



**T.C.**  
**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ELEKTİF SEZARYEN AMELİYATLARINDA OKSİTOSİN VE  
KARBETOSİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK ETKİLERİ**

**Dr. Baran TÜRELİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Nurettin KURT**

**VAN-2025**

**T.C.**  
**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ELEKTİF SEZARYEN AMELİYATLARINDA OKSİTOSİN VE  
KARBETOSİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK ETKİLERİ**

**Dr. Baran TÜRELİ**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Nurettin KURT**

**Sorumlu Yardımcı Danışman**  
**Prof. Dr. Erbil KARAMAN**

**VAN-2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Nureddin YÜZKAT'a, Doç. Dr. Celaleddin SOYALP'a, Doç. Dr. Havva Sayhan KAPLAN'a, Doç. Dr. Arzu Esen TEKELİ'ye, Doç. Dr. Hacı Yusuf GÜNEŞ'e, Doç. Dr. Hilmi Demirkıran'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Emin KESKİN ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KILIÇ'a, tezimin hazırlanma aşamasında katkılarında dolayı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Erbil KARAMAN'a ve eğitimimde katkıları bulunan diğer tüm hocalarıma;

Uzmanlık tezimin hazırlanması süreci ve eğitimim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanı hocam Doç. Dr. Nurettin KURT'a;

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli tüm anestezi asistan arkadaşlarıma, Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım anestezi teknisyeni, yoğun bakım ve ameliyathane hemşireleri, sağlık memurları ve yardımcı sağlık personeline,

Yaşantımın her aşamasında benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen bugünlere gelmemi sağlayan anneme, babama ve başta abilerim olmak üzere tüm kardeşlerime,  
Sevgisini ve desteğini her an yanımda hissettiğim eşim Gülistan'a, gözümün nuru kızım Dilem'e ve hayatımın neşesi oğlum Ahmet Arif'e;

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Baran TÜRELİ

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR .....	IV
TABLOLAR DİZİNİ .....	V
GRAFİKLER DİZİNİ .....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VII
ÖZET .....	VIII
ABSTRACT .....	X
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 MATERNAL FİZYOLOJİ.....	4
2.2 SEZARYEN ANESTEZİSİ .....	11
2.3 UTEROTONİKLER .....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR .....	28
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ .....	46
7. KAYNAKLAR .....	47
EKLER .....	56

## KISALTMALAR

**PPH:** Postpartum Hemoraji

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FRC:** Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

**HPL:** Human Plasental Laktojen

**HCG:** Human Koryonik Gonadotropin

**TSH:** Tiroid Stimulan Hormon

**SAB:** Sistolik Arter Basıncı

**DAB:** Diyastolik Arter Basıncı

**OAB:** Ortalama Arter Basıncı

**MAC:** Minimum Alveolar Konsantrasyon

**TİVA:** Total İntravenöz Anestezi

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**SpO<sub>2</sub>:** Periferik Arteriyel Oksijen Saturasyonu

**BMI:** Vücut Kitle İndeksi

**ALT:** Alanin Aminotransferaz

**AST:** Aspartat Aminotransferaz

**EKG:** Elektrokardiyografi

**İNR:** İnternational Normalized Ratio

**RCOG:** Royal Of Obstetrics and Gynecology

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

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Gebelikte respiratuvar fizyolojik değişiklikler.....	5
<b>Tablo 2.</b> Gebelikte Kardiyovasküler Fizyolojik değişiklikler.....	7
<b>Tablo 3.</b> Postpartum Kanama Profilaksisinde İlaç Dozları.....	18
<b>Tablo 4.</b> Hastaların Demografik verileri .....	28
<b>Tablo 5.</b> İntraoperatif kanama, nabız ve periferik oksijen satürasyonu verileri.....	28
<b>Tablo 6.</b> Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı verileri.....	29
<b>Tablo 7.</b> Ek uterotonik ihtiyacı ve uterin tonus verileri .....	29
<b>Tablo 8.</b> Gruplar arasında demografik veriler ve intraoperatif kanama miktarının değerlendirilmesi.....	30
<b>Tablo 9.</b> Gruplar arasında nabız verilerinin değerlendirilmesi.....	32
<b>Tablo 10.</b> Gruplar arasında sistolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi.....	33
<b>Tablo 11.</b> Gruplar arasında diyastolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi.....	34
<b>Tablo 12.</b> Gruplar arasında ortalama kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi .....	35
<b>Tablo 13.</b> Gruplar arasında periferik oksijen satürasyonu verilerinin değerlendirilmesi.....	36
<b>Tablo 14.</b> Gruplar arasında ek uterotonik ihtiyacının değerlendirilmesi .....	37
<b>Tablo 15.</b> Gruplar arasında uterin tonus değerlendirilmesi.....	38

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1.</b> Gruplar arasında yaş verilerinin değerlendirilmesi .....	31
<b>Grafik 2.</b> Gruplar arasında boy verilerinin değerlendirilmesi.....	31
<b>Grafik 3.</b> Gruplar arasında BMI verilerinin değerlendirilmesi.....	32
<b>Grafik 4.</b> Gruplar arasında intraoperatif kanama miktarının değerlendirilmesi.....	32
<b>Grafik 5.</b> Gruplar arasında nabız verilerinin değerlendirilmesi.....	33
<b>Grafik 6.</b> Gruplar arasında sistolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi.....	34
<b>Grafik 7.</b> Gruplar arasında diyastolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi.....	35
<b>Grafik 8.</b> Gruplar arasında ortalama kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi.....	36
<b>Grafik 9.</b> Gruplar arasında periferik oksijen saturasyonu verilerinin değerlendirilmesi.....	37
<b>Grafik 10.</b> Gruplar arasında ek uterotonik ihtiyacının değerlendirilmesi.....	38
<b>Grafik 11.</b> Gruplar arasında uterin tonus verilerinin değerlendirilmesi.....	39

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebral yapıların görüntüsü.....	14
Şekil 2. Vücut dermatomları.....	15
Şekil 3. Oksitosin ve vazopressinin yapısı.....	19
Şekil 4. Misoprostol ve prostoglandin yapısı.....	21
Şekil 5. Oksitosin ve karbetosinin yapısı.....	21
Şekil 6. Çalışmanın akış şeması.....	26

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Postpartum kanama profilaksisinde sıkça tercih edilen oksitosinin hemodinamik yan etkileri üzerine, güvenlik ve etkinlik açısından birçok bilimsel çalışma mevcuttur. Son yıllarda, oksitosinin sentetik bir analogu olan karbetosin hakkında da çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmanın temel amacı, elektif sezaryenle gerçekleştirilen doğumlarda kanamayı önlemek amacıyla kullanılan oksitosin ve karbetosin içeren iki uterotonik ajanın intraoperatif hemodinamik etkilerini, intraoperatif kanama miktarı, ek uterotonik ihtiyacı ve uterin tonus üzerine etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmanın, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde elektif sezaryen ameliyatına alınacak, 18-40 yaş arası, ASA II hastalar üzerinde yapılması planlandı. Hastalar operasyon öncesinde preoperatif değerlendirme sırasında çalışma hakkında bilgilendirildi. Randomize tek kör kapalı zarf yöntemiyle yapılan çalışmada her gruba 50 toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların tamamına standart genel anestezi işlemi uygulandı. Tüm hastalara 30 dakika boyunca eşit miktarda sıvı (270 ml %0.9 NaCl) verildi. Bebek doğurtulup göbek kordonu kleplendikten sonra bir gruba 20 ml %0.9 NaCl içerisinde 0.6 IU oksitosin 1 dk boyunca yavaş infüzyonla, diğer gruba 20 ml %0.9 NaCl içerisinde 100 mcg karbetosin 30-60 saniyede verildi. İntraoperatif hemodinamik veriler (Nabız, SAB, DAB, OAB, Periferik oksijen saturasyonu), ek uterotonik ihtiyacı ve uterotonik ilaçlar uygulandıktan sonra 1., 5. ve 10. dakikalarda uterin tonus kayıt altına alındı. İntraoperatif total kanama miktarı; aspiratör takibi, pet-spanç ve cerrahi alana olan kanama miktarı hesaplanarak kayıt altına alındı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, ağırlık, BMI, sigara kullanımı ve ASA skoru açısından anlamlı fark görülmedi. Karbetosin grubunda boy istatistiksel olarak daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Uterotonikler uygulandıktan sonra 0., 1., 5., 10, 15., 20., 25. ve 30. dakikalarda ölçülen nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı. Karbetosin grubunda 1. dakikada ölçülen ortalama kan basıncı anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). 1. ve 5. dakikalarda ölçülen uterin tonus karbetosin grubunda daha

yüksek bulunurken 10. dakikada iki grup arasında benzer sonuçlar elde edildi ( $p<0.05$ ). Oksitosin grubunda 13 hastada ek uterotonik ihtiyacı tespit edilirken karbetosin grubunda 5 hastada ek uterotonik ihtiyacı tespit edildi. Ek uterotonik ilaç ihtiyacı karbetosin grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Karbetosin grubunda intraoperatif kanama miktarı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** PPH'nin önlenmesinde son yıllarda sıkça kullanılan karbetosinin hemodinamik etkiler bakımından oksitosin ile benzer etkileri olduğu görülmektedir. Ayrıca uzun yarı ömrü nedeniyle tek enjeksiyon şeklinde uygulanması, daha etkin uterin tonus sağlaması ve bu nedenle daha az ek uterotonik kullanımı ile intraoperatif kanama miktarının az olması önemli avantajları olarak ön plana çıkmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Oksitosin, karbetosin, sezaryen doğum, genel anestezi, uterotonik ilaç

## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Numerous scientific studies have explored the safety and efficacy of oxytocin, a commonly preferred agent for the prophylaxis of postpartum hemorrhage, particularly focusing on its hemodynamic side effects. In recent years, various investigations have also been conducted on carbetocin, a synthetic analog of oxytocin. The primary objective of this study is to evaluate the intraoperative hemodynamic effects of two uterotonic agents, oxytocin and carbetocin, used to prevent hemorrhage during elective cesarean deliveries, along with their impacts on intraoperative blood loss, the need for additional uterotonics, and uterine tone.

**Materials and Methods:** This study was designed to be conducted at the Faculty of Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, on ASA II patients aged between 18 and 40 years who were scheduled for elective cesarean section. All patients were informed about the study during the preoperative assessment. A total of 100 patients were enrolled, randomized into two groups of 50 each, using a single-blind closed-envelope method. Standard general anesthesia was administered to all participants. Each patient received an equal volume of fluid (270 mL of 0.9% NaCl) over 30 minutes. Following delivery and clamping of the umbilical cord, one group received 0.6 IU of oxytocin diluted in 20 mL of 0.9% NaCl via slow infusion over one minute, while the other group received 100 mcg of carbetocin diluted in 20 mL of 0.9% NaCl over 30–60 seconds. Intraoperative hemodynamic parameters (heart rate, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, and peripheral oxygen saturation), the need for additional uterotonics, and uterine tone were recorded at baseline (prior to administration) and at 1, 5, and 10 minutes following uterotonic administration. The total amount of intraoperative blood loss was calculated and recorded by measuring aspirated blood volume, sponge weight, and estimated blood loss within the surgical field.

**Results:** No significant differences were observed between the groups regarding age, weight, BMI, smoking status, or ASA score. However, height was found to be significantly lower in the carbetocin group ( $p<0.05$ ). There were no statistically significant differences between the groups in heart rate, systolic, or diastolic blood pressure measurements at baseline, 1, 5, 10, 15, 20, 25, and 30 minutes after uterotonic administration. Mean arterial pressure measured at the 1st minute was significantly lower in the carbetocin group ( $p<0.05$ ). Uterine tone at the 1st and 5th minutes was higher in the carbetocin group, whereas similar results were observed between the groups at the 10th minute ( $p<0.05$ ). Additional uterotonic use was required in 13 patients in the oxytocin group and 5 patients in the carbetocin group, with the need for additional uterotonics being significantly lower in the carbetocin group ( $p<0.05$ ). Furthermore, intraoperative blood loss was significantly lower in the carbetocin group ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Carbetocin, which has gained increasing attention in recent years for the prevention of postpartum hemorrhage, demonstrates hemodynamic effects comparable to oxytocin. Moreover, due to its longer half-life allowing for single-dose administration, its ability to achieve more effective uterine tone, and the associated reduction in the need for additional uterotonics and intraoperative blood loss, carbetocin stands out with notable clinical advantages.

**Keywords:** Oxytocin, carbetocin, cesarean delivery, general anesthesia, uterotonic agents

# 1. GİRİŞ

Sezaryen doğum, doğumun vajinal yoldan gerçekleştirilemediği veya anne ve fetüs açısından risk oluşturduğu durumlarda, karın ve uterus duvarının cerrahi olarak açılması suretiyle fetüs, plasenta ve zarların çıkarılması işlemi olarak tanımlanır. Obstetrik endikasyonlar, maternal hastalıklar, fetal distress veya daha önce geçirilmiş sezaryen gibi nedenlerle tercih edilebilen bu cerrahi girişim, günümüzde obstetri pratiğinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sezaryen doğum oranının %10-15'i aşmasının, anne ve yenidoğan sağlığı açısından ek fayda sağlamadığını belirtmektedir. Bununla birlikte, sezaryen doğum oranları dünya genelinde ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde giderek artmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, vajinal doğum sonrası 500 ml'den, sezaryen doğum sonrası ise 1000 ml'den fazla kan kaybı erken postpartum hemoraji (PPH) olarak kabul edilir (1). Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG) ise PPH'yi, doğum öncesi ve sonrası dönemde hematokrit seviyesinde %10'dan fazla düşüş ya da eritrosit transfüzyonu gereksinimi ile tanımlamaktadır (2). PPH, anne sağlığını tehdit eden önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olup, aynı zamanda doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacının en yaygın sebeplerinden biri olarak öne çıkmaktadır (3).

Postpartum Hemoraji (PPH), anne sağlığı üzerinde ciddi etkileri olan, maternal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Her yıl yaklaşık 500.000 kadın bu önlenebilir durum nedeniyle hayatını kaybetmekte ve bu ölümlerin yaklaşık dörtte biri doğum sırasında meydana gelen kanamadan kaynaklanmaktadır (4).

PPH, ölümcül sonuçlara yol açmasa bile önemli komplikasyonlara neden olabilir. Bunlar arasında şiddetli anemi, kan transfüzyonu ihtiyacı, Sheehan sendromu (hipofiz infarktı), koagülopati, hipotansiyon ve şoka bağlı organ hasarı yer alır.. Bu sınıflamaya göre PPH'nin alt tipleri şunlardır (5).

1. Rest plasentaya bağlı PPH
2. Uterus atonisine bağlı PPH (doğumdan sonraki ilk 24 saatte gelişen)
3. Gecikmiş veya sekonder PPH (ilk 24 saatten sonra meydana gelen)
4. Koagülopatiyeye bağlı PPH

1991 ile 2006 yılları arasında gerçekleştirilen bir çalışmada, yalnızca düşük gelirli ülkelerde değil, aynı zamanda Kanada, Yeni Güney Galler ve ABD gibi gelişmiş ülkelerde de PPH oranlarının arttığı rapor edilmiştir. Bu artışın nedenleri arasında anne yaşının ilerlemesi, sezaryen oranlarının artışı, doğum indüksiyonu uygulamalarındaki artış ve çoğul gebeliklerin daha sık görülmesi bulunmaktadır (5).

PPH'nin en yaygın nedeni uterus atonisidir. Bu nedenle doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi, bekleme yönetimine kıyasla daha etkili kabul edilmektedir. Doğumun üçüncü evresi, doğumun tamamlanmasını takiben plasentanın çıkarılmasıyla sona eren süreçtir (5). Kanada Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Derneği'nin (SOGC) PPH ile ilgili kılavuzlarında, doğumun üçüncü evresinin aktif yönetiminin, bekleme yönetimine kıyasla PPH riskini azalttığı ve tüm kadınlara önerilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Aktif müdahaleler arasında uterotonik ilaçların uygulanması, PPH'yi önlemede etkin bir yaklaşımdır ve yönetimin temel unsurlarından biridir. Vajinal ve sezaryen doğumlarda, kas içine uygulanan 10 IU oksitosin, PPH'nin önlenmesinde tercih edilen ilaçtır. Alternatif olarak, intravenöz infüzyon şeklinde 20-40 IU oksitosin kullanılabilir. Oksitosin uygulamalarında en sık görülen kardiyak etkiler, doz bağımlı olarak ortaya çıkan hipotansiyon ve taşikardidir. Hipotansiyonun, kalsiyum bağımlı nitrik oksit yoluyla düz kas gevşemesi sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (6). Ergonovin, oksitosine kıyasla daha fazla yan etki riski taşıdığından, ikinci seçenek olarak önerilmektedir (7).

Oksitosin, en yaygın kullanılan uterotonik ajan olmasına rağmen, farklı ilaçların etkinliği üzerine yapılan çalışmalar henüz hangi ajanın ideal olduğunu net bir şekilde ortaya koyamamıştır. (7). Uzun etkili bir oksitosin analogu olan karbetosin de benzer yan etkilere sahiptir ve bu ajanla ilgili etkinlik ve güvenlik konularında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (8).

Karbetosin, 1987'de tanımlanmış uzun etkili sentetik bir oksitosin analogudur. Oksitosine göre 4-10 kat daha uzun yarı ömre sahiptir (yaklaşık 40 dakika) ve 100 µg intravenöz uygulamadan sonra iki dakikadan kısa sürede uterus kasılmalarını başlatır. Tek doz karbetosinin, elektif sezaryenlerde PPH riskini azaltmada 16 saatlik intravenöz oksitosin infüzyonu ile eşdeğer etki gösterdiği varsayılmaktadır (9).

Karbetesinin, oksitosine alternatif bir uterotonik olarak profilaktik kullanımı literatürde tartışılmaktadır. Bazı çalışmalar, doğum sonrası kanamanın önlenmesinde karbetesinin etkili olduğunu ortaya koysa da ideal uterotonik ajanın belirlenmesi konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır (10).

Bu çalışmada;

Oksitosin ve karbetesinin maternal hemodinamik etkilerinin (nabız, periferik oksijen saturasyonu, sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı) karşılaştırılması,

Her iki ajanın, intraoperatif kan kaybı ve ek uterotonik gereksinim açısından etkinliklerinin değerlendirilmesi,

Her iki ajanın 1., 5. ve 10. dakikalarda uterin tonus üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Maternal Fizyoloji

Anestezistin, sezaryen ve vajinal doğum sırasında en uygun anestezi yöntemini seçebilmesi için gebelik süresince anne bedeninde meydana gelen fizyolojik değişiklikleri, kullanılan anestezik ajanların fetüs ve yenidoğan üzerindeki doğrudan ya da dolaylı etkilerini, farklı anestezi tekniklerinin risklerini ve faydalarını iyi bilmesi gereklidir. Ayrıca obstetrik komplikasyonların yönetimi konusunda da yeterli bilgi ve deneyime sahip olması şarttır. Gebelikte hiçbir anestezi ajanı veya tekniği tüm hastalar için ideal olarak kabul edilmez. Bu nedenle anestezi yöntemi seçilirken, hastanın tercihleri, obstetrik gereksinimler ve anestezistin deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır (11).

#### 2.1.1 Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler

Gebelik süresince vücutta meydana gelen fizyolojik değişikliklerin temel amacı, annenin gebelik ve doğuma bağlı yükleri karşılayabilmesini sağlamaktır. Bu değişimler, öncelikli olarak korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonların etkisiyle başlamakta, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde ise büyüyen uterusun oluşturduğu mekanik baskılarla daha da belirgin hale gelmektedir. Bu fizyolojik adaptasyonlar genellikle doğumdan sonraki 6 ila 8 hafta içerisinde eski haline döner. Bu değişikliklerin iyi anlaşılması, anestezi uygulamalarının ve kritik durumların etkin bir şekilde yönetilmesine katkı sağlar; böylece hem anne hem de fetüs açısından mortalite ve morbidite oranlarının düşürülmesine yardımcı olur (12).

**Solunum Sistemi Değişiklikleri:** Gebelik süresince solunum sisteminde hem anatomik hem de fizyolojik birçok değişiklik meydana gelir. Ekstraselüler sıvı hacmindeki artış, solunum mukozasında ödem ve kapiller konjesyona yol açarak, hava yollarını travmaya karşı daha hassas hale getirir (13). Bu durum, özellikle mallampati skorunun yükselmesiyle birlikte üst solunum yolunda daralmaya neden olabilir. Artan vücut ağırlığı ve memelerdeki büyüme, laringoskopi uygulamasını güçleştirerek entübasyonu zorlaştırabilir; bu da genellikle daha küçük çaplı (6–6.5–7 mm iç çapında) endotrakeal

tüplere ihtiyaç duyulmasına neden olur. Gebelikle birlikte maternal oksijen tüketiminde anlamlı bir artış görülür. Tidal volüm ve solunum sayısındaki yükselme, dakika ventilasyonunun yaklaşık %40-50 oranında artmasına neden olur. Bu artmış ventilasyon, arteriyel pCO<sub>2</sub> düzeyinde düşüğe yol açar; vücut bunu telafi etmek amacıyla serum bikarbonat düzeyini azaltır. Bu nedenle, gebelikte hafif derecede ve kompanse bir solunumsal alkaloz (yaklaşık pH 7,44) fizyolojik kabul edilir. Ayrıca, gebelik ilerledikçe oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi sağa kayar, bu da anne kanındaki oksijenin fetusa geçişini kolaylaştırır (14). Aynı zamanda arteriyovenöz oksijen farkı azalır.

Gelişen uterusun diyaframa baskı yapması sonucu, diyafram yukarı doğru itilerek toraksın anteroposterior ve transversal çaplarının artmasına yol açar (13). Diyaframın yükselmesiyle birlikte fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır, ancak vital kapasite büyük ölçüde korunur. Küçük hava yollarının kapanma kapasitesi değişmese de, FRC azalması nedeniyle özellikle sırtüstü pozisyonda atelettazi gelişme riski artar (15). Tidal volümdeki erken dönem artışa bağlı olarak inspiratuvar rezerv volüm azalır, ancak üçüncü trimesterde FRC'nin azalması sonucu yeniden artabilir (14).

Artmış oksijen tüketimi ve azalmış FRC nedeniyle, gebelerde oksijen rezervi düşer ve apne süresine karşı tolerans azalır. Bu nedenle genel anestezi uygulanacak gebelerde yeterli ve etkili preoksijenasyon kritik öneme sahiptir (16). Ayrıca, artmış pulmoner kapiller geçirgenlik sebebiyle gebelerde pulmoner ödem daha kolay gelişebileceğinden, sıvı tedavisi dikkatli planlanmalıdır. Gebelikte oluşan respiratuvar fizyolojik değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir (17).

**Tablo 1. Gebelikte respiratuvar fizyolojik değişiklikler**

<b>Parametre</b>	<b>Değişiklik</b>
İnspiratuvar Rezerv Volüm	Artar (%5)
Tidal Volüm	Artar (%45)
Ekspiratuvar Rezerv Volüm	Azalır (%25)
Rezidüel Volüm	Azalır (%15)

İnspiratuvar Kapasite	Artar (%15)
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite	Azalır (%20)
Vital Kapasite	Değişmez
Total Akciğer Kapasitesi	Azalır (%5)
Pulmoner Direnç	Azalır (%50)
FEV1 ve FEV1/FVC	Değişmez
Kapanma Kapasitesi	Değişmez

**Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri:** Gebelikte artan metabolik ihtiyaçlara yanıt olarak, kalp hızı ve atım hacmi artar ve buna bağlı olarak kardiyak debide belirgin bir yükseliş görülür. Özellikle gebeliğin ilk iki trimesterinde kardiyak debide kademeli bir artış gerçekleşir ve 24. haftaya gelindiğinde, gebelik öncesi düzeylerin yaklaşık %45 üzerine çıkabilir (18). Bu dönemde uterus ve plasentaya yönlendirilen kan akımı, toplam kalp debisinin yaklaşık dörtte birini oluşturur (19). Doğumun aktif fazı ve hemen sonrasındaki dönemde kardiyak debi en yüksek seviyelere ulaşır. Bu sırada uteroplental dolaşımdaki azalmaya bağlı olarak kan hacmi sistemik dolaşıma kayar, bu da hacim yüklenmesini artırarak dikkatli yönetim gerektirir (12).

Gebelik süresince, periferik damar direncinde belirgin bir azalma meydana gelir. Bu vazodilatasyon, östradiol ve prostaglandinlerin etkisiyle nitrik oksit üretiminin artması ve endotel kaynaklı vazodilatör mekanizmaların aktifleşmesiyle gerçekleşir (14). Arteriyel kan basıncı, özellikle diyastolik değerlerde olmak üzere, ilk iki trimester boyunca düşme eğilimindedir; ancak üçüncü trimesterde tekrar yükselişe geçer (12).

Artan kan hacmine yanıt olarak sol ventrikül boyutlarında büyüme gözlenir ve ön yük artar (20). Ancak sistemik vazodilatasyon sayesinde art yük azalır (21). Bu değişikliklere rağmen, santral venöz basınç ve pulmoner kapiller basınç genellikle önemli ölçüde artış göstermez. Hafif taşikardi, periferik ödem, juguler venöz distansiyon ve kalbin sola doğru aks sapması gibi bulgular bu dönemde fizyolojik kabul edilir (14).

Ayrıca artmış kan akımına bağlı olarak masum karakterde sistolik üfürümler duyulabilir (22).

Vücut pozisyonu, hem maternal hem de fetal hemodinamik üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Sırtüstü pozisyondayken, büyüyen uterusun inferior vena kavaya baskı yapması, venöz dönüşü azaltarak atım hacmini ve dolayısıyla kardiyak debiyi düşürür. Lateral pozisyondan sırtüstüne geçildiğinde kardiyak debide yaklaşık %25 oranında azalma meydana gelebilir. Bu azalma, uterin kan akımını ve plasental perfüzyonu olumsuz etkileyerek, supin hipotansif sendrom gelişimine neden olabilir. Bu durum, hem anne hem de fetus açısından morbidite ve mortalite riskini artırabilir (14). Gebelikte oluşan kardiyovasküler fizyolojik değişiklikler Tablo 2’de gösterilmiştir (23).

**Tablo 2. Gebelikte kardiyovasküler fizyolojik değişiklikler**

Parametre	Değişiklik
Kardiyak Output	Artar (%30-50)
Strok Volüm	Artar (%30)
Kalp Hızı	Artar (%15-25)
Sistemik Vasküler Direnç	Azalır (%20)
Sistolik Kan Basıncı	Azalır (minimal)
Diyastolik Kan Basıncı	Azalır (%20 erken dönemde) Değişmez (term)
Santral Venöz Basıncı	Değişmez
Oksijen Tüketimi	Artar (%30-40)

**Hematolojik Değişiklikler:** Gebelik döneminde, normalde patolojik kabul edilebilecek bazı hematolojik parametreler fizyolojik olarak değerlendirilir. Bu süreçte plazma hacmi yaklaşık %30–50 oranında artar ve bu artış yaklaşık 1,5 litreyi bulabilir. Aynı zamanda, artmış eritropoietin salınımı sayesinde eritrosit üretiminde artış görülür. Eritrosit kütlesi, ikinci trimesterin sonlarına doğru gebelik öncesi seviyelere göre yaklaşık %50 oranında yükselir (21). Ancak plazma hacmi eritrosit hacminden daha fazla arttığı için, bu tabloya

dilüsyonel anemi eşlik eder (24). Dilüe olmuş kanda hematokrit düzeyi düşer, bu da kanın viskozitesini azaltarak uteroplasental dolaşımında kan akışının daha etkin olmasına katkı sağlar (25).

Plazma hacmindeki genişleme, tiyopental gibi suda çözünebilen ilaçların dağılım hacmini artırır. Aynı zamanda serum protein düzeylerinde gözlenen düşüş, proteinlere bağlanarak taşınan ilaçların serbest fraksiyonlarının yükselmesine neden olur (26). Bu değişiklikler, bazı ilaçların farmakokinetik özelliklerini etkileyerek klerenslerinde değişikliklere yol açabilir.

Gebelerde, kan hacmindeki artış ve fizyolojik taşikardi nedeniyle 1500 ml'ye kadar olan kan kayıpları belirgin bir semptom vermeksizin tolere edilebilir. Bu durum, hipovolemi belirtilerinin fark edilmesini geciktirebilir ve dikkatli izlem gerektirir (19).

Trombosit sayısında, hem artan yıkım hem de hemodilüsyonun etkisiyle düşüş izlenebilir ve bu azalma en çok üçüncü trimesterde belirgindir (27). Koagülasyon sisteminde ise belirgin değişiklikler olur: Faktör VII, VIII, X, XII ve von Willebrand faktörü düzeyleri gebelikte artar. Özellikle faktör VII düzeyleri term dönemine yaklaştıkça %1000'e kadar yükselebilir. Fibrinojen düzeyi de gebelik öncesine kıyasla yaklaşık üç kat artar (28). Bununla birlikte bazı koagülasyon faktörleri ya değişmeden kalır ya da azalır. Protein C düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmazken, protein S düzeyinde düşüş gözlenir. D-dimer seviyesi yükselmekle birlikte, gebelikte fibrinolitik aktivite baskılandığı için bu parametre genellikle intravasküler pıhtılaşmanın doğrudan bir göstergesi olarak kabul edilmez (27). Tüm bu değişiklikler sonucunda gebelik, doğal bir hiperkoagülabilité durumu oluşturur ve bu da gebeleri tromboembolik komplikasyonlara karşı yaklaşık dört kat daha fazla risk altında bırakır (19). Plasentadan salınan tromboplastik maddeler ve artmış koagülasyon aktivitesi doğum sırasında kan kaybının kontrolüne katkı sağlar (27). Hiperkoagülabilitéye bağlı bu risk, doğum sonrası 5–7. günlere kadar devam eder ve genellikle ikinci haftanın sonunda normale döner.

Gebelikte ayrıca lökosit sayısında artış görülürken, immünoglobulin A, G ve M seviyelerinde ve otoantikör üretiminde anlamlı bir değişiklik izlenmez (25).

**Endokrinolojik Değişiklikler:** Gebelik süresince endokrin sistemde çeşitli fizyolojik adaptasyonlar meydana gelir ve bu değişikliklerde başlıca rol oynayan hormonlar östrojen, progesteron, human plasental laktojen (HPL) ve human koryonik gonadotropindir (HCG). Tiroid bezinde foliküler hücrelerin hiperplazisi ve artmış vaskülarizasyon sonucu belirgin bir büyüme gözlenir. HCG'nin tiroid stimulan hormona (TSH) benzer yapısı nedeniyle tiroid üzerinde uyarıcı etkileri vardır (19). Ayrıca, östrojenin tiroid bağlayıcı globulin (TBG) seviyelerini artırmasıyla birlikte toplam T3 ve T4 düzeylerinde yaklaşık %50 oranında bir artış olurken, serbest T3 ve T4 seviyeleri sabit kalır (25).

Renal sistemde ise vazodilatasyona bağlı olarak renal plazma akımı %40–65, glomerüler filtrasyon hızı ise %50–85 oranında artar; bunun sonucunda serum kreatinin düzeylerinde fizyolojik bir azalma meydana gelir (29). Üreterler, renal pelvis ve kaliklerde genişleme izlenebilir, bu da fonksiyonel hidronefroza neden olabilir (30). Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olur; bu durum aldosteron salınımını artırarak sodyum ve suyun geri emilimini teşvik eder. İlk trimesterde aldosteron seviyesi yaklaşık üç katına, gebeliğin sonlarına doğru ise on katına kadar çıkar. Bu yükselme plazma hacminin artmasına katkıda bulunur (25).

Ancak, güçlü bir aldosteron antagonisti olan progesteronun etkisiyle sodyum tutulumuna rağmen idrarla sodyum atılımı (natriürezis) devam eder. Gebelikte plazma ozmolaritesi ve plazma sodyum konsantrasyonu düşerken, antidiüretik hormon (ADH) sekresyonu genellikle değişmez. Gelişen glomerüler değişiklikler nedeniyle idrarda protein atılımı artabilir ve günde 300 mg'a kadar olan proteinüri fizyolojik olarak kabul edilir (25).

Korpus luteum, desidua ve plasenta tarafından salgılanan relaksin, hem su metabolizması hem de hemodinamik denge üzerinde düzenleyici rol oynar.

Hipofiz bezi bu dönemde hacimsel olarak üç kat büyür. Plasenta, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve adrenokortikotropin hormon (ACTH) sentezleyerek maternal kortizol seviyelerinin artmasına neden olur; hem serbest hem de proteinlere bağlı kortizol düzeyleri yükselir (19). Öte yandan, HPL ve dopamin etkisiyle serum prolaktin düzeyleri artar (25).

Gebeliğin başlangıç döneminde, artan enerji ihtiyacına karşılık glukozun yağ depolarına alınması insülin duyarlılığı ile sağlanırken, ilerleyen dönemlerde özellikle fetal glukoz transferini kolaylaştırmak adına insülin direnci gelişir. Bu durum, gebelikte fizyolojik olarak değerlendirilen diyabetojenik bir ortam yaratır (31). Östrojen, progesteron, leptin, kortizol ve HPL gibi hormonlar, dokuların insüline duyarlılığını azaltarak maternal glukoz düzeylerinin daha yüksek seyretmesine neden olur. Bu süreçte açlıkta hafif hipoglisemi ve yemek sonrası uzamış hiperglisemi tabloları gözlenebilir (29).

**Gastrointestinal Değişiklikler:** Gebelik süresince gastrointestinal sistemde görülen fizyolojik değişiklikler, gebeliğin dönemine göre farklılık gösterir; erken dönemde hormonal etkiler, ilerleyen haftalarda ise mekanik baskılar daha belirgin hale gelir. Sindirim sisteminin salgı ve emilim işlevlerinde büyük ölçüde değişiklik görülmezken, motilite anlamlı şekilde etkilenir.

Yükselen progesteron düzeyleri, düz kas gevşemesine neden olarak mide boşalmasını geciktirir ve gastrointestinal sistemde geçiş süresini uzatır (19). Buna paralel olarak, özefagus ve bağırsak peristaltizmi yavaşlar. Özellikle ilk trimesterde artan HCG düzeylerine bağlı olarak gebelerde bulantı ve kusma sıkça gözlenir.

Plasentadan salgılanan gastrin, mide asiditesini ve gastrik sıvı miktarını artırabilir. Ayrıca, büyüyen uterusun oluşturduğu intraabdominal basınç artışı ile birlikte alt özefagus sfinkter tonusunda meydana gelen azalma sonucu gastroözefageal reflü eğilimi artar. Bu durum, özellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde mide içeriğinin aspirasyon riskini artıran önemli bir faktördür (25).

**Serebrovasküler Değişiklikler:** Gebelikte artan vazodilatasyona bağlı olarak serebrovasküler direnç azalır ve bu durum beyin kan akımında artışa yol açar (25). Aynı zamanda kan-beyin bariyerinin geçirgenliği de artış gösterir. Bu değişimlere bağlı olarak gebelerde santral ve periferik sinir sisteminde hem genel hem de lokal anesteziklere karşı duyarlılık belirgin şekilde artmıştır.

İnhalasyon anesteziklerine olan artmış duyarlılığın, gebelikte santral sinir sistemi üzerindeki değişikliklerle tamamen açıklanamaması, bu alanda progesteronun potansiyel

etkilerini gündeme getirmiştir. Özellikle progesteron düzeylerindeki artışın oluşturduğu sedatif etkinin, bu artmış duyarlılığın oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Ayrıca, büyüyen uterusun inferior vena kavaya yaptığı baskı sonucu epidural venöz pleksusta genişleme meydana gelir. Bu durum, epidural aralığın daralmasına ve beyin omurilik sıvısı (BOS) hacminde azalmaya neden olur (32).

**Kas-İskelet Sistemi Değişiklikleri:** Gebelik sürecinde uterus hacmindeki belirgin artış, vücut ağırlık merkezinin yer değiştirmesine neden olur ve bu durum vertebral kolonda postüral değişiklikler oluşturur. Özellikle torakal kifozda azalma gözlenirken, lomber lordoz artış gösterir ve lordozun zirve noktası daha kaudal bir seviyeye kayar (12).

Gebelikte relaksin hormonunun etkisiyle pelvik eklemler başta olmak üzere birçok eklemden gevşeme meydana gelir. Bu gevşeklik, omurgada ligamentöz destek sisteminin zayıflamasına ve torakolomber bölgede hasar, subluksasyon veya dislokasyon gelişme riskinin artmasına neden olabilir (33). Ayrıca, lomber disk hernisi gelişimine yatkınlık artar ve bu nedenle nöraksiyal anestezi uygulamaları sırasında hastaya pozisyon verilmesi esnasında dikkatli olunması gerekmektedir.

Pelvisin genişlemesiyle birlikte lateral dekübit pozisyonunda hastanın vücut açısı baş aşağı yönde değişebilir; bu durum, nöraksiyal uygulamalarda lokal anesteziklerin sefal yönde daha fazla yayılım göstermesine neden olabilir (25).

## 2.2 Sezaryen Anestezisi

Anestezi uzmanları, sezaryen operasyonlarında hem anne hem de yenidoğan sağlığını korumak ve peroperatif komplikasyonları önleyerek yönetmekle yükümlüdür. Obstetrik anestezi; doğum anestezisi ve analjezi ile anne bakımını, hasta güvenliğini ve ameliyat süresince karşılaşılabilecek tüm sorunların yönetimini kapsayan geniş bir alandır (34).

Obstetrik anestezinin tarihi, 1847 yılında James Young Simpson'ın eter anestezisini kullanmasıyla başlamıştır (35). Ancak, 19. yüzyılda ağrı "ilahi bir ceza" olarak kabul edildiği için ağrının kesilmesi toplumsal açıdan günah sayılabiliyordu. Bu sosyal bakış açısının değişmesiyle anestezi alanındaki gelişmeler de hız kazanmıştır. İlk

uygulamalarda eter ve kloroform, daha sonraki süreçte ise morfin ve skopolamin kombinasyonları yaygın olarak kullanılmıştır.

20. yüzyılın ortalarında, genel anestezi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, obstetrik hasta grubunda genel anestezi, diğer hasta gruplarına kıyasla başarısız trakeal entübasyon, aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyon risklerinin daha yüksek olması nedeniyle dikkatli kullanılmak durumundadır (36). Özellikle 1980'lerde mortalite ve morbiditeyi azaltma çabaları, obstetrik hasta grubunda nöroaksiyel anestezinin önemini artırmıştır (37).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sezaryen oranının toplam doğumların %15-20'si arasında olması gerektiğini vurgulasa da, dünya genelinde sezaryen oranları artış göstermiş ve bazı ülkelerde bu oran %50'lere ulaşmıştır (38).

Virginia Apgar, yenidoğan değerlendirilmesi için geliştirdiği puanlama sistemi ile tanınmaktadır. Apgar'ın obstetrik cerrah olarak başladığı kariyerine anestezi alanında devam etmesi, anestezinin anne ve fetus üzerindeki etkileri konusunda araştırmalara olan ilgiyi artırmıştır.

### **2.2.1 Genel Anestezi**

Sezaryen operasyonlarında nöroaksiyel anestezi genellikle altın standart olarak kabul edilmektedir (39). Bununla birlikte, nöroaksiyel anestezinin uygulanamadığı durumlarda genel anestezi tercih edilmektedir (40). Acil durumlar (örneğin ablasyo plasenta, kordon prolapsusu veya fetal distres) söz konusu olduğunda, genel anestezi kullanım oranının %20'lere kadar çıktığı bildirilmektedir (41). Genel anestezideki temel amaç; hastanın farkındalığını engellemek, yenidoğan üzerindeki yan etkileri minimize etmek ve uterus tonusunu korumaktır. Bu hedeflere ulaşmak için inhalasyon anesteziikleri veya total intravenöz anestezi (TİVA) yöntemleri tercih edilebilir.

İndüksiyonda kullanılan propofol, tiyopentale göre kolay erişilebilirliği ve havayolu reflekslerini daha iyi baskılaması gibi avantajlar sunmaktadır. Nöromusküler blokör ajan (NMBA) seçiminde suksametyum ve roküronyum arasında belirgin bir üstünlük sağlanmamıştır. Ayrıca, opioid kullanımı konusunda da farklı görüşler

bulunmakla birlikte, entübasyona verilen yanıtı azaltmak veya preeklampsi gibi durumlarda hipertansif yanıtı kontrol altına almak için bölünmüş dozlarda uygulanabilmektedir (42).

Doğumun gerçekleşmesi ve kordonun klemplenmesi sonrasında, inhalasyon ajanlarının dozunun 0,5-0,75 minimum alveolar konsantrasyona (MAC) düşürülmesi önerilmektedir. Bu amaçla kısa etkili benzodiazepin veya opioid grubu ilaçlar eklenebilir (43).

Obstetrik hastalarda, solunum fizyolojisindeki değişiklikler (örneğin, fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, dakika ventilasyonunun artması) havayolu yönetimini daha karmaşık hale getirmektedir (44). Gebelerde başarısız entübasyon oranı, gebe olmayanlara göre daha yüksektir. Bu nedenle preoksijenizasyon önem arz eder. Entübasyon öncesinde maske ventilasyonu ve nazal 5-15 L/dk apneik oksijenizasyon kombinasyonları etkili olabilir. Ayrıca, hızlı seri entübasyon tercih edilmelidir (45).

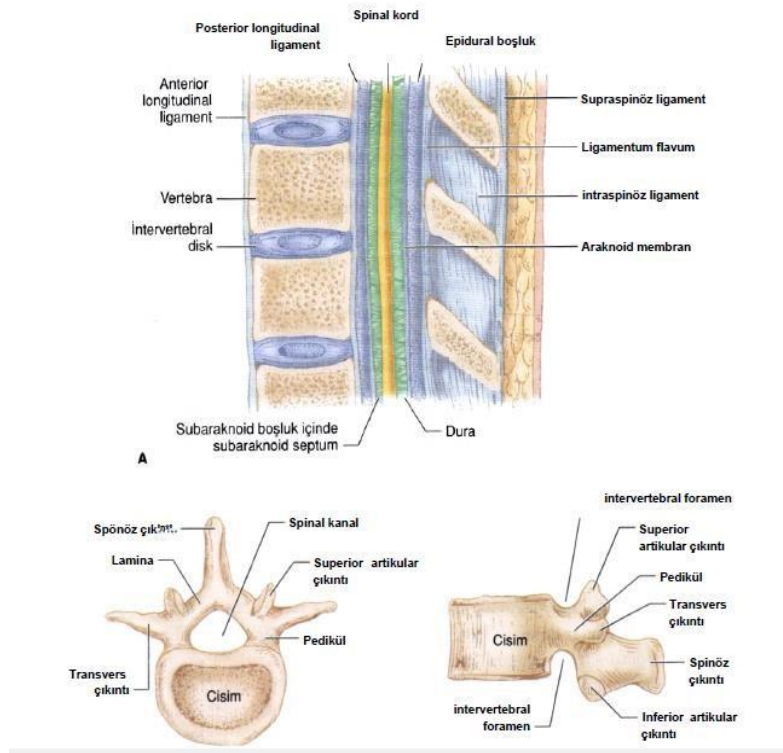
Genel anestezi, düşük ve orta gelirli ülkelerde maternal mortaliteyi üç kat, perinatal mortaliteyi ise iki kat artırmaktadır (46). İnhalasyon ajanlarının uterus düz kas kontraksiyonlarını azaltarak daha fazla kanamaya neden olabileceği düşünülmektedir (47). Ayrıca, genel anestezi uygulanan sezaryenlerde nöroaksiyel anesteziye kıyasla ağrı kontrolünün daha zor olduğu ve bağırsak fonksiyonlarının normale dönüş süresinin daha uzun olduğu gözlemlenmiştir (48). Genel anestezi, doğumu hızlandırmak için tercih edilen bir yöntem olarak görülse de, neonatal ventilasyon ihtiyacının artması, postnatal yoğun bakım gereksinimi ve daha düşük Apgar skorları ile ilişkilidir (49).

### **2.2.2 Nöroaksiyel Anestezi**

Nöroaksiyel anestezi, santral sinir sistemi eksenine yönelik olarak uygulanan bölgesel anestezi tekniklerini kapsayan genel bir terimdir. Spinal, epidural ve kombine spinal-epidural (KSE) anestezi yöntemlerini içerir. Bu tekniklerde, ilaçlar (genellikle lokal anestezikler ve/veya opioidler), omurga boyunca uzanan dura materin dışına (epidural boşluk) veya içerisine (subaraknoid boşluk) enjekte edilerek, sinir iletimi geçici olarak bloke edilir. Nöroaksiyel anestezi, özellikle alt abdominal, pelvik ve alt ekstremitelerde yaygın olarak tercih edilen etkili bir anestezi ve analjezi yöntemidir.

Sezaryen doğumlar gibi obstetrik girişimlerde ise hem maternal hem fetal güvenlik açısından sıklıkla ilk tercih edilen yöntemdir.

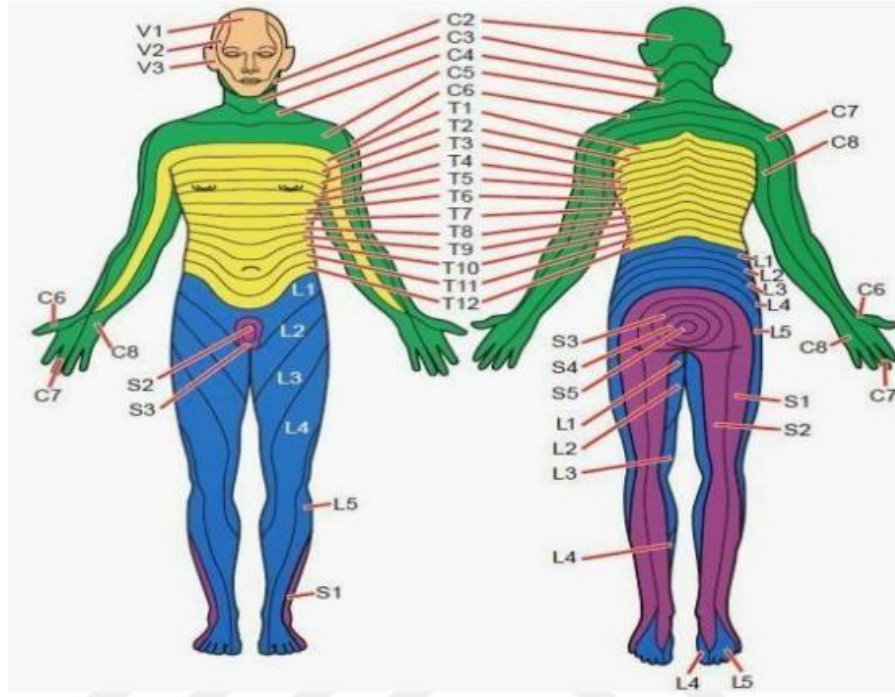
**Spinal Kolon Anatomisi:** Spinal kolon, 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal vertebradan oluşan bir yapıdır. Spinal kord genellikle lomber birinci vertebra hizasında sonlanır. Bu nedenle spinal anestezi uygulamaları genellikle lomber 3-4 veya lomber 4-5 seviyelerinden gerçekleştirilir (50). Vertebral yapıların görüntüsü şekil 1’de gösterilmiştir (51).



**Şekil 1. Vertebral yapıların görüntüsü**

Spinal kolon, dıştan içe doğru üç farklı zarla çevrilidir: **dura mater, araknoid mater ve pia mater**. Araknoid ve pia mater arasında, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Bu yapılar vertebral kolonun elastikiyet ve stabilitesine katkıda bulunur. Ayrıca dıştan içe doğru supraspinöz ligament, interspinöz ligament, ligamentum flavum, posterior longitudinal ligament ve anterior longitudinal ligament gibi bağ dokular da bu stabiliteye destek olur. Spinal sinirlerin deride innerve ettiği alanlara dermatom adı verilir. Duyusal blokların değerlendirilmesinde dermatomlar klinik bir rehber görevi görür. Örneğin, meme başı T4 dermatomuna, göbek hizası T10 dermatomuna ve perine bölgesi S1-4

dermatomlarına karşılık gelir. Sezaryen kesisi sırasında T11-T12 dermatomlarından cilt kesisi yapılırken, periton iritasyonuna bağlı ağrının engellenmesi için T4 seviyesine kadar blok yapılması gereklidir (52). Vücut dermatomları şekil 2’de gösterilmiştir (53).



**Şekil 2. Vücut dermatomları**

### 2.2.2.1 Spinal anestezi

Subaraknoid boşlukta yer alan BOS içerisine enjekte edilen lokal anestezikler, sodyum kanallarını bloke ederek etki gösterir. Bu blokaj spinal sinirlerin ön ve arka köklerinde gerçekleşir. Etkinin kapsamı ve yoğunluğu, kullanılan lokal anesteziklerin barisitesine, farmakolojik özelliklerine ve dozuna bağlı olarak değişiklik gösterir (54).

**Spinal Anestezi Endikasyonları:** Boyun seviyesinin altındaki birçok cerrahi girişim spinal anestezi veya genel anestezi kombinasyonu ile gerçekleştirilebilir. Özellikle alt karın cerrahisi, alt ekstremité ameliyatları ve anorektal cerrahilerde spinal anestezinin daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. Spinal anestezi planlanan hastalara olası riskler açıklanmalı, aydınlatılmış onam alınmalı ve motor fonksiyonların geçici olarak kaybolacağı konusunda bilgilendirme yapılmalıdır (51).

**Spinal Anestezi Kontrendikasyonları:** Spinal anestezinin kesin ve göreceli kontrendikasyonları bulunmaktadır

### **Kesin Kontrendikasyonlar**

- Hastanın anesteziyi reddetmesi
- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Hipovolemi
- İlaç alerjisi
- Kafa içi basınç artışı
- Koagülopati

### **Göreceli Kontrendikasyonlar**

- Tanımsız nörolojik hastalıklar
- Sepsis
- Kalp kapak hastalıkları

### **Spinal Anestezinin Fizyolojik Etkileri**

**Kardiyovasküler Etkiler:** Spinal anestezi sonrası hastaların %46'sında hipotansiyon görülmektedir. Bu durum, periferik vasküler direncin azalması ve venöz kanın periferde birikmesiyle ilişkilidir. Blok seviyesi yükseldikçe, özellikle T4 seviyesinin üzerine çıktığında hipotansiyon daha da belirginleşir. Ayrıca %10-15 oranında bradikardi bildirilmiştir (55).

**Pulmoner Etkiler:** T6 seviyesine kadar olan bloklar genellikle akciğer hastalığı olmayan kişilerde minimal etkilidir. Ancak, seviye yükseldikçe yardımcı solunum kaslarının etkilenmesi nedeniyle pulmoner sekresyonlar artabilir ve obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda ciddi sorunlara yol açabilir (56).

**Merkezi Sinir Sistemi:** Spinal anestezi, hastalarda sakinleştirici bir etki yaratır. Yapılan araştırmalarda sedasyon ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir (57).

**Termoregülasyon:** Sempatik blokaj nedeniyle periferde kan birikmesi ve ısı kaybı meydana gelir. Blok seviyesi altındaki metabolik hızın düşmesi ve termoregülatör

mekanizmaların bozulması, titreme ve vazokonstriksiyon gibi koruyucu reflekslerin etkinliğini azaltır (58).

**Gastrointestinal Etkiler:** Parasempatik aktivitenin baskın hale gelmesi sonucu sfinkter gevşemesi ve bağırsak peristaltizminin artması gözlenir (59).

**Renal Etkiler:** İntravasküler volüm ve kan basıncı korunduğu sürece renal fonksiyonlar genellikle etkilenmez (60).

### **Spinal Anestezi Komplikasyonları**

- **Yüksek veya Total Spinal Anestezi:** Lokal anesteziklerin yanlışlıkla epidural alana verilmesi, bradikardi, hipotansiyon ve hatta solunum depresyonu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir (61).
- **Sinir Hasarı:** Spinal anestezi sırasında sinir hasarı riski oldukça düşüktür. Görülme oranı yaklaşık 1,6/100.000'dir (62).
- **Postspinal Baş Ağrısı:** Genellikle dural ponksiyon sonrası 72 saat içinde gelişir ve ağrı genellikle yatarken azalır, ayağa kalkıldığında şiddetlenir (63).
- **Üriner Retansiyon:** S2-4 sinir köklerinin blokajı sonucu mesanedeki afferent ve efferent sinyaller iletilemez ve bu da üriner retansiyona yol açabilir (64).

#### ***2.2.2.2 Epidural ve Kombine Spinal-Epidural Anestezi***

**Epidural Anestezi:** Spinal anesteziye göre daha geç etki gösterir, ancak hemodinamik değişimlerin daha kontrollü olduğu bir yöntemdir. Lokal anestezik kullanım miktarı daha fazladır ve blok yoğunluğu daha düşüktür (65).

**Kombine Spinal-Epidural Anestezi:** Subaraknoid ve epidural alanlara lokal anestezik veya opioid verilmesiyle etkili bir blok sağlanır. Daha hızlı etki göstermesi ve daha düşük dozda ilaç kullanımı nedeniyle sistemik toksisite riski daha azdır (66).

## **2.3 Uterotonikler**

Postpartum hemoraji (PPH) profilaksisinde kullanılan başlıca uterotonik ajanlar arasında oksitosin, ergometrin, misoprostol (PGE1) ve diğer prostaglandin türevleri

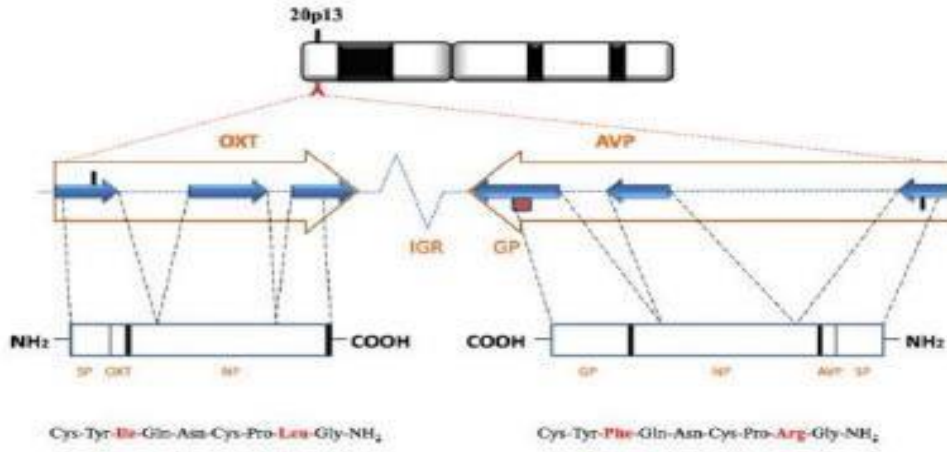
[PGE2, 15-metil-PGF2 (PGF2)] yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bu ilaçların PPH önlenmesinde kullanımına ilişkin önerileri Tablo 3’te sunulmuştur (67).

**Tablo 3: Postpartum Kanama Profilaksisinde İlaç Dozları**

Uterotonik	T.C. Sağlık Bakanlığı	RCOG	SOGC	WHO
Oksitosin	10 IU, IM	5 IU, IM (vajinal) veya yavaş IV (sezaryen sonrası)	5 IU, IM veya 10 IU IM/IV	10 IU, IM/IV
Ergot türevleri	0.2 mg, IM	0.5 mg ergometrin/5 IU oksitosin, IM	0.2 mg, IM	0.2 mg, IM
Misoprostol	600 mcg, PO	-	600-800 mcg, PO/Sublingual/Rektal	600 mcg, PO
Karbetosin	-	-	100 mcg, yavaş IV	-

### 2.3.1 Oksitosin

Peptid yapısında bir hormon olan bu madde, hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinde sentezlenir ve posterior hipofiz aracılığıyla dolaşıma bırakılır(68). Gebelik ilerledikçe uterustaki oksitosin reseptörlerinin sayısı artış gösterir. Fundus bölgesinde, alt uterus segmentine kıyasla daha fazla reseptör bulunur (69). Oksitosin ve antidiüretik hormon (ADH, vazopressin) yapısal olarak büyük ölçüde benzerdir. Bu iki peptid arasındaki fark, oksitosindeki lösin ve izolösin aminoasitlerinin yerini vazopressinde arjinin ve fenilalanin aminoasitlerinin almasıdır. Geriye kalan yedi aminoasit ise her iki hormonda aynıdır. Oksitosin ve vazopressinin yapısı şekil 3’te gösterilmiştir (70).



**Şekil 3. Oksitosin ve vazopressinin yapısı**

Oksitosin analogları; doğum indüksiyonu, uterin atoni tedavisi, doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi ve laktasyon amacıyla kullanılmaktadır. Yarı ömürleri 3-6 dakika arasında olup, 4-8°C’de saklanmaları gerekmektedir.

Oksitosin, uterus atonisinin önlenmesi ve tedavisinde yaygın olarak tercih edilen ilk seçenek uterotoniktir. Bu ilacın hızlı etki başlangıcı, kan basıncını yükseltmemesi, plasenta retansiyonuna yol açmaması ve doğumun üçüncü evresini uzatmaması, PPH profilaksisinde geniş bir kullanım alanı bulmasını sağlamıştır. Standart uygulama yöntemi, doğumu takiben intramusküler 10 IU olarak verilmesidir. İntravenöz ve intramusküler uygulama yöntemleri arasında belirgin bir üstünlük saptanmamıştır (71).

Önde gelen kılavuzlardan ACOG ve RANZCOG, oksitosin dozu ve uygulama yöntemi hakkında net bir öneri sunmamaktadır. RCOG ise komplike olmayan vajinal doğumlarda intramusküler 10 IU, sezaryen sonrası ise yavaş infüzyon şeklinde 5 IU kullanımını önermektedir. SOGC, düşük riskli vajinal doğumlar için intramusküler 10 IU veya intravenöz 5-10 IU oksitosin önerir (71).

Oksitosin kullanımında kısa etki süresi bir dezavantajdır. Hemodinamik yan etkiler arasında hipotansiyon, taşikardi, miyokard iskemisi ve aritmi yer alır. Hipotansiyon, nitrik oksit yolu üzerinden damar düz kasının gevşemesi ile ortaya çıkar ve bu durum periferik vazodilatasyona, kalp hızında ve kardiyak çıkışta artışa neden olabilir. Ayrıca oksitosinin antidüretik etkisi, uzun süreli kullanımlarda su intoksikasyonu

riskine yol açabilir (72). Önde gelen kılavuzlar başta olmak üzere çoğu kaynakta net bir uygulama önerisi olmadığı için uygulamada merkezler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durum, yapılan çalışmalarda farklı yan etki profili ortaya çıkarmasına neden olabilmektedir.

### **2.3.2 Metilergonovin**

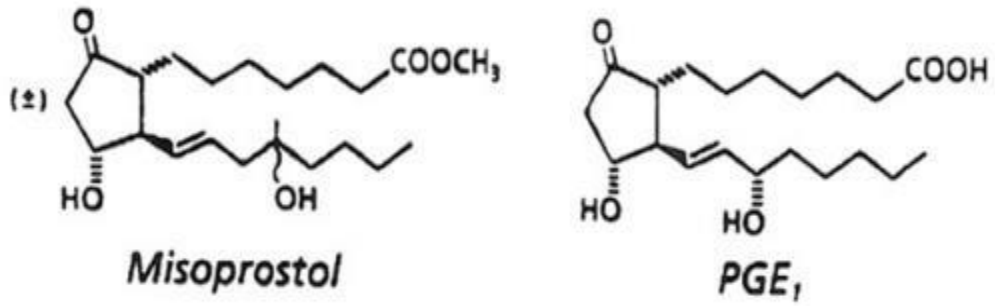
Metilergonovin, ACOG ve RCOG kılavuzlarında ikinci seçenek uterotonik olarak önerilmektedir. Bu ilacın, PPH morbiditesini ve kanama miktarını azaltmada karboprost ile kıyaslandığında daha etkili olduğu bildirilmiştir (71). Ergot alkaloidleri, düz kas üzerinde serotonin benzeri bir etki göstererek ritmik ve hızlı uterin kontraksiyonları tetikler ve tetanik ya da spazmik kasılmaları artırır. Genellikle intramüsküler yolla uygulanırlar. Vazokonstriktif etkileri nedeniyle, hipertansiyon, Raynaud fenomeni, koroner arter hastalığı ve ilaç duyarlılığı olan hastalarda kullanımları kontrendikedir.

Ergonovin veya metilergonovin, 0.2 mg dozunda intramüsküler olarak uygulanır ve etkisi 2-5 dakika içinde başlar. Ayrıca doğrudan myometriyum içine de enjekte edilebilir.

Metilergonovin kullanımında görülebilen başlıca yan etkiler arasında vazokonstriksiyona bağlı hipertansiyon, baş ağrısı ve nadiren koroner vazospazm yer alır. Koroner arter hastalığı hikayesi olmayan gebelerde uterin atoni tedavisinde güvenle kullanılabilir. İlacın metabolizması CYP3A4 üzerinden gerçekleşir (71).

### **2.3.3 Misoprostol**

Prostaglandin E1 analogu olan bu ilaç, uterustaki EP-2 ve EP-3 prostanoit reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. İlk olarak, non-steroid antiinflamatuvar ilaçların gastrik mukozaya verdiği hasarı önlemek amacıyla geliştirilmiştir. Mukus salgısını artırarak mide bütünlüğünü koruyucu bir rol oynar. Misoprostol ve prostaglandin yapısı şekil 4'te gösterilmiştir (73).

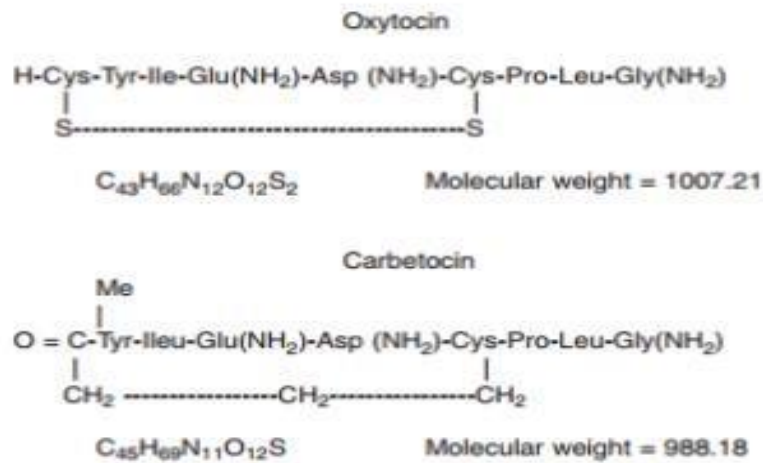


**Şekil 4. Misoprostol ve prostoglandin yapısı**

Misoprostol, uterin atoni tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Kullanım kolaylığı, düşük yan etki profili ve dar bir kontraendikasyon aralığı, misoprostolü etkili bir uterotonik haline getirmiştir. Profilaktik kullanımının, doğumun üçüncü evresinin aktif yönetiminin mümkün olmadığı durumlarla sınırlandırılması önerilmektedir (71). Yaygın yan etkileri arasında titreme, ateş ve ishal yer almaktadır (73).

### 2.3.4 Karbetosin

Karbetosin, 1987 yılında tanımlanan, oksitosin analogu sentetik bir uterotoniktir. Yaklaşık 40 dakikalık bir yarı ömre sahiptir ve oksitosine göre 4-10 kat daha uzun süre etkilidir. Tek doz 100 mcg IV uygulaması, 2 dakikadan kısa sürede etkili uterus kontraksiyonlarına neden olur (74). Oksitosin ve karbetosinin yapısı şekil 5'te gösterilmiştir (75).



**Şekil 5. Oksitosin ve karbetosinin yapısı**

Günümüzde vajinal ve sezaryen doğum sonrası PPH profilaksisinde kullanımı önerilmektedir. Karbetosinin, oksitosine göre daha uzun süreli etkili olması ve daha az ek uterotonik gereksinimi yaratması önemli avantajlardır. Bununla birlikte, maliyetinin yüksek olduğu unutulmamalıdır (76). Medikal kullanım dozu 100 mcg olup, intravenöz yolla 30-60 saniyede uygulanır. Ayrıca intramüsküler olarak da kullanılabilir (77). Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Derneği'nin son kılavuzuna göre, elektif rejyonel anestezi altında gerçekleştirilen sezaryenlerde postpartum hemoraji (PPH) önlenmesi için birinci seçenek olarak karbetosin önerilmektedir (78). Türkiye'de ise 2016 yılından itibaren klinik kullanıma girmiştir.

Karbetosin ile ilgili yapılan araştırmalar, elektif sezaryen doğumlarda tek doz karbetosinin, 16 saatlik IV oksitosin infüzyonu ile eşdeğer etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, ısıya dayanıklı formu sayesinde, soğuk zincir gerektirmeyen durumlarda kullanım avantajı sunmaktadır (74).

Karbetosin kullanımında bildirilen başlıca yan etkiler; baş ağrısı, tremor, flushing, hipotansiyon, bulantı ve karın ağrısıdır. Bu etkiler, oksitosine benzerdir. Ayrıca karbetosinin, vazopressin V2 reseptörlerine bağlanarak renal tübüler su emilimini artırdığı ve idrar konsantrasyonunu etkilediği gösterilmiştir (79).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi onayı (Tarih:25.10.2023, Karar No:03) alındıktan sonra başlandı. Çalışma, Aralık 2023- Eylül 2024 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından elektif şartlarda sezaryen cerrahisi uygulanacak hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, cerrahiden en az bir gün önce Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı polikliniğinde preoperatif değerlendirildi. Çalışma hakkında detaylı bilgi verilerek, yazılı ve sözlü onamları alındı. Katılımcılara ayrıca çalışma süresince herhangi bir aşamada çalışmadan çekilme hakkına sahip oldukları konusunda bilgi verildi.

Hastaların preoperatif fizik muayeneleri gerçekleştirildi ve rutin laboratuvar tetkikleri (ELİZA,hemogram, INR, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz [AST], alanin aminotransferaz [ALT]) yapıldı. Bu incelemeler dışında ek bir tetkik uygulanmadı.

Çalışmamıza American Society of Anesthesiologists (ASA) II sınıfında, 18-40 yaş aralığında, çalışmaya katılmak için yazılı onam veren, elektif sezaryen uygulanan ve genel anestezi verilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmak için yazılı onam vermeyenler, ASA III-IV olanlar, acil vakalar, kardiyak veya solunumsal hastalığı olanlar, plasenta invazyon anomalisi olanlar (P. Perkreata, P.Akreata, P. Previa), preeklampsi, eklampsi, HELLP tanılı olanlar, 2 veya daha fazla sezaryen öyküsü olanlar, kardiyovasküler sistemi etkileyen ilaç kullananlar, anestezi yöntemi olarak nöraksiyel blok (spinal, epidural, kombine spinal-epidural) isteyenler, nöraksiyel ile başlayıp genel anestezi geçilenler, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar çalışma dışı tutulmuştur.

Hastalar, operasyon öncesi preoperatif değerlendirme yapılarak çalışma ve uygulanacak anestezi yöntemi hakkında tekrar bilgilendirildi. Randomize, çift kör ve prospektif olarak tasarlanan çalışmada her gruba 50 olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların hangi gruba dahil olacağı kapalı zarf yöntemi ile rastgele belirlendi.

Hastaları değerlendiren kişi ile ilacı uygulayan kişiler farklı olacak şekilde dzenlendi. Tm olguların demografik verileri (yaş, boy, kilo, BMI, asa skoru, sigara kullanımı) kayıt altına alındı.

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra rutin monitörizasyon (EKG, NİKB, SpO2) işlemleri geręekleřtirildi. Anesteziye başlanmadan önce 3 dakika süreyle %100 oksijen ile preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu için 2 mg/kg propofol ve 0.6 mg/kg roküronyum kullanıldı. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra (yaklaşık 60-90 saniye) 7.0 numara kafalı endotrakeal tüp ile entübasyon geręekleřtirildi. Tidal volüm 8-10 ml/kg ve solunum frekansı 10-12/dk olarak ayarlanarak kontrollü ventilasyon sağlandı. Bebek çıkımına kadar anestezi idamesi %100 oksijen ve %1 sevofluran ile sürdürüldü. Bebek çıkımının ardından ise %50 oksijen - %50 kuru hava ve %1-2 sevofluran kombinasyonu kullanıldı. Ayrıca bebek doğduktan sonra 1.5 mcg/kg iv fentanil uygulandı. Gereкли durumlarda 0.01 mg/kg roküronyum eklenerek yeterli kas gevşemesi sağlandı.

Gruplar kapalı zarf yöntemine göre randomize edildi. Grup isimleri kullanılacak uterotonik ajana göre, Oksitosin (Grup O) ve Karbetosin (Grup K) olarak belirlendi. Plasenta ve eklerinin ayrılmasının ardından, randomize çekilen zarflara göre hastalara dahil olduğu gruba göre karbetosin veya oksitosin uygulaması yapıldı.

Oksitosin grubunda (Grup O) , Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın önerilerine uygun olarak, oksitosin ('Synpitan forte 5 IU/ml im/iv ampul, Deva İlaç Sanayi, Türkiye') 30 IU intravenöz olarak verildi. Uygulama, 1000 ml %0.9 NaCl içerisine 30 IU konularak, 1 dk. boyunca 0,6 IU iv yavaş bolus, ardından 15 IU/saat infüzyon şeklindeydi. Karbetosin grubunda (Grup K) ise, karbetosin ('Pabal 100 mikrogram/ml iv enjeksiyonluk çözelti içeren ampul, Ferring GmbH, Almanya') 20 ml %0.9 NaCl çözeltisi ile seyreltilip 30-60 saniye içinde uygulandı.

Hastaların uterotonik uygulanmadan hemen önce, uterotonik sonrası 1, 5, 10, 15, 20, 25 ve 30. dakikalardaki nabız, SAB, DAB, OAB, SpO2 değerleri, uterotonik uygulandıktan sonraki 1, 5 ve 10. dakikalardaki uterin tonus (0-10 puanlama sistemi kullanılarak yapıldı), 0-5., 5-10., 10-15., 15-20., 20-25. ve 25-30. dakikalardaki ek uterotonik ihtiyaçı ile total intraoperatif kanama kaydedildi.

Sistolik arter basıncının 90 mmHg'nin altına düşmesi veya başlangıç değerine göre %20'dan daha fazla azalması hipotansiyon olarak tanımlanmıştır. Hipotansiyon

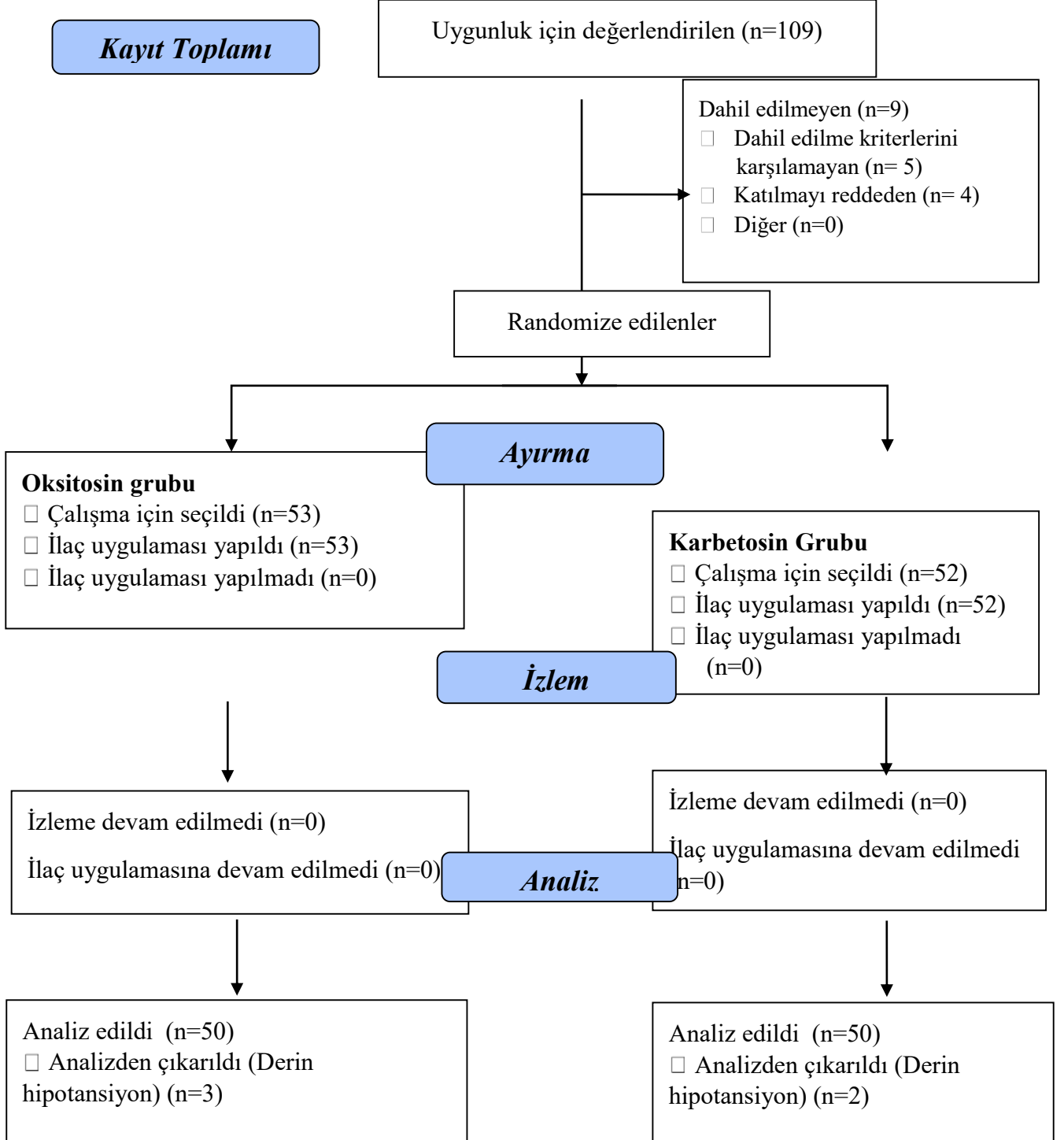
gelişmesi durumunda, sistolik arter basıncı normal sınırlara dönene kadar (>90 mmHg ve başlangıç değerinin %80'inin üzerine çıkana kadar) 5 mg efedrin bolus dozlar halinde uygulandı. Efedrin boluslarının uygulanmasına rağmen 1 dakika boyunca ortalama arter basıncı < 55 mmHg olması derin hipotansiyon olarak kabul edildi. Derin hipotansiyon gelişen bu vakalar çalışmaya dahil edilmedi (Akış şemasında belirtildi). Kalp atım hızının 50 atım/dk'nın altına düşmesi durumunda ise 1 mg intravenöz atropin verildi.

Uterin tonus cerrahi ekip tarafından 0-10 arasında sayısal puanlama skalası ile değerlendirildi. Uterin tonus 7 ve altı olması durumunda cerrahi ekip tarafından uterin masaj yapıldı ve uterin tonusta yeterli artış görülemeyen hastalarda, anestezi ekibi uyarılarak ek uterotonik olarak 0.2 mg metilergonavin (Metiler ampül 0.2 mg/ml) İM olarak uygulandı.

Hastalara verilen sıvı miktarları eşit şekilde hesaplandı. Bebek doğurtulup plasenta ve ekleri çıkarıldıktan hemen sonra Oksitosin grubunda 1000 ml %0.9 NaCl içerisine 30 IU konularak, 0.6 IU (20 ml) 1 dakika içinde yavaş bolus uygulandı. Oksitosin miktarı 15 IU/saat olacak şekilde 500 ml/saat şeklinde infüzyon başlandı. Karbetosin grubunda ise 1 ml olan karbetosin ('Pabal 100 mikrogram/ml iv enjeksiyonluk çözelti içeren ampul, Ferring GmbH, Almanya') 19 ml %0.9 NaCl ile 20 ml ye sulandırılarak 30-60 saniye içinde bolus şeklinde uygulandı. Ardından 500 ml/saat şeklinde infüzyon başlandı. Parametrelerin kayıt altına alındığı 30 dakika boyunca iki gruba da iv mayi olarak toplamda 270 ml %0.9 NaCl verildi.

Total intraoperatif kanama; aspiratör hacmi, ped-spanç-kompres sayımı ve cerrahi alan hesaplanıp kayıt altına alındı. Çalışmanın akış şeması şekil 6'da gösterilmiştir.

## AKIŞ ŞEMASI



Şekil 6. Çalışmanın akış şeması

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen bütün vakaların demografik verileri tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4. Hastaların Demografik verileri**

	Min - Max	Medyan	Ort ± ss/n-%
Yaş	18.0 - 40.0	30.0	30.4 ± 5.5
Boy	150.0 - 180.0	164.5	163.4 ± 5.4
Kilo	57.0 - 109.0	80.0	80.5 ± 11.3
BMI	21.2 - 42.2	29.9	30.1 ± 4.1
ASA Skoru	II		100 100%
Sigara Kullanımı	(-)		96 96.0%
	(+)		4 4.0%

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların intraoperatif kanama, nabız ve periferik oksijen satürasyonu değerleri tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5. İntraoperatif kanama, nabız ve periferik oksijen satürasyonu verileri**

	Min - Max	Medyan	Ort±ss/n-%
<b>İntraoperatif Kanama</b>	300.0 - 800	450.0	471.7 ± 97.5
<b><i>Nabız</i></b>			
0. Dakika	67.0 - 145.0	101.0	100.1 ± 14.0
1. Dakika	60.0 - 121.0	94.0	95.2 ± 13.4
5. Dakika	61.0 - 116.0	90.5	90.5 ± 13.2
10. Dakika	62.0 - 117.0	91.0	91.5 ± 11.9
15. Dakika	63.0 - 122.0	90.0	90.3 ± 12.0
20. Dakika	60.0 - 124.0	90.0	90.5 ± 12.9
25. Dakika	62.0 - 122.0	90.0	89.6 ± 12.9
30. Dakika	64.0 - 124.0	89.0	89.6 ± 12.0
<b><i>Periferik Oksijen Satürasyonu</i></b>			
0. Dakika	92.0 - 100.0	99.0	98.7 ± 1.0
1. Dakika	93.0 - 100.0	99.0	98.7 ± 1.0
5. Dakika	92.0 - 100.0	99.0	98.5 ± 1.2
10. Dakika	91.0 - 100.0	99.0	98.0 ± 1.6
15. Dakika	91.0 - 100.0	98.0	97.9 ± 1.4
20. Dakika	93.0 - 100.0	98.0	97.7 ± 1.5
25. Dakika	93.0 - 100.0	98.0	97.7 ± 1.5
30. Dakika	91.0 - 100.0	98.0	97.8 ± 1.5

Çalışmada her iki grupta alınan tüm vakaların intraoperatif sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı verileri tablo 6'da sunulmuştur.

**Tablo 6. Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı verileri**

	Min - Max	Medyan	Ort±ss/n-%
<b><i>Sistolik Kan Basıncı</i></b>			
0. Dakika	94.0 - 190.0	124.0	125.2 ± 20.4
1. Dakika	79.0 - 174.0	112.5	114.1 ± 15.8
5. Dakika	65.0 - 149.0	108.0	108.0 ± 16.9
10. Dakika	79.0 - 146.0	106.5	108.0 ± 15.3
15. Dakika	79.0 - 150.0	110.0	109.9 ± 15.9
20. Dakika	77.0 - 155.0	111.0	110.8 ± 16.1
25. Dakika	73.0 - 150.0	112.5	112.2 ± 16.4
30. Dakika	75.0 - 151.0	112.5	113.9 ± 15.9
<b><i>Diyastolik Kan Basıncı</i></b>			
0. Dakika	45.0 - 110.0	73.0	74.1 ± 12.7
1. Dakika	36.0 - 121.0	65.0	66.8 ± 12.0
5. Dakika	29.0 - 118.0	61.0	61.5 ± 11.7
10. Dakika	39.0 - 93.0	61.0	61.4 ± 9.7
15. Dakika	33.0 - 94.0	63.0	62.4 ± 9.9
20. Dakika	38.0 - 90.0	63.0	63.2 ± 10.4
25. Dakika	39.0 - 90.0	63.5	64.4 ± 9.6
30. Dakika	38.0 - 100.0	65.0	66.0 ± 11.0
<b><i>Ortalama Kan Basıncı</i></b>			
0. Dakika	65.0 - 130.0	88.0	91.3 ± 13.6
1. Dakika	49.0 - 138.0	82.0	83.7 ± 13.0
5. Dakika	42.0 - 133.0	76.5	77.7 ± 12.9
10. Dakika	56.0 - 111.0	77.0	77.8 ± 10.9
15. Dakika	50.0 - 110.0	79.0	78.8 ± 10.9
20. Dakika	52.0 - 111.0	80.5	80.1 ± 11.5
25. Dakika	48.0 - 111.0	81.0	80.2 ± 10.9
30. Dakika	51.0 - 113.0	79.5	81.7 ± 12.0

Çalışmada bebek çıkımından sonra intraoperatif oksitosin ve karbetosin kullanımı sonrası ihtiyaç duyulan ek uterotonik ilaç ve uterin tonus verileri tablo 7’de sunulmuştur.

**Tablo 7. Ek uterotonik ihtiyacı ve uterin tonus verileri**

<b><i>Ek Uterotonik</i></b>			
0-5. Dakika	(-)	93	93.0%
	(+)	7	7.0%
5-10. Dakika	(-)	95	95.0%
	(+)	5	5.0%

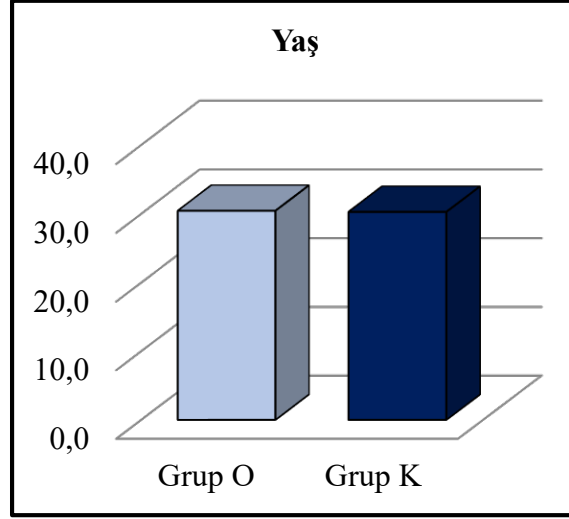
10-15. Dakika	(-)	99	99.0%	
	(+)	1	1.0%	
15-20. Dakika	(-)	97	97.0%	
	(+)	3	3.0%	
20-25. Dakika	(-)	99	99.0%	
	(+)	1	1.0%	
25-30. Dakika	(-)	99	99.0%	
	(+)	1	1.0%	
<b>Uterin Tonus</b>		Min - max	Medyan	Ort. ± ss/n-%
1. Dakika		1.0 - 9.0	6.0	5.9 ± 1.8
5. Dakika		3.0 - 10.0	8.0	7.7 ± 1.3
10. Dakika		5.0 - 10.0	9.0	8.6 ± 1.1

Grup O ve grup K arasında hastaların yaş, boy, kilo, BMİ ve sigara kullanım oranı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. K grubunda intraoperatif kanama miktarı O grubundan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 8).

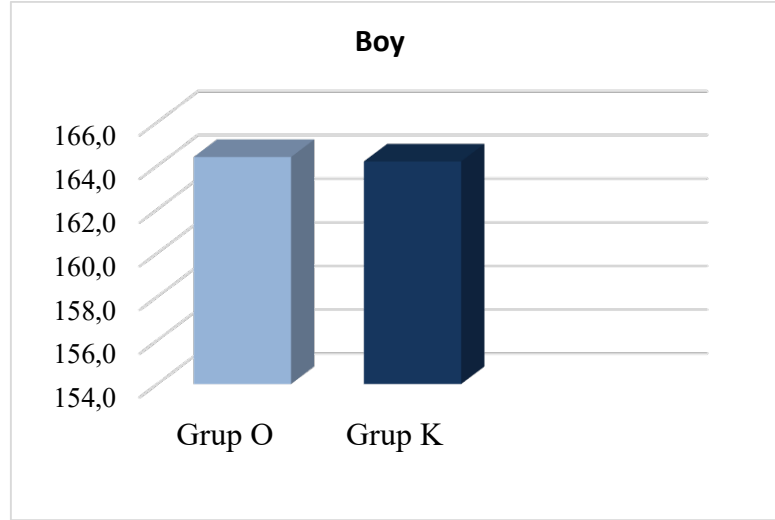
**Tablo 8. Gruplar arasında demografik veriler ve intraoperatif kanama miktarının değerlendirilmesi**

	Grup O (n:50)		Grup K (n:50)		P
	Ort±ss/n-%	Medyan	Ort±ss/n-%	Medyan	
Yaş	30.4 ± 5.3	30.0	30.3 ± 5.6	30.0	0.884 <sup>t</sup>
Boy	164.4 ± 5.9	165.0	164.2 ± 4.6	164.0	0.913 <sup>m</sup>
Kilo	80.8 ± 11.3	80.0	80.1 ± 11.3	80.0	0.871 <sup>m</sup>
BMI	29.9 ± 3.9	29.3	30.4 ± 4.3	30.7	0.377 <sup>m</sup>
Sigara (-)	48	96.0%	48	96.0%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Kullanımı (+)	2	4.0%	2	4.0%	
İntraoperatif Kanama	522.4 ± 91.4	550.0	421.0 ± 75.0	400.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>

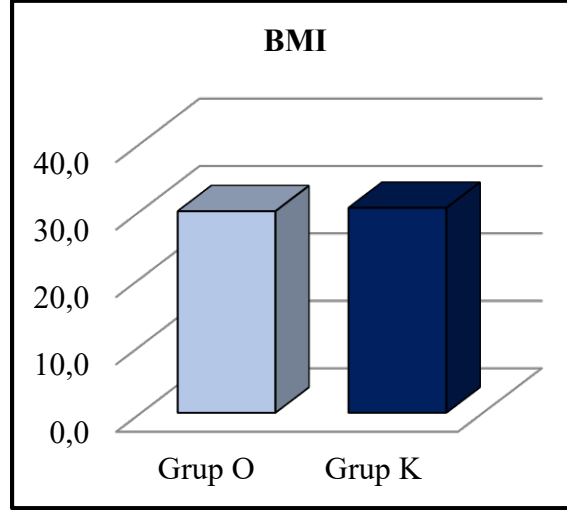
<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test



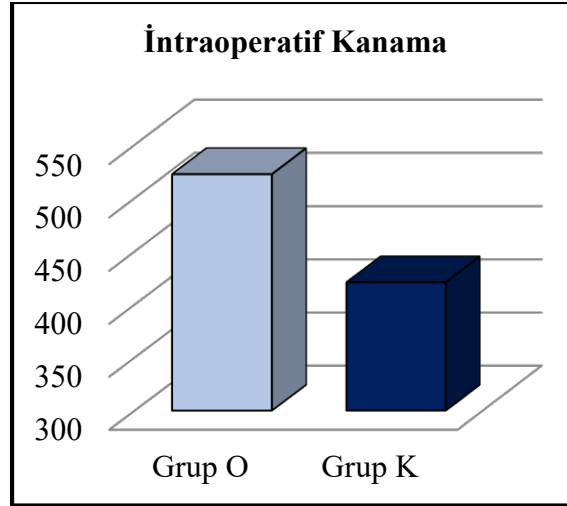
**Grafik 1. Gruplar arasında yaş verilerinin değerlendirilmesi**



**Grafik 2. Gruplar arasında boy verilerinin değerlendirilmesi**



**Grafik 3. Gruplar arasında BMI verilerinin değerlendirilmesi**



**Grafik 4. Gruplar arasında intraoperatif kanama miktarının değerlendirilmesi**

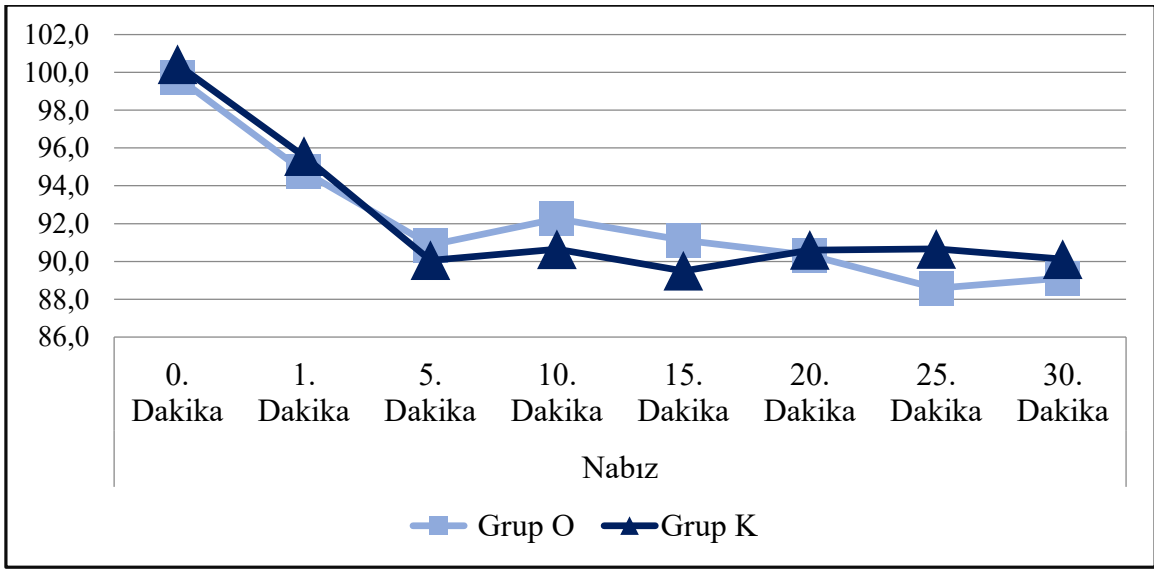
Grup O ve grup K arasında 0.dakika, 1.dakika, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika, 20.dakika, 25.dakika, 30.dakika nabız değerleri istatistiksel olarak anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 9).

**Tablo 9. Gruplar arasında nabız verilerinin değerlendirilmesi**

	Grup O (n:50)		Grup K (n:50)		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b>Nabız</b>					
0. Dakika	99.7 ± 13.9	100.0	100.4 ± 14.4	101.5	0.810 <sup>t</sup>
1. Dakika	94.7 ± 14.5	94.0	95.6 ± 12.2	94.0	0.761 <sup>t</sup>

5. Dakika	90.9 ± 14.2	90.0	90.1 ± 12.2	91.0	0.763 <sup>t</sup>
10. Dakika	92.3 ± 12.7	92.5	90.6 ± 11.0	90.0	0.498 <sup>t</sup>
15. Dakika	91.1 ± 12.7	93.0	89.5 ± 11.4	89.0	0.503 <sup>t</sup>
20. Dakika	90.3 ± 13.1	90.0	90.6 ± 12.8	89.5	0.914 <sup>t</sup>
25. Dakika	88.6 ± 12.8	90.0	90.7 ± 13.0	90.0	0.421 <sup>t</sup>
30. Dakika	89.1 ± 12.3	89.0	90.1 ± 11.6	89.5	0.678 <sup>t</sup>

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test



**Grafik 5. Gruplar arasında nabız verilerinin değerlendirilmesi**

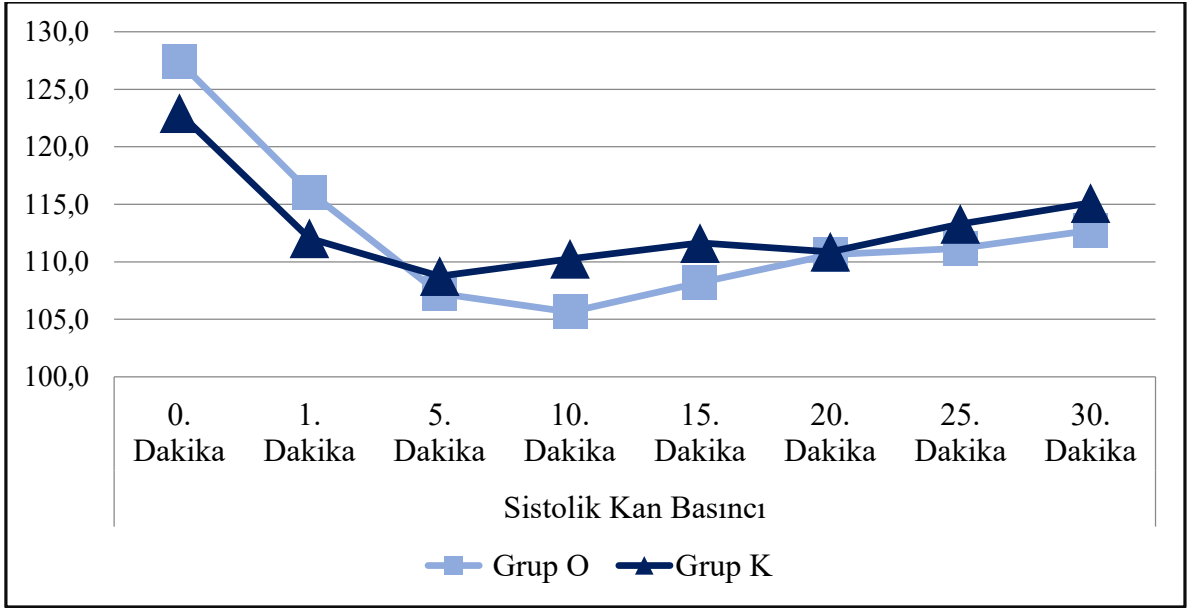
Grup O ve grup K arasında 0. Dakika, 1.dakika, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika, 20.dakika, 25.dakika, 30.dakika sistolik kan basıncı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 10).

**Tablo 10. Gruplar arasında sistolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi**

	Grup-O (n:50)		Grup-K (n:50)		p
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b><i>Sistolik Kan Basıncı</i></b>					
0. Dakika	127.4 ± 24.8	128.5	122.9 ± 14.8	120.0	0.059 <sup>m</sup>
1. Dakika	116.1 ± 16.9	116.5	112.0 ± 14.5	109.0	0.291 <sup>m</sup>
5. Dakika	107.2 ± 19.2	107.0	108.8 ± 14.4	108.0	0.521 <sup>m</sup>
10. Dakika	105.6 ± 16.6	102.5	110.3 ± 13.7	111.0	0.053 <sup>m</sup>

15. Dakika	108.2 ± 16.7	107.0	111.6 ± 15.1	111.0	0.169 <sup>m</sup>
20. Dakika	110.6 ± 16.7	107.5	110.9 ± 15.8	114.0	0.503 <sup>m</sup>
25. Dakika	111.2 ± 17.1	111.5	113.3 ± 15.8	115.0	0.584 <sup>m</sup>
30. Dakika	112.7 ± 16.5	111.0	115.1 ± 15.3	114.0	0.497 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test



**Grafik 6. Gruplar arasında sistolik basıncı değerlerinin değerlendirilmesi**

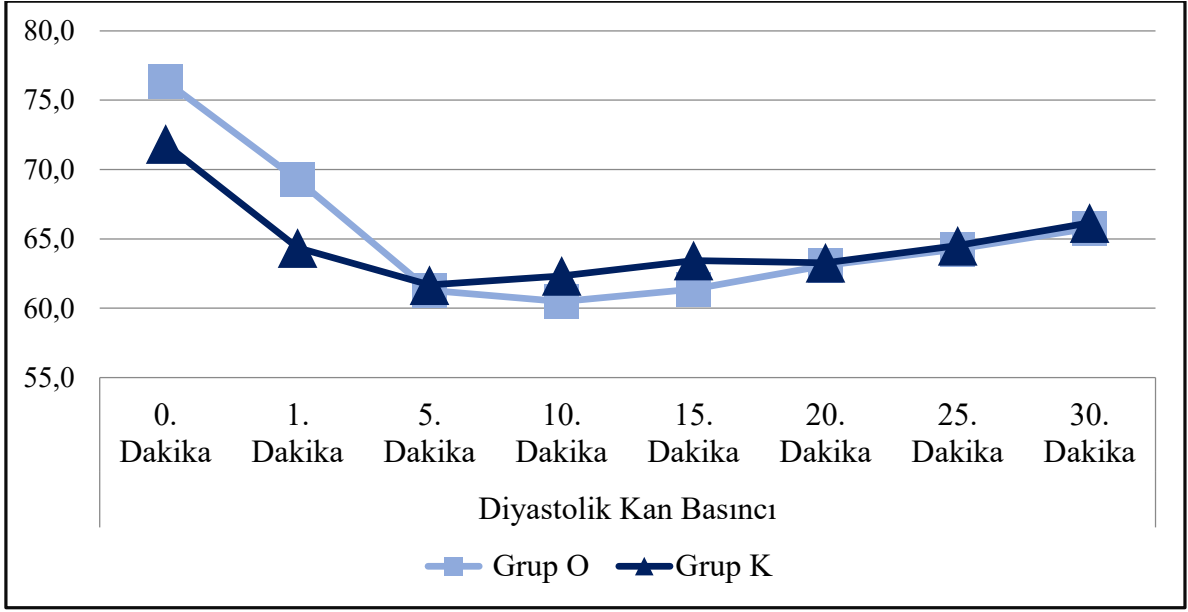
O ve K grubu arasında 0. dakika, 1. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika ve 30. dakika diyastolik kan basıncı anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 11).

**Tablo 11. Gruplar arasında diyastolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi**

	Grup-O (n:50)		Grup-K (n:50)		p
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b><i>Diyastolik Kan Basıncı</i></b>					
0. Dakika	76.4 ± 13.9	75.0	71.8 ± 11.0	71.5	0.082 <sup>m</sup>
1. Dakika	69.3 ± 13.5	67.0	64.4 ± 9.9	64.0	0.057 <sup>m</sup>
5. Dakika	61.3 ± 13.7	61.0	61.7 ± 9.3	62.0	0.583 <sup>m</sup>
10. Dakika	60.5 ± 10.6	58.5	62.3 ± 8.8	62.0	0.183 <sup>m</sup>
15. Dakika	61.4 ± 9.8	63.0	63.4 ± 10.0	63.5	0.160 <sup>m</sup>

20. Dakika	63.1 ± 10.1	62.0	63.3 ± 10.8	64.5	0.523 <sup>m</sup>
25. Dakika	64.3 ± 9.5	63.5	64.5 ± 9.9	63.5	0.945 <sup>m</sup>
30. Dakika	65.8 ± 11.8	65.5	66.2 ± 10.3	65.0	0.942 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test



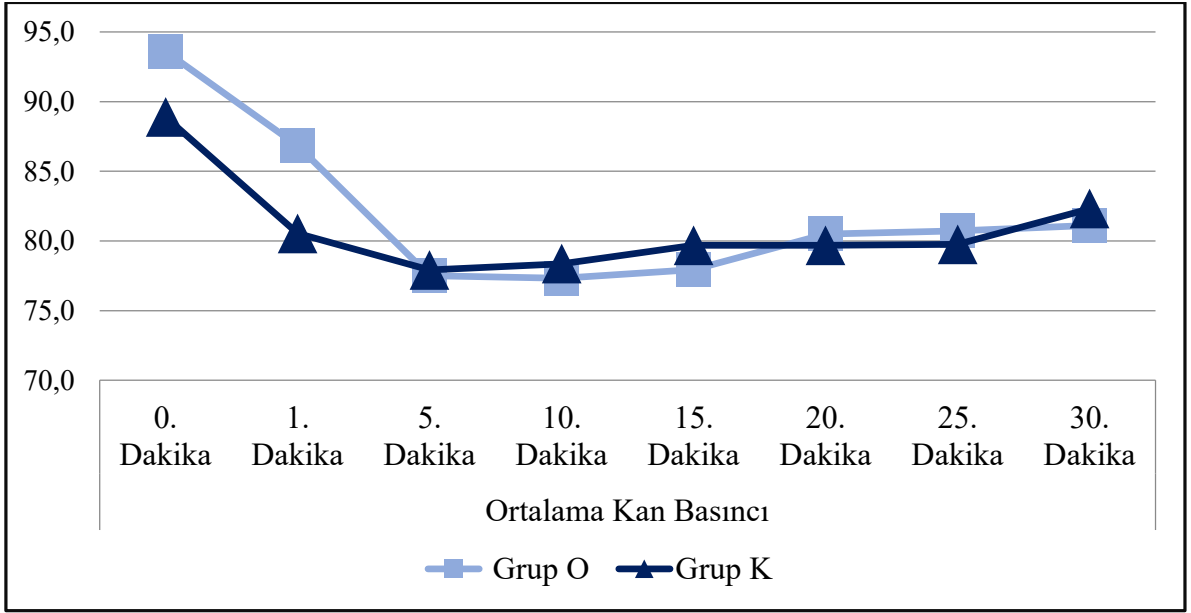
**Grafik 7. Gruplar arasında diyastolik kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi**

K grubunda 1. dakika ortalama kan basıncı O grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü. O ve K grubu arasında 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30. dakika ortalama kan basıncı anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 12).

**Tablo 12. Gruplar arasında ortalama kan basıncı verilerinin değerlendirilmesi**

	Grup-O (n:50)		Grup-K (n:50)		p
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b>Ortalama Kan Basıncı</b>					
0. Dakika	93.6 ± 14.8	88.0	88.9 ± 12.0	86.5	0.071 <sup>m</sup>
1. Dakika	86.8 ± 14.1	86.5	80.5 ± 11.1	79.5	<b>0.019</b> <sup>m</sup>
5. Dakika	77.5 ± 15.0	74.0	77.9 ± 10.5	79.0	0.479 <sup>m</sup>
10. Dakika	77.3 ± 12.6	75.5	78.4 ± 8.8	77.0	0.353 <sup>m</sup>
15. Dakika	77.9 ± 11.0	78.0	79.7 ± 10.8	80.0	0.214 <sup>m</sup>
20. Dakika	80.5 ± 11.6	80.0	79.7 ± 11.6	82.5	0.702 <sup>m</sup>
25. Dakika	80.7 ± 11.4	81.0	79.8 ± 10.6	80.5	0.679 <sup>m</sup>
30. Dakika	81.1 ± 12.7	79.0	82.3 ± 11.4	79.5	0.622 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test



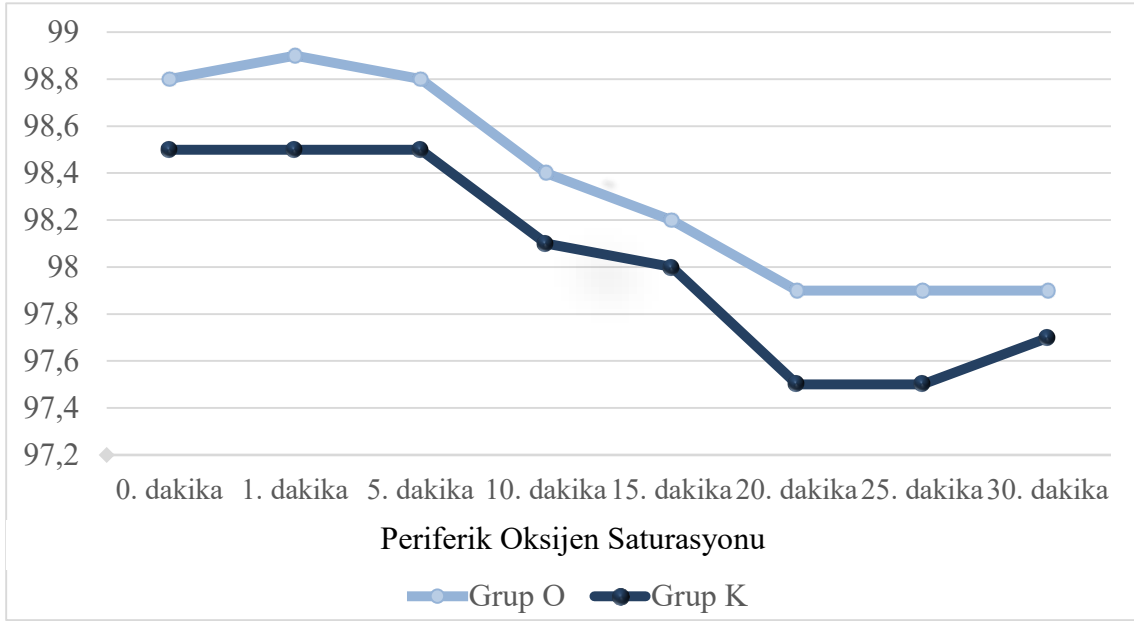
**Grafik 8. Gruplar arasında ortalama kan basınç verilerinin değerlendirilmesi**

O ve K grubu arasında 0. dakika, 1. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika, 25. dakika, 30. dakika periferik oksijen satürasyonu anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13).

**Tablo 13. Gruplar arasında periferik oksijen satürasyonu verilerinin değerlendirilmesi**

	Grup O (n:50)		Grup K (n:50)		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b>Periferik Oksijen Satürasyonu</b>					
0. Dakika	98.8 ± 0.7	99.0	98.5 ± 1.3	99.0	0.384 <sup>m</sup>
1. Dakika	98.9 ± 0.7	99.0	98.5 ± 1.1	99.0	0.095 <sup>m</sup>
5. Dakika	98.8 ± 0.8	99.0	98.5 ± 1.4	99.0	0.213 <sup>m</sup>
10. Dakika	98.4 ± 1.2	99.0	98.1 ± 1.8	98.0	0.307 <sup>m</sup>
15. Dakika	98.2 ± 1.3	98.0	98.0 ± 1.5	98.0	0.546 <sup>m</sup>
20. Dakika	97.9 ± 1.5	98.0	97.5 ± 1.6	98.0	0.143 <sup>m</sup>
25. Dakika	97.9 ± 1.5	98.0	97.5 ± 1.5	98.0	0.082 <sup>m</sup>
30. Dakika	97.9 ± 1.6	98.0	97.7 ± 1.4	98.0	0.278 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test



**Grafik 9. Gruplar arasında periferik oksijen saturasyonu verilerinin değerlendirilmesi**

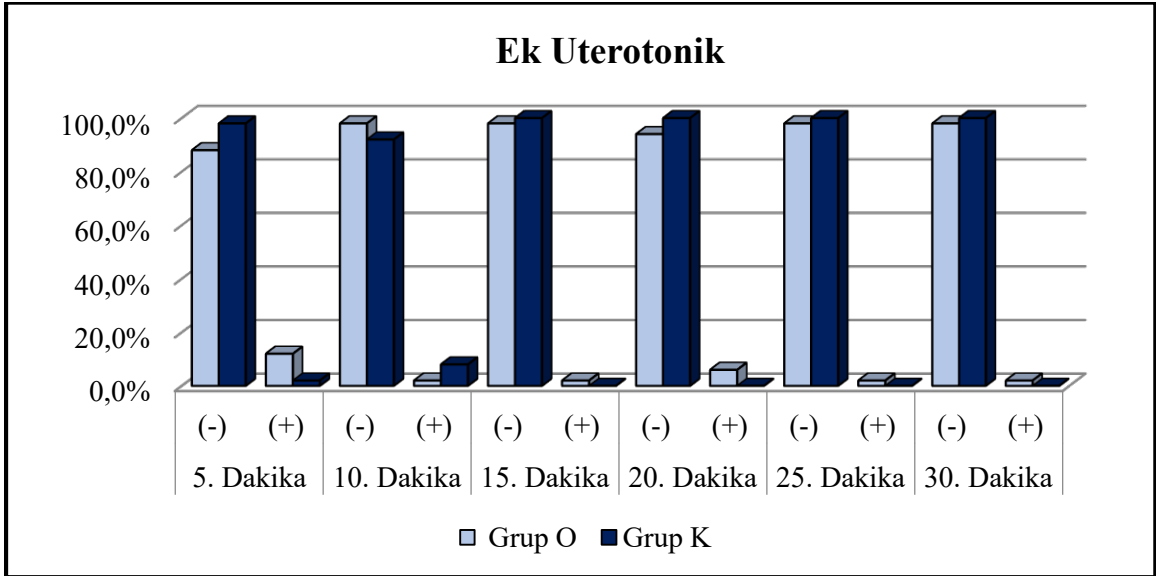
Grup K'da 0-5. dakika ek uterotonik ihtiyacı grup O'dan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Grup O ve grup K arasında 5-10. dakika, 10-15. dakika, 15-20. dakika, 20-25. dakika, 25-30. dakikalarda ek uterotonik ilaç ihtiyacı anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0.05$ ). Ancak Operasyon boyunca gruplarda ihtiyaç duyulan toplam uterotonik ilaç grup K'da grup O'ya göre istatistiksel olarak düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14. Gruplar arasında ek uterotonik ihtiyacının değerlendirilmesi**

		Grup O (n:50)		Grup K (n:50)		P
		n	%	n	%	
<b><i>Ek Uterotonik</i></b>						
0-5. Dakika	(-)	44	88.0%	49	98.0%	<b>0.050</b> $\chi^2$
	(+)	6	12.0%	1	2.0%	
5-10. Dakika	(-)	49	98.0%	46	92.0%	0.169 $\chi^2$
	(+)	1	2.0%	4	8.0%	
10-15. Dakika	(-)	49	98.0%	50	100.0%	1.000 $\chi^2$
	(+)	1	2.0%	0	0.0%	
15-20. Dakika	(-)	47	94.0%	50	100.0%	0.242 $\chi^2$
	(+)	3	6.0%	0	0.0%	
20-25. Dakika	(-)	49	98.0%	50	100.0%	1.000 $\chi^2$

	(+)	1	2.0%	0	0.0%	
25-30. Dakika	(-)	49	98.0%	50	100.0%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	1	2.0%	0	0.0%	
Toplam (0-30. Dakika)	(-)	37	74.0%	45	90.0%	<b>0.035</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	13	26.0%	5	10.0%	

<sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test (Fischer test)



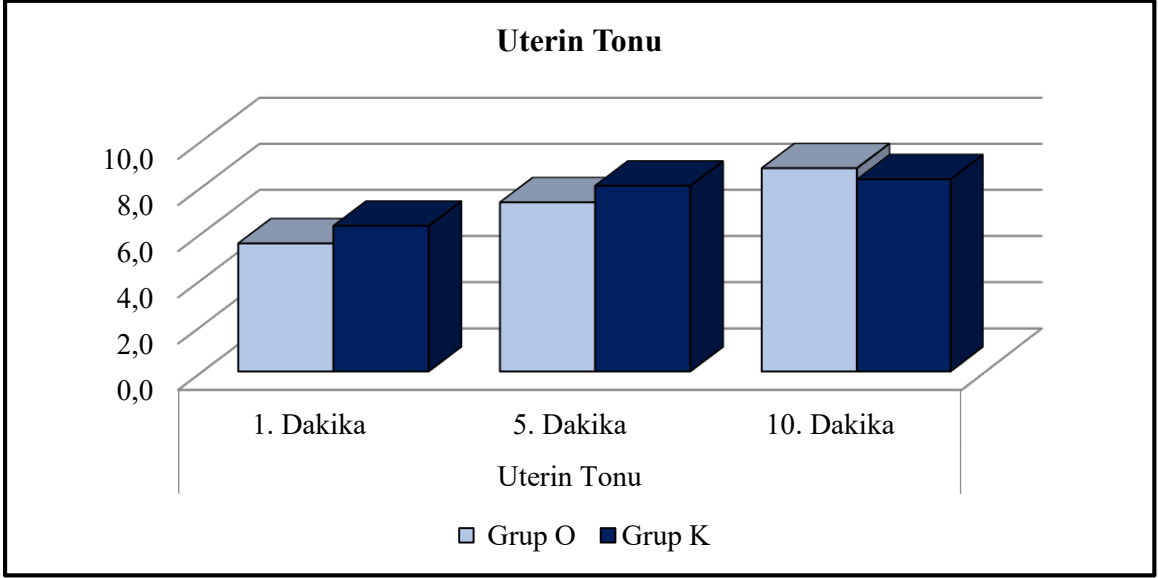
**Grafik 10. Gruplar arasında ek uterotonik ihtiyacının değerlendirilmesi**

O ve K grubu arasında 1. dakika uterin tonu anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir. K grubunda 5. dakikada uterin tonus O grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti. K grubunda 10. dakikada uterin tonus O grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15. Gruplar arasında uterin tonus değerlendirilmesi**

	Grup O (n:50)		Grup K (n:50)		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<b>Uterin Tonu</b>					
1. Dakika	5.5 ± 2.1	5.5	6.3 ± 1.2	6.0	0.061 <sup>m</sup>
5. Dakika	7.3 ± 1.5	7.0	8.0 ± 0.9	8.0	<b>0.016</b> <sup>m</sup>
10. Dakika	8.8 ± 1.0	9.0	8.3 ± 1.2	9.0	<b>0.034</b> <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test



**Grafik 11. Gruplar arasında uterin tonus verilerinin değerlendirilmesi**

## 5. TARTIŞMA

Gebelik, kadın vücudunda fizyolojik, hormonal ve hemodinamik açıdan çok sayıda değişikliğe neden olan kompleks bir süreçtir. Artan plazma volümü, kardiyak output ve oksijen tüketimi gibi adaptasyonlar, maternal ve fetal sağlığı sürdürebilmek için gereklidir. Doğum şekli ise maternal ve fetal sağlık durumu, obstetrik endikasyonlar ve bireysel tercihlere göre değişkenlik gösterebilir. Günümüzde sezaryen doğum oranları, çeşitli tıbbi ve sosyoekonomik nedenlerle giderek artmaktadır. Sezaryen operasyonları, anestezi yönetimi açısından özel dikkat gerektiren cerrahi girişimlerdir. Çünkü bu süreçte hem maternal hemodinamik denge korunmalı hem de uterin kontraksiyon sağlanarak postpartum kanama riski azaltılmalıdır. Bu amaçla uterotonik ajanlar sıklıkla kullanılmakta, ancak bu ilaçların hemodinamik yan etkileri anestezi yönetimini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, oksitosin ve karbetosin gibi uterotonik ajanların etkilerinin karşılaştırılması, hem güvenli doğum pratiği hem de optimal anestezi yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde her yıl 500.000 anne ölümü olduğu tahmin edilirken, bu ölümlerin yaklaşık dörtte biri önlenemez bir sebep olan PPH nedeniyle meydana gelmektedir (80). Postpartum kanamanın en sık sebebi olan uterin atoniye engellemek için kullanılan oksitosinin bazı hemodinamik yan etkileri ve uzun süreli infüzyon ihtiyacı gibi dezavantajları nedeniyle son yıllarda oksitosinin sentetik analogu olan karbetosini ön plana çıkarmıştır.

Karbetosinin yalnızca OXTR/Gq yolunu aktive ettiği, oksitosinin ise OXTR'nin hem Gq, Gi hem de Go protein alt grupları ile etkileşime girdiği gösterilmiştir. Bu farmakolojik farklılıklar, karbetosinin oksitosine kıyasla daha az belirgin vasküler etkiler göstermesinin bir nedeni olabilir. Oksitosin ayrıca vazopresin reseptörleri V1a (V1aR) ve V1b (V1bR) ile etkileşime girerken, karbetosinin bu reseptörleri aktive etmediği ve hatta vazopresin reseptörleri üzerinde antagonist etki gösterebileceği bulunmuştur (81). Bu sebeplerden dolayı karbetosinin hemodinamik yan etkilerinin daha az olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca karbetosinin uzun etki süreli olması nedeniyle tek doz şeklinde kullanılması da başka bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (82). Bir dakika içinde uygulanan 100 mcg karbetosin dozu, 16 saatlik oksitosin infüzyonuna eşdeğer kabul edilmektedir (72).

Her iki ajanın da kesin kabul görmüş bir uygulama protokolü olmadığından merkezler arasında farklı uygulama protokolleri kullanılmaktadır. Bundan dolayı yapılan çalışmalarda hemodinamik ve diğer etkileri farklılıklar gösterebilmektedir. Hastanın hemodinamisini ve intraoperatif kanama miktarını etkileyen en önemli sebeplerden biri de uterin tonustur. Bu sebeple de doğumun 3. evresinin yönetiminde uterotonik ilaçların kullanımı önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, sezaryen hastalarında uterotonik olarak kullanılan oksitosin ve karbetosin karşılaştırıldı. Oksitosin grubunda 0.6 IU oksitosin 1 dakikada hızlı bolus uygulandıktan sonra 15 IU/saat infüzyon şeklinde, karbetosin grubunda ise 100 mcg karbetosin 30-60 saniyede hızlı bolus şeklinde uygulandı. Oksitosin ve karbetosinin benzer intraoperatif hemodinamik (nabız, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, periferik oksijen saturasyonu) etkilerinin olduğu gözlemlendi. Karbetosin grubunda, kanama miktarı ve kullanılan ek uterotonik (0.2 mg metilergonovin maleat) miktarının daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca, ölçülen uterin tonus 1. dakika ve 5. dakikada karbetosin grubunda daha yüksek saptanırken, 10. dakikada oksitosin grubunda daha yüksek bulundu.

Bahr ve ark. oksitosin ve karbetosinin preeklampitik hastalarda spinal anestezi altında elektif sezaryen sırasındaki hemodinamik etkilerini 80 hastada incelemişler. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, oksitosin grubunda nabızın daha fazla arttığı, kan basıncı ve periferik O<sub>2</sub> saturasyonunun daha fazla düştüğü görülmüştür. Ek olarak, oksitosin grubunda 7, karbetosin grubunda 3 hastaya ek doz uterotonik uygulamak gerekmiştir. PPH insidansı oksitosin grubunda daha yüksek bulunmuştur (2 hasta), karbetosin grubunda ise sadece 1 hastada PPH gelişmiştir (83). Çalışmamızda preeklampatik hastalar, hemodinamik olarak daha anstabil olabilecekleri ve gruplarda homojen dağılamayabileceği hesap edilerek çalışma dışı bırakıldı. Bizim çalışmamızda Bahr ve arkadaşlarının aksine, periferik oksijen saturasyonu verileri iki grupta benzer ölçüldü. Yeterli uterin tonus sağlanamayan hastalarda kanama artışı, hemodinamik parametrelerde bozulma meydana gelebilmektedir. Çalışmamızda 1. ve 5. dakikalarda karbetosin grubunda uterin tonus değerleri daha yüksek iken, 10. dakikada ölçülen uterin tonus oksitosin grubunda daha yüksek saptandı. Oksitosin grubunda 10. dakikada uterin tonusun daha yüksek ölçülmesini; ek uterotonik ilaç kullanım oranının daha yüksek

olmasına bağlamaktayız. İlk 5 dakikada oksitosin grubunda 6 hastada ek uterotonik ihtiyacı saptanırken, karbetosin grubunda yalnızca 1 hastada ek uterotonik ilaç ihtiyacı saptandı. Toplamda ise oksitosin grubunda 13 hastada, karbetosin grubunda ise 5 hastada ek uterotonik ihtiyacı saptandı. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Bu anlamda çalışmamız Bahr ve arkadaşlarını desteklemektedir.

Rabow ve ark. spinal anestezi altında opere edilen 61 hasta üzerinde fotopletismografi (vücudun cilde yakın bir test bölgesinde, parmak ucu veya kulak memesi gibi, akan kan hacmi hakkında bilgi veren noninvaziv-zararsız, elektro-optik bir metoddur) yöntemi kullanılarak oksitosin ve karbetosinin kardiyovasküler etkisini 60 dakika boyunca incelemişler (84). Oksitosin grubundaki hastalara 60 saniye içerisinde 5 IU oksitosin uygulanmış, karbetosin grubunda da 100 mcg karbetosin 60 saniyede uygulanarak hemodinamik parametreler, fenilefrin ihtiyacı, kanama miktarı ve pulse dalga analizi kayıt altına alınmış. Kanama miktarı 1000 cc üzeri ve ek uterotonik ihtiyacı olan hastalar çalışma dışı bırakılmış. Analizde karbetosinin aksine, ilk 20 dakikada oksitosinin hafif negatif kronotropik etkisi ve sol ventrikül ejeksiyon süresinde kısaltmaya yol açtığı görülmüş. Bu etki 60 dakika sonunda her iki grupta eşitlenmiş. Ayrıca fenilefrin infüzyon miktarı karbetosin grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Toplam tahmini kan kaybı, uterin tonus ve uterotoniklerin ekstra kullanımı gruplar arasında önemli ölçüde farklılık göstermemiş. Sol ventrikül ejeksiyon süresindeki azalma genellikle negatif inotropi, azalmış ön yük veya hipovolemi ile ilişkilidir. Ancak, bu ilişkinin tam olarak lineer olmadığı ve hastanın başlangıçtaki preload seviyesine bağlı olarak değişebileceği unutulmamalıdır. Rabow ve ark. önceki çalışmalarında, sol ventrikül ejeksiyon süresinin (SVES) değişkeninin düşük güvenilirliğe sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle, oksitosinin SVES'i kısaltması ve bunun karbetosinden farklı olması kesin bir bulgu olarak değerlendirilemez. Bu bulgunun klinik önemini belirlemek için daha fazla araştırma gereklidir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da ilaçlar verildikten sonra birbirine paralel olacak şekilde negatif kronotropik etki görüldü. Ayrıca hiçbir hastada transfüzyon ihtiyacı saptanmadı ve kanama miktarı Rabow ve arkadaşlarının aksine karbetosin grubunda daha düşük saptandı. Bu farkın en önemli sebebinin, karbetosin grubunda ilk 5 dakikada daha iyi uterin tonus sağlanması olarak değerlendirmekteyiz. Yeterli uterin tonusun korunması, kanama miktarını azaltmanın yanında uterin kaslardaki

kanı sistemik dolaşıma sokabilmektedir. Bu da hemodinamik parametrelerin daha stabil seyretmesini sağlamaktadır.

Moertl ve ark. rejyonel anestezi altında ameliyat edilen 2500 sezaryen hastası üzerinde oksitosin ve karbetosinin hemodinamik etkilerini incelemişler (82). Karbetosin grubuna 100 mcg karbetosin, oksitosin grubuna 5 IU oksitosin 10 saniyede verilmiş. Maternal nabız, preoperatif ve postoperatif hemoglobin değeri, uterin tonus ve diğer sistemik yan etkiler kayıt altına alınmış. Baş ağrısı, bulantı ve yüz kızarması gibi diğer yan etkilerin sıklığı da kayıt altına alınmış ve bu parametreler her iki ilaç için benzer bulunmuş. Her iki grup arasında hemodinamik parametreler benzer olmakla beraber oksitosinin tekrarlayan dozlarına bağlı olarak hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler oksitosin grubunda daha geç toparlanma göstermiştir. Bizim çalışmamızda da karbetosin grubundaki kan basıncı düşüşü ilk 5 dakika içinde daha belirginken 30. dakika sonunda oksitosin grubundaki düşüş miktarı daha fazla olmakla beraber bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Karbetosin 30-60 saniyede uygulanırken, oksitosin 1 dakikada 0.6 IU yavaş bolus uygulanıp 15 IU/saat yavaş infüzyon başlanmıştır. İlk 5 dakikada karbetosin grubunda kan basıncı düşüşünün daha belirgin olmasını uterotoniklerin uygulama süresine bağlamaktayız. Karbetosin grubunda nispeten düşüş olmasına rağmen derin hipotasyon gelişen hasta sayısı 2 iken, oksitosin grubunda bu sayı 3 olarak kaydedildi ve bu hastaların 5'i de analize dahil edilmedi. Literatürde, karbetosinin uterotonik etkisinin oksitosine kıyasla biraz daha güçlü olabileceğini öne sürmüştür (86). Ancak, Moertl ve arkadaşları intraoperatif uterin tonus değerlendirmesi, hemoglobin düşüşü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Bununla birlikte, çalışmada ek uterotonik ilaç gereksinimi değerlendirilmediğinden, bu sonuçlar kısmen yanlı olabilir. Çalışmamızda uterin tonusla birlikte ek uterotonik ihtiyacı da kayıt altına alındı. Merkezimizde en sık kullanılan ek uterotonik 0.2 mg metilergonovin maleat olup, ciddi hipertansif atak, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, flussing ve baş dönmesi gibi yan etkileri de göz önünde bulundurulacak olursa karbetosinin bu açıdan da avantaj sağladığı söylenebilir.

Svanström ve ark. spinal anestezi altında elektif sezaryen doğum için hazırlanan 40 hastada oksitosin ve metilergometrinin hemodinamik ve EKG üzerine etkilerini incelemişler (85). Oksitosin grubuna 10 IU oksitosin iv bolus, metirergonavin grubuna 0.2 metilergonavin iv bolus uygulanmış. Oksitosin grubunda taşikardi ve hipotansiyon

belirgin iken, Metilergometrin grubunda kan basıncı değerlerinde yükselme saptanırken nabız ve EKG değerlerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiş. Ayrıca Oksitosin grubunda göğüs ağrısı ve 20 hastanın 11'inde EKG'de geçici ST depresyonu gözlenmiş. Oksitosin, hemodinamik yan etkilere neden olabilir ve özellikle hipovolemik veya kardiyak hastalığı olan hastalarda miyokardiyal iskemi riskini artırabilir. Sezaryen hastalarında spinal anesteziye bağlı hipotansiyon beklenir, uterotonik olarak verilen oksitosin de hipotansif etkisi nedeniyle olası kardiyak komplikasyon riskini arttırmaktadır. Kardiyak hastalığı olan gebe sayısındaki artış göz önüne alındığında, bu riskin önemli olduğu söylenebilir. Metilergometrin, ciddi hipertansif yan etkisi nedeniyle ilk seçenek uterotonik olarak kabul edilmemektedir. Bu veriler doğrultusunda, özellikle kardiyovasküler risk taşıyan olgularda karbetosinin tercih edilmesinin, hemodinamik stabilite açısından avantaj sağlayabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, ilaca bağlı bireysel yanıt farklılıklarının olabileceği ve hasta özelliklerinin tedavi seçimini belirlemede önemli olduğu da unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda da oksitosin ve karbetosinin nabız ve kan basıncı üzerine etkileri incelenmiştir. İki grupta da tarafımızca benzer sonuçlar kayıt altına alınmıştır. Uterotonik ilaçların hemodinamik etkilerini inceleyen çalışmalarda farklı veriler elde edilmesini; uterotonik ilaçlarla ilgili kesin bir uygulama talimatı olmamasına bağlamaktayız. İlaç uygulaması için kesin öneri olmaması nedeniyle merkezler arasında ilaç uygulamaları arasında ciddi fark olabilmektedir.

Borutto ve ark. 104 sezaryen hastasında 100 mcg karbetosinin tek iv bolus uygulaması ve 2 saatlik 10 UI oksitosin uygulamasının etkinliklerini karşılaştırmışlar (10). Çalışmada kanama miktarı, uterin masaj ihtiyacı, ek uterotonik ihtiyacı, uterusun göbek hizasına olan mesafesi ölçülerek uterin involüsyon kayıt altına alınmış. Çalışmada oksitosin grubunda ortalama olarak 400 ml kanama tespit edilirken karbetosin grubunda bu miktar 370 ml olarak ölçülmüş. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Oksitosin grubunda 52 hastanın 30 tanesinde uterin masaja ihtiyaç duyulurken 52 hastalık karbetosin grubunda bu sayı 20 olarak tespit edilmiş. Ayrıca, oksitosin grubunda 5 hastaya ek uterotonik uygulanırken karbetosin grubunda bu sayı 2 olarak tespit edilmiştir. Bu iki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Borutto ve arkadaşlarının çalışmasında görüldüğü üzere oksitosin grubunda daha yüksek oranda uterin masaj yapılmasına rağmen bu yeterli olmamış ve ek uterotonik ihtiyacı olan hasta sayısı bu grupta daha yüksek bulunmuş. Çalışmamızda oksitosin grubunda toplamda 13 hastaya,

karbetosin grubunda ise 5 hastaya ek uterotonik ilaç uygulanmıştır. Bu açıdan çalışmamız Borutto ve arkadaşlarının çalışmasına paralellik göstermektedir.

Larciprete ve ark. çoğul gebelik, iki veya daha fazla sezaryen geçirmiş, uterin fibroid varlığı, önceki myomektomi öyküsü, plasenta previa, geçmişte PPH öyküsü, fetal makrozomi ve polihidramniyos gibi PPH riski yüksek olan 102 hastada oksitosin ve karbetosinin etkilerini karşılaştırmış (72). Karbetosin grubundaki olgulara 100 µg iv bolus, kontrol grubundaki olgulara ise 1000 ml %0,9 NaCl içinde 20 IU oksitosin iv infüzyon (150 mL/saat) uygulanmış. Her iki grupta hemodinamik parametreler, ek uterotonik ihtiyacı, uterin fundus seviyesi ve kan kaybının yanında diürez miktarı kayıt altına alınmıştır. Çalışmada hemodinamik parametreler ve kanama miktarları benzer bulunmuş. Ek uterotonik ilaç ihtiyacı oksitosin grubunda %23,5 oranında tespit edilirken karbetosin grubunda %0 olarak tespit edilmiş. Hastalara ameliyat başlamadan hemen önce foley kateter takılarak 2. ve 12. Saatte idrar miktarı ölçülerek kayıt altına alınmış. Karbetosin grubunda diürez anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. Şahin ve ark. 2018 yılında elektif 100 sezaryen doğumda oksitosin ve karbetosinin renal etkilerini incelemişlerdir (87). İntraoperatif idrar miktarı, idrar sodyumu ve idrar osmolalitesi ölçülerek kayıt altına alınmıştır. Diürez, karbetosin grubunda daha yüksek bulunurken bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Karbetosinin diürez üzerindeki etkisi bilinmekle birlikte, yüksek doz oksitosinin vazopressin benzeri bir mekanizma ile anti-diüreze yol açtığı gösterilmiştir (88). Ancak, literatürde karbetosin ve oksitosinin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkilerine dair mevcut kanıtlar oldukça sınırlıdır. Bizim çalışmamızda kanama açısından riskli gebelikler homojen dağılamayabileceği riski göz önüne alınarak çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, diürez gibi veriler kayıt altına alınmadı ve hiçbir hastada transfüzyon ihtiyacı saptanmadı. Kanama miktarı Larciprete ve arkadaşlarının aksine karbetosin grubunda daha düşük saptandı. Karbetosin uterin tonusu arttırarak, uterin kaslardaki kanı sistemik dolaşıma pompalayıp daha stabil bir hemodinami sağlamaktadır. Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda; kanama için yüksek riskli gebeliklerde karbetosin kullanımının önemli bir avantaj sağladığı söylenebilir.

## 6. SONUÇ

Karbetesin, sezaryenle doğumlarda postpartum hemoraji (PPH) profilaksisinde klinik olarak etkili bir ajan olarak öne çıkmaktadır. Oksitosine benzer bir yan etki profiline sahip olmasının yanı sıra, daha az kan kaybı, daha düşük ek uterotonik ilaç gereksinimi ve kullanım kolaylığı gibi avantajları nedeniyle güvenilir bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Oksitosinin saklama ve kullanım koşullarının zorlayıcı olabileceği sağlık ortamlarında, karbetesinin daha stabil ve pratik kullanımı önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Literatürdeki birçok çalışmada, karbetesine özgü belirgin bir olumsuz yan etki bildirilmemiştir. Meta-analiz ve sistematik derlemeler de yan etki profillerinin benzerliğini doğrulamaktadır. Bununla birlikte, karbetesinin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirildiğine dair veriler daha güçlüdür.

Bu çalışmanın bulguları, her iki ilacın da PPH'nin önlenmesinde etkili ve güvenli olduğunu, benzer intraoperatif hemodinamik etkileri olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, karbetesin daha az kan kaybı ve ek uterotonik ihtiyacı ile daha avantajlı bir profil sergilemektedir. Uygulama kolaylığı da klinik pratikte tercih edilmesini desteklemektedir. Ayrıca, karbetesinin organ sistemleri üzerindeki etkileri ile anne ve bebek sağlığına yönelik uzun vadeli sonuçlarını araştıran daha geniş vaka serili çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Gallos, I. D., Papadopoulou, A., Man, R., Athanasopoulos, N., Tobias, A., Price, M. J., ... & Coomarasamy, A. (2018). Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Quality Assurance. (1994). *Quality assessment and improvement in obstetrics and gynecology*. American College of Obstetricians and Gynecologists.
3. Main, E. K., Goffman, D., Scavone, B. M., Low, L. K., Bingham, D., Fontaine, P. L., ... & Levy, B. S. (2015). National partnership for maternal safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, 126(1), 155-162.
4. World Health Organization. (2005). *The World Health Report 2005: Make every mother and child count*. World Health Organization.
5. Knight, M., Callaghan, W. M., Berg, C., Alexander, S., Bouvier-Colle, M. H., Ford, J. B., ... & Walker, J. (2009). Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC pregnancy and childbirth*, 9, 1-10.
6. Mukaddam-Daher, S., Yin, Y. L., Roy, J., Gutkowska, J., & Cardinal, R. (2001). Negative inotropic and chronotropic effects of oxytocin. *Hypertension*, 38(2), 292-296.
7. Leduc, D., Senikas, V., Lalonde, A. B., Ballerman, C., Biringer, A., Delaney, M., ... & Wilson, K. (2009). Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 31(10), 980-993.
8. Rosseland, L. A., Hauge, T. H., Grindheim, G., Stubhaug, A., & Langesaeter, E. (2013). Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo. *Anesthesiology*, 119(3), 541-551.

9. Sweeney, G., Holbrook, A. M., Levine, M., Yip, M., Alfredsson, K., Cappi, S., ... & Wassenaar, W. (1990). Pharmacokinetics of carbetocin, a long-acting oxytocin analogue, in nonpregnant women. *Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental*, 47(3), 528-540.
10. Borruto, F., Treisser, A., & Comparetto, C. (2009). Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Archives of gynecology and obstetrics*, 280, 707-712.
11. Shnider, S. M., & Levinson, G. (1993). Anesthesia for obstetrics. (*No Title*).
12. Şahin, Ş., Owen, D., GÜNAYDIN, D., ÖZKAN SEYHAN, T. Ü. L. A. Y., & ŞAHİN, T. (2019). Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi.
13. Hegewald, M. J., & Crapo, R. O. (2011). Respiratory physiology in pregnancy. *Clinics in chest medicine*, 32(1), 1-13.
14. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy: review articles. *Cardiovascular journal of Africa*, 27(2), 89-94.
15. LoMauro, A., & Aliverti, A. (2015). Respiratory physiology of pregnancy: physiology masterclass. *Breathe*, 11(4), 297.
16. Goodman, S. (2002, April). Anesthesia for nonobstetric surgery in the pregnant patient. In *Seminars in perinatology* (Vol. 26, No. 2, pp. 136-145). WB Saunders.
17. Conklin, K. A. (1991). Maternal physiological adaptations during gestation, labor, and the puerperium. In *Seminars in anesthesia* (Vol. 10, No. 4, pp. 221-234).
18. Morton, A. (2021). Physiological changes and cardiovascular investigations in pregnancy. *Heart, Lung and Circulation*, 30(1), e6-e15.
19. Tan, E. K., & Tan, E. L. (2013). Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 27(6), 791-802.
20. Klein, H. H., & Pich, S. (2003). Physiologische Änderungen des HERZ-Kreislaufsystems in der Schwangerschaft. *Herz*, 28(3), 173.
21. Sahu, A. K., Harsha, M. M., & Rathoor, S. (2022). Cardiovascular diseases in pregnancy-a brief overview. *Current Cardiology Reviews*, 18(1), 77-88.

22. Davies, G. A., & Herbert, W. N. (2007). Assessment and management of cardiac disease in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 29(4), 331-336.
23. Costantine, M. M. (2014). Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in pharmacology*, 5, 65.
24. Patxot, M., Stojanov, M., Ojavee, S. E., Gobert, R. P., Kutalik, Z., Gavillet, M., ... & Robinson, M. R. (2022). Haematological changes from conception to childbirth: An indicator of major pregnancy complications. *European journal of haematology*, 109(5), 566-575.
25. Bhatia, P., & Chhabra, S. (2018). Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, 62(9), 651-657.
26. Woodrow, P. (2018). *Intensive care nursing: a framework for practice*. Routledge.
27. Thornton, P., & Douglas, J. (2010). Coagulation in pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 24(3), 339-352.
28. Bremme, K. A. (2003). Haemostatic changes in pregnancy. *Best practice & research Clinical haematology*, 16(2), 153-168.
29. Chandra, M., & Paray, A. A. (2024). Natural physiological changes during pregnancy. *The Yale journal of biology and medicine*, 97(1), 85.
30. Reynolds, M. L., & Herrera, C. A. (2020). Chronic kidney disease and pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 27(6), 461-468.
31. Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3342.
32. Igarashi, T., Hirabayashi, Y., Shimizu, R., Saitoh, K., Fukuda, H., & Suzuki, H. (2000). The fiberscopic findings of the epidural space in pregnant women. *Anesthesiology*, 92(6), 1631-1636.
33. Talbot, L., & Maclellan, K. (2016). Physiology of pregnancy. *Anaesthesia & intensive care medicine*, 17(7), 341-345.

34. Lim, G., Facco, F. L., Nathan, N., Waters, J. H., Wong, C. A., & Eltzschig, H. K. (2018). A review of the impact of obstetric anesthesia on maternal and neonatal outcomes. *Anesthesiology*, *129*(1), 192-215.
35. Caton, D. (2000). John Snow's practice of obstetric anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, *92*(1), 247-247
36. Mendelson, C. L. (1946). The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Obstetrical & Gynecological Survey*, *1*(6), 837-839.
37. Thorp, J. A., Hu, D. H., Albin, R. M., McNitt, J., Meyer, B. A., Cohen, G. R., & Yeast, J. D. (1993). The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, *169*(4), 851-858.
38. Angolile, C. M., Max, B. L., Mushemba, J., & Mashauri, H. L. (2023). Global increased cesarean section rates and public health implications: A call to action. *Health science reports*, *6*(5), e1274.
39. Apfelbaum, J. L., Hawkins, J. L., Agarkar, M., Bucklin, B. A., Connis, R. T., Gambling, D. R., ... & Yaghmour, E. T. (2016). Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology\*. *Anesthesiology*, *124*(2), 270-300.
40. Guglielminotti, J., Landau, R., & Li, G. (2019). Adverse events and factors associated with potentially avoidable use of general anesthesia in cesarean deliveries. *Anesthesiology*, *130*(6), 912-922.
41. Traynor, A. J., Aragon, M., Ghosh, D., Choi, R. S., Dingmann, C., Tran, Z. V., & Bucklin, B. A. (2016). Obstetric anesthesia workforce survey: a 30-year update. *Anesthesia & Analgesia*, *122*(6), 1939-1946.
42. Devroe, S., Van de Velde, M., & Rex, S. (2015). General anesthesia for caesarean section. *Current Opinion in Anesthesiology*, *28*(3), 240-246.

43. Kimizuka, M., Tokinaga, Y., Azumaguchi, R., Hamada, K., Kazuma, S. ve Yamakage, M. (2021). Anestezik ajanların gebe sıçan miyometriyumunun in vivo ve in vitro kasılmaları üzerindeki etkileri. *Anestezi dergisi* , 35 , 68-80.
44. Delgado, C., Ring, L., & Mushambi, M. C. (2020). General anaesthesia in obstetrics. *BJA education*, 20(6), 201-207
45. S. M. Kinsella et al., “Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review.” *Int. J. Obstet. Anesth.*, vol. 24, no. 4, pp. 356–74, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.ijoa.2015.06.008.
46. Sobhy, S., Zamora, J., Dharmarajah, K., Arroyo-Manzano, D., Wilson, M., Navaratnarajah, R., ... & Thangaratinam, S. (2016). Düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde anesteziyle ilişkili anne ölümleri: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. *Lancet Global Health* , 4 (5), e320-e327.
47. Guay, J. (2006). The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*, 18(2), 124-128.
48. Ghaffari, S., Dehghanpisheh, L., Tavakkoli, F., & Mahmoudi, H. (2018). The effect of spinal versus general anesthesia on quality of life in women undergoing cesarean delivery on maternal request. *Cureus*, 10(12).
49. Beckmann, M., & Calderbank, S. (2012). Mode of anaesthetic for category 1 caesarean sections and neonatal outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 52(4), 316-320.
50. Saifuddin, A., Burnett, S. J., & White, J. (1998). The variation of position of the conus medullaris in an adult population: a magnetic resonance imaging study. *Spine*, 23(13), 1452-1456.
51. Butterworth, J. F., Mackey, D. C., & Wasnick, J. D. (2015). Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. Güneş Tıp Kitabevleri*, 937-75.
52. Lee, M. W. L., McPhee, R. W., & Stringer, M. D. (2008). An evidence-based approach to human dermatomes. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the*

*American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, 21(5), 363-373.

53. Whitman, P. A., & Adigun, O. O. (2018). Anatomy, skin, dermatomes.
54. Stewart, J., Gasanova, I., & Joshi, G. P. (2020). Spinal anesthesia for ambulatory surgery: current controversies and concerns. *Current Opinion in Anesthesiology*, 33(6), 746-752.
55. Carpenter, R. L., Caplan, R. A., Brown, D. L., Stephenson, C., & Wu, R. (1992). Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 76(6), 906-916.
56. Sundberg, A., Wattwil, M., & Arvill, A. (1986). Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 30(3), 215-217.
57. Ben-David, B., Vaida, S., & Gaitini, L. (1995). The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesthesia & Analgesia*, 81(3), 525-528.
58. Kurz, A., Sessler, D. I., Schroeder, M., & Kurz, M. (1993). Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 77(4), 721-726.
59. Steinbrook, R. A. (1998). Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesthesia & Analgesia*, 86(4), 837-844.
60. Alizadeh, R., & Fard, Z. A. (2019). Renal effects of general anesthesia from old to recent studies. *Journal of cellular physiology*, 234(10), 16944-16952.
61. D'Angelo, R., Smiley, R. M., Riley, E. T., & Segal, S. (2014). Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*, 120(6), 1505-1512.

62. Cook, T. M., Counsell, D., & Wildsmith, J. A. W. (2009). Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British journal of anaesthesia*, 102(2), 179-190.
63. Wang, Y. F., Fuh, J. L., Lirng, J. F., Chen, S. P., Hseu, S. S., Wu, J. C., & Wang, S. J. (2015). Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. *Brain*, 138(6), 1492-1498.
64. Çakmak, M., Yıldız, M., Akarken, İ., Karaman, Y., & Çakmak, Ö. (2020). Risk factors for postoperative urinary retention in surgical population: A prospective cohort study. *Journal of Urological Surgery*, 7(2), 144-148.
65. M. S. Morgan EG, Klinik Anesteziyoloji, 3rd ed. Ankara: Öncü Matbaası, 2004
66. Edirne S, Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2005
67. World Health Organization. (2012). *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. World Health Organization
68. Standring, S. (Ed.). (2021). *Gray's Anatomy E-Book: Gray's Anatomy E-Book*. Elsevier Health Sciences.
69. Arias, F. (2000). Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 43(3), 455-468.
70. Maher, M. A., Sayyed, T. M., & Elkhoully, N. I. (2017). Different routes and forms of uterotonics for treatment of retained placenta: a randomized clinical trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(18), 2179-2184.
71. Vallera, C., Choi, L. O., Cha, C. M., & Hong, R. W. (2017). Uterotonic medications: oxytocin, methylergonovine, carboprost, misoprostol. *Anesthesiology clinics*, 35(2), 207-219.
72. Larciprete, G., Montagnoli, C., Frigo, M., Panetta, V., Todde, C., Zuppani, B., ... & Valensise, H. (2013). Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage. *Journal of prenatal medicine*, 7(1), 12.

73. Tang, O. S., Gemzell-Danielsson, K., & Ho, P. C. (2007). Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 99, S160-S167.
74. Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Maggio, L., Hauspurg, A. K., Sperling, J. D., Chauhan, S. P., & Rouse, D. J. (2015). Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(1), 76-e1.
75. Hunter, D. J., Schulz, P., & Wassenaar, W. (1992). Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 52(1), 60-67.
76. Quibel, T., Ghout, I., Goffinet, F., Salomon, L. J., Fort, J., Javoise, S., ... & Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie. (2016). Active management of the third stage of labor with a combination of oxytocin and misoprostol to prevent postpartum hemorrhage: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 128(4), 805-811.
77. Heesen, M., Carvalho, B., Carvalho, J. C. A., Duvekot, J. J., Dyer, R. A., Lucas, D. N., ... & Kinsella, S. M. (2019). International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia*, 74(10), 1305-1319.
78. Wood, E. M., Hornaday, K. K., & Slater, D. M. (2021). Prostaglandins in biofluids in pregnancy and labour: A systematic review. *PloS one*, 16(11), e0260115.
79. Engstrøm, T., Barth, T., Melin, P., & Vilhardt, H. (1998). Oxytocin receptor binding and uterotonic activity of carbetocin and its metabolites following enzymatic degradation. *European journal of pharmacology*, 355(2-3), 203-210.
80. World Health Organization. (2005). *The World Health Report 2005: Make every mother and child count*. World Health Organization.
81. Passoni, I., Leonzino, M., Gigliucci, V., Chini, B., & Busnelli, M. (2016). Carbetocin is a functional selective Gq agonist that does not promote oxytocin

receptor recycling after inducing  $\beta$ -arrestin-independent internalisation. *Journal of neuroendocrinology*, 28(4).

82. Moertl, M. G., Friedrich, S., Kraschl, J., Wadsack, C., Lang, U., & Schlembach, D. J. B. A. I. J. O. O. (2011). Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(11), 1349-1356.
83. Bahr, M. H., Alkhatip, A. A. A. M. M., Ahmed, A. G., Elgamel, A. F., Abdelkader, M., & Hussein, H. A. (2023). Hemodynamic effects of oxytocin and carbetocin during elective cesarean section in preeclamptic patients under spinal anesthesia: a randomized double-blind controlled study. *Anesthesiology and pain medicine*, 13(1), e128782.
84. Rabow, S., Jonsson, H., Bro, E., & Olofsson, P. (2023). Cardiovascular effects of oxytocin and carbetocin at cesarean section. A prospective double-blind randomized study using noninvasive pulse wave analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(1), 2208252.
85. Svanström, M. C., Biber, B., Hanes, M., Johansson, G., Näslund, U., & Bålfors, E. M. (2008). Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *British journal of anaesthesia*, 100(5), 683-689.
86. Attilakos, G., Psaroudakis, D., Ash, J., Buchanan, R., Winter, C., Donald, F., ... & Draycott, T. (2010). Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(8), 929-936.
87. Şahin, Ö. (2018). Elektif sezaryen doğumlarda postpartum hemoraji profilaksisinde karbetosin ve oksitosinin renal etkilerinin karşılaştırılması.
88. Bernal, A., Mahía, J., Mediavilla, C., & Puerto, A. (2015). Opposite effects of oxytocin on water intake induced by hypertonic NaCl or polyethylene glycol administration. *Physiology & Behavior*, 141, 135-142.

## EK-3

### ÇALIŞMANIN İNTİHAL RAPORU

#### ELEKTİF SEZARYEN AMELİYATLARINDA OKSİTOSİN VE KARBETOSİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK ETKİLERİ

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> Internet	306 words — 4%
2	<a href="http://neurodiscover.com">neurodiscover.com</a> Internet	23 words — < 1%
3	<a href="http://konuralptipdergi.duzce.edu.tr">konuralptipdergi.duzce.edu.tr</a> Internet	19 words — < 1%
4	<a href="http://acikerisim.kku.edu.tr">acikerisim.kku.edu.tr</a> Internet	16 words — < 1%
5	Tokatli, Gözde. "Glial Tümörlerde Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS) Bulgularının Histopatoloji Sonuçları ile İlişkisinin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	14 words — < 1%
6	<a href="http://www.journalagent.com">www.journalagent.com</a> Internet	14 words — < 1%
7	<a href="http://acikerisim.dicle.edu.tr">acikerisim.dicle.edu.tr</a> Internet	12 words — < 1%
8	Fettah Eren. "Morphometric Measurements of Corpus Callosum and Blood Parameters in	10 words — < 1%