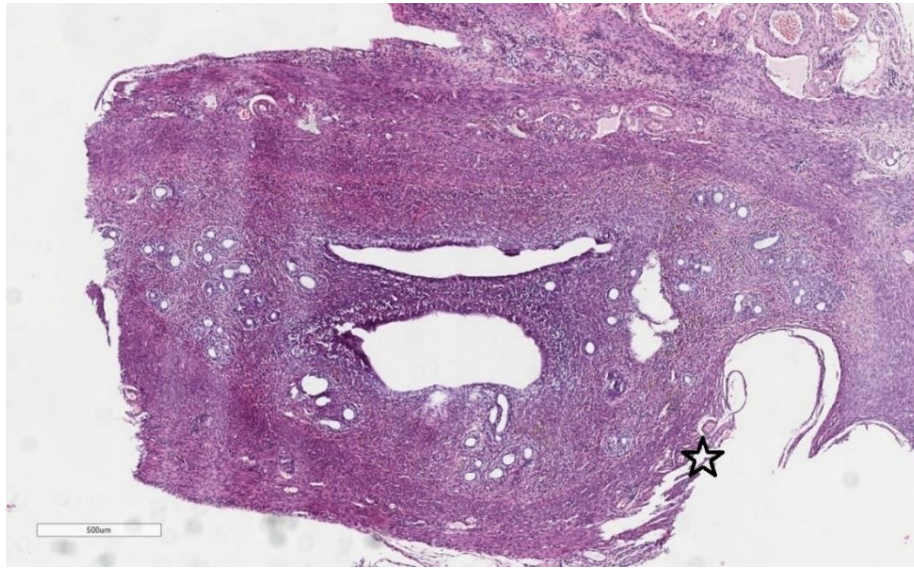
Şekil 8. Hematoksilen-eozin boyalı preparatta, en küçük büyütmede tüm parametrelerin hasarlı ve hasarsız kısımlar için üçer ölçüm ile değerlendirildiği görülmektedir. Hasarlı kısımda 439,5 µm, 340,2 µm ve 130,5 µm endometriyum kalınlığının; 394,9 µm, 392,4 µm ve 357,4 µm miyometriyum kalınlığının; 869,8 µm, 533,7 µm ve 774,4 µm uterus kalınlığının ölçümünü göstermektedir. Hasarsız kısımda 486,9 µm, 342,2 µm ve 303 µm endometriyum kalınlığının; 600 µm, 604,6 µm ve 448,7 µm miyometriyum kalınlığının; 899,3 µm, 811,9 µm ve 858,1 µm uterus kalınlığının ölçümünü göstermektedir.

Olguların değerlendirmesi için tarayıcı ile Aperio Image Scope v12.3.3.5048 programı kullanıldı. Bu sistem ile dijital olarak taranan slaytlar tek tek incelendi, defektli alanlar tespit edildi. Endometriyum kalınlığı olarak glandüler yapıların en yoğun olduğu bölge seçildi. Miyometriyum kalınlığı için düz kas hücrelerinin başlangıç ve bitiş alanları belirlendi. Uterus kalınlığı ölçümü ise yüzey epiteli ile seroza arasından

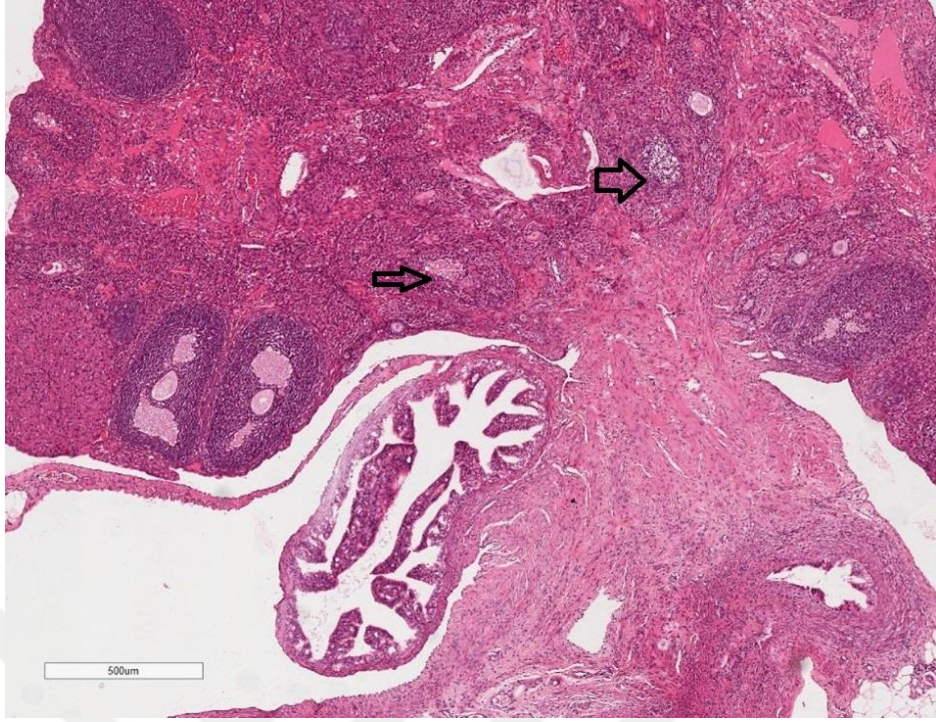
yapıldı. Ayrıca eş zamanlı olarak mikroskop ile değerlendirme yapıldı. Ölçümler dijital slaytlar üzerinden şekilde gösterilen biçimde, yukarıda tanımlanan parametreleri içerecek şekilde yapıldı. Ölçümler mikrometre cinsinde kaydedildi (Şekil 8). Hematoksilen-eozin boyalı preparatların incelenmesinde endometriyum kalınlığı, miyometriyum kalınlığı ve uterus kalınlığı parametrelerini değerlendirmek üzere ardışık, rastgele üç ölçüm yapıldı. Ölçümler “Ölçüm 1, Ölçüm 2 ve Ölçüm 3” olarak kaydedildi.



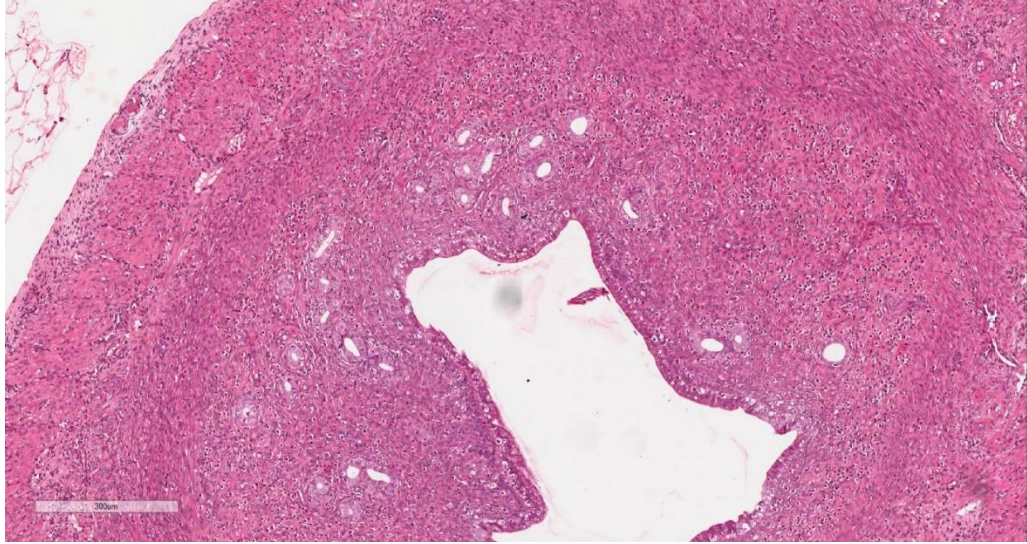
Şekil 9. Uterus dokusunun sakrifiye edildikten sonraki makroskopik görünümü



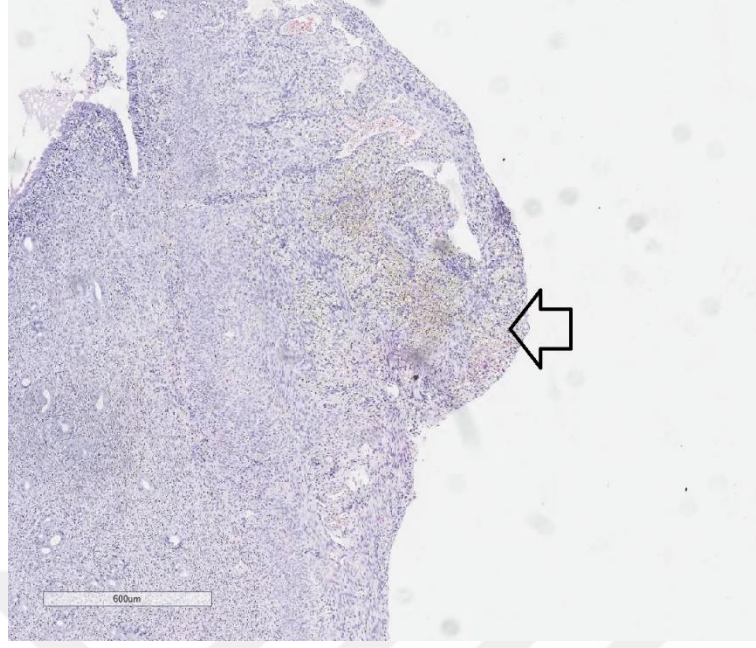
Şekil 10. Cerrahi yara değerlendirmesinin parsiyel olduğu örnekte; yıldızla işaretli alan sütür rezidüsünün olduğu, kas tabakasının kesintiye uğradığı ve henüz tam sirküler kas tabakasının gelişmediği alanı temsil etmektedir.



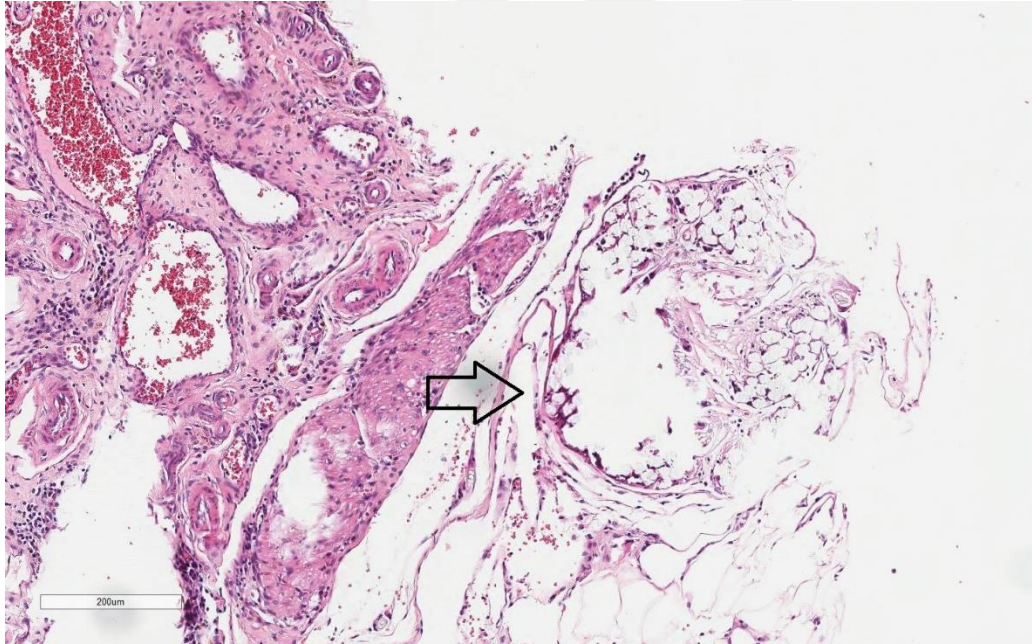
Şekil 11. Kesitin üst yarısında yer yer lenfoid follikül yapısı (okla işaretlenmiş) oluşturan iltihap hücre artışı izlenmektedir.



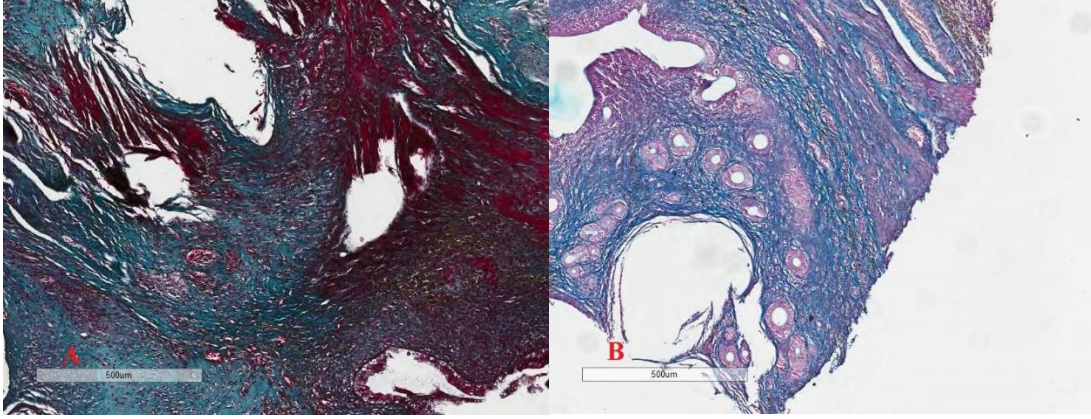
Şekil 12. Kesitte üst yarıda sıkışmış glandüler kalabalıklaşma gösteren alanlar yanı sıra daha seyrek glandlara sahip sağ yarım izlenmektedir.



Şekil 13. Hemosiderinle yüklü makrofajlar okla işaretli alanda yoğun olarak izlenmektedir.



Şekil 14. Ok ile işaretli alanda rezidüel sütün izlenmektedir.



Şekil 15. Hasarlı doku örneğinde A) Trikrom boyası ile hasarlı alanda kollajen artışı B) Alcian Blue ile kollajen dejenerasyonu izlenmektedir.

Makroskopik ve mikroskopik veriler sezaryen olan ratların sağ ve sol uterusları için ayrı ayrı incelendi. Uterusları farklı teknikle kapatılan deney hayvanlarından alınan uterus dokusu örnekleri makroskopik görünümüne göre normal (gri-beyaz), inflame ve ödemli olarak değerlendirildi (Şekil 9). Hasarlı kısımlar için cerrahi yara değerlendirmesinde; rezidü sütür varlığına, kesintiye uğrayan kas tabakasının sirküler yapılanmaya dönüşmesine bakılarak yok, kısmi ve tam olarak kaydedildi (Şekil 10). Hematoksilen-eozin boyalı preparatlarda lenfoid folikül varlığı ve iltihabi hücre artışına göre inflamasyon değerlendirmesi yapıldı (Şekil 11). Endometriyum ve miyometriyum arasındaki glandüler hücre yoğunlukları incelendi (Şekil 12). İnflamasyona yanıtta rol alan hemosiderin yüklü makrofajların varlığı ve iyileşmenin tamamlanıp tamamlanmadığı hakkında fikir vereceğinden rezidüel sütür varlığı kaydedildi (Şekil 13,14). Alcian blue ve Masson trikrom boylarıyla rejenerasyonda rol oynayan kollajen ve fibrozis oluşumu değerlendirildi (Şekil 15).

3.3. İstatistik Değerlendirmesi

Gerekli hayvan sayısının bulunması için kaynak denklemi (resource equation) kullanıldı.⁷¹⁻⁷⁴ Bu yöntemin kullanılmasının nedeni etki büyüklüğünün öngörülmesi mümkün olmadığı ve önceki verilerle elde edilebilmiş standart sapma hakkında fikir edinmenin mümkün olmadığı hallerde geçerli olmasıdır. Buna göre her gruba 10 ile 20 arası örnek alınması yeterlidir.

Patolojik incelemede 3 gruptan elde edilen sürekli değişkenler için Kruskal Wallis testi uygulandı. Anlamlı değişkenlik olması halinde ikili gruplar arasındaki değişkenlik

Mann Whitney-U testi ile irdelendi. Kategorik değişken analizi için Ki-kare ve Fisher'in kesin testi uygulandı. p değerinin 0,05'ten küçük olması halinde elde edilen sonuçlardaki fark anlamlı olarak kabul edildi. Değerlendirme sırasında SPSS yazılımı, versiyon 17 kullanıldı.

3.4. Etik

Hayvanların bakımı ve refahı konusunda ulusal ve uluslararası normlara uyulmuştur. Bunlar Türkiye Cumhuriyeti 24-6-2004 tarih ve 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu, 13-12-2011 tarihli Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik, 18-5-2012 tarihli Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmeliğin Uygulama Talimatı, Avrupa Birliği Komisyonu'nun 22-10-2010 tarih ve 2010/63/EU sayılı Bilimsel Amaçla Kullanılan Hayvanların Korunması Direktifi ile Birleşik Devletler Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün Laboratuvar Hayvanlarının Kullanım ve Bakım Rehberi'nin güncel olan 2011 tarihli sürümüdür.^{75,76} Çalışma için Çukurova Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 10.12.2020 tarihli 9 numaralı toplantısında onay alınmıştır.

4. SONUÇLAR

Deneyde sezaryen yaptığımız 10 adet rat çalışma grubu, normal doğum izlemindeki 3 rat ise kontrol grubu olarak belirlendi. Her bir rat için vajinal mukus tıkaçı tespit edildiği günden doğumun gerçekleştiği güne kadar olan süre gebeliğin sonlanma süresi olarak hesaplandı. Gebelik başında, doğum öncesi ve histerektomi öncesi kütleleri ölçüldü. Sezaryen yapılan ratlar için sağ ve sol uterusdan doğurtulan yavru sayıları kaydedildi. Demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1. Deneyde kullanılan hayvanların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	Çalışma grubu			Kontrol grubu			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	
Gebeliğin sonlanma süresi (gün)	20,4	2,2	21,0	24,3	0,6	24,0	0,010
Gebeliğin başında tartı (g)	215,5	39,9	206,0	221,5	17,7	221,5	0,591
Doğum öncesi tartı (g)	273,7	22,2	275,0	264,0	33,9	264,0	0,830
Histerektomi öncesi tartı (g)	214,9	20,8	211,5	250,0	29,1	257,0	0,066
Sağdaki yavru sayısı	5,5	1,1	5,0				
Soldaki yavru sayısı	4,0	2,1	4,0				

Çalışma grubundaki ratların tek katlı kilitli kapatılan sağ uterusları Grup 1, çift katlı kilitsiz kapatılan sol uterusları Grup 2 olarak adlandırıldı. Normal vajinal doğum yapan 3 ratın histerektomi sonrasında incelenen 6 uterusu kontrol grubunda değerlendirildi.

Grup 1, Grup 2 ve kontrol grubunda endometriyum, miyometriyum ve tüm uterusun hasarlı ve hasarsız kısımlarında yapılan ölçümler, ortalamaları ve bunların birbirlerine karşılaştırılması tablo 2’den 13’e kadar toplu olarak sunulmaktadır.

Tablo 2. Uterusun hasarsız kısmında endometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1						Grup 2						Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri									
	Grup 1			Grup 2			Kontrol			Grup 1 vs 2			3 grup arasındaki fark			Grup 1 vs kontrol		Grup 2 vs kontrol				
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	
Ölçüm 1	236,1	88,9	221,2	255,1	125,6	219,1	323,7	170,7	263,2	0,507	0,744	0,346	0,278									
Ölçüm 2	235,1	89,2	199,6	253,0	99,1	240,1	322,0	139,0	295,1	0,402	0,691	0,157	0,409									
Ölçüm 3	245,8	120,0	193,7	336,7	153,5	324,1	305,6	149,6	309,9	0,414	0,211	0,386	0,770									

Tablo 3. Uterusun hasarsız kısmında endometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

Grup 1		Grup 2			Kontrol			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri				
Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	3 grup arasındaki fark	Grup 1 vs 2	Grup 1 vs kontrol	Grup 2 vs kontrol
239,0	73,1	228,9	266,5	108,9	250,5	316,4	98,6	307,0	0,336	0,624	0,157	0,278

Tablo 4. Uterusun hasarlı kısmında endometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
Ölçüm 1	276,5	85,7	291,8	303,4	155,8	330,2	0,683
Ölçüm 2	261,7	143,1	241,0	370,3	247,1	340,2	0,372
Ölçüm 3	347,4	221,7	319,4	336,5	208,5	261,6	0,806

Tablo 5. Uterusun hasarlı kısmında endometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
287,0	111,1	277,4	318,4	172,2	302,0	0,870

Tablo 6. Uterusun hasarsız kısmında miyometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Kontrol				Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri		
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	3 grup arasındaki fark	Grup 1 vs 2	Grup 1 vs kontrol	Grup 2 vs kontrol
Ölçüm 1	362,7	132,0	375,0	339,5	134,2	357,0	238,3	88,3	231,6	0,153	0,650	0,065	0,129
Ölçüm 2	401,7	148,1	418,7	370,6	163,7	370,3	219,9	80,3	209,9	0,057	0,520	0,023	0,065
Ölçüm 3	397,3	101,4	402,1	383,6	223,8	352,8	243,8	34,6	249,7	0,053	0,450	0,009	0,159

Tablo 7. Uterusun hasarsız kısmında miyometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

Grup 1		Grup 2			Kontrol			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri			
Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs Grup 2 vs kontrol	Grup 1 vs kontrol	Grup 2 vs kontrol
387,2	120,0	392,1	364,5	154,1	385,7	234,0	49,1	225,9	0,940	0,013	0,104
									0,066		

Tablo 8. Uterusun hasarlı kısmında miyometriyum kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
Ölçüm 1	611,9	276,9	662,3	445,7	247,5	414,9	0,191
Ölçüm 2	651,3	244,6	672,6	471,6	293,8	444,4	0,165
Ölçüm 3	648,2	262,2	659,6	469,6	270,3	457,2	0,145

Tablo 9. Uterusun hasarlı kısmında miyometriyum kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
637,1	243,1	630,3	456,0	261,7	432,5	0,086

Tablo 10. Uterusun hasarsız kısmında uterus kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırılması						
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	3 grup arasındaki fark	Grup 1 vs 2	Grup 1 vs kontrol	Grup 2 vs kontrol
Ölçüm 1	940,0	173,3	935,8	686,2	297,3	662,2	642,0	160,5	600,4	0,011	0,016	0,009	0,664
Ölçüm 2	906,5	147,3	893,5	727,7	236,4	731,2	767,4	321,4	796,1	0,186	0,059	0,329	0,828
Ölçüm 3	976,3	247,9	971,7	760,2	260,9	732,2	709,6	206,8	740,9	0,083	0,059	0,065	0,745

Tablo 11. Uterusun hasarsız kısmında uterus kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Kontrol				Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri			
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	3 grup arasındaki fark	Grup 1 vs 2	Grup 1 vs kontrol	Grup 2 vs kontrol	
941,0	156,8	922,9	724,7	212,7	776,8	706,3	203,2	756,6	0,023	0,016	0,030	0,745		

Tablo 12. Uterusun hasarlı kısmında uterus kalınlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
	Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
Ölçüm 1	1211,7	605,2	1054,0	1301,2	488,3	1264,0	0,327
Ölçüm 2	1293,2	547,1	1167,0	1525,3	505,3	1648,5	0,462
Ölçüm 3	1187,7	480,4	998,0	1573,0	498,7	1668,5	0,142

Tablo 13. Uterusun hasarlı kısmında uterus kalınlıklarının ortalamasının gruplar arasında karşılaştırılması

Grup 1			Grup 2			Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
Ortalama	SD	Ortanca	Ortalama	SD	Ortanca	Grup 1 vs 2
1230,9	507,7	1067,5	1466,5	448,9	1502,2	0,369

Tablo 14. Çalışma grubundaki deney hayvanlarının histerektomi materyallerinin histopatolojik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	Gruplar arasındaki karşılaştırmanın p değeri
Makroskopik görünüm			
Normal, gri-beyaz	8	8	0,513
İnflame, nekrotik, ödemli	2	2	
Cerrahi yara değerlendirmesi			
Yok	1	0	0,305
Kısmen ya da tamamen	9	10	
İnflamasyon değerlendirmesi			
Yok ya da az	9	6	0,261
Yoğun	1	4	
Kollajen			
Var	8	7	0,606
Yok	2	3	
Gland yoğunluğu			
Normal	8	6	0,329
Yok	2	4	
Fibrozis			
Var	7	7	1
Yok	3	3	
Hemosiderin yüklü makrofaj			
Var	8	8	1
Yok	2	2	
İnflamatuvar lenfositler			
Var	9	6	0,121
Yok	1	4	
Rezidüel sütür			
Var	9	7	0,264
Yok	1	3	

5. TARTIŞMA

Uterustaki yara iyileşmesinin vücudun diğer düz kaslarında edinilmiş bilgi ve deneyimle paralellik göstermeyen yanları vardır. Uterusun endokrin sistem için bir hedef organ olması (düz kastan oluşan ve hormonal değişikliklere açık başka bir organ yoktur.), insan ömrü içinde sınırlı sayıda kullanılıyor olması (puberte öncesi ve menopoz sonrası kullanılmıyor olmasının yanında en belirgin olarak sadece gebeliklerde kullanılan bir organ olması, uterusun işlevlerine olan ilgiyi azaltmaktadır.), gebelikte kanlanması ve boyutlarının belirgin olarak artmasının yanı sıra doğumdan sonra kısa sürede eski boyutlarına dönecek olması (gebeliğin sonunda dolaşımdan aldığı kan hacmi 600 mL/dk'ya kadar çıkar ve boyu tüm batin yüksekliği kadar olur. Lohusalığın üçüncü haftası biterken pelvis içine dönüp normal boyutlarına ulaşır. Vücut içindeki hiçbir organın boyutları bu kadar kısa sürede benzer bir değişim göstermez.), anatomik olarak bir ucunun kör olması (bağırsak, üreter gibi diğer düz kaslı organların aksine bir ucu kapalıdır.), korpus ve serviks histolojik olarak farklı özelliklerde olması (korpus kas, serviks ise bağ dokusundan zengindir. Bazıları uterusun alt segmentine ulaşmak için plika vezikouterinanın açılmasını, aksi halde uterusun korpusuna insizyon yapılacağını öne sürer. Diğerleri ise plikanın açılmamasının daha hızlı ve az kanamalı bir ameliyat sağlayacağını savunurlar.⁷⁷) ve en kalın duvara sahip düz kaslı organ olması (kalın duvarının yanı sıra neredeyse hiç potansiyel boşluk içermeyen lümene sahiptir.) bunlardan en dikkat çekici olanlarıdır.

Sezaryenin alt segment oluşumundan önce ya da sonra yapılıyor olması ve aktif doğum eylemi içinde ya da elektif olarak yapılıyor olması ise gebeliğe ait değişkenlerdir.⁷⁸ Ancak sezaryen sonrası uterusu değerlendiren bazı çalışmalar uterusu ister planlı isterse de acil koşullarda yapılan insizyonun serviks ya da alt segmentin de aşağısında olduğunu göstermiştir.^{19,79} Bu tez çalışmasında kullanılan deney hayvanlarının bikornis uterusu sahip olması nedeniyle insizyon uterusun korpusuna vertikal olarak yapılmıştır. Ayrıca doğumların doğum eylemi başlamadan yapılmış olması nedeniyle çalışmamız, bu paragrafın başında değinilen konuya cevap verme imkanına sahip değildir.

Bugün anladığımız anlamıyla sezaryenin yapılması 1950'lerin sonuna denk gelir. O zamanlar yapılan ameliyatlarda uterusu kapatırken katgut sütürü kullanılırken,

1980'lere yaklaşırken dokuda kalma süresi daha uzun olan krome katgut tercih edilmeye başlanmıştır. 1990'lardan itibaren ise sentetik malzemeler yaygınlaşmaya başladı. Günümüzdeki verileri karşılaştırmalı olarak ele alırken sentetik malzeme çağından öncekileri ayrı tutmak yerinde olacaktır. Ayrıca yeni çıkan dikenli sütünlerin sezaryen insizyonunu kapatmadaki performansını ele alan çalışmalar bulunmaktadır. Bu sütünler başlangıç ve bitiş noktalarında ayrıca düğüme ihtiyaç duymazlar. Dikenli sütünlerin sezaryende uterusu kapatmadaki performansını değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Yakın zamanda Peleg ve arkadaşlarının yaptığı çalışma dikenli sütünün daha hızlı, daha az kanamalı bir ameliyat sağladığını ileri sürmüştür.²¹ Buna cevaben yazılmış bir başyazı ise elde edilen verilerin değerlendirme için yetersizliğini, üstelik dikenli sütünlerin 20 kat daha maliyetli olmasının da göz ardı edilemeyeceğini vurgulamaktadır. Ayrıca göreceli olarak yeni bir ürün olduğundan uzun dönem etkiler ile ilgili yeterli veri olmaması da hatırlatılmaktadır.⁸⁰ Bu tez çalışmasına benzer bir kurgu ile uterusun farklı sütün malzemelerine verdiği iyileşme cevabını bir koyun modelinde ele alan bir çalışmada gebe olmayan koyunların her uterusuna da harmonik bistüri ile insizyon yapılmıştır. İnsizyon sonrası uteruslardan biri poliglaktin 210, diğeri de dikenli sütün ile kapatılmıştır. Ameliyattan 3 ay sonra tüm hayvanlara histerektomi uygulanıp, uterusların iyileşmesi histopatolojik olarak ele alınmıştır. Dikenli sütün ile kapatılan uterusların, poliglaktin 210 ile kapatılandan farklı olmadığı gösterilmiştir.⁶³ Çalışmamızın uğraş alanı sıklıkla kullanılan poliglaktin 210 sütün malzemesinin farklı iki dikiş tekniğindeki etkilerini karşılaştırmaktır. Dikenli sütünün etkisini ele alan bir veri ortaya koyulmadığından mevcut literatür bilgisine göre dikenli sütünlerin sezaryende daha sağlıklı uterus iyileşmesini sağladığını söyleyebilmek mümkün görünmemektedir.

Sezaryende uterusun nasıl kapatılacağı ise son iki, belki de üç dekadır bitmeyen tartışmalardan biridir. M. Stark gibi bu konuda önemli çalışmaları olan bir otorite bunun çok da önemli olmadığını öne sürmektedir. Bu iddiasını savunurken de sezaryende uterusun kapatılmasının aslında sadece erken hemostaz için gerekli olduğunu, yara ağızlarını birbirine yakınlaştırmak gibi bir işe yaramadığını dile getirir. Aslında Prof. Stark'ın da dediği gibi doğumdan birkaç gün sonra ultrasonografi yapıldığında uterusun involüsyona bağlı olarak küçüldüğü, sezaryen insizyonunu kapatan dikiş malzemesinin ise boşlukta asılı durduğu görülmektedir (Prof. Stark'ın EPAM 2021'deki konuşması).

Araştırmamızın konusu bitmeyen tartışmaya, verilerin daha çok histopatolojik sonuçlar ile ortaya konulduğu bir çalışma ile katkıda bulunmaktadır. Bugüne kadar literatürde sunulan verileri gruplamak gerekirse tek kat ile çift kat kapatılmasının (kilitlenerek ya da kilitlenmeden) sonuçları niş oluşumu, iyileşme oranı, artık miyometriyum kalınlığı, plasenta akreta riski gibi değişkenlerin radyolojik ya da bir sonraki doğumda doğrudan incelenmesine dayanmaktaydı. Bir kısım çalışma ise sezaryen sonrası normal doğumda rüptür tehlikesi üzerine ve plasenta akreta gelişimi üzerine etkileri ele almaktaydı.

Eski sezaryen yerindeki skarın tam iyileşmemesi istmosel, sezaryen skar defekti, niş, divertikül, poş veya uteroperitoneal fistül olarak adlandırılır. Sezaryen sonrası uterus alt segmenti transvajinal ultrasonografi ile incelendiğinde yaklaşık % 20-65 sıklıkta görülür.⁸¹ Niş varlığında en sık görülen yakınma ara kanamalardır. Uterusun iki kat dikilmesinin daha fazla miyometriyum kalınlığı oluşturduğu ve niş oluşumunu azaltmasa da küçülttüğü öne sürülmektedir.⁸² Bu düşünceye göre niş oluşumu önlenirse ya da oluşan nişin en küçük boyutta olması sağlanabilirse, eski sezaryene bağlı bu komplikasyonların da azaltılması beklenmektedir.^{8,61} Bu çalışmaların metodolojisini eleştiren yazılarda uterusun tek ya da çift kat kapatılmasının karşılaştırılması konusunda verilerin zayıflığı ve istatistiksel anlamlılık seviyesine erişemediği vurgulanmaktadır.^{12,83}

Niş varlığında ara kanamalardan başka sonraki gebeliklerde sezaryen skar gebeliği ve plasenta akreta olasılığının arttığı da öne sürülmektedir. Sezaryen skar gebeliği, uterusun boynuz bölgesine yerleşik dış gebelikle birlikte, uterin ektopik gebelik olarak da sınıflanmaktadır. Sezaryen skar gebeliği yaklaşık 2000 gebelikte bir görülür.⁸⁴ Sezaryen skar gebeliğinin tanısı için gebeliğin başında yapılacak ultrasonografi oldukça yol göstericidir. Özellikle eski sezaryenli hastalarda gebelik kesesinin yerinin aranması, uterus boşluğu içinde üst ya da alt yarıda varlığının gösterilmesi oldukça belirleyicidir.⁸⁵

Plasenta akreta son 30-40 yıllık dönemde giderek artan ve daha da artacağına dair güçlü kanıtların olduğu bir durumdur. İlk olgular antibiyotik kullanımının olmadığından tıbbi tahliye sonrası gelişen infeksiyonun bıraktığı sekele bağlıdır. Son yıllardaki olguların neredeyse tamamı ise sezaryen ile ilişkilidir. Yüzyılın başında olgu sunumu olacak kadar nadir bir durumken, günümüzdeki sıklığı 1000 doğumda 3'tür.⁸⁴ Sezaryen sayısı arttıkça plasenta akreta görülme olasılığı da artmaktadır. Bu da önceki sezaryende

uterusun nasıl kapatıldığı sorusunun, plasenta akreta etiyolojisinde ele alınmasını beraberinde getirmiştir. Sumigama ve arkadaşlarının geriye dönük olarak verileri topladıkları bir olgu-kontrol çalışmasında uterusun tek ya da çift kat kapatılmasında fark olmadığı gösterilmiştir. Araştırmacılar uterusun sürekli sütür ile kapatılması halinde ise, tek tek kapatılmaya oranla, plasenta akreta riskinin istatistiksel olarak arttığını öne sürmüşlerdir.⁴² Ancak Jauniaux ve Burton'un kaleme aldığı kapsamlı derleme uterusun tek ya da çift kat kapatılmasının plasenta akreta oluşumu üzerine bir etkisinin olup olmadığını gösterecek bilimsel kanıtların eksikliğine işaret etmektedir.⁸²

Sezaryen sayılarının artmasının önüne geçmek için atılan adımlardan biri de sezaryen sonrası normal doğumdur. Daha önce bir kez, uterus alt segmente yapılan transvers insizyonla sezaryen geçirmiş kadınlarda normal doğum şansı % 70-75 dolayındadır. Doğum eylemi sırasında rüptür olasılığı ise % 0,5-1 arasında verilmektedir.⁶⁶ Doğum eylemi sırasında uterus alt segmentinin transabdominal ya da transvajinal ultrasonografi ile ölçülmesi sayesinde rüptür riskini belirlemeyi amaçlayan çalışmalar yapılmıştır. Marasinghe ve arkadaşlarının yaptıkları küçük gruplu bir çalışma, sezaryen bölgesindeki miyometriyumun transvajinal ultrasonografi ile daha doğru ölçülebildiğini göstermiştir.¹⁸ Eski sezaryende iki kat sütür ile kapatıldığında niş oluşumu azaltılabildiği fikrinden hareketle, eski sezaryen bölgesindeki miyometriyum tabakasının daha kalın olmasının sağlanması ve rüptür riskinin azaltılabileceği birçok çalışmada ele alınmıştır. Vikhavera Osser ve Valentin çalışmalarında sezaryen bölgesinde geniş ayrışmanın tek kat kapatılanlarda iki kat daha fazla olduğunu, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı seviyede olmadığını vurgulamışlardır. Araştırmacılar olguları ilk sezaryenden 6-9 ay sonra transvajinal iki boyutlu ultrasonografi ya da hidrosonografi ile değerlendirmişlerdir.³⁷

Uterusun iki kat dikilmesinin daha az niş ve eski sezaryen bölgesinde daha kalın miyometriyum dokusu bırakması fikrine dayanarak, uterusun iki kat dikilmesini öneren çalışmalar bulunmaktadır.^{86,87} Ancak bu yayınlarda bir takım veri standardizasyon kusurları vardır. Ölçümün transabominal ya da transvajinal yapılması, ölçümün hangi gebelik haftasında yapılacak olması, ölçüm yaparken kullanılacak teknik çalışmaların verilerini birbirleriyle karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Ölçüm sırasında doğum eylemi varlığı, parite, önceden doğum yapmış olmak, önceden sezaryen geçirmiş olmak gibi değişkenler de ayrıca ele alınmalıdır. Tüm bunlara bakacak olursak eski sezaryen

alanında kalın miyometriyum görmenin rüptürü öngörebileceğini söylemek çok iddialı bir görüştür. Daha kalın miyometriyum elde etmek için uterusun iki tabaka olarak dikilmesini önermek de kuvvetli bir veriye dayanmamaktadır.^{88,89} Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sezaryen sonrası uterusu olan iyileşme kusurunun nedenini bulmayı amaçlamaktadır. Buna göre 30 yaşın üzerinde olmak, vücut kütle indeksinin > 27 olması, ameliyat sonrası anemi, lökositöz ve retrovert uterus gibi birçok ve birbiriyle çok da ilişkisi olmayan etmen sezaryen yerinde kötü iyileşmeyle ilişkilendirilmiştir.⁹⁰

Bu tez çalışmasının uterus iyileşmesinde sadece erken dönem (15 günlük) sonuçları ele aldığını düşünenecek olursak gerek hiç skarı olmayan kontrol grubundaki materyaller, gerekse uterusun tek kat kilitlenerek dikildiği grup 1 ve iki kat kilitlenmeden dikildiği grup 2'deki olgular arasında endometriyum ve miyometriyum kalınlıkları arasında fark saptanmamıştır. Uterusun tüm kat (parametriyum dahil) ölçümleri yapıldığında ise grup 1'in diğerlerinden daha kalın olduğu izlenmiştir. Bu sonuç bugüne kadar iki kat dikilmenin daha sağlam sezaryen yeri elde edilmesini sağlayacağı görüşünün tam da zıttıdır. Çalışmamızda bir de hiç insizyon yapılmamış kontrol grubunun olması ve grup 1'deki kalınlığın bundan da fazla ölçülmüş olması, daha kalın ölçümün daha sağlam uterus fikri ile koşutluk sağlamadığını düşündürmektedir. Üstelik grup 1 ve 2 arasında histopatolojik özellikler açısından bir fark olmaması da sadece kalınlıkla değerlendirme yapmanın uygun olmayacağı fikrini aşılacaktır. Bu kadar karmaşık bir konunun basitçe tek kat ya da çift kat dikiş ile çözümlenmesinin beklenmemesi gerektiği görüşündeyiz.

Sezaryende uterusun iyileşmesine ait bilgiler geliştikçe daha sağlam yara iyileşmesinin yolu hakkında da daha başarılı sonuçlara ulaşmak mümkün olabilecektir.⁹¹⁻⁹⁵ Deneysel olarak kök hücre tedavisi ile niş oluşumunu azaltmayı amaçlayan denemeler yapılmıştır.⁹⁶ Sezaryen tüm dünyada en çok yapılan ameliyatlardan biri olsa da, doğurgan çağdaki kadınlara en çok yapılan abdominal cerrahi olsa da hangi cerrahi tekniğin kısa ve uzun dönem komplikasyonları en aza indirgeyecek yol olduğu belli değildir.¹

Sezaryen, sonraki gebelikler üzerine de olumsuz etkileri olabilen bir ameliyat olduğundan sezaryene bağlı komplikasyonları değerlendirirken sadece erken dönemdeki komplikasyonlara kısıtlı bir bakış ortaya konulmamalıdır. Gerçekleştirdiğimiz

araştırmanın sonuçları genel olarak uterusun tek kat kilitlenerek ya da çift kat kilitlenmeden kapatılması arasında histopatolojik olarak ayırt edilebilecek bir fark olmadığına işaret etmektedir. Daha önce de değindiğimiz gibi uterusun tam kat kalınlığındaki farkın tek kat kilitlenerek kapatıldığında daha fazla olmasının doku ödemi ile ilişkisi bulunmaktadır. Bunun dışında histopatolojik nitelikler açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Bütün bu tartışmaların ışığında yaptığımız çalışmanın verilerinin prospektif olması ve histopatolojik veriler sunmasının değerli olduğunu düşünüyoruz. Diğer taraftan çalışmamıza ait bazı kısıtlılıklar da bulunmaktadır. İnsanda böyle bir çalışma yapmak mümkün olmasa da elimizdeki veriler bir hayvan çalışmasına aittir. Sıçanlar insan uterusunda olduğu gibi bir alt segmente sahip değildirler ve uterusları bikornis yapıdadır. Histopatolojik verilerin işlevsel karşılıkları hakkında ise bir bilgi sunmamaktadır. Bunun en önemli nedeni, çalışmanın kısa dönem sonuçlara odaklanmış olmasıdır. Uzun dönem veriler (niş oluşumu, sonraki fertilité üzerine etki, sezaryen sonrası normal doğum için rüptür riski, batın içi yapışıklığın değerlendirilmesi) için başka çalışma tasarımları ile konunun ele alınması gerektiği düşüncesindeyiz.

6. KAYNAKLAR

1. **Dodd JM, Anderson ER, Gates S, Grivell RM.** Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* **2014**; 1-61.
2. **Holmgren G, Sjöholm L.** The Misgav Ladach method of caesarean section: evolved by Joel-Cohen and Michael Stark in Jerusalem. *Trop Doct.* **1996**; 26(4):150-7.
3. **Bamberg C, Dudenhausen JW, Bujak V, Rodekamp E, Brauer M, Hinkson L, et al.** A Prospective Randomized Clinical Trial of Single vs. Double Layer Closure of Hysterotomy at the Time of Cesarean Delivery: The Effect on Uterine Scar Thickness. *Ultraschall Med.* **2018**; 39(3):343-51.
4. **Ceci O, Cantatore C, Scioscia M, Nardelli C, Ravi M, Vimercati A, et al.** Ultrasonographic and hysteroscopic outcomes of uterine scar healing after cesarean section: comparison of two types of single-layer suture. *J Obstet Gynaecol Res.* **2012**; 38(11):1302-7.
5. **Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghella V.** Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2017**; 50(5):578-83.
6. **Fiocchi F, Petrella E, Nocetti L, Curra S, Ligabue G, Costi T, et al.** Transvaginal ultrasound assessment of uterine scar after previous caesarean section: comparison with 3T-magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Radiol Med.* **2015**; 120(2):228-38.
7. **Glavind J, Madsen LD, Ulbjerg N, Dueholm M.** Ultrasound evaluation of Cesarean scar after single- and double-layer uterotomy closure: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2013**; 42(2):207-12.
8. **Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brolmann HA, et al.** Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2014**; 43(4):372-82.
9. **Demers S, Bujold E, Roberge S.** Letter to the Editor: Single- vs. Double-Layer Closure of Hysterotomy at the Time of Cesarean Delivery. *Ultraschall Med.* **2017**; 38(4):448-9.
10. **Demers S, Roberge S.** Re: Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2017**; 50(5):667.

11. **Hoffmann J, Exner M, Bremicker K, Grothoff M, Stumpp P, Stepan H.** Comparison of the lower uterine segment in pregnant women with and without previous cesarean section in 3T MRI. *Bmc Pregnancy and Childbirth.* **2019**; 19:11.
12. **Huirne JAF, Stegwee SI, van der Voet LF, de Groot CJM, Hehenkamp WJK, Brolmann HAM.** Re: Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2017**; 50(5):664-6.
13. **Indraccolo U, Scutiero G, Matteo M, Masticci AL, Barone I, Greco P.** Correlations between sonographically measured and actual incision site thickness of lower uterine segment after repeated caesarean section. *Minerva Ginecol.* **2015**; 67(3):225-9.
14. **Jastrow N, Chaillet N, Roberge S, Morency AM, Lacasse Y, Bujold E.** Sonographic lower uterine segment thickness and risk of uterine scar defect: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* **2010**; 32(4):321-7.
15. **Karaosmanoglu AD, Gunes A, Ozmen MN, Akata D.** Anterior uterine wall: normal and abnormal CT and MRI findings after cesarean section. *Diagn Interv Radiol.* **2018**; 24(3):135-8.
16. **Kushtagi P, Garepalli S.** Sonographic assessment of lower uterine segment at term in women with previous cesarean delivery. *Arch Gynecol Obstet.* **2011**; 283(3):455-9.
17. **Lapointe-Milot K, Rizcallah E, Takser L, Abdelouahab N, Duvareille C, Pasquier JC.** Closure of the uterine incision with one or two layers after caesarean section: a randomized controlled study in sheep. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2014**; 27(7):671-6.
18. **Marasinghe JP, Senanayake H, Randeniya C, Seneviratne HR, Arambepola C, Devlieger R.** Comparison of transabdominal versus transvaginal ultrasound to measure thickness of the lower uterine segment at term. *Int J Gynaecol Obstet.* **2009**; 107(2):140-2.
19. **Markovitch O, Tepper R, Hershkovitz R.** Sonographic assessment of post-cesarean section uterine scar in pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2013**; 26(2):173-5.
20. **Murtha AP, Kaplan AL, Paglia MJ, Mills BB, Feldstein ML, Ruff GL.** Evaluation of a novel technique for wound closure using a barbed suture. *Plast Reconstr Surg.* **2006**; 117(6):1769-80.
21. **Peleg D, Ahmad RS, Warsof SL, Marcus-Braun N, Sciaky-Tamir Y, Ben Shachar I.** A randomized clinical trial of knotless barbed suture vs conventional suture for closure of the uterine incision at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* **2018**; 218(3):343:1-7.

22. **Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, et al.** Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect. *Am J Perinatol.* **2012**; 29(6):465-71.

23. **Roberge S, Chaillet N, Boutin A, Moore L, Jastrow N, Brassard N, et al.** Single- versus double-layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. *Int J Gynaecol Obstet.* **2011**; 115(1):5-10.

24. **Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E.** Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* **2014**; 211(5):453-60.

25. **Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N, et al.** Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* **2016**; 214(4):507.

26. **Rozenberg P.** Re: Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. A. Di Spiezio Sardo, G. Saccone, R. McCurdy, E. Bujold, G. Bifulco and V. Berghella. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **2017**; 50:578-583.

27. **Sanlorenzo O, Farina A, Pula G, Zanello M, Pedrazzi A, Martina T, et al.** Sonographic evaluation of the lower uterine segment thickness in women with a single previous Cesarean section. *Minerva Ginecol.* **2013**; 65(5):551-5.

28. **Seliger G, Chaoui K, Lautenschlager C, Jenderka KV, Kunze C, Hiller GGR, et al.** Ultrasound elastography of the lower uterine segment in women with a previous cesarean section: Comparison of in-/ex-vivo elastography versus tensile-stress-strain-rupture analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **2018**; 225:172-80.

29. **Sevket O, Ates S, Molla T, Ozkal F, Uysal O, Dansuk R.** Hydrosonographic assessment of the effects of 2 different suturing techniques on healing of the uterine scar after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* **2014**; 125(3):219-22.

30. **Sholapurkar SL.** Single- vs double-layer and locking vs nonlocking closure of uterus: missing woods for the trees? *Am J Obstet Gynecol.* **2015**; 212(6):829.

31. **Stegwee SI, Jordans I, van der Voet LF, van de Ven PM, Ket J, Lambalk CB, et al.** Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Bjog.* **2018**; 125(9):1097-108.

32. **Stegwee SI, Jordans IPM, van der Voet LF, Bongers MY, de Groot CJM, Lambalk CB, et al.** Single- versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development - the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* **2019**; 19(1):85.

33. **Sulamanidze M.** Evaluation of a novel technique for wound closure using a barbed suture. *Plast Reconstr Surg.* **2007**; 120(1):349-50.

34. **Tazion S, Hafeez M, Manzoor R, Rana T.** Ultrasound Predictability of Lower Uterine Segment Cesarean Section Scar Thickness. *J Coll Physicians Surg Pak.* **2018**; 28(5):361-4.

35. **Uharcek P, Brestansky A, Ravinger J, Manova A, Zajacova M.** Sonographic assessment of lower uterine segment thickness at term in women with previous cesarean delivery. *Arch Gynecol Obstet.* **2015**; 292(3):609-12.

36. **Vachon-Marceau C, Demers S, Bujold E, Roberge S, Gauthier RJ, Pasquier JC, et al.** Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* **2017**; 217(1):65.

37. **Vikhareva Osser O, Valentin L.** Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *Bjog.* **2010**; 117(9):1119-26.

38. **Yasmin S, Sadaf J, Fatima N.** Impact of methods for uterine incision closure on repeat caesarean section scar of lower uterine segment. *J Coll Physicians Surg Pak.* **2011**; 21(9):522-6.

39. **Yazicioglu HF, Sevket O, Ekin M, Ozyurt O, Aygun M.** Incomplete healing of the uterine incision after cesarean section: is it preventable by intraoperative digital dilatation of the internal cervical ostium? *Gynecol Obstet Invest.* **2012**; 74(2):131-5.

40. **Zayed MA, Fouda UM, Elsetohy KA, Zayed SM, Hashem AT, Youssef MA.** Barbed sutures versus conventional sutures for uterine closure at cesarean section; a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2019**; 32(5):710-7.

41. **Hegde CV.** The never ending debate single-layer versus double-layer closure of the uterine incision at cesarean section. *J Obstet Gynaecol India.* **2014**; 64(4):239-40.

42. **Sumigama S, Sugiyama C, Kotani T, Hayakawa H, Inoue A, Mano Y, et al.** Uterine sutures at prior caesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case-control study. *BJOG.* **2014**; 121(7):866-74.

43. **Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ.** The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol.* **2002**; 186(6):1326-30.
44. **Roeder HA, Cramer SF, Leppert PC.** A Look at Uterine Wound Healing Through a Histopathological Study of Uterine Scars. *Reprod Sci.* **2012**; 19(5):463-73.
45. **Vervoort A, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brodmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF.** Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod.* **2015**; 30(12):2695-702.
46. **Todman D.** A history of caesarean section: from ancient world to the modern era. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* **2007**; 47(5):357-61.
47. **Eyi EGY, Mollamahmutoglu L.** An analysis of the high cesarean section rates in Turkey by Robson classification. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2019**; 1-11.
48. **Sağlık Bakanlığı.** Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları, Ankara, **2013**:223.
49. Turkey. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü., Hacettepe Üniversitesi. Nüfus Etütleri Enstitüsü., Macro International. Demographic and Health Surveys. Turkey, demographic and health survey, 1993: summary report. Ankara, Turkey: Ministry of Health Hacettepe University, Institute of Population Studies; **1994**:18.
50. **Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al.** Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health.* **2014**; 2(6):323-33.
51. **Ngowa JD, Ngassam A, Fouogue JT, Metogo J, Medou A, Kasia JM.** Early maternal complications of cesarean section: about 460 cases in two university hospitals in Yaounde, Cameroon. *Pan Afr Med J.* **2015**; 21:265.
52. **Morlando M, Collins S.** Placenta Accreta Spectrum Disorders: Challenges, Risks, and Management Strategies. *Int J Womens Health.* **2020**; 12:1033-45.
53. **Donnez O.** Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril.* **2020**; 113(4):704-16.
54. **Glenn TL, Bembry J, Findley AD, Yaklic JL, Bhagavath B, Gagneux P, et al.** Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Current Management Strategies. *Obstet Gynecol Surv.* **2018**; 73(5):293-302.

55. **Signore C, Spong CY.** Vaginal birth after cesarean: new insights manuscripts from an NIH Consensus Development Conference, March 8-10, 2010. *Semin Perinatol.* **2010**; 34(5):309-10.
56. **Varner MW, Thom E, Spong CY, Landon MB, Leveno KJ, Rouse DJ, et al.** Trial of labor after one previous cesarean delivery for multifetal gestation. *Obstet Gynecol.* **2007**; 110(4):814-9.
57. **Naji O, Wynants L, Smith A, Abdallah Y, Stalder C, Sayasneh A, et al.** Predicting successful vaginal birth after Cesarean section using a model based on Cesarean scar features examined by transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2013**; 41(6):672-8.
58. **Deneux-Tharoux C.** Women with previous caesarean or other uterine scar: epidemiological features. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* **2012**; 41(8):697-707.
59. **Mathai M, Hofmeyr GJ, Mathai NE.** Abdominal surgical incisions for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* **2013**; 5:44-53.
60. **Jelsema RD, Wittingen JA, Vander Kolk KJ.** Continuous, nonlocking, single-layer repair of the low transverse uterine incision. *J Reprod Med.* **1993**; 38(5):393-6.
61. **Bamberg C, Hinkson L, Dudenhausen JW, Bujak V, Kalache KD, Henrich W.** Longitudinal transvaginal ultrasound evaluation of cesarean scar niche incidence and depth in the first two years after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* **2017**; 96(12):1484-9.
62. **Seiler CM, Deckert A, Diener MK, Knaebel HP, Weigand MA, Victor N, et al.** Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: a randomized, double-blind equivalence trial. *Ann Surg.* **2009**; 249(6):913-20.
63. **Einarsson JI, Vonnahme KA, Sandberg EM, Grazul-Bilska AT.** Barbed compared with standard suture: Effects on cellular composition and proliferation of the healing wound in the ovine uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* **2012**; 91(5):613-9.
64. **Lofrumento DD, Di Nardo MA, De Falco M, Di Lieto A.** Uterine Wound Healing: A Complex Process Mediated by Proteins and Peptides. *Curr Protein Pept Sci.* **2017**; 18(2):125-8.
65. **Hamar BD, Saber SB, Cackovic M, Magloire LK, Pettker CM, Abdel-Razeq SS, et al.** Ultrasound evaluation of the uterine scar after cesarean delivery: a randomized controlled trial of one- and two-layer closure. *Obstet Gynecol.* **2007**; 110(4):808-13.

66. **Spong CY, Landon MB, Gilbert S, Rouse DJ, Leveno KJ, Varner MW, et al.** Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* **2007**; 110(4):801-7.
67. **Gouveia K, Hurst JL.** Improving the practicality of using non-aversive handling methods to reduce background stress and anxiety in laboratory mice. *Sci Rep.* **2019**; 9(1):20305.
68. **Suckow MA, Weisbroth SH, Franklin CL.** The laboratory rat. 2nd ed. Amsterdam; Boston: Elsevier; **2006**:912.
69. **Carballada R, Esponda P.** Structure of the vaginal plugs generated by normal rats and by rats with partially removed seminal vesicles. *Journal of Experimental Zoology.* **1993**; 265(1):61-8.
70. **O'Malley B.** Clinical anatomy and physiology of exotic species : structure and function of mammals, birds, reptiles, and amphibians. Edinburgh ; New York: Elsevier Saunders; 2005. x, 269 p. p.
71. **Charan J, Kantharia ND.** How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother.* **2013**; 4(4):303-6.
72. **Festing MF.** Design and statistical methods in studies using animal models of development. *Ilar j.* **2006**; 47(1):5-14.
73. **Festing MF, Altman DG.** Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. *Ilar j.* **2002**; 43(4):244-58.
74. **Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ, et al.** Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLoS Biol.* 2020;18(7):e3000411.
75. National Research Council Committee for the Update of the Guide for the C, Use of Laboratory A. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright © 2011, National Academy of Sciences, **2011**.
76. **Manciocco A.** Istituto superiore di sanità (Italy). Sperimentazione animale : aspetti teorici, normativi e applicativi della nuova Direttiva europea 2010/63. Roma: Istituto superiore di sanità; **2011**; 97.

77. **Habek D, Cerovac A, Luetić A, Marton I, Prka M, Kulaš T, et al.** Modified Stark's (Misgav Ladach) caesarean section: 15 - year experience of the own techniques of caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **2020**; 247:90-3.
78. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** ACOG practice Bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, **2019**; 133(2):110-127.
79. **Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, Nedopekina E, Brandell K, Salvesen KA.** Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2019**; 53(4):438-42.
80. **Abraham C.** A randomized clinical trial of knotless barbed suture vs conventional suture for closure of the uterine incision at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* **2018**; 219(2):220-1.
81. **Jauniaux E, Collins S, Burton GJ.** Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* **2018**; 218(1):75-87.
82. **Jauniaux E, Burton GJ.** Pathophysiology of Placenta Accreta Spectrum Disorders: A Review of Current Findings. *Clin Obstet Gynecol.* **2018**; 61(4):743-54.
83. **Gonser M.** Re: Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2014**; 44(3):371.
84. **Singh D, Kaur L.** When a cesarean section scar is more than an innocent bystander in a subsequent pregnancy: Ultrasound to the rescue. *J Clin Ultrasound.* **2017**; 45(6):319-27.
85. **Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA.** The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* **2012**; 207(1):1-13.
86. **Basic E, Basic-Cetkovic V, Kozaric H, Rama A.** Ultrasound evaluation of uterine scar after Cesarean section and next birth. *Med Arch.* **2012**; 66(3):41-4.
87. **Mansour GM, El-Mekkawi SF, Khairy HT, Mossad AE.** Feasibility of prediction of cesarean section scar dehiscence in the third trimester by three-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2015**; 28(8):944-8.
88. **Spong CY, Queenan JT.** Uterine scar assessment: how should it be done before trial of labor after cesarean delivery? *Obstet Gynecol.* **2011**; 117(3):521-2.

89. **Baranov A, Salvesen KA, Vikhareva O.** Validation of prediction model for successful vaginal birth after Cesarean delivery based on sonographic assessment of hysterotomy scar. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2018**; 51(2):189-93.
90. **Chen Y, Han P, Wang YJ, Li YX.** Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after cesarean section. *Arch Gynecol Obstet.* **2017**; 296(2):355-61.
91. **Dosedla E, Grendelova A, Calda P.** Effect of systemic enzymotherapy on Cesarean section scar healing. *Ceska Gynekol.* **2016**; 81(3):202-7.
92. **Fuglsang K, Dueholm M, Staehr-Hansen E, Petersen LK.** Uterine healing after therapeutic intrauterine administration of TachoSil (hemostatic fleece) in cesarean section with postpartum hemorrhage caused by placenta previa. *J Pregnancy.* **2012**; 1-5.
93. **Malvasi A, Tinelli A, Cavallotti C, Bettocchi S, Di Renzo GC, Stark M.** Substance P (SP) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in the lower uterine segment in first and repeated cesarean sections. *Peptides.* **2010**; 31(11):2052-9.
94. **Sammour H, Elkholy A, Rasheedy R, Fadel E.** The effect of alpha lipoic acid on uterine wound healing after primary cesarean section: a triple-blind placebo-controlled parallel-group randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* **2019**; 299(3):665-73.
95. **Wang J, Xu M, Liang R, Zhao M, Zhang Z, Li Y.** Oral administration of marine collagen peptides prepared from chum salmon (*Oncorhynchus keta*) improves wound healing following cesarean section in rats. *Food Nutr Res.* **2015**; 59:26411.
96. **Fan D, Xia Q, Wu S, Ye S, Liu L, Wang W, et al.** Mesenchymal stem cells in the treatment of Cesarean section skin scars: study protocol for a randomized, controlled trial. *Trials.* **2018**; 19(1):155.