

**T. C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**RİSKLİ VE RİSKSİZ GEBELİKLERE AİT  
PLASENTALARDA PATOLOJİK BULGULARIN  
KARŞILAŞTIRILMASI VE BU PATOLOJİLERİN  
PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE  
İLİŞKİSİ**

**Dr. Funda CANAZ**

**Patoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2007**

**T. C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**RİSKLİ VE RİKSİZ GEBELİKLERE AİT  
PLASENTALARDA PATOLOJİK BULGULARIN  
KARŞILAŞTIRILMASI VE BU PATOLOJİLERİN  
PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE  
İLİŞKİSİ**

**Dr. Funda CANAZ**

**Patoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Sare Kabukçuoğlu**

**ESKİŞEHİR  
2007**

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Nilüfer TEL'e, Prof. Dr. Ülkü ÖNER'e, Prof. Dr. Özgül PAŐAÖĐLU'na, Prof. Dr. Sare KABUKÇUÖĞLU'na, Doç. Dr. Serap IŐIKSOY'a, Doç. Dr. Emine DÜNDAR'a, Doç. Dr. Mustafa AÇIKALIN'a, Uzm. Dr. Evrim ÇİFTÇİ'ye; birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Esra GÜRLEK OLGUN'a, Dr. Nurcan ULUSKAN ÜNVER'e, Dr. Metehan GENÇÖĞLU'na, Dr. Demet TURAN'a, Dr. Ülkü TOPALOĞLU'na; ayrıca tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Araştırma görevlisi Ertuğrul ÇOLAK'a yardımları ve destekleri için teşekkür ederim. Eğitim ve öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak varlıklarımı her zaman yanımda hissettiğim aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Funda  
CANAZ

## ÖZET

**Canaz, F. Riskli ve risksiz gebelere ait plasentalarda patolojik bulguların karşılaştırılması ve bu patolojilerin perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2007.** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Kasım 2004-Temmuz 2005 tarihleri arasında 28-42. gebelik haftalarında doğum yapan gebelere ait 350 adet plasenta prospektif olarak incelendi. Çalışma grubunu oluşturan gebeler maternal ve fetal risk faktörlerinin varlığına göre sınıflandırıldı. Bu çalışma 237'si riskli, 92'si risksiz gebeye ait 329 tekiz ve 21'i ikiz gebeye ait plasentaları içermektedir. Tüm maternal ve neonatal bilgiler kaydedildi. 350 adet plasenta 2 patolog tarafından makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Tekiz gebelerde plasenta ağırlıkları ile bebek doğum ağırlıkları ve gebelik yaşları arasında önemli korelasyon saptandı ( $P<0.001$ ). Bu gruplar histopatolojik bulgularına göre karşılaştırıldığında risk faktörüne sahip gebeliklerde koriyoamnionitis ( $P<0.001$ ), akut ve kronik intervillözitis, santral infarkt ve villus maturasyonu anormallikleri daha fazla görüldü ve bu bulgular istatistiksel olarak önemli bulundu (her bir bulgu için  $P<0.05$ ). Koriyoamnionitis ( $P<0.001$ ), funisitisi, fibromuskuler sklerozis, sinsityal düğümlerde artış, periferik ve santral infarkt, perivillöz fibrin depolanımını (her bir değer için  $P<0.05$ ) içeren histopatolojik bulgular perinatal morbidite ile anlamlı ilişkili olarak izlendi. Villitis, villöz ödem, villöz damarlarda çekirdekli fetal eritrositlerin bulunması (her bir bulgu için  $P<0.001$ ), desidüitis, hemorajik endovaskülitisi, perivillöz fibrin depolanımı ve maternal yüzey infarkt bulunması (her bir bulgu için  $P<0.05$ ) perinatal mortalite ile önemli ilişki saptandı. Ayrıca bu çalışmada gebe kadınların sağlık güvencesi tipinin riskli gebelikler ve perinatal morbidite ile anlamlı ilişkili olduğu görüldü ( $P<0.001$ ). Bu çalışma hastanemizin içinde yüksek riskli gebelikler için önemli bir referans merkezi olduğunu ve plasental incelemenin perinatal tanının rutin bir parçası olması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: plasenta, prospektif çalışma, sağlık güvencesi

## ABSTRACT

**Canaz, F. Comparison of pathologic features of placentas in risky and riskless pregnancies and their relationship with perinatal mortality and morbidity. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Pathology, Eskişehir, 2007.** We conducted a prospective study of all pregnancies at 28 to 42 weeks of gestational age, delivered at the Department of Obstetrics and Gynaecology of Eskişehir Osmangazi University Hospital from November 2004 to July 2005. The study groups are classified according to the existence of maternal and fetal risk factors in pregnancies. Two hundred thirtyseven singleton placentas of pregnancies with risk factors, 92 placentas of pregnancies without risk factors, and 21 placentas of twin pregnancies were included in the study. All maternal and neonatal records were reviewed. 350 placentas were examined macroscopically and microscopically by two pathologist. Singleton pregnancies showed significant correlation between the weight of placenta, the weight of newborn and gestational age ( $P<0.001$ ). When this study groups were compared according to their histopathologic findings, it was found that there were more placental chorioamnionitis ( $P<0.001$ ), acute and chronic intervillitis, central infarct and abnormality of villous maturation in the pregnancies having risk factors and these findings were statistically significant ( $P<0.05$ , for all instance). Histopathologic findings including chorioamnionitis ( $P<0.001$ ), funisitis, fibromuscular sclerosis, excessive syncytial knots, peripheral and central infarction, perivillous fibrin deposition were significantly associated with perinatal morbidity in newborn ( $P<0.05$ , for each instance). Presence or absence of villitis, villous edema, nucleated fetal red blood cells in villous vessels ( $P<0.001$ , for each instance), deciduitis, hemorrhagic endovasculitis, perivillous fibrin deposition, maternal floor infarct ( $P<0.05$ , for each instance) were significantly associated with perinatal mortality in newborn. In this study, the presence of perinatal morbidity, fetal and maternal risk factors ( $P<0.001$ ) were significantly associated with the type of health insurance of pregnant women. This study suggests that our hospital is an important reference center in the city for high-risk pregnancies and placental pathology should be a routine component of perinatal diagnosis.

Key words: placenta, prospective study, health insurance

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İNSAN PLASENTASININ ERKEN DÖNEM GELİŞİMİ	4
2.2. VİLLUSLARIN TEMEL YAPI VE İÇERİĞİ	6
2.3. VİLLUS AĞACI	8
2.4. VİLLUS AĞACININ DAMARSAI YAPISI	9
2.5. FETAL VE PLASENTAL MEMBRANLAR	10
2.6. GÖBEK KORDONU	13
2.7. PLASENTADA HÜCRE BİYOLOJİSİ	13
2.8. PLASENTADA MAKROSKOBİK ANORMALLİKLER	15
2.9. PLASENTANIN HİSTOPATOLOJİK ANORMALLİKLERİ	21
2.10. FETAL STEM ARTERLERDE ANORMALLİKLER	22
2.11. MATERNAL HASTALIKLARDA PLASENTADA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER	25
2.12. ANORMAL SÜRELİ GEBELİKLER	27
2.13. FETAL HASTALIKLARDA PLASENTADA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER	28
2.14. PLASENTAL VİLLUS ENFEKSİYONLARI	29
2.15. GÖBEK KORDONU PATOLOJİSİ	33
2.16. FETAL MEMBRANLARIN PATOLOJİSİ	35
2.17. ÇOĞUL GEBELİK	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
4. BULGULAR VE RESİMLER	46
5. TARTIŞMA	93
6. SONUÇ	118
KAYNAKLAR	121

**KISALTMALAR**

CMV	Sitomegalovirüs
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
FTV	Fetal Trombotik Vaskülopati
HEV	Hemorajik Endovaskülitis
IGF	İnsülin benzeri Büyüme Faktörü
IUBG	İntrauterin Büyüme Geriliği
M RNA	Haberci RNA
P	İstatiksel Önemlilik Derecesi
PD-ECGF	Trombosit Kaynaklı Endotelyal Hücre Büyüme Faktörü
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
R	Korelasyon Katsayısı
Rh	Rhesus
SLE	Sistemik Lupus Eritematosus
SSK	Sosyal Sigortalar Kurumu
TGF	Transformasyon Büyüme Faktörü

**ŞEKİLLER**

	<b>Sayfa</b>
3.1. Bilgi kayıt formu örneği	43
3.2. Makroskobik inceleme formu	44
3.3. Mikroskobik inceleme formu	45
4.1. Plasenta ağırlıkları ile bebek doğum ağırlıklarının korelasyonu	47
4.2. Plasenta ağırlıkları ile gestasyonel yaş korelasyonu	48
4.3. Riskli ve risksiz gebeliklerde sağlık güvencelerinin frekans dağılımı	50
4.4. Yenidoğanda morbidite görölen olguların sağlık güvencelerine göre frekans dağılımı	62



## TABLOLAR

	Sayfa
1.1. Plasental inceleme endikasyonları	2
4.1. Gebelerde yaş, gebelik haftası, doğum ağırlıkları ve plasenta ağırlıkları	47
4.2. Gebelerin sağlık güvencelerine göre dağılımı	49
4.3. Yenidoğanların perinatal dönemdeki prognozları	51
4.4. İntervillözitisli olguların dağılımı	54
4.5. Koriyoamnionitisli olguların dağılımı	54
4.6. Santral infarktlı olguların dağılımı	55
4.7. Villus maturasyonuna göre olguların dağılımı	56
4.8. Sağlık güvencelerine göre yenidoğanların morbidite dağılımı	61
4.9. Plasentaların kesit yüzeylelerinde bulunan beyaz alanlarına göre yenidoğanların morbidite dağılımı	62
4.10. Koriyoamnionitisli olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	64
4.11. Fibromuskuler skleroz bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	65
4.12. Sinsityal düğümlerde artış bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	66
4.13. Perivillöz fibrin depolanımı bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	67
4.14. Funisitisi olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	69
4.15. Periferik infarkt bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	70
4.16. Santral infarkt bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı	71
4.17. Villitisli olguların perinatal mortalite dağılımı	73
4.18. Desidüitisli olguların perinatal mortalite dağılımı	74
4.19. Hemorajik endovaskülitisi olguların perinatal mortalite dağılımı	75
4.20. Perivillöz fibrin depolanımı bulunan olguların perinatal mortalite dağılımı	76
4.21. Villöz ödem bulunan olguların perinatal mortalite dağılımı	78
4.22. Çekirdekli fetal eritrosit bulunan olguların perinatal mortalite dağılımı	80
4.23. Maternal floor infarkt bulunan olguların perinatal mortalite dağılımı	81
4.24. İkiz gebeliklerde klinik özellikler	82
4.25. İkiz gebeliklerde yenidoğanların perinatal dönemdeki prognozları	83
4.26. İkiz gebelerin sağlık güvence tipine göre dağılımı	83
4.27. İkiz plasentalarda mikroskopik bulgular	84

## GİRİŞ

Fetüsün gelişimi, onu genetik ve çevresel olarak etkileyen bir çok faktörle yakından ilgilidir (1). Doğumdan önce pek çok somatik organın fonksiyonlarını yerine getiren plasenta, fetal yaşam ve büyüme için kritik bir öneme sahiptir. Plasenta fonksiyonlarını bozan nedenler fetal büyüme ve gelişme bozuklukları ile malformasyonlara yol açmakta ve uzun süreli olduğunda sakatlıklar ve ölü doğumla sonuçlanmaktadır (2).

Fetüsün durumunu değerlendirmek için anne, infant ve plasenta üçlüsü arasında en kolay ulaşılabilen ve invaziv bir yöntem olmaması nedeniyle tercih edilen materyal plasentadır (1).

Plasental incelemenin başlıca yararları şunlardır:

1- Fetusta uzun süreli psikomotor geriliklere yol açabilecek antenatal ve intrapartum olayların anlaşılmasına yardımcı olması

2- Sonraki gebeliklerde tekrarlama riski olan bir neden bulunduğu, bu açıdan gebeliklerin takibinin düzenlenmesi, önleyici ya da tedavi edici tedbirlerin alınması

3- Yenidoğanın kötü klinik gidişinin patofizyolojik nedenlerinin akut ve kronik nedenler eşliğinde sınıflandırılarak, açıklanabilmesine yardımcı olması

4- Hem tıbbi hem de hukuki yönü bulunan bir çok konuda, fetus ve yenidoğanda kötü klinik gidişin nedenlerini açıklayan faktörlerin araştırılması (1).

Kötü klinik gidişe yol açan nedenlerin anlaşılması, gerekli tedavilere ve bir sonraki gebelikte tekrarlama riskini önleyici tedbirlerin alınmasına yardımcıdır. Çeşitli nedenlerle gelişebilen prematürite kötü gidişin en önde gelen sebebidir. Tekrarlayan nedenler arasında olan koriyoamnionitis prematür doğumlarda etyolojik faktörlerden biri olarak gösterilmektedir (3-5). Plasentanın incelenmesi ile, bu tedavi edilebilir ve önleyici durum tanımlanabilir hale gelir. Böylece uzun dönemde infantın büyüme ve gelişmesinin değerlendirilmesi ile bir sonraki gebeliğin iyileştirilmesine katkı sağlar (1).

Plasental inceleme bazen perinatal ölüme yol açan faktörlerin anlaşılmasında dikkate değer bir öneme sahiptir (1,6). Perinatal otopsilerin çoğunluğunda (%61.6)

plasental anormallikler gösterilmiştir. Bu incelemelerin büyük bir kısmı ölüm nedenini açıklayacak tanısal özellikler göstermektedir (7).

Nörolojik zedelenme ve nöronal gelişimde bozulmaya yol açan kronik prepartum uzun süreli ya / ya da tekrar eden hasarların değerlendirilmesinde, kötü klinik gidiş ile ilişkili olayların anlaşılmasında, infantın erken dönemde değerlendirilmesi ve müdahalede plasental incelemenin katkısı büyüktür (1,8-11).

Amerikan Patoloji Topluluğu 19. konferansında, doğumu gerçekleştiren klinisyenin Tablo 1.1'de belirtilen durumlarda, plasentayı değerlendirmesi gerektiğini ve spesifik endikasyonlara sahip plasentaları incelenmesi için patoloji laboratuvarına göndermesini önermiştir (1).

**Tablo 1.1. Plasental İnceleme Endikasyonları**

---

**Maternal Risk Faktörleri**

- Diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı
- Hipertansiyon (gebeliğe bağlı ya da kronik)
- Prematürite (36 haftanın altında)
- Postmatürite (42 haftanın üzerinde)
- Kötü obstetrik öykü (ölü doğum, spontan abortus ya da prematür doğum)
- Oligohidramnioz
- Nedeni bilinmeyen ateş
- İlaç kötüye kullanımı
- İnfeksiyonlar
- Tekrar eden kanamalar

**Fetal Risk Faktörleri**

- Ölü doğum ya da perinatal ölüm
- Çoğul gebelik
- Kongenital anormallikler
- İntrauterin gelişme geriliği
- Prematürite
- Hidrops

Mekonyum varlığı

Neonatal yoğun bakıma alınma

İnfeksiyonlar

### **Plasenta ile İlgili Patolojiler**

Plasenta, membranlar ya da göbek kordonunda herhangi bir makroskobik anormallik

---

Çalışmamızda; Anabilim Dalımızda maternal ya da fetal risk faktörüne sahip gebelere ait plasentalar ile risk faktörü bulunmayan gebelerin plasentalarının patolojik bulgularının karşılaştırılması ve plasental patolojilerin perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnsan Plasentasının Erken Dönem Gelişimi

#### 2.1.1. Prelaküner Dönem

Plasentanın gelişimi blastokistin implantasyonu ile başlar. İmplantе olan blastokist 107-256 hücre içeren yassılaştırmış bir veziküldür. Blastokistik kaviteyi dıştan trofoblastlar çevreler. İç yüzeyinde ise embriyoblast denen küçük bir hücre grubu vardır. Endometrial epitele bağlanma ve invazyonu takiben, blastokistin implante olan embriyonel kutbundaki trofoblastik hücreler iki sıralı hal alır. İki tabakanın dışında maternal doku ile direkt olarak yüzleşen trofoblastik hücrelerin kaynaşması ile oluşan sinsisyotrofoblastlar bulunur. Maternal doku ile henüz daha ilişkisi olmayan blastokist duvarının geri kalan hücreleri geçici olarak kaynaşmaz ve sitotrofoblast olarak adlandırılır (12,13).

İmplantasyon kutbu düz bir yüzey kitlesinden ziyade endometriumun derinliklerine nüfus eden, dallanan parmak benzeri uzantılarla kaplanmıştır. Bu dönem döllenmenin 7-8. günlerini kapsar ve prelaküner dönem olarak isimlendirilir (12,13).

#### 2.1.2. Laküner Dönem

Laküner dönem döllenme sonrası 8. günden itibaren başlar. İmplantasyon kutbunda genişleyen sinsisyotrofoblastik kitle içinde küçük vakuoller oluşur ve hızlı bir şekilde büyüyerek laküner sistemi oluşturur (12,13).

Lakünaları bölen sinsisyal plak ve lameller, trabekül olarak isimlendirilir. Bunların görülmesi plasentasyonun laküner ve trabeküler evresinin başladığını gösterir. Bu dönem döllenme sonrası 8-12. günlere rastlar. Bu gelişme sürecinde blastokistin dış yüzeyi tümüyle sinsisyotrofoblasta dönüşür. İç yüzeyleri ise bölgesel olarak sitotrofoblast tabakası ile kaplanır. İmplantasyon kutbunda kalınlaşan trofoblast kısmı daha sonra plasentaya dönüşür. Buna karşılık daha ince olan kısımda aynı yapısal değişiklik görülürken, daha sonraları gerileyerek düz koriyon ve membranlara dönüşür (12,13).

Laküna oluşumu blastokistin trofoblastik örtüsünü üç tabakaya ayırır:

- 1- Blastokistik kaviteye karşılık gelen primer koriyonik plak
- 2- Trabeküller ile birlikte laküner sistem
- 3- Endometriumla karşı karşıya olan trofoblastik kabuk

Primer koriyonik plak sitotrofoblastik tabakadan oluşur. Döllenmenin 14. gününde sitotrofoblastik tabakanın iç yüzeyine mezenkimal hücreler dağılmıştır. Bunlar dallanarak ekstraembriyonik mezenşim denilen gevşek bir ağ yapısı oluşturur. Primer koriyonik plağın altında laküner sistem mevcuttur. Lakünalar birbirinden trabekül denilen sinsisyotrofoblast plikaları ya da septalarla ayrılmışlardır. Döllenmenin 12. günü civarında bunlar sitotrofoblastik hücrelerce işgal edilir. Birkaç gün içinde trofoblast trabekül uzunluğu boyunca uzanır. Trabekülün periferal uçları birbirleriyle birleşerek trofoblastın en üst tabakasını oluşturur. Buna trofoblastik kabuk denir. Sinsisyotrofoblast lakünaların alt kısmındadır bunu arada sırada kesintiye uğrayan sitotrofoblast takip eder. Sitotrofoblastın proliferatif aktivitesi ve endometriumun derinliklerine olan hızlı göçü, invazyonun ilerlemesinden ve implantasyon alanının genişlemesinden sorumludur. Bu gelişmelere paralel olarak mekanik bir uyarın ve hormonal aktivite endometrial stroma hücrelerinde proliferasyona ve büyümeye yol açarak desidual hücrelerin oluşumunu sağlar (12,13).

Bazal sinsisyotrofoblastların invaziv aktivitesi döllenmenin 12. gününde mevcut olan maternal endometrial damar duvarlarının bütünlüğünü kaybetmesine neden olur. Böylece maternal kan hücreleri sızarak lakünalara dolar. Gelişimin ilk basamakları boyunca lakünalardaki anne kan basıncı düşüktür. İnvazyonun endometriumun derinliklerine inmesiyle uterin spiral arterler erode olur, intralaküner kan basıncı artar ve lakünalar içinde gerçek anlamda maternal dolaşım başlar (12,13).

### **2.1.3. Erken Villus Dönemleri**

Döllenmenin 13. gününde lakünaların içinde ilk kez maternal eritrositlerin gözlenmesiyle sinsisyal füzyon gerçekleşir. Hem longitudinal trabeküller gelişir hem de sinsisyal yan dalların kör uçları oluşarak laküna içine filizlenir. Bunlar uzunluk ve çapca artarak primer villusları oluşturur ve sitotrofoblastlarca işgal edilir (12,13).

Döllenmenin 15. gününde primer koriyonik plağın ekstraembriyonik mezenşiminden köken alan mezenşim hücreleri villusları işgal etmeye başlar ve oluşan bu yeni tip villus sekonder villus olarak adlandırılır (12,13).

Döllenmenin 18-20. günleri arasında başlayarak ilk fötal kapillerlerin oluşumu mezenşimde görülür. Villus stroması içinde kapillerlerin enine kesitlerinin görülmesi ilk tersiyer villus oluşumunu işaret eder. Doğuma kadar tüm damarlanmış fötal villuslar bu isim altında toplanabilir (12,13).

İntervillöz fötal dolaşım başladığında maternal kan ile fötal kan bu düzeyde karşı karşıya geçer. Her iki kan akımı birbirinden plasental bariyer ile ayrılmıştır (12,13).

Plasental bariyeri oluşturan tabakalar:

- a) Hem villus yüzeyini hem de intervillöz aralığı kaplayan, kesintisiz sinsisyotroblast tabakası
- b) Birinci trimesterde tam, daha sonra kesintili olan sitotroblast tabakası
- c) Trofoblastik bazal membran
- d) Villus bağ dokusu
- e) Fötal endotelyum

## 2.2. Villusların Temel Yapı ve İçeriği

İntervillöz alandaki anne kanı, plasental villusların yüzeyel tabakasını oluşturan sinsisyotroblastlar ile direk temas halindedir. Bu, sinsisyotroblastların tüm villus ağacının yüzeyini kaplayan ve intervillöz aralığı tümüyle döşeyen kesintisiz bir sinsityal tabaka olduğunu göstermektedir. Ancak gebelik ilerledikçe özellikle koriyonik tabaka ve trofoblastik kabuğun yüzeyinde sinsisyotroblastlarda fokal dejenerasyon gelişir. Sinsisyotroblastlarda görülen fokal dejenerasyon birkaç gün içinde fibrinoid materyal ile kapatılır (12,13).

Sinsisyotroblastların altında değişik sayıda sitotroblast hücreleri (Langhans hücreleri) bulunabilir. Trofoblastik tabakanın iki komponenti merkezde lokalize villus stromasından bazal membran ile ayrılır. Villöz stromal kor konnektif doku hücreleri, konnektif doku lifleri, makrofajlar, mast hücreleri ve fetal damarlar içerir (12,13).

Villusun trofoblastik örtüsü plasental transfer ve sekretuar fonksiyonlar için ana bölgedir. Villöz sitotrofoblastlar stem hücreleri gibi davranarak proliferasyon ve diferansiyasyon olur. Sonuç olarak sinsisyomla birleşir. Sitotrofoblast proliferasyonu oksijen miktarını düzenler (12,13).

Çok yönlü fonksiyonlarına karşılık sinsisyotrofoblastlar yapısal olarak mozaik benzeri parçalar içerir. Epitelyal tabakalar ya da vaskülo-sinsisyal membranlar; gaz ve suyun difüzyonu ile glukoz taşınmasında başlıca bölgelerdir. Kalın sinsisyal segment; proteo-hormonlar ve plasental proteinlerin sekresyonu, steroid hormonların metabolizması ve materno-fetal protein transferinden sorumlu alanlardır. Sinsisyal düğümler ve çıkıntılar; oldukça heterojenöz yapılardır. Intervillöz alana çıkıntı yapan nüve birikimi ile karakterizedir. Bunların çoğu villus yüzeylerinin tanjansiyel kesitleri sonucu oluşur. Ancak yinede nukleusların birikimi ile karakterize sınırlı sayıda gerçek sinsisyotrofoblastik büyümede mevcuttur (12,13).

Villus damarlarının endoteli bir filtre gibi görev yaparak makromoleküllerin transferini sınırlar. Endoteli çevreleyen hücrelerin (perisitler ve düz kas hücreleri) vaso-regülasyonda aktif rol aldıkları düşünülür (12,13).

Hofbauer hücreleri insan plasentasında gebelik boyunca bulunan fetal makrofajlardır. Gebeliğin ilk yarısında çok sayıda, iri sitoplazmik vakuollere sahiptir. Gestasyonun ileri dönemlerinde vakuollerin sayısı ve boyutu azalır, intrasitoplazmik granüller belirginleşir (12).

Hofbauer hücrelerinin bazı görevleri şunlardır:

- 1- Stromada makrofaj görevi gereği savunma yapmak
- 2- Diğer mezenşimal hücreleri indükleyerek ya da inhibe ederek villus stromasının şekillenmesini sağlamak
- 3- Plasental sıvı akışını kontrol etmek
- 4- Direkt ve indirekt olarak anjiogenezi yönlendirmek
- 5- Kollajen üretimini dolaylı olarak teşvik etmek (13).



## 2.3. Villus Ağacı

### 2.3.1. Villus Tipleri

Villus ağacı kalibrasyon, stromal yapılar, damar yapıları ve villus ağacındaki pozisyonlarına göre farklılıklar gösterir. Beş villus tipi belirlenmiştir. Tüm villus tipleri mezokimal villustan köken alır.

- 1- Stem villus; kompakt fibröz stroma, ışık mikroskobu ile yapılan incelemelerde media ve adventisya tabakaları ayırt edilebilen arterler, venler ya da arterioller ve venüller ile karakterizedir. Fötal kapillerler iyi gelişmemiştir. Stem villusun olası fonksiyonel rolü villus ağacının mekanik stabilitesini sağlamak ve geniş damar sistemiyle fötoplasental villus kan akımının otoregülasyonunu yapmaktır. Total villus volümünün yaklaşık üçte birini oluşturur (12,13).
- 2- Matür intermediate villus; villus stemlerinin periferel dallarıdır. İlk tipik matür intermediate villus postmenstrual 25. haftada oluşur. Damarlarının çoğu fötal kapillerlerdir. Damarlar oldukça gevşek bir konnektif doku içerisine gömülmüştür. Villus volümünün yarısından fazlasını oluşturur. Yüzeyleri tüm terminal villusların en azından %95'i ile ilişkilidir. Matür intermediate villi, terminal villusların ana büyüme ve diferansiyasyon alanıdır ve oldukça aktif metabolik ve endokrin aktiviteye sahiptir. Görevleri terminal villusların oluşumunu sağlamak, fötomaternal değişimleri düzenlemek, terminal düzeydeki arteriollerin vazoregülasyonuna katılmak ve böylece intravillöz kan dağılımını düzenlemektir (12,13).
- 1- 3- Terminal villus; matür intermediate villusun son, üzüm benzeri dallarıdır. Oldukça belirgin kapillarizasyon ve dilate sinüzoidler içerir. Anne ile fetüs arasında gelişen su ve gaz değişimlerinin en çok ve en hızlı olduğu alanlardır. Villus ağacının %30-40'ını oluşturur. Postmenstrual 27. hafta civarında gelişir (12,13).
- 2- 4- İmmatür intermediate villus; stem villusun periferel uzantısıdır. İmmatür plasentalarda yaygındır. Işık mikroskobisinde tipik olarak az lif içeren bağ dokusu içinde çok sayıda Hofbauer hücrelerinin görülmesi ile tanımlanır. İlk immatür intermediate villuslar gebeliğin 8. haftasında gözlenir. Termde olan normal plasentada bulunmaz ancak plasental villus ağacının merkezinde

büyümei sürdürmek ve yeni filizler oluşturmak amacıyla küçük gruplar halinde bulunabilir. Fonksiyonel olarak immatür intermediate villusun maternofötal difüzyonda rolü önemsizdir. Başlıca fonksiyonu ilk olarak stem villus prekürsörü gibi davranmasıdır. İkinci olarak villus tomurcuklarını üretmektir (12,13).

- 3- 5- Mezenkimal villus; plasental villus ağacının en ilkel tipleridir. Gebeliğin erken döneminde yaygındır. Matür plasentada belirsizdir. Yapısal olarak silindir şekilli, çok sayıda sitotrofoblast içeren, iyi gelişmemiş fetal kapillerler ve iri, iyi dallanmamış hücreler bulunan konnektif doku ile karakterizedir. Mezenkimal villusun plasental villus ağacının çoğalma ve büyüme segmenti olarak görev yapmasının yanısıra maternofötal değişim ve endokrin fonksiyonları da vardır (12,13).

#### **2.4. Villus Ağacının Damarsal Yapısı**

Fetal damar oluşumu, bir anlamda vaskülojenez ve anjiogenezin başlangıç noktasını yansıttığı için çok önem kazanmaktadır (12,13).

Fetal damarı ve kan hücrelerini oluşturacak olan ana hücreler mezenşim hücrelerinden gelişirler. Öncelikle mezenşimal hücreler hemanjioblastik hücre kordonlarını yapar. Bu hücre kordonları birbirleri ile özel tip bağlantı kompleksleri ile ilişkilidir ve ikinci etapta farklılaşarak primitif endotele dönüşürler. Bu hücre kordonları arasında bulunan boşluklar genişleyerek ve birleşerek ilk primitif damar tüp lümenini oluştururlar. Gebeliğin 28. gününde, hücre kordonlarından oluşan bu primitif damar tüpü lümeninde hematopoetik hücre serisinin kök hücreleri görülür. Böylece embriyo 5. haftanın başında iken plasentada ilk damar taslakları ve içinde ilk kan hücreleri oluşur (12,13).

Genel özellikleri ile plasental villus damarları, diğer organlardaki damar sisteminden çok farklı değildir. Arterial ve venöz damar duvarları diğer organdakiler ile kıyaslandığında, elastik membranlar çoğunlukla yoktur. Kas tabakaları incedir. Kas hücreleri ile endotel arasında myoendotelyal ilişkiler vardır. Bazal laminada meydana gelen yarıklardan geçen hücre uzantıları bu ilişkiyi sağlar (13).

## 2.5. Fetal ve Plasental Membranlar

### 2.5.1. Koriyon Frondosum, Koriyon Leave, Koriyon Plak, Bazal Plak ve Desidua

İmplantе olan blastokistin trofoblastları iki bölüme ayrılır; birincisi implantasyon kutbu ,ikincisi implante olan kısmı çevreleyen anti-implantasyon kutbudur. İlk villusların görülmesi ile bazal koriyon, plasentanın öncüsü olan koriyon frondozumu oluşturur. Postkoital 3. haftanın sonunda anti-implantasyon kutbunda villuslarda dejeneratif değişiklikler başlar. Villusların dejenere olmasıyla beraber, intervillöz aralık da ortadan kalkar. Dejenere olmuş villus kalıntılarının bulunduğu bu ilk plak ile trofoblastik kabuk kaynaşarak çok katlı lameller yapı şeklinde olan düz koriyonu (koriyon leave) oluşturur. Düz koriyonun karşı kutbunu oluşturan koriyon frondozum, koriyonik kesenin %70'ini oluşturur ve gelişmenin 16. haftasına kadar izlenir (13).

Koriyon plağın gelişmesi, primer koriyonik plağın oluşması ile başlar. Bu olay postkoital 8. günde implante olan blastokistin sinsisyotrofoblastında ilk lakünalar görülür görülmez oluşur. Ekstraembriyonik mezenşimin gelişip blastokist kavitesinin sitotrofoblast yüzeyini kaplamasıyla primer koriyonik plak; mezenşim, sitotrofoblast ve sinsisyotrofoblasttan oluşan üç tabakalı şeklini alır. Primer koriyonik plak tabakaları miyada kadar aynen kalır. Ancak pek çok odaktaki doku dejenerasyonunu takiben fibrinoid depolanması bu mimariyi bozar, koriyonik plağın yüzeyi boyunca ve içerisinde bulunan fibrinoid depolarına Langhans fibrinoidi denir (13).

Gebeliğin ilerlemesiyle, çok sayıda ufak ve büyük villuslar fibrinoide tutunurlar. Çevrelerindeki kanın koagüle olması ve fibrinoide dönüşmesiyle Langhans fibrinoid tabakası içine daha derinden katılırlar. Buna dahil olan villusların orjinal Langhans hücreleri, sinsisyal tabakalarının dejenerasyonu sonucunda çoğalırlar. Daha sonra, X hücrelerine dönüşerek fibrinoid içine göç ederler (13).

Miadında koriyonik plağın tabakaları, şu şekilde özetlenebilir:

- 1-Amnion epiteli
- 2-Kompakt tabaka
- 3-Amnion mezodermi

4-Süngerimsi tabaka

5-Korionik mezoderm

6-Primer sitotrofoblast

7-Homojen Langhans fibrinoidi

8-Kalıntı sinsisyotrofoblast ya da retiküler Langhans fibrinoidi

Bazal plak; intervillöz aralığın maternal yüzünü oluşturur. Ekstravillöz trofoblast, gebeliğe özgü endometrial stroma, fibrinoid, dejenere olmuş villusların ve maternal damarların kalıntıları gibi yapılardan oluşmuş belirgin bazal plak oldukça kompleks bir yapı oluşturur (13).

Olgun bazal plak tabakaları:

1- Rohr'un fibrinoid tabakası: intervillöz aralığa bakan bazal plağın bu iç yüzeyinin bazı bölgelerinde, yüzeyi örten, dejenere olmuş sinsisyotrofoblast kalıntıları bulunur.

2- Sinsisyotrofoblast tabaka: sinsisyotrofoblastik şeridin üzerine oturduğu ve yer yer yırtılmış, rudimenter bir bazal lamina tarafından trofoblasttan ayrılan, kollajen fibril ve fibroblastlardan oluşmuş, sürekli olmayan bir bağ dokusu tabakasıdır. Bu tabaka sadece sinsisyumun bulunduğu alanlarda bulunur.

3- Heterojen doku tabakası: sitotrofoblast, Rohr'un fibrinoid parçaları, gevşek düzenlenmiş bağ dokusu, dağınık desidual hücreler, hücre artıkları, örtülmüş villuslar ve gömülmüş hücre kolonları olmak üzere bir seri değişik elemanın ortaklaşa oluşturduğu tabakadır.

4- Nitabuch fibrinoid tabakası: bir ağ şeklinde ve lamelli bir yapı halindedir. Yer yer sürekliliği kesilir ve Rohr fibrinoidi ile kaynaşabilir.

5- Bazal plağın dip tabakası: doğum esnasında plasentanın, plasental yataktan ayrılması, genellikle Nitabuch hattı boyunca olmaz; daha derinden olur. Bu nedenle bazal plağın tabanına bazı dokular eklenir ve bazal plağın dip tabakasını oluşturur. Bu tabakayı oluşturan elemanlar, desidua hücreleri ve endometriumun stromal diğer elemanlarıdır (13).

Desidualizasyon progesteron etkisinde olan endometrial siklusun 23. gününde ilk kez görülür ve endometrial stroma hücrelerinin büyümesi ve epitelooid bir karakter kazanmaları ile tanımlanır. Desidua, implantasyondan

sonra değişik konumda, farklı yapı ve fonksiyonda olmasına bağlı olarak 3 alt grupta incelenir.

1- Desidua bazalis: koriyon frondozumdan gelişen plasentanın karşı yönündeki maternal doku kompleksini oluşturur. Desidua bazalis gebelikte çok önemli fonksiyonları olan maternal plasentayı oluşturur. Plasentasyon esnasında trofoblastik invazyonu durduran, immünolojik bariyeri kuran, gebelikten sonra da endometriyumu yenileyebilme dinamiklerine sahip olan çok önemli bir yapıdır.

2- Desidua kapsülaris: embriyo taslağının uterus lümenine bakan tarafındaki düz koriyona karşı sınırlayıcı maternal dokuyu oluşturan yapıdır.

3- Desidua paryetalis: gebelikte birlikte uterus lümenini kaplayan epitelyum ve onun altındaki lamina proprianın değişmesiyle oluşan desidua kısmıdır. Uterus lümeninin plasentasyon dışındaki alanlarını döşer. Fetüsün büyümesine bağlı olarak uterus boşluğunun kapanmasıyla desidua kapsülaris ve desidua paryetalis yapışırlar. Gebeliğin son üç ayında desidua kapsülaris tamamen ortadan kalkar, amnion ve düz koriyon ile desidua paryetalis kaynaşır (13).

### 2.5.2. Amnion

Amnion sıvısının oluşumu;

- 1- Amnion epitelinin salgılaması
- 2- Pariyetal desidua ve düz koriyon boyunca maternal damarlardan sıvının süzülmesi
- 3- Koriyonik plak ve göbek kordonu boyunca fetal damarlardan süzülme
- 4- Fetüsün idrarı
- 5- Gebeliğin ilk dönemlerinde fetal deri boyunca intrakorporial fetal damarlardan süzülme

Amnion sıvısının bileşimi: sıvının miktarı statik olmayıp, gebelik dönemlerinden ve hatta kişisel özelliklerden etkilenir. Laküner evredeki ekstraembriyonik mezoblast, hem blastokist kavitesinin iç yüzeyini hem de amnion epitelinin dış yüzeyini örterek amnionik mezodermi oluşturur (13).

Amnion kesesi: bilaminar embriyon diskinde ektoderm hücre sırasının yan apikal tarafındaki hücrelerin farklılaşmasıyla meydana gelir. Doğuma kadar

embriyon dışında görev yapan, embriyoyu tamamen saran, içi amnion sıvısı ile dolu bir kesedir (13).

Amnion epiteli: bir bazal membran üzerine oturmuş, filamentöz yapılar ve bağ dokusuna tutunmuş iç epitelyal tabakadan oluşur. Amnion ve koriyon ilişkisi gelişmenin 12. haftasında tamamlanır. Amnionun kendine özgü kan damar sistemi yoktur. Dolayısıyla gerçek bir endokrin organ sayılmaz. Beslenmesi ve oksijen ihtiyacı çevresindeki koriyonik sıvı, amnionik sıvı, fetal yüzeysel damarlar ve gebeliğin erken dönemlerinde yumuşak retiküler yapıdan sağlanır. Yumuşak retiküler yapı aynı zamanda vitellus kesesi duvarında da gözlenebilir. Her iki doku da vimentin ve keratin antikor pozitifliği verdiği için hem mezenseyal hem de epitelyal karakter gösterir. Amnion zarının yüzeyi tek katlı yassı, bazen kübik ve silindirik şekle dönüşebilen poligonal epitelle döşelidir. Amnion epitelinin apikal yüzeyi gevşek yapıda mikrovilluslarla kaplıdır. Mikrovillus sayısı gebelik yaşına bağlı olarak artar (13).

### **2.5.3. Plasental Septalar**

Fibrinoid ve çeşitli hücrelerden meydana gelmiş, bazal plaktan intervillöz aralığa doğru uzanan, hiçbir zaman koriyonik plağa ulaşmayan ve plasental villus ağacını tam bölmeyen düzensiz yapılardır. Plasental septalar 6-8. haftalardan itibaren belirir (13).

### **2.6. Göbek Kordonu**

Umbilikal kord Wharton jeli ile çevrili iki arter ve bir venden oluşur. Wharton jeli genellikle yassılaştırmış skuamöz epitel ya da kuboidal tip epitelten oluşan bir ya da daha fazla hücre tabakası ile çevrilidir. Wharton jeli az sayıda, kan damarlarının etrafında konsantrik olarak yerleşmiş iri stellate hücrelerden oluşur. Bu hücreler çoğunlukla myofibroblast özelliklerine sahiptir. Umbilikal kord arterleri internal elastik laminası olmaması ile diğer arterlerden ayrılır. Vaso vasorum görülmez (12).

### **2.7. Plasentada Hücre Biyolojisi**

Yakın zamanlarda plasenta gelişiminde rolü olan büyüme faktörleri, onların reseptörleri, protoonkogenler ve proteazlar ile ilgili yapılan çalışmalar plasenta hücre biyolojisine ışık tutmaktadır.

### 2.7.1. Büyüme Faktörleri, Büyüme Faktörü Reseptörleri ve Onkogenler

İnsan plasentası endometriuma invazyon, hücrel diferansiyasyon ve gelişimi süresince dramatik olarak yeniden yapılanmaya uğrar. Büyüme faktörü genleri ve proto-onkogenler genellikle bu süreçte önemli rol oynar (12).

Epidermal büyüme faktör reseptörü (EGF reseptör) sinsisyotrofoblastlar yanısıra villöz ve ekstravillöz sitotrofoblastlarda da bulunur. EGF amniotik sıvı, umbilikal damarlar ve plasental dokuda gösterilmiştir (12).

Morrish ve ark.<sup>14</sup> bu büyüme faktörünün trofoblastlarda hücre proliferasyonu olmadan morfolojik diferansiyasyona yol açtığını ve bu diferansiyasyonun sinsisyadan hCG ve hPL artışı ile sonuçlandığını belirtmiştir.

İnsülin benzeri büyüme faktörleri IGF-1 ve IGF-2 ve bunların reseptörleri de insan plasentasından salınır. Özellikle, IGF-2 hücre adaları ve hücre kolumnaları gibi oldukça proliferatif sitotrofoblastik yapılar tarafından eksprese edilir. Villöz sitotrofoblast ya da mezenkimal hücreler gibi diğer hücrel komponentlerde IGF-2 genleri daha az aktiftir. Çok sayıda IGF reseptörü villöz sitotrofoblastlarda eksprese edilir. Bu bulgu, IGF'nin plasental gelişimin otokrin ve kısa süreli parakrin kontrolüne aracılık ettiğini desteklemektedir (12).

Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve reseptörü (PDGF-R) insan plasentasından eksprese edilir. PDGF özellikle mezenkimal hücreler olmak üzere değişik hücrelerde potent bir mitojendir. Bu da angiogenetik süreçteki rolünün bir kanıtıdır. Proliferatif sitotrofoblastlarda myc proto-onkogeni ile birlikte ko-eksprese edilir ve erken dönem insan plasentasının pseudomalign fenotipi olarak etki eder (12).

İnsan plasentasının bir diğer büyüme faktörü de trombosit kaynaklı endotelial hücre büyüme faktörü (PD-ECGF)'dür. İmmünohistokimyasal olarak öncelikle koriyonik villusun stromal hücrelerinde ve trofoblastik seviyede tespit edilir (12).

Ishikawa ve ark.<sup>15</sup> PD-ECGF'nin in vivo angiogenezi ve in vitro endotelial hücre kemotaksisini stimüle ettiğini kanıtlamıştır.

Transformasyon büyüme faktörü beta (TGF beta) ve TGF beta haberci RNA (m RNA) insan plasentasından izole edilmiştir. Bu büyüme faktörü multifonksiyonel bir peptittir. Hücre büyümesindeki inhibisyon ya da

stimülasyonu hücre tipine dayanır. Plasental gelişim sürecinde uterin duvara trofoblastik invazyonun inhibisyonunda önemli bir rol oynar. Lokal immün yanıtı regüle edebilir ve fetüsün reddine engel olur (12).

### **2.7.2. Proteazlar**

İnsan plasentası fenotipik olarak tümör invazyonuna benzer şekilde trofoblast invazyonu gösterir. Hücre invazyonu ve migrasyonunun proteaz ve inhibitörlerinin üretimi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (12).

Plazminojen aktivatör ve inhibitörleri amniotik sıvıda bulunur ve trofoblastlar tarafından üretilir. İlginç olarak plasminojen aktivatör inhibitör tip 1 öncelikle invaze sitotrofoblast hücrelerinde bulunurken, plazminojen aktivatör inhibitör tip 2 villöz sinsisyotrofoblastlarda belirgindir. Proteaz ve inhibitörlerinin ekspresyonu TGF beta gibi bazı büyüme faktörleri tarafından kontrol edilir. Bu nedenle trofoblastik invazyon proteazlar, onların inhibitörleri, hormonlar, büyüme faktörleri ve ekstrasellüler matriksin farklı tiplerini ilgilendiren oldukça kompleks bir mekanizma ile ilişkili gibi görünmektedir (12).

### **2.7.3. Ekstrasellüler Matriks**

İnsan plasentasındaki ekstrasellüler matriksle ilgili günümüzde yapılan çalışmalar, morfogenetik ve invaziv süreçte moleküler içeriğinin rolünü güçlü olarak vurgulamaktadır (12).

Fibronektinler villöz stromadan eksprese edilir. Bunun dışında sitotrofoblastik hücre kolumnalarından da eksprese edilir (12).

## **2.8. Plasentada Makroskobik Anormallikler**

4 gruba ayrılır;

- 1- Gelişimsel anormallikler
- 2- Fonksiyonel villus kitlesinin azalması sonucu gelişen lezyonlar
- 3- Hematom kitlesi ve trombüsler
- 4- Fonksiyonel önemi olmayan çeşitli anormallikler



### 2.8.1. Gelişimsel Anormallikler

#### 2.8.1.1. Placenta Extrachorialis

Koriyon tabakasının bazal tabakadan daha küçük olmasından kaynaklanan bir gelişimsel anormalliktir. Eğer villustan membranöz koryona geçiş yassılaştırmış bir plasental membran halkası ile oluyorsa buna 'circummarginate', eğer bu halka plasentanın kenarından katlanarak yükseliyorsa 'circumvallate' tip denir. Her iki anormallikte komplet ya da parsiyel olabilirken, bir alanda circummarginate diğer alanda circumvallate olabilir (12, 16).

Patogenezi bilinmemektedir. Ancak kötü gelişmiş koriyon frondozum, düşük intra-amniotik basınç, ovumun aşırı derecede yüzeysel implantasyonu, erken gebelikte marginal hemoraji ve genetik faktörler gibi teoriler bulunmaktadır (12).

Placenta extrachorialisin klinik önemi hakkında da farklı fikirler vardır. Bazıları klinik önemi olmayan bir anatomik varyant olarak düşünürken, diğerleri düşük insidensinde artış, antepartum kanama, prematür doğum ve perinatal ölüme yol açtığını iddia etmektedirler (12, 16).

Circummarginate formların klinik önemi olmadığı şu an için açıktır. Circumvallate plasentaların ise düşük doğum ağırlığı insidensinin artışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (12).

#### 2.8.1.2. Placenta Membranacea

Bu anomali; plasental villusların dış yüzeyinin tümüyle ya da büyük kısmının membranlarla kaplı olmasıdır. Oldukça nadir görülür. Öncesinde gelişen endometritis, kötü gelişmiş desidual kan akımı, endometrial hiperplazi ve blastokistin aşırı derecede derin implantasyonuna bağlı gelişir. Bu anomali fetüs için önemlidir, çünkü placenta membranacea placenta previaaya yol açarak hemen tüm vakalarda gebeliğin erken dönemlerinde abortus ya da erken doğuma yol açan antepartum kanamalara sebep olur. Fetüs yalnızca erken doğum değil, aynı zamanda gestasyonel periyoda göre de belirgin düşük doğum ağırlık riskine sahiptir. Vakaların üçte birinde de placenta increta vardır (12).

### **2.8.1.3. Aksesuar Lob**

Ana plasentanın komşuluğunda değişik boyutlarda bir ya da daha fazla aksesuar lob vardır. Aksesuar lob ana plasental dokuya dar bir koriyonik doku isthmusu ile tutunmuş olabilir. Ancak genellikle sadece bir membranla ilişkilidir. Genellikle klinik önemi yoktur. Bazen lob ana plasentanın ayrılmasından sonra uterusu kalarak subinvolyusyon ve postpartum kanamaya yol açar (12).

### **2.8.1.4. İki Loblu Plasenta**

Hemen hemen eşit büyüklükte iki lob koriyonik doku köprüsü ile birbirine bağlı olabileceği gibi birbirinden oldukça ayrı olabilir. Göbek kordonu genellikle iki lobun arasına sıkışmıştır ve sıklıkla velamentöz tiptedir. Bu anomali yaklaşık 350 doğumda bir görülür. Tek klinik önemi ilk trimester kanama insidensinde artış yapmasıdır (12).

### **2.8.1.5. Fenestrate Plasenta**

Patogenezi bilinmeyen son derece nadir bir anomalidir. Diskoidal plasentanın santral kısmı kaybolmuştur. Bazen plasentanın merkezinde gerçek bir delik vardır, genellikle eksiklik sadece villöz dokudadır. Klinik önemi kayıp olan dokunun uterusu kaldığı düşünülerek anneye gereksiz uterin eksplorasyon yapılmasıdır (12).

### **2.8.1.6. Halka Şeklinde Plasenta**

Oldukça az görülen bu anomali ‘kuşak’ ya da ‘annüler’ plasenta olarak da bilinir. Bazen plasental doku tümüyle halka şeklinde görülür fakat daha sıklıkla halkanın bir bölümü atrofiye uğrar ve plasenta at nalı şekline dönüşür. Bu durum, muhtemelen gestasyonun erken dönemlerinde düzenli villöz atrofisinin normal sürecinin distorsiyonu sonucu gelişir. Antepartum ve postpartum kanama insidensi artarken, fetüs sıklıkla gestasyonel periyoda göre düşük doğum ağırlığındadır (12).

## 2.8.2. Fonksiyonel Villus Kitlesini Azaltan Lezyonlar

### 2.8.2.1. Perivillöz Fibrin Depolanımı

Hemen hemen tüm plasentalarda villuslar etrafında bir miktar fibrin depolanımı görülür. Histopatolojik olarak bu lezyonlar intervillöz alanları dolduran fibrin içerisine gömülmüş villuslar şeklindedir. Fibrin içerisine gömülmüş villusların sinsisyotrofoblastları kaybolur ya da dejenere olurken, villus sitotrofoblastları kalır ve sadece villusların etrafında hücresel tabaka oluşturmadan çevre fibrin içine doğru da çoğalabilir. Fetal damarlar skleroze olup sonuçta lümenleri kapanırken villus stroması belirgin fibrotik hal alır. Bu lezyon komplikasyonsuz term gebeliklerde plasentaların %25'inde görülür. Uzamış gebeliklerde ya da preeklampside görülme oranı artmaz, hatta son gruptaki plasentalarda bu oran sıklıkla düşüktür (12).

Fibrin içine gömülmüş villuslar infarkte olmamıştır ancak fetüs için fonksiyonel bir değeri yoktur. Bununla birlikte makroskobik olarak görülebilen perivillöz fibrin plaklar fonksiyonel villus kitesini azaltmasına rağmen herhangi bir klinik öneme sahip değildir. Bu durum sadece küçük lezyonlarda değil villusların %25-30'u fibrin içine gömüldüğünde de geçerlidir (12).

Nadiren görülen villöz parankimin %80-90'ının tutulduğu masif perivillöz fibrin depolanımı fetal ölüm ile sonuçlanabilir (12).

### 2.8.2.2. İnfarkt

Taze plasental infarkt iyi sınırlı, koyu kırmızı ve orta derecede solittir. İnfarkt eskidikçe sertleşir ve rengi kahverengi, sarı ve beyaz hal alır. Eski infarkt kesit yüzeyi düzgün ya da hafif granüler, sert, beyaz plak şeklinde görülür. Histopatolojik olarak erken infarkt belirgin daralmış, sıklıkla oblitere intervillöz alanlarla birlikte, etkilenen alanlarda villus agregasyonu ile karakterizedir. Sinsityal nüveler karyoreksis ve piknozis gibi erken nekrotik değişiklikler gösterirken, villöz fetal damarlar dilate ve konjesyonedir. İnfarkt eskidikçe sinsityal nüveler kaybolur ve villuslarda progresif koagulatif nekroz gelişir. İnfarkte villusta fetal eritrositler hemolize olur ve damar endotelleri dejenerasyon gösterir. Eski infarkt hayalet villus topluluğu görünümündedir. Fibrozis ve sitotrofoblastik proliferasyon yoktur. İnfarkt alanında polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve infarkt alanının periferinde perivillöz fibrin depolanımı görülebilir (12, 16).

Komplikasyonsuz gebeliklerin %25-30'unu oluşturan ve klinik önemi olmayan küçük infarkt alanları villöz parankimin %5'inden azını oluşturur. Villöz parankimin %10'undan fazlasını tutan yaygın plasental infarkt fetal hipoksi, büyüme geriliği ve intrauterin ölüm insidensini artırır (12).

### **2.8.2.3. Maternal Yüzey İnfarkt**

Maternal tabanda fibrin depolanımı intrauterin fetal kayıp ve fetal büyüme geriliği ile sonuçlanan önemli ve ciddi bir durumdur. Etiyolojisi belli değildir. Ancak immünolojik olduğu tanımlanmıştır. Maternal yüzey infarkt terimi yanlış bir isimlendirmedir. Bu vakalarda infarkt makroskopik ve histopatolojik olarak tanımlanmaz. Karakteristik görünümü maternal taban boyunca yaygın fibrin depolanımıdır. Patofizyolojik mekanizması bilinmemektedir ancak, daha sonraki gebeliklerde tekrar etme olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir. Maternal yüzey infarkt ve bununla ilişkili infantta mortalite ya da morbidite gözlenen hastalarda, bir sonraki gebeliklerinde fetüs monitörizasyon ile yakından takip edilmeli ve mümkün olan en kısa zamanda elektif doğum yaptırılmalıdır (17).

### **2.8.3. Hematom Kitleleri ve Trombüsler**

#### **2.8.3.1. Retroplasental Hematom Kitleleri**

Uterus duvarı ile plasentanın bazal tabakası arasında yer alan hematom kitesidir. Tüm plasentaların yaklaşık %4.5'inde bulunur. Ancak, preeklampsi olan hastalarda insidensi üç misli artar. Retroplasental hematom kitleleri ile ilişkili diğer faktörler travma, ağır sigara içiciliği, akut koriyoamnionitis, kokain bağımlılığıdır. Preeklampsi hastalarda zayıflamış spiral arter rüptürü bu durumu açıklar. Desidual arteriollerde trombozu takip eden venöz rüptür, desidual nekroz, venöz akımda obstruksiyon ya da primer plasental ayrılma başlıca alternatif mekanizmalardır (2).

Patolojik bulgular boyut, lokalizasyon ve süreye bağlıdır. Plasentanın periferine yerleşmiş retroplasental hematom kitleleri üzerindeki plasental parankimi distorsiyone eder ve çukurlaştırır. Sıklıkla bu bölge infarkta gider. Plasental marjine uzandığında kan herhangi bir lezyona yol açmadan uzaklaştırılır (2).

Mikroskopik olarak retroplasental hematom kitleleri eritrosit ve fibrin içerirler. Fibrin kısmı lezyon eskidikçe artarken eritrositler dejenere olur. Erken dönem

pıhtıların yakınındaki desidua bazaliste akut inflamatuvar infiltrat bulunabilir. Hemosiderin depozitler sıklıkla eskimiş pıhtıların etrafında görülür (2).

Retroplasental hematoma kitlesi plasentanın erken ayrılması ile ilişkili, ağrı, uterin tetani, fetal distres ve bazen tüketim koagulopatisine yol açan patolojik bir lezyondur. Klinik olarak plasental erken ayrılma 1000 doğumdan 11.5'inde görülür. Fetal mortalite %20-40'dır. Erken plasenta ayrışması herhangi bir plasental anormallik ile ilişkili olmayabilir. Bu olguların sadece üçte birinde retroplasental hematoma kitlesi vardır (2) .

### **2.8.3.2. Subamniotik Hematom Kitlesi**

Plasentanın fetal yüzünde görülür. Çoğunlukla tazedir ve doğum sırasında belirgin kord traksiyonu ile koriyonik venlerden damlama ile gelişir (12) .

### **2.8.3.3. Marjinal Hematom Kitlesi**

Plasentanın bir kenarında görülen kresentik bir lezyondur (12). Retroplasental hematoma kitlesine zıt olarak basal tabakada incelmeye ya da üzerindeki villöz parankimde nekroza yol açmaz. Mikroskopik olarak taze pıhtı akut inflamatuvar infiltrat ile ilişkili olabilir. Eskimiş pıhtılarda hemosiderin depolanımı görülür. Marjinal hematoma kitlesinin aşağı yerleşimli plasentaların kenarındaki uteroplazental venlerin rüptürü sonucu olduğu düşünülmektedir. Marjinal hematoma kitlesi antepartum maternal hemoraji ile ilişkili olabilir ancak bunun fetüse direkt bir etkisi yoktur (2) .

### **2.8.3.4. Yaygın Subkoriyal Tromboz**

Bu lezyon Breus'un molü olarak da bilinir. Trombüs 1 cm'den fazla kalınlığa sahiptir. Koriyon tabakası ile villöz doku arasında yer alır. Trombüs muhtemelen maternal kandan köken alır ve intervillöz sahayı drene eden venöz kanalların yaygın obliterasyonu sonucu geliştiği belirtilmektedir. Yaygın subkoriyal trombüsler sıklıkla abortusla sonuçlanan plasentalarda bulunur. Tüm subkoriyal trombüsler yaygın değildir ve bu tipteki küçük lezyonların klinik önemi yoktur (12).

### **2.8.3.5. İntervillöz Trombüs**

İntervillöz sahanın herhangi bir yerinde oluşan oval ya da yuvarlak kan pıhtısıdır. Sıklıkla da koriyon ve bazal tabaka arasında yer alır. Başlangıçta kırmızı,

akıcı ya da yarı akıcı iken zamanla sert, beyaz ve laminalı plaklar şeklini alır. Sıklıkla çok sayıdadır. Çoğunlukla 1-3 cm çaplarındadır. Mikroskopik olarak trombüs eritrositler ve fibrinden oluşur. Fibrin kısmı lezyonun yaşı ilerledikçe artar. Çekirdekli eritrositler bulunabilir. İntervillöz trombüs fetal sirkülasyondan maternal sirkülasyona kanamanın göstergesi olduğundan önemlidir . İntervillöz sahaya fetal kanama, büyük olasılıkla sinsityal azalmanın olduğu taraftaki villüs rüptürü sonucu olur (2).

Trombüslerin bu tipi tüm plasentaların %40'ında yer alır (12). Küçük fetomaternal kanamalar gebeliğin üçüncü trimesterında sıktır. Maternal dolaşımdaki fetal hücre sayısının intervillöz trombüs miktarı ile iyi bir korelasyonu vardır. Fetomaternal kanama masif olduğunda şiddetli fetal anemi ya da intrauterin kayıba neden olabilir (2).

#### **2.8.4. Diğer Makroskopik Anormallikler**

Subkoriyonik fibrin plaklar, septal kistler ve makroskopik olarak görülebilen kalsifikasyonların fonksiyonel bir önemi yoktur. Kalsifikasyon komplikasyonsuz term gebeliklere göre uzun sürmüş ya da anormal gebeliklerde sık ya da fazla değildir ve herhangi bir fetal komplikasyonla ilişkili görülmez. Kalsifikasyonun nedeni bilinmemektedir fakat sıklıkla ilk gebeliklerde görülür. Sıklığı küçük anne yaşı, sosyoekonomik durumun iyi oluşu ve yaz aylarında doğum yapan kadınlarla ilişkili bulunmuştur. Plasental kalsifikasyon sigara içenlerde gebeliğin erken dönemlerinde oluşur (12).

### **2.9. Plasentanın Histopatolojik Anormallikleri**

#### **2.9.1. Villus Maturasyonu ve Diferansiyasyonundaki Anormallikler**

Normal gestasyonun dokuz ayı boyunca villusların yapısı progresif olarak değişir. İlk trimesterde görülen villusların çoğu stem villus iken, ikinci trimesterde villusların çoğu intermediate tiptedir. Gestasyonun 30. haftasında terminal villuslar intermediate villuslardan tomurcuklanarak gelişir ve term plasentadaki villus popülasyonunu oluşturur. Villus ağacının maturasyonu plasentanın normal fonksiyonu için gereklidir. Villus ağacındaki yetersiz gelişim plasentanın fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanır. Bu nedenle gestasyonun sonuna doğru

gözlenen terminal villi eksikliğinin fetal büyüme geriliği ile ilişkili olması sürpriz değildir (12).

Term plasentada bol ve gevşek stroma ve perifere ulaşamayan küçük damarlara sahip iri villusların sayıca fazla olması ile villus maturasyonunda yetersizlik kolaylıkla tanımlanır. Bu durum term plasentada sadece yaygın immatür villuslar olduğunda belirtilmelidir. Tümüyle matür villus popülasyonuna sahip plasentalarda birkaç oldukça immatür villus lobülün ortasında dağınık olarak bulunabilir (12).

Villus maturasyonu akselere anormal maturasyon, gecikmiş anormal maturasyon ve irregüler maturasyon olarak üçe ayrılmaktadır (1).

Akselere anormal maturasyonda plasenta, makroskopik olarak gestasyonel yaşa göre küçüktür. Mikroskopik olarak villuslar uniform olarak normalden küçüktür. Sinsityal düğümlerde artış, sitotrofoblastlarda anormal proliferasyon ve trofoblast bazal membranlarında kalınlaşma görülür. Klinik olarak fetüs sıklıkla normal olabileceği gibi fetal büyüme geriliği ve fetal ölümlerle ilişkili olabilir (1).

Gecikmiş anormal maturasyonda makroskopik olarak plasenta oldukça ağırdır ve gestasyonel yaşına göre büyüktür. Mikroskopik olarak villuslar uniform olarak büyüktür. Trofoblastlar iki sıralı olabilir. Stroma ve Hofbauer hücrelerinde artış, çekirdekli fetal eritrositler, villöz ödem görülür. Vaskülosinsityal membranlar ve sinsityal düğümlerin sayısı azalır. Klinikle ilişkili olan başlıca durumlar fetal anemi, konjestif kalp yetmezliği, maternal diabetes mellitus, hidrops fetalis ve kromozomal anormalliklerdir (1).

İrregüler maturasyon (dismatür plasenta) makroskopik olarak plasentada spesifik bir özellik görülmez ancak hidropik olabilir. Mikroskopik olarak villus boyut, şekil, stromal dansite ve vaskülarizasyonu irregülerdir. Kronik villitis bulunabilir. Maternal diabetes mellitus, fetusta kongenital anomaliler ve kromozomal anomaliler ile ilişkili olabilir (1).

## **2.10. Fetal Stem Arterlerde Anormallikler**

### **2.10.1. Fibromuskuler Sklerozis**

Vasküler lümeneye doğru büyüyen ve sonuçta vasküler lümeni tıkayan intimal fibröz doku artışı ile birlikte medianın muskuler ve fibröz dokusunda belirgin

hiperplazi görülmesi ile tanımlanır. Fibromuskuler sklerozisin lokalize formu villöz infarkt alanındaki ve tıkaçıcı trombüsün distalindeki stem arterlerde görülürken, yaygın fibromuskuler sklerozis sadece ölü doğan bebeklerin plasentalarında görülür. Fibromuskuler sklerozis bir başka deyimle etkilenen damarlarda fetal kan akımının durmasına neden olan reaktif bir değişikliktir (12).

### **2.10.2. Fetal Damar Trombozu ve Fetal Trombotik Vaskülopati**

Tromboze büyük koriyonik tabaka damarları, arter ve venleri sıklıkla genişlemiş, gergin ve serttir. Koriyonik tabakanın büyük fetal arterlerinde oklüzyon ya da daha küçük fetal stem arterler, distal küçük damarlar ve kapillerler de dejenerasyon ve sonunda ortadan kaybolma ile sonuçlanır. Trombüslerin çoğu küçük damarları tutar. Fibrotik avasküler villus kümeleri sıklıkla küçük boyutludur ve sadece mikroskobik olarak tanımlanabilir. Makroskobik incelemede büyük bir fetal damar tıkanıdığı zaman akım yönündeki villuslarda değişiklikler iyi sınırlı üçgen şeklinde soluk alanlar halinde maternal yüzde görülür. Genellikle bu alanlar çevre parankimle aynı yoğunluktadır (2).

Mikroskobik incelemede akım yönündeki villuslar avaskülerdir ve dens, kollajenize ve hyalinize stromaya sahiptir. Sinsisyotrofoblast hücre nüveleri sinsityal düğüm şeklinde kümelenir. Intervillöz alan normaldir. Trombüsün distalindeki büyük fetal stem damarlar septasyona ve fibromuskuler skleroza uğrar. Fetal trombotik vaskülopatinin (FTV) tıkaçıcı olmayan stem ya da yüzey damarlarını tutan formları damar duvarlarında fibrin depolanımı ile karakterizedir. Mikroskobik olarak organize ve tekrar epitelize olan mural trombüse benzer (2).

Klinik olarak intrauterin büyüme geriliği (IUBG), intrauterin fetal kayıp, non-immün hidrops ve tromboembolik hastalıklarla ilişkilidir (1,2). Masif fetal trombotik vaskülopati ölü doğmuş bebeklerin plasentalarında yaklaşık %50 oranında görülür. Fetal trombotik vaskülopati görülen plasentaların ileri dönemde bebek üzerindeki etkileri henüz tam olarak araştırılmamıştır (2).

### **2.10.3. Hemorajik Endovaskülitis**

Hemorajik endovaskülitis (HEV) villöz endotelial ve stromal nekroz, tromboz, endotelial proliferasyon, damarlarda rekanalizasyon, eritrositlerde fragmantasyon ve diapedez, villöz stromal hemoraji ve hemosiderin depolanımı ile



karakterizedir. Bu patolojiye eşlik eden plasental bulgular arasında umbilikal kord anormallikleri, mekonyum varlığı, nedeni bilinmeyen villitis ve eritroblastosis bildirilmiştir (2).

Klinik olarak bu lezyon ölü doğum, IUBG, maternal hipertansiyon ya da preeklampsi, postterm gestasyon ile ilişkilidir. HEV bazı hastalarda diğer gebeliklerde de tekrarlar (2).

Hemorajik endovaskülitisin etyoloji ve patogenezi tartışmalıdır, fetal trombotik vaskülopatinin bir formu olduğu belirtilmektedir. Bazıları HEV'deki villus değişikliklerinin akıntı yönündeki arterial oklüzyondan ziyade akıntıya zıt yöndeki venöz tromboza sekonder olduğuna inanmaktadır (2).

#### **2.10.4. Villöz Ödem**

Plasentada görülen koriyonik villöz ödem 3 farklı mekanizmayla oluşur. İlk ve en belirgin formu mol hidatiformun veziküler şişliği ve diğer anormal karyotiplerde görülen şeklidir. İkinci sık görülen ve en tartışmalı formu da sıklıkla dağınık olarak yerleşmiş stromal hücre kenarları ile ayrılmış pek çok küçük retiküler stromal alanlar ile genişlemiş terminal ve intermediate villuslar ile karakterizedir. Bunları prematür plasentalarda görülen immatür intermediate villilerden ayırmak oldukça güçtür. Buna eşlik eden plasenta bulguları arasında akut koriyoamnionitis ve plasentanın erken ayrılması bildirilmiştir (2,18). Shen-Schwartz ve ark.<sup>19</sup> villöz ödemi fetal ve neonatal ölüm ile ilişkili bulmuşlardır. Villöz ödemde üçüncü kategori immün ve non-immün hidrops fetalidir. Bu durumda gerçekte tüm terminal ve stem villuslar diffüz interstisyel ödem ile genişler ve immatür trofoblastlarla çevrelenir (2).

#### **2.10.5. Koranjiozis**

Koranjiozis, plasentanın her tarafında çok sayıda genişlemiş, oldukça vasküler villusların olması ile tanımlanır. Koranjiozis tanısı enfeksiyon ve iskemi göstermeyen 3 farklı alandan alınan biyopsideki, 10 büyük büyütme alanında, 10 ya da daha fazla villusun her birinde en azından 10 kapiller lümen bulunması ile konur (2).

Koranjiozis maternal diabet, hipertansiyon, infeksiyonlar, anomaliler, intrauterin fetal ölüm ve büyüme geriliği ile ilişkili nonspesifik bir değişikliktir

(1,2,20). Koranjiozis görülen plasentalar sıklıkla gestasyonel yaşa göre büyüktür ve villöz maturasyonda gecikme gösterir (2).

Patogenezi bilinmemektedir. Yüksek rakımda yaşayan kişilerin plasentalarında da sık görülmesi hipoksiye adaptif bir cevap olduğunu desteklemektedir (2).

### **2.10.6. Koranjiom**

Vücudun başka yerlerinde görülen hemangiomlara benzer yapıda olan plasentanın vasküler bir tümörü gibi gelişir. Büyük lezyonlarda fetal morbidite ve hatta mortalite görülebilir. Küçük lezyonların klinik önemi yoktur (17). Sıklığı %0.01-1.3 arasında değişir (21).

## **2.11. Maternal Hastalıklarda Plasentada Görülen Değişiklikler**

### **2.11.1. Preeklampsi ve Eklampsi**

Maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni olan preeklampsi maternal gebelik komplikasyonları arasında en önemlisidir. Gestasyonun 20. haftasından sonra generalize ödem ya da proteinüri ile birlikte hipertansiyon gelişimi ile tanımlanır. Eklampside preeklampsiye konvülsiyonlar eşlik eder (2).

Preeklampsik kadınların plasentaları komplikasyonsuz gebelerinkine göre daha küçüktür. İnfarktlar daha çok sayıda, büyük ve santralde lokalizedir. İnfarktın yaygınlığı direkt olarak preeklampsinin şiddeti ile orantılıdır. Retroplasental hematoma kitlesi preeklampsik kadınlarda %12-15 oranında görülür (2).

Histopatolojik olarak villuslar gestasyonel yaşa göre genellikle normal maturasyondadır. Sadece villöz sitotroblastik hücrelerde hiperplazi ve villus troblastik bazal membranlarda kalınlaşma izlenir. Bazı vakalarda fetal stem arterlerde vazokonstriksiyon nedeniyle bir dereceye kadar fetal perfüzyon azalır ve bu da histopatolojik olarak stromal fibrozis ve yaygın sinsityal düğüm formasyonlarına yol açar (12).

Preeklampsi kadınlarda spiral arterlerde akut nekrotizan arteropati (akut ateroskleroz) görülür. Bu lezyon damar duvarlarında fibrinoid nekroz, lipid yüklü hücrelerin birikimi ve perivasküler mononükleer infiltrat ile karakterizedir (2, 22).

Preeklampsik kadınlarda sık görülen infarktlar ve retroplasental hematoma kitlesi, akut ateroskleroz ve bununla ilişkili vasküler değişikliklerin direk sonucu

olduğunu düşündürmektedir. Benzer vasküler değişiklikler diğer hipertansif hastalıklar, diyabet, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve antifosfolipid antikor sendromlarında da tanımlanmıştır (2).

### **2.11.2. Esansiyel Hipertansiyon**

Öncesinde esansiyel hipertansiyonu olan annelerin plasentalarındaki patoloji çok az ilgi görmüştür. Yapılan bir kaç çalışmada bu hastaların plasentalarında görülen morfolojik değişikliklerin preeklampside görülene oldukça benzer olduğu belirlenmiştir. Bu benzerlikler ultrastrüktürel düzeydedir, ancak patolojik değişikliklerin derecesi esansiyel hipertansiyonda preeklampsiye göre daha az belirgindir. Hiperplastik arteriosklerozis olarak isimlendirilen maternal vasküler anormallikler, damar duvarının media tabakasında belirgin kalınlaşma, intimal hiperplazi ve lümen daralma ile karakterizedir. Preeklampsinin komplike olduğu esansiyel hipertansiyon vakalarının plasentalarında görülen değişiklikler gebelik öncesinde normotansif olan preeklampsi gelişen kadınların plasentalarında görülen değişikliklerden daha az belirgindir (2).

### **2.11.3. Diabetes Mellitus**

Diabetik kadınların bir kısmında plasenta normaldir. Yarıdan fazlası gestasyonel yaşına göre normalden ağır, büyük ve kalındır. Göbek kordonunun çapı artmıştır. Genel popülasyonda %1 oranında tek umbilikal arter görülürken, diabetik annelerin bebeklerinde görülme sıklığı %3-5 olarak bildirilmiştir (2).

Histopatolojik olarak diabetik plasentayı diğerlerinden ayıran spesifik bir özellik yoktur. Diabetik hastaların plasentalarının yaklaşık %40'unda villöz pattern normaldir. Geriye kalan %60'unda immatür ya da akselere maturasyon görülmektedir. Villöz ödem sıktır. Villus vaskülaritesi oldukça değişkendir, koranjiozis diabetik olmayanlara göre daha sıktır. Sitotrofoblastik hücreler çok sayıdadır ve mitoz içerebilir. Trofoblastik bazal membran sıklıkla belirgin kalınlaşma gösterir. Fibrotik avasküler villi (fetal trombotik vaskülopati) görülme sıklığı artar. Trofoblast ve bazal membran arasında fibrinoid materyal depolanımı diabetik annelerin plasentalarında sık bir bulgudur (2).

Bir çalışmada tip 1 diabetik gebelere ait plasentalarda çekirdekli fetal eritrositler, fibrinoid nekroz, villöz immatürite ve koranjiozisin sık görülen plasental patolojiler olduğu belirtilmiştir (23).

#### **2.11.4. Sistemik Lupus Eritematozus**

İmmün kompleks depolanımı ya da plasental yatak damarlarının nekrotizan vaskülitini sonucu gelişen iskemi ile ilişkili olarak perinatal mortalite bu hastalıkta oldukça yüksektir. Bu hastalarda bulunan antifosfolipid antikolar abortus ve preterm fetal ölüm insidensinde artış ile ilişkilidir. Bu antikoları bulunan kadınların plasentalarında yapılan çalışmalarda maternal uteroplasental damarlarda tromboz, desidual nekroz ve yaygın infarkt sıklığı yüksek bulunmuştur (12).

### **2.12. Anormal Süreli Gebelikler**

#### **2.12.1. Uzamış Gebelikler**

Gebeliğin 42 haftadan uzun sürmesi ile perinatal mortalite, fetal hipoksi sıklığı, intrauterin malnutrisyon ve plasentanın yaşlanmasına bağlı hastalık etkileri artar. Uzamış gebeliklere ait plasentaların bir kısmı oldukça ağır olmasına karşın genellikle makroskobik olarak normaldir. Yaygın makroskobik kalsifikasyon ya da infarkt görülmez. Işık mikroskopunda olguların %25-35'inde histopatolojik anormallik görülmezken, %15-20 oranında perfüzyonun azaldığı fetal tarafta stromal fibrozis ile sinsityal düğümlerde artış görülür. Bu plasentaların %10-15'inde villuslar sitotrofoblastik proliferasyon ve trofoblastik bazal membranda kalınlaşma gibi hafif iskemi bulguları gösterir. Yüzde kırkımda ise yetersiz fetal perfüzyon ve hafif iskemik değişikliklerin kombinasyonu görülür (12).

#### **2.12.2. Oldukça Kısa Süreli Gebelikler**

Preeklampsi ve membranların erken rüptürü doğum sancılarının erken başlamasına neden olur. İdiopatik primer prematür doğum eylemi bu yüzden nadir bir olaydır. Bu vakaların plasentalarında makroskobik olarak yaygın infarkt görülmez. Mikroskobik incelemede villuslar hem morfolojik olarak hem de gestasyonel yaşa göre normal matürasyon gösterir (12).

## **2.13. Fetal Hastalıklarda Plasentada Görülen Değişiklikler**

### **2.13.1. Maternofetal Rh İsoimmünizasyonu**

Maternofetal Rh (Rhesus) isoimmünizasyonu maternal antikorların Rh antigeni ile karşılaşması ve fetal kırmızı kan hücrelerinin parçalanması sonucu fetüste şiddetli anemi ve fetoplasental hidropsa yol açan bir durumdur (2).

Klasik olarak plasenta büyük, iri, ödematöz ve belirgin soluktur. Ancak plasentaların bir kısmı makroskopik olarak normal olabilir. Plasentada görülen solukluk fetal kan kaybı ya da anemi ile ilişkilidir. Plasentaların %50'sinde intervillöz trombüs görülür ve sıklıkla çok sayıdadır. Ödematöz plasentalarda septal kistler sıktır (2).

Histopatolojik olarak plasentaların küçük bir kısmında anormallik görülmez. Ancak çoğunluğunda değişken miktarda villöz stromal ödem ile birlikte villus maturasyonunda gerilik görülür. Mitotik olarak aktif sitotroblastik hücreler belirgindir ve trofoblastik bazal membran kalınlaşmıştır. Fetal kapillerler de çekirdekli eritrositler ve eritroblastlar bulunur. Fetal anemiye yol açan bu bulgu maternofetal Rh izoimmünizasyon için karakteristiktir fakat spesifik değildir (2).

Günümüzde maternofetal Rh isoimmünizasyonunda plasental hasarın nedeni bilinmemektedir. Ancak villuslarda görülen maturasyon geriliği plasentanın fonksiyonlarını optimal kapasiteye göre azaltır, bunu kompanse etmek içinde plasenta büyümesinin artırdığı düşünülmektedir (12).

### **2.13.2. Kongenital Nefrotik Sendrom**

Plasental villus ağacı sıklıkla immatür ve ödematözdür. Kongenital nefrotik sendrom plasenta ve glomerüllerde anormal bazal membran protein sekresyonu ile karakterizedir (12).

### **2.13.3. Metabolik Hastalıklar**

Bazı kalıtsal depo hastalıklarında plasentada trofoblastik stromal ve Hofbauer hücrelerinde vakuoler değişiklik görülür. Gaucher hastalığı nedeniyle non immün fetal hidrops ve ölü doğum gelişen iki infantın plasentalarında fetal kapillerlerde immatür eritroblastlar yanısıra Gaucher hücreleri gösterilmiştir (2).

## 2.14. Plasental Villus Enfeksiyonları

Fetoplasental enfeksiyon asendan ve hematojen olmak üzere iki yolla gelişir (2,12,24).

Villitis bir ya da daha fazla villusta görülen inflamatuvar bir yanıttır. İnflamatuvar yanıt eksternal antijenik stimulus sonucunda fetus tarafından başlatılır. Villitis infarkta giden villusun periferine kemotaksis ile gelen maternal sinüzoidal inflamatuvar hücrelerden ayırt edilmelidir. Villitis fokal ya da yaygın olabilir. Fokal lezyonlar plasentada gelişigüzel dağılırken, bazı vakalarda maternal desiduanın yakınındaki bazal villusları tutabilir (12). Hematojen enfeksiyon ajanları plasentaya maternal kan ile ulaşır. Bu yolla plasentaya ulaşan enfeksiyon ajanları virüsler, bazı bakteriler ve parazitlerdir (2).

### 2.14.1. Bakteriyal Enfeksiyonlar

#### 2.14.1.1. *Listeria Monocytogenes*

Gram pozitif kısa rodlar halinde fakültatif anaerob bakterilerdir. *Listeria monocytogenes* hayvanlarda abortus ve fetal kaybın iyi bilinen bir nedenidir, ancak insanda nadir bir patojendir (12).

Plasenta makroskopik olarak genellikle normaldir, fakat küçük sarı beyaz nekroz alanları ya da nadiren büyük abseler ya da maternal yüzey yakınında infarktlar görülebilir. Amnion sıvısı sıklıkla mekonyumla boyalıdır (2). Etkilenen plasentada tipik olarak koriyoamnionitis ve funisitisi ile birlikte parankimde abse görülür. İkinci ve üçüncü trimester gebelerin plasentalarında mikroabseler ve septik infarktlar yaygın olarak dağılmıştır. Histopatolojik olarak erken lezyonlar nötrofiller ile infiltre fibrin ve nekrotik villus grupları içerir. Santral abse kaviteleri daha sonra gelişir ve eski lezyonlarda histiyositlerin palizat oluşturduğu halka yapıları görülür. Bu özellik listerozis için oldukça spesifiktir (12).

*Listeria monocytogenes* Brown-Hoops, Warthin-Starry ya da Dieter histokimyasal boyaları ile tanımlanabilir, fakat plasental ya da fetal lezyonlarda identifiye edilmesi oldukça güçtür (2).

#### 2.14.1.2. *Mycobacterium Tuberculosis*

Pelvik ve milier tüberkülozis fertilitiyi azalttığı için plasental ya da kongenital tüberkülozis oldukça nadirdir. Plasental lezyonlar diğer organlarda

görülenlere benzerdir. Intervillöz alanda ya da villuslar içinde kazeifiye tüberküller görülür (12).

#### **2.14.1.3. Enterik ve Gram Negatif Organizmalar**

Koliformlar perinatal hastalıkta sık bir patojendir. Koriyoamnionitis bu bakterilerle ilişkili tipik bir lezyondur. Gram negatif organizmaların yol açtığı villitis histolojisi karakteristiktir. Değişik derecelerde mikroabse gelişimi gösteren villusların etrafında maternal intervillöz fibrin ve lökostazis gösteren lezyonlar belirgindir (12).

#### **2.14.1.4. *Brucella***

Plasentada *Brucella* bakterilerinin yol açtığı inflamatuvar lezyonların bildirimi azdır. Hayvanlarda gebelik kaybı ve plasentitisin önemli bir nedeni olan brucella insan plasentası ya/ya da abortus materyallerinde nadiren tanımlanmıştır. Bu vakalarda plasental lezyonların tanımlanması nekroz ve nekrobiosis terimleri ile sınırlıdır (12).

#### **2.14.1.5. *Treponema Pallidum***

Spiroketler plasentaya geçerek gestasyonun herhangi bir döneminde fetüsü etkileyebilir. Konakta inflamatuvar yanıtın yokluğu ya immatür immunolojiyi ya da enfeksiyonun çok erken fazında olduğunu gösterir. Ayrıca spiroketler penisiline oldukça sensitiftirler. Annenin tek doz penisilin alması bile plasentada histopatolojik olarak tanımlanmasını engeller. Tedavi edilmeyen vakalarda spiroketlerin bulunması patogonomiktir (12).

Plasenta büyük ve soluktur. Bulguların hiçbiri spesifik değildir, ancak birlikte olduğunda kongenital sifilisi destekler. Bu bulgular villusların normalden iri olması, periferik tomurcuklanma, immatür trofoblast bulunması ve belirgin hipersellüleritedir. Fetal sirkülasyonda çekirdekli eritrositler bulunur. Bu değişiklikler inefektif hemolitik anemi ile ilişkilidir. Stem villus damarlarında obstrüksiyonun yol açtığı endovasküler proliferasyonda önemli bir bulgudur. Bu özellik diğer kongenital enfeksiyonlarda da görülür fakat intrauterin sifiliste daha belirgindir. Son olarak değişik derecelerde lenfositik ya da granülomatöz, karakteristik olarak çok sayıda plazma hücrelerinden oluşan fokal proliferatif villitis tanıda yardımcı önemli bir bulgudur (12).

### 2.14.2. Fungal Enfeksiyonlar

*Coccidioidimycosis*, *coccidioides immitis*'in neden olduğu, plasentada nekrotik, kazeöz ve pürülan tipte lezyonlara yol açan bir hastalıktır. Tüberkül benzeri granülomlar tanımlanmıştır. Ancak çok şiddetli plasental enfeksiyonlarda dahi organizmanın fetüse geçişi görülmez (12).

*Cryptococcus neoformans* AIDS'li bir kadının plasentasında tanımlanmıştır. Intervillöz aralıkta çok sayıda koloni bulunur fakat belirgin inflamatuvar yanıtı açmaz ve fetüse geçişi görülmez. Benzer olarak *Candida albicans* koriyoamnionitise yol açarken villitis görülmez (12).

### 2.14.3. Parazitik ve Protozoan Enfeksiyonları

#### 2.14.3.1. Toksoplazma Gondii

*Toksoplazma gondii* organizması zorunlu hücre içi parazittir. Gebeliği süresince akkiz toksoplazmosis geçiren gebelerin bebeklerinin büyük çoğunluğu enfeksiyondan etkilenmez ya da minimal etkilenir. Şiddetli kongenital toksoplazmosis vakaları öncelikle ikinci trimester maternal enfeksiyonlarında görülür (12).

Toksoplazma enfeksiyonunda plasenta makroskobik olarak normal olabilir ancak sıklıkla eritroblastozis fetalis ya da kongenital sifilise benzer olarak büyük ve soluktur. Bu benzerlik mikroskobik seviyede de görülür. Yama tarzı villöz hiperplazi, immatürite ve fetal anemi ile sonuçlanan fetal damarlarda çekirdekli eritrositler izlenir. Lenfosit ve histiyositlerden zengin kronik fokal proliferatif villitis tipik olarak bulunur. Plazma hücreleri nadiren görülür. Eskiyen lezyonlarda villuslarda fibrozis gelişir. İnflamatuvar süreç tek ya da küçük bir grup villusu içerir. Plasentanın maternal yüzünde ve fetal membranlarında kronik lenfositik desidüitis ve nadiren funisitiz izlenir (12).

Parazit genellikle keselidir ve sıklıkla amnion ve koriyonda bulunur. Keseli *Toksoplazma gondii*'nin tanımlandığı plasentalarda karakteristik olarak inflamatuvar cevap yoktur (12)



#### 2.14.4. Viruslar

##### 2.14.4.1. *Sitomegalovirus*

*Sitomegalovirus* (CMV) villitisin enfeksiyöz nedenleri içinde sık bir etkindir. Tüm yenidoğanlarda kongenital enfeksiyon prevalansı %0.2-2.2 arasında değişir (2).

Makroskobik olarak plasenta normal olabilir fakat şiddetli etkilenen infantlarda büyük ve soluktur (12).

Mikroskobik olarak;

- 1- Özellikle erken vakalarda nükleer debri ve stromal hyalinizasyon ile birlikte akut nekrotizan villitis
- 2- Plazma hücrelerinden zengin lenfoplazmasitik infiltrat
- 3- Hofbauer hücrelerinde belirginleşme ile birlikte fokal ya da generalize villöz ödem
- 4- Villöz stromada hemosiderin depozisyonu ve eskiyen lezyonlarda kalsifik depozitler
- 5- Sitomegalik hücreleri özellikle kronik vakalarda tanımlamak güçtür. Ancak bu hastalık için spesifiktir (12).

İmmünohistokimyasal çalışmalarda villöz Hofbauer hücrelerinde ve villusların fetal damar endotellerinde viral antijenler gösterilebilir. Plasental değişikliklerin şiddeti ile fetüs ya da infantın klinik gidişi arasında korelasyon vardır (12).

##### 2.14.4.2. *Herpes Simpleks Virüs*

Hematojen ve asendan yolla fetoplasental enfeksiyon yapabilir. Klinik olarak asendan yol daha önemlidir (12). Hematogenez enfeksiyonlarda villöz nekroz ve aglutinasyon, lenfositik villitis, villus damarlarında fibrinoid nekroz nadir olarak gösterilmiştir. Akut nekrotizan ve kronik lenfoplazmasitik koriyoamnionitis, amnionik viral inkülizyonlar ve funisititis asendan enfeksiyonlarda tanımlanmıştır (2).

Gebeliğin ilk 20 haftasında primer enfeksiyon geçiren hastalarda spontan abortus ve kongenital malformasyon sıklığı artar (2).

##### 2.14.4.3. *Rubella*

Kongenital rubella sendromunun çoğu akut maternal viremi ile ilişkilidir. Plasenta normalden küçük olma eğilimindedir. Erken lezyonlar akut endovaskülitisin

eşlik ettiği nekrotizan villitis ile karakterizedir. Endotelial nekroz eritrosit fragmantasyonu ile ilişkili olabilir. Etkilenen villus kümeleri intervillöz fibrin ile çevrenir (12). Eozinofilik sitoplazmik viral inklüzyonlar endotelial hücrelerde, Hofbauer hücrelerinde, villöz stromal hücrelerde, trofoblastlar ve desiduada bulunabilir. Membranlar ve kordda fokal, hafif düzeyde kronik inflamatuvar infiltrat sık olmayarak görülebilir. Akut maternal hastalıktan bir süre sonra plasenta gelişimi duraklar ve sadece dağınık olarak avasküler villuslar görülür. Rubella virüsü izole edilen bazı plasentalarda inflamatuvar değişiklikler ya da diğer morfolojik anormallikler görülmeyebilir (2).

Gebelik sırasında görülen rubella enfeksiyonu spontan abortus, fetal ölüm, intrauterin gelişme geriliği, kongenital malformasyonlar, aktif neonatal enfeksiyon ve geç dönemde sağırılık ve mental retardasyon ile sonuçlanır (2).

#### **2.14.5. Etyolojisi Bilinmeyen Villitis**

Australia ve Kuzey Amerika'da tüm plasentaların %6-10'unda bildirilmiştir (12). İn vitro fertilizasyonlu gebeliklerde bu oran daha yüksektir (25).

Histopatolojik olarak villitis daha önceden tanımlanan herhangi bir morfolojik özelliği gösterebilir. Villitisin histopatolojik karakteristikleri neonatal gidiş ya da klinik ile ilişkili görünmemektedir. Vakaların %75-85'inde inflamasyon oldukça hafiftir. Masif kronik intervillözitis nadir durumlarda görülür (2).

Etyolojisi bilinmeyen villitis plasentada bulunduğu infant genellikle etkilenmemiştir. Ancak intrauterin gelişme geriliği ve perinatal mortalite oranlarında artış ile ilişkili olabilir. Villitisin şiddeti direk olarak komplikasyonlarla bağlantılıdır. Aynı zamanda bir sonraki gebelikte tekrar edebilir. Rekürren vakalarda sıklıkla etkilenen villus miktarı artar (2).

### **2.15. Göbek Kordonu Patolojisi**

#### **2.15.1. Kord Uzunluğu ve Çapı**

Ortalama kord uzunluğu 54-61 cm'dir (12). Seksen santimetreden uzun kordlar vücut kısımlarına dolanma, düğüm, torsiyon, prolaps ve parsiyel ya da total vasküler oklüzyon ile ilişkili iken, 40 cm'den kısa kordlar intrauterin distres, neonatal asfiksi, kord rüptürü, hemoraji, plasental erken ayrılma ve uterin inversiyona yatkınlık yaratır (2).

Umblikal kord çapı damar sayısı, Wharton jeli miktarı ve sıvı içeriğinden etkilenir. Wharton jeli yokluğu ya da azalması ile birlikte ince umblikal kord, fetal büyüme geriliğinin bir işaretidir. Fokal ya da diffüz kord ödemi özellikle diabetiklerde görülen bir durumdur. Çoğunlukla nedeni bilinmez (2).

### **2.15.2. Umblikal Kordun Plasental Yerleşimi**

Umblikal kordun yerleşimi genellikle santral ya da ekzantriktir, fakat yaklaşık %7 oranında marjinal olabilir. Marjinal yerleşimli umblikal kord düşük sıklığında artış, malforme fetüs, neonatal asfiksi ve preterm eylem ile ilişkilidir (2).

Velamentöz yerleşim sık bir anomalidir. Plasentaların yaklaşık %1’inde görülür. Multiple gebelik, ekstrakorial plasenta ve tek umblikal arter bulunan kordlarda sıklığı artar. Velamentöz yerleşim fetal anomali insidensinde artış, düşük doğum ağırlığı ve membranöz damarlarda kompresyon ya da travma sonucu intrapartum komplikasyonlarla ilişkilidir (2).

Nadiren, umblikal kord membranlara tutunmuştur ancak koruyucu Wharton jeli kalmıştır. Buna “interpositio velamentöza” denir. “İnserio furcata” da ise kord Wharton jelini kaybetmiştir, fetal yüzeyde yerleşim gösterir (2).

### **2.15.3. Tek Umblikal Arter**

Tek umblikal arter bazen normal doğumlarda da görülebilen bir anomali olmakla birlikte düşük doğum ağırlığı ve major kongenital anomaliler ile ilişkili olabilir. Tek umblikal arter sıklığı çalışmalara göre değişmektedir. Prospektif çalışmalarda sıklığı %1’den az iken, neonatal otopsiler ve spontan abortuslarda %2,5-3’e çıkmaktadır (2).

Tek umblikal arter beyaz ırkta, diabetik anne bebeklerinde, kromozomal anomalilerinde (özellikle trizomiler), ikizlerde ve velamentöz yerleşimli umblikal kordda daha sık görülür. Tek umblikal arter ve fetal malformasyonlar arasındaki ilişki iyi belirlenmiştir, ancak bu anomali ile ilişkili belirli organ ve spesifik anormallikler tanımlanmamıştır. Kongenital malformasyonlar ölü doğan bebeklerde daha çok sayıda ve daha şiddetlidir (2).

Prospektif çalışmalarda ortalama perinatal mortalite %20 olarak bildirilmiştir. Tek umblikal arteri olan infantlarda prognoz fetal ve plasental malformasyonlar, prematürite, düşük doğum ağırlığı ve IUBG ile ilişkilidir (26)

Bryan ve Kohler<sup>27</sup> 20.000 olguyu kapsayan prospektif çalışmalarında tek umblikal arter insidensini %0.72 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada tek umblikal artere eşlik eden major anomalisi olan infantlarda perinatal mortalite %11-41 olarak belirtilirken, tek umblikal arterin eşlik ettiği major anomalisi olmayan infantlarda da perinatal mortalitenin %4.2 oranında görüldüğü bildirilmiştir .

#### **2.15.4. İnflamasyon**

Umblikal kordun inflamasyonu (funisitisi ya da funikulitisi) hemen daima akut inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile gelişir. Polimorf nüveli lökositler öncelikle umblikal damar duvarlarında bulunur ve wharton jeline doğru ilerleyebilirler (12).

Funisitisin makroskopik olarak tanısını koymak güçtür. Histopatolojik olarak inflamasyonun izlendiği umblikal kordlar çıplak gözle normal görülebilir. Ancak *Listeria monocytogenes* ve *Candida albicans* enfeksiyonlarında koriyonik plate ve kord yüzeyinde beyaz ya da krem renge küçük abse odakları görülebilir (12).

Funisitisin koriyoamnionitis ile güçlü bir ilişkisi vardır. Ancak umblikal kord enfeksiyonlarının insidensi membranlar, koriyonik plate ve subkoryonik fibrin tabakası enfeksiyonlarına oranla düşüktür (12).

Nekrotizan funisitisi dejenere inflamatuvar hücreler içeren nekrotik Wharton jelinden oluşan perivasküler bandlar ile karakterizedir. Bu vakalarda perinatal mortalite ve morbidite artmıştır (12).

### **2.16. Fetal Membranların Patolojisi**

#### **2.16.1. Amniotik Epitelde Skuamöz Metaplazi**

Skuamöz metaplazi, fetal membranların amnionik yüzeyi ve umblikal kordda sıklıkla makroskopik olarak bu fokuslar satıhtan hafif yüksek, kordun yerleşim bölgesi yakınında olma eğiliminde olan inci benzeri beyaz maküllerdir. Genellikle küçük boyutludur. Histopatolojik olarak keratinize ya da non-keratinize skuamöz epitelyumdan oluşan odak çevre amnionik epitelde keskin bir sınırla ayrılmış olarak izlenir. Klinik önemi yoktur ancak amnion nodozumu ile karıştırılmamalıdır (2).

#### **2.16.2. Amnion Nodozumu**

Amnionik yüzeyde küçük, irregüler, sarı renkte, satıhtan yüksek nodüller şeklinde görülen nadir bir durumdur. Bu nodüller özellikle umblikal kordun yerleşim

yeri çevresinde görülür, ancak amnionik yüzeyde herhangi bir yerde olabilir. Nodülün üzerinde amnionik epitel yoktur ya da total ya da parsiyel bulunabilir. Mikroskopik olarak nodüller, ölü skuamöz hücreler, lanugo, yağ damlacıkları (verniks) ve amorföz materyalden oluşur (2).

Amnion nodozum oligohidroamnioz ile ilişkilidir. Oligohidroamniozun nedenleri değişkendir. Vakaların çoğunda görülen fetal üriner trakt anormallikleri fetal idrarda ve sonuçta da amnionik sıvıda azalmaya yol açar. Oligohidroamnioz IUBG ve ikizden ikize transfüzyon sendromu ile ilişkili olabilir (2).

### **2.16.3. Mekonyum Boyanması**

Makroskopik olarak yeşil ya da kahverengi membran boyanması görülür. Makroskopik görünümü mekonyum pasajının kronikliği ile koreledir. Mekonyum doğumdan kısa bir süre önce bulaştıysa membranlar mavi-yeşil ve incedir. Uzun süre mekonyuma maruz kalan membranlar koyu, ödematöz ve çamursu kahverengi renk alırlar (2).

Mikroskopik olarak serbest mekonyum, amorföz yeşil kahverengi materyal ve skuamlardan oluşur. Mekonyuma maruz kalan amnionik epitelde kümelenme, stratifikasyon, nükleer piknozis ve nekroz gibi reaktif değişiklikler görülür. Aynı zamanda amnion, koriyon ve desiduada mekonyum fagosite etmiş makrofajlar bulunur. Mekonyum daha büyük ve refraktil, sarı kristal yapıda granüllerden oluşan hemosiderinden ayrılmalıdır (2). Ancak makrofajlar içerisindeki mekonyum pigmenti floresan ışığına maruz kaldığında rengi açılır ve soluklaşır bu nedenle histopatolojik kesitlerde görülmesi güçleşir (28).

Mekonyum pasajı düşük APGAR skoru, umbilikal arter pH'ının 7.0 ya da altında olması, respiratuar distres, ilk 24 saatte gelişen nöbet ve resüstasyona ihtiyaç duyma gibi fetal distres parametreleri ile önemli bir ilişki içindedir. Ancak mekonyum pasajının fetal distresin nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu açık değildir. İnflamasyon ya da hasara yol açan mekonyum miktarı bilinmemektedir. Mekonyuma bağlı umbilikal kord damarında ve amnion epitelinde hasar tanımlanmıştır. Mekonyumun aynı zamanda vazokonstriksiyon ile potansiyel iskemi nedeni olduğu da gösterilmiştir. Mekonyumun sürfaktan fonksiyonunu etkilediğine dair de bazı kanıtlar vardır. Yüksek konsantrasyonlarda tip 2 pnömositlere direk toksik etki yaparak mekonyum aspirasyon sendromuna yol açmaktadır (2).

#### 2.16.4. Koriyoamnionitis

Koriyoamnionitis insanda plasental inflamasyonun en sık formudur. Histopatolojik koriyoamnionitis komplikasyonsuz term doğumlarda %4 oranında rapor edilmiştir. Şu anda koriyoamnionitisin nedeni infeksiyonlar olarak kabul edilmektedir. Mikroorganizmalar sıklıkla bakterilerdir. Organizmaları belirlemek için yapılan kültürler hemen her zaman başarılı değildir (2).

Uterusa vajen ya da serviks yoluyla ulaşan bakterilerin neden olduğu koriyoamnionitis membran rüptürüne öncülük eder ya da membran rüptürünü takiben oluşur (12). Yapılan bir çalışmada ardı ardına gelen 1000 canlı doğumda 24 saatten fazla süre membranları rüptüre olmuş vakaların %54.5'inde histopatolojik olarak koriyoamnionitis bulmuşlardır (29). Koriyoamnionitis ile membranların erken rüptürü ve preterm eylem arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (12).

Spontan preterm eylem ve intakt membranlarda en sık tanımlanan bakteriler düşük virulansa sahip vajinal ve enterik organizmalar, *Üreaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* ve *Bakteriodes*'tir (2).

Koriyoamnionitis vakalarının çoğunda plasenta ve fetal membranlar makroskobik olarak normaldir. Bazen membranlar opak ya da kötü kokulu olabilir. Nadiren candida enfeksiyonlarında özellikle umbilikal kordun amniotik yüzeyinde 2-3 mm boyutunda beyaz kolonizasyon bulunabilir (2).

Histopatolojik olarak amniotik infeksiyonda maternal ve fetal cevap görülür. Maternal reaksiyon desiduada nötrofil birikimidir. Bu iltihap hücreleri zamanla koriyon, amnion ve amnionik sıvıya uzanır. Bu nedenle infeksiyöz cevabın ilerleme dönemsına göre membranöz desidüitis, membranöz koriyonitis ve membranöz koriyoamnionitis terimleri kullanılır (2).

Maternal nötrofiller aynı zamanda plasentanın intervillöz alanına göç eder ve hemen koriyonik tabakanın altında birikir. Bazı vakalarda bu amniotik infeksiyonun ilk kanıtı olabilir (2).

Bir çalışmada plasental inflamasyonun prevalansı ve şiddetinin plasentanın periferinde ve membranların iç kısımlarında arttığı belirtilmektedir (30).

Gestasyonel yaş ve fetal immün sistemin durumuna göre fetüste amniotik infeksiyona yanıt görülür. Ondokuz ve yirminci haftalardan önce ve fetüs 500 gramın

altında iken fetal lökosit cevabı sıklıkla yoktur. Fetal reaksiyon umbilikal ve koriyon tabaka damarlarında ya da koriyon tabakasında fetal nötrofil göçü ile tanımlanır. Uzun süreli koriyoamnionitiste amnion zarının hemen altında polimorf nüveli lökositler ve makrofajlardan oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu izlenir. Amniotik epitel hücreleri kolumnar hal alabilir ya da dejeneratif değişiklikler gösterebilir. Koriyoamnionitiste akut inflamatuvar infiltrat karakteristik olarak fetal membranlar ve umbilikal kordda sınırlıdır. Villöz doku fetal septisemi olmadıkça tutulmaz (2).

Koriyoamnionitis ile ilişkili diğer durumlar polihidroamnios, servikal yetmezlik ve çoğul gebeliktir.

### **2.17. Çoğul Gebelik**

Çoğul gebelikler özellikle reproduktif tekniklerin gelişmesi ile artmıştır. Çoğul gebeliklerde fetal morbidite, mortalite, düşük doğum ağırlığı ve anomali gelişimi oranları yüksektir (2).

#### **2.17.1. İkiz Gebelik**

İkizler iki ayrılmış ovumun (dizygous) fertilizasyonu ya da tek fertilize ovumun (monozygous) ayrışması ile oluşur. Monozygous ikizler genellikle genetik ve fenotipik olarak benzerdir ancak nadiren genetik ve fenotipik uyumsuzluk olabilir (2).

İkiz gebeliklerde plasenta monokoriyonik ya da dikoriyoniktir. Tüm dizygous ikizler dikoriyonik plasentaya sahiptir. Monozygous ikizlerde plasentasyonun tipi ayrışmanın zamanına bağlıdır. Eğer tek fertilize ovum koriyon farklılaşmasından çok önce (ilk 2. ya da 3. gün) ayrılmışsa, plasenta dizygous ikizlerin analogudur. Eğer ayrılma blastokist döneminde koriyon oluşumundan sonra, ancak amnion oluşumundan önce (fertilizasyonun 3-8. günlerinde) olduysa diamnionik monokoriyonik plasenta gelişir. Eğer ayrılma amnion oluşumundan sonra, 8-13. günler arasında ise monoamnionik monokoriyonik plasenta oluşur. Monokoriyonik plasentalı tüm ikizler monozygoustur. Dikoriyonik plasentalı ikizler dizygous ya da monozygous olabilir. Bir çalışmada 250 ardarda gelen ikiz doğumdan 77'si monokoriyonik 173'ü dikoriyonik olarak belirlenmiştir. Dikoriyonik plasentalı ikizlerin yaklaşık %20'si monozygous'tur (2).

Plasentasyon tipi perinatal mortalite ve morbidite ile belirgin ilişkisi nedeniyle önemlidir. Çoğul gebeliklerde pek çok faktör morbidite ve mortaliteyi artırır. En önemlisi de prematür eylem ve prematür doğumdur. Monokorionik plasentaya sahip ikizler dikorionik plasentalı ikizlere göre daha yüksek perinatal mortaliteye sahiptir. Monoamnionik plasentasyonun fetal mortalite oranı en yüksektir (2).

Patologlar için diamnionik monokorionik plasentanın dikorionik diamnionik birleşik plasentadan ayırımı önemlidir. Bu ayırım makroskopik inceleme ile yapılabilir. Dikorionik birleşik plasentada septum, iki amnionik tabaka arasında korionik doku bulunması nedeniyle kalın ve opaktır. Zıt olarak diamnionik monokorionik plasentada septum ince ve translusenttir. Membranöz septumun histopatolojik incelemesi de makroskopik izlenimi destekler. Korionik tabakadaki fetal damarların dağılımı da ayırımı yararlıdır. Dikorionik plasentalarda fetal korionik damarlar yaklaşır, fakat çaprazlaşma ve füzyon alanı yoktur. Diamnionik monokorionik plasentalarda iki vasküler yapı birbiri ile kaynaşır. Monokorionik plasentalarda önemli bir özellikte iki fetal sirkülasyon arasında vasküler bağlantıların bulunmasıdır (2).

### **2.17.2. İkizden İkize Transfüzyon Sendromu**

Monokorionik ikizlerde perinatal mortalitenin en önemli nedeni ikizden ikize transfüzyon sendromudur. Tipik olarak klinik bulgular 2. trimesterde akut hidroamnios ve ikizler arasında büyüme farklılığı ile görülür. Donör ikizde sıklıkla oligohidroamnios ve hareketlerde azalma izlenir. Postnatal dönemde infantların görünümü ve boyutlarında belirgin farklılık vardır. Donör ikiz küçük, soluk ve anemiktir. Alıcı ikiz ağır, ödematöz, pletorik ve polistemiktir. Klasik olarak fetal organ boyut ve ağırlıklarında belirgin farklılık vardır. Alıcı organları büyük ve ağırdır. Verici ve alıcı plasentaları da farklıdır. Verici plasentası büyük, soluk ve hacimlidir. Villuslar çok sayıda Hofbauer hücreleri içermekte olup, iri ve ödematözdür. Küçük kapillerler çekirdekli eritrositler içerir. Oligohidroamnios ile ilişkili olarak amnion nodozum bulunabilir. Alıcı plasentası genellikle küçük ve koyu kırmızıdır. Villuslar dilate ve konjesyone damarlı olup genellikle matürdür (2, 31).

Hematolojik olarak hemoglobin konsantrasyon farkının 5g/100ml'den fazla oluşu ve anatomik olarak iki fetüsün ağırlıkları arasında %15-20'den fazla fark oluşu



tanıda önemlidir. Ancak ikizlerden birinde plethora bulunuşu, diğesinde ise anemi saptanması daima kronik ikizden ikize transfüzyonun göstergesi değildir (2).

İkizden ikize transfüzyon sendromunun sonuçları oldukça ciddidir. Tanı ve doğum sırasındaki gestasyonel yaşa göre mortalite oranları %70-100 arasındadır. Bu durum 26. gebelik haftasından önce geliştiğinde, preterm eylem ve fetüslerden birinde ya da ikisinde ölüm ya da yaşarlarsa belirgin morbidite görülür (2).

Alıcı ikizde kardiyak yetmezlik, hemolitik sarılık, kernikterus ve hemokonsantrasyona bağlı trombozis görülürken, verici ikizde şiddetli anemi ve hipoglisemi görülür. Eğer ikizlerden biri uterus içinde ölürse ve transfüzyon sonlanırsa olay kendiliğinden geriler. Tedavi seçenekleri sınırlıdır ve sıklıkla başarısızdır (2).

## GEREÇ VE YÖNTEM\*

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, Kasım 2004-Temmuz 2005 tarihleri arasındaki sekiz aylık dönemde 28- 42. gebelik haftaları arasında doğum yapan gebeler prospektif olarak çalışmamıza dahil edildi. Yirmi biri ikiz gebeliğe ait olmak üzere toplam 350 adet plasenta, Patoloji Anabilim Dalımız'da makroskobik ve mikroskobik incelemeye alındı. Olguların her biri için klinik bilgi, makroskobik ve mikroskobik inceleme formları düzenlendi (Şekil 1.1, 1.2, 1.3).

Çalışma grubunu Tablo 1.1'de belirtilen maternal ya da fetal risk faktörlerine sahip gebeler ile takipsiz gebelik ve ileri yaşa sahip (35 yaş üzeri) gebelere ait plasentalar, kontrol grubunu ise maternal ya da fetal risk faktörü bulunmayan gebelere ait plasentalar oluşturmaktadır. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan olgularda plasentalar; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından anne yaşları, doğum şekilleri, sosyal güvenceleri, yenidoğanların gestasyonel yaşları, cinsiyetleri, ağırlıkları ve APGAR skorlarını içeren klinik bilgiye sahip raporlar eşliğinde Anabilim Dalı'mıza gönderildi. Doğum sonrası yenidoğanlar kadın doğum servisinde ziyaret edilerek, anne yanında ya da yenidoğan servisinde takipte olup olmadıkları anneden öğrenildi. (Şekil 1.1)

Plasentalar mekonyum pigmentinin floresan ışık etkisi ile renginin açılmasını engellemek amacıyla siyah poşetlerde toplanarak patoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Makroskobik olarak plasentalarda göbek kordonu, ekstraplasental zarlar, plasentaların fetal ve maternal yüzleri değerlendirildikten sonra plasenta ağırlıkları ölçüldü, daha sonra plasentalar fetal yüzden 1-2 cm aralıklarla dilimlenerek bir gün süreyle %10'luk nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Ertesi gün, göbek kordonu uzunluğu, çapı, insersiyon şekli, göbek kordonunda damar sayısı, ekstraplasental zarların rengi, saydamlığı, plasentanın boyutu belirlendikten sonra, plasentanın kesit yüzeyinin özellikleri kaydedildi. Göbek kordonundan, ekstraplasental zarlardan ve plasentanın göbek kordonu yakınındaki ve uzağındaki alanlardan rutin örneklemeler yapıldı. Ayrıca kesit yüzeyinde lezyon izlenen alanlardan örnekler alındı. Mikroskobik inceleme için alınan örneklerden hazırlanan bloklar 4-6 µ kalınlığında kesilip, Hematoksilen + eozin ile boyanarak değerlendirildi. Mikroskobik değerlendirme öncelikle araştırma görevlisi Doktor Funda Canaz tarafından

yapıldıktan sonra, Profesör Doktor Sare Kabukçuoğlu ile tekrar gözden geçirilip, fikir birliği oluşturularak rapor edildi.

Olgulara ait fotoğraflar Nikon Eclipse E600 mikroskoba ait DS-5M dijital kamera ile çekildi.

Veriler SPSS 11.5 bilgisayar programında girildi. İstatiksel değerlendirmede Pearson  $\chi^2$  testi, Mann-Whitney U testi, Continuity correction testi, ve Fisher's Exact testi kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

\* Tez çalışması için yaptığımız başvuruya 7 Haziran 2006 tarih ve 24 sayılı yazı ile etik kurul onayı verilmiştir.

Biyopsi No:

Annenin Adı Soyadı:

Yaş: G: P: A: Y:

Doğum Şekli: Gebelik Yaşı: Bebeğin Cinsiyeti:

Bebeğin doğum ağırlığı:

- Maternal Risk faktörleri:**
- Diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı
  - Hipertansiyon (Gebeliğe bağlı ya da kronik)
  - Prematürite (32 haftanın altında)
  - Postmatürite (42 haftanın üzerinde)
  - Kötü obstetrik öykü (ölü doğum, spontan abortus ya da prematür doğum
  - Oligohidramnios
  - Nedeni bilinmeyen ateş
  - İlaç kötüye kullanımı
  - İnfeksiyonlar
  - Tekrar eden kanamalar
  - Takipsiz gebelikler
  - İleri yaş

- Fetal Risk Faktörleri:**
- İntrauterin ya da neonatal ölüm
  - Kongenital anormallikler
  - İntrauterin gelişme geriliği
  - Prematürite
  - Hidrops
  - Mekonyum varlığı
  - Neonatal yoğun bakıma alınma
  - İnfeksiyonlar

Bebek Durumu:  Anne yanında  Anne yanında tedavi görüyor

Yenidoğan servisinde tedavi görüyor  Perinatal ölüm

### Şekil 3.1. Bilgi Kayıt Formu Örneği

**Plasenta ağırlığı:**.....gr fikse / taze

**Göbek kordonu:** uzunluğu.....cm, çapı.....cm

santral / ekzantrik / marjinal / velamentöz

gerçek düğüm / konjesyon

damar sayısı:.....

**Membranlar:** circummarginat / circumvallat

opasite / renk

subkoryonik fibrin / subkoryonik hematoma / subamniyonik

hematoma / retroplasental hematoma

**Boyut:** .....x.....x.....cm

**İnfarkt:** periferik / santral .....cm çapında

**Kalsifikasyon**

**Trombüs**

**Fibrin depolanımı**

### Şekil 3.2. Makroskobik İnceleme Formu\*

\* Makroskobik inceleme formu Arch Pathol Lab Med dergisinin 121. sayısında yayınlanan plasental incelemenin ilkeleri adlı makalesinden düzenlenmiştir.

**Plasenta:** Villuslarda anormal maturasyon, gecikmiş / akselere / irregüler  
 Villitis, akut / kronik  
 Intervillözitis, akut / kronik  
 İnfarkt, santral / periferik  
 Koranjiozis  
 Koranjioma  
 Villöz ödem, minimal / belirgin  
 Trombüs, intervillöz / subkoryonik  
 Hematom kitlesi, retroplasental / subamnionik  
 Fibromuskuler sklerozis  
 FTV  
 HEV  
 Sinsityal düğümlerde artış  
 Intervillöz kanama  
 Çekirdekli fetal eritrositler  
 Kalsifikasyon, distrofik / intraarterioler  
 Fibrin depolanımı, subkoryonik / koryon plak / desidual plak  
 Perivillöz fibrin depolanımı, minimal / belirgin

**Fetal Membranlar:** Koriyoamnionitis  
 Desidüitis, membranöz / lenfohistiyositik  
 Mekonyum varlığına ait bulgular / mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler  
 Amnion nodozum  
 Desidual nekroz  
 Desidual vaskülopati  
 Amnion zarında skuamöz metaplazi

**Umbilikal kord:** Funisitit  
 Göbek kordonunda allantoik duktus artığı / omfolomezenterik duktus artığı

### Şekil 3.3. Mikroskopik İnceleme Formu

## BULGULAR

Kasım 2004-Temmuz 2005 tarihleri arasındaki sekiz aylık dönemde 28-42. gebelik haftaları arasında, 21'i ikiz gebelik olmak üzere, 237'si risk faktörü taşıyan, 92'si risk faktörü bulunmayan gebelere ait 350 plasenta makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Çalışmada ikiz gebeliklere ait veriler istatistiklere katılmamıştır. 329 tekiz olgunun yaş dağılımları, maternal ya da fetal risk faktörlerine sahip grupta ortalama ve standart hata  $29 \pm 0.3$  olup, risk faktörü taşımayan grupta ortalama  $28 \pm 0.3$  dür. Tekiz olgularımızın 79'u (%24) preterm (28-37 hafta arası), 250'si (%76) term (37 haftanın üzerinde) gebeliklerdir. Bu olguların gebelik haftaları risk faktörü taşıyan grupta ortalama  $36 \pm 0.1$  iken, risk faktörü olmayan grupta  $38 \pm 0.1$ 'dir. Bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları risk faktörü taşıyan grupta  $2857 \pm 55$ gr iken, risk faktörü taşımayan grupta  $3282 \pm 38$  gr olarak belirlendi. Olguların ortalama plasenta ağırlıkları riskli grupta  $554 \pm 10$  gr olup, risk faktörü taşımayan grupta  $618 \pm 11$ gr, ortalama göbek kordon çapı riskli grupta  $1.1 \pm 0.01$ cm, risk faktörü taşımayan grupta  $1.09 \pm 0.02$ cm' dir. Mann-Whitney U testi ile risk faktörü taşımayan 92 olgu ile 237 risk faktörü taşıyan olgunun gebelik haftaları arasında ( $P=.000$   $P<0.001$ ), bebeklerin doğum ağırlığı ( $P=.000$   $P<0.001$ ) arasında ve plasenta ağırlıkları ( $P=.000$   $P<0.001$ ) arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunurken, olguların yaşları ( $P=.773$ ,  $P>0.05$ ), göbek kordonu çapları ( $P=.663$ ,  $P>0.05$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

Göbek kordonunun tümüyle patoloji laboratuvarına gönderilememesi ve doğum odasında göbek kordonu uzunluğunun ölçülememesi nedeniyle bu parametre çalışmamıza dahil edilmemiştir.

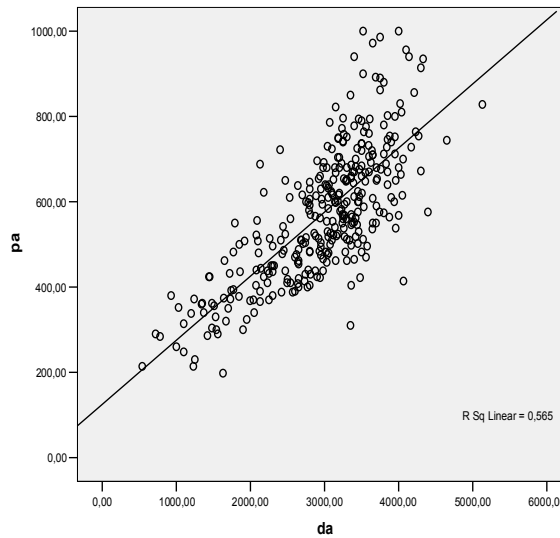
Çalışmamızdaki 329 gebeye ait ortalama yaş, gebelik haftası, doğum ağırlıkları ve plasenta ağırlıkları **Tablo 4.1**'de verilmiştir.

**Tablo 4.1. Gebelerde Ortalama Yaş, Gebelik Haftası, Doğum Ağırlıkları ve Plasenta Ağırlıkları**

	<b>Riskli gebelikler</b>	<b>Normal gebelikler</b>	<b>P değeri*</b>
<b>Yaş</b>	29 ± 0.38	28 ± 0.36	P>0.05
<b>Gebelik haftası</b>	36 ± 0.19	38 ± 0.11	P<0.001
<b>Doğum ağırlığı (gr)</b>	2857 ± 55	3282 ± 38	P<0.001
<b>Plasenta ağırlığı (gr)</b>	554 ± 10	618 ± 11	P<0.001

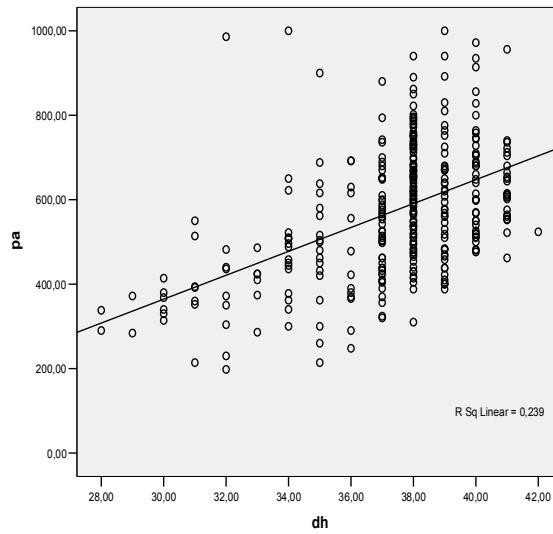
\*Mann-Whitney U Testi

Üç yüz yirmi dokuz olgunun plasenta ağırlıklarının bebek doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile korelasyonu araştırıldığında bebek doğum ağırlığı (R:0.565, P<0.001) ve gestasyonel yaş (R:0.239, P<0.001) arttıkça plasenta ağırlığının arttığı görülmüştür. Bu korelasyon Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de izlenmektedir. Şekil 4.2’de olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı da gözlenmektedir.



**Şekil 4.1. Plasenta Ağırlıkları ile Bebek Doğum Ağırlıklarının Korelasyonu**





**Şekil 4.2. Plasenta Ağırlıkları ile Gestasyonel Yaş Korelasyonu**

Risk faktörü bulunmayan 36 (%35.2) olguda ve risk faktörü bulunan 66 (%64.8) olguda plasenta ağırlığı ortalama +2SD'nun üzerinde bulunmuştur. Bu olgulardan 40'ında tek risk faktörü 26'sında multiple risk faktörü mevcuttur. Multiple risk faktörü bulunan olgularda sonucu etkileyen esas risk faktörü göz önüne alındığında plasenta ağırlığı +2SD'un üzerinde olan olguların 16'sında (%24.2) önceden geçirilmiş spontan abortus, ölü doğum, neonatal ölüm ya da prematür doğum öyküsü, 13'ünde (%19.7) diabetes mellitus, 10'unda (%15.1) takipsiz gebelik, 9'unda (%13.6) ileri yaş, 5'inde (%7.6) hipertansiyon, 4'ünde (%6.1) kongenital anomali, 2'sinde (%3.0) prematürite, 3'ünde (%4.6) mekonyum varlığı, 3'ünde (%4.5) anne ya da bebekte enfeksiyon, 1'inde (%1.5) oligohidroamnios saptanmıştır.

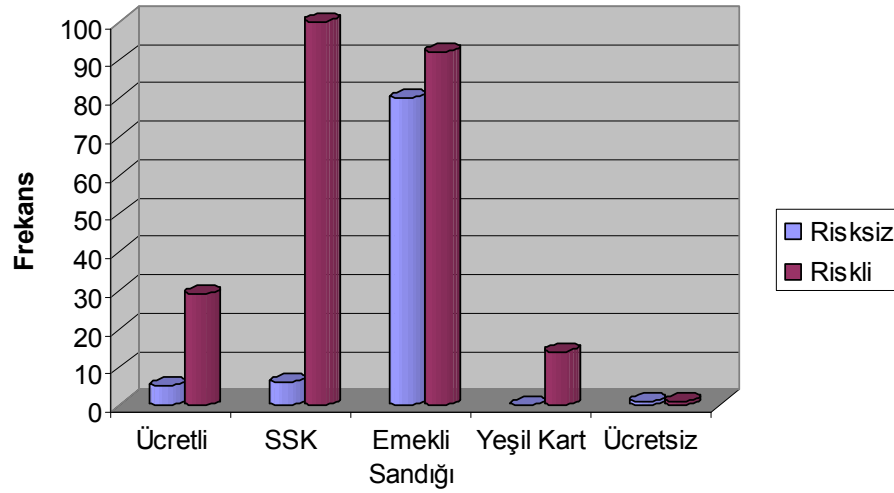
Risk faktörü bulunmayan 92 olgunun 47'si (%51.1) sezaryen ile 45'i (%48.9) vajinal yol ile doğum yaparken, risk faktörü bulunan 237 olgunun 124'ü (%52.3) sezaryen ile 113'ü (%47.7) vajinal yol ile doğum yapmıştır. Risk faktörü taşıyan ve risk faktörü bulunmayan olguların doğum şekilleri arasında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.841$ ,  $P>0.05$ ). Risk faktörü bulunmayan grupta olguların 47'si (%51.1) erkek, 45'i (%48.9) kız, risk faktörü bulunan 237 olgunun 124'ü (%52.3) erkek, 113'ü (%47.7) kız çocuk sahibi olmuştur. Cinsiyetler açısından Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.841$ ,  $P>0.05$ ).

Hastanemize doğum için başvuran hastaların sahip olduğu sağlık güvenceleri aşağıda verilmiştir. Risk faktörü bulunmayan grubun %87'si (80 olgu) Emekli Sandığı'na bağlı, %6.5'i (6 olgu) Sosyal Sigortalar Kurumu'na (SSK) bağlı, %5.4'ü (5 olgu) ücretli, %1.1'i (1 olgu) ücretsiz tedavi görürken, risk faktörü bulunan grupta %42.4'ü (100 olgu) Sosyal Sigortalar Kurumu'na bağlı, %44.9'u (93 olgu) Emekli Sandığı'na bağlı, %12.3'ü (29 olgu) ücretli, %0.4'ü (1 olgu) ücretsiz tedavi görmüştür. Hastanemize başvuran gebelerin her iki grupta sağlık güvence tipi karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile risk faktörü olan grupla risk faktörü olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001). Gebelerin sağlık güvencelerine göre frekans dağılımı **Şekil 4.3**'de, istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.2**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2. Gebelerin Sağlık Güvencelerine Göre Dağılımı**

	<b>Riskli gebelikler</b>	<b>Normal gebelikler</b>	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Emekli Sandığı</b>	93	80	173	P< 0.001*
<b>SSK</b>	100	6	106	
<b>Yeşil kart</b>	14	0	14	
<b>Ücretli</b>	29	5	34	
<b>Ücretsiz</b>	1	1	2	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\*Pearson  $\chi^2$  testi



**Şekil 4.3. Riskli ve Risksiz Gebeliklerde Sağlık Güvencelerinin Frekans Dağılımı**

Risk faktörü bulunmayan 92 gebelikte yenidoğanların 75'i (%81.5) herhangi bir tedavi almadan anne yanında kalırken, 12'si (%13.0) anne yanında tedavi görmüş, 5'i (%5.4) yenidoğan servisinde tedavi almıştır. Risk faktörü bulunan grupta yenidoğanların 110'u (%46.4) anne yanında herhangi bir tedavi almazken, 90'ı (%38.0) yenidoğan servisinde, 22'si (%9.3) anne yanında tedavi görmüştür. Bu olguların 10'u (%4.2) intrauterin dönemde, 5'i (%2.1) yenidoğan döneminde ölmüştür. Yenidoğanların perinatal dönemdeki prognozları açısından risk faktörü bulunan gebelikler ve normal gebelikler arasında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001). Sonuç olarak risk faktörü bulunmayan olgularda morbidite daha düşük oranda olup, bu olgularda mortalite görülmemiştir. Yenidoğanların perinatal dönemdeki prognostik özellikleri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.3**'de verilmiştir.

**Tablo 4.3. Yenidoğanların Perinatal Dönemdeki Prognozları**

	<b>Riskli gebelikler</b>	<b>Normal gebelikler</b>	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Anne yanında, tedavi almayanlar</b>	110	75	185	P< 0.001*
<b>Anne yanında, tedavi alanlar</b>	22	12	34	
<b>Yenidoğan servisinde tedavi alanlar</b>	90	5	95	
<b>Anne karnında ölenler</b>	10	0	10	
<b>Yenidoğan servisinde tedavi sonrası ölenler</b>	5	0	5	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\*Pearson  $\chi^2$  testi

Olgularımızın 68'inde (%28.7) çoklu risk faktörü mevcuttur. Olgularımızda saptanan risk faktörlerinin dağılımı aşağıda ki gibidir: Olgularımızdan 38'inde (%16.0) takipsiz gebelik gözlenmiştir. Olgularımızdan 24'ünde (%10.1) annede diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı, 38'inde (%16.0) kronik ya da gebeliğin indüklediği hipertansiyon, 37'sinde (%15.6) prematürite, 1'inde (%0.4) postmatürite, 38 'sinde (%16.0) önceden geçirilmiş spontan abortus, ölü doğum, neonatal ölüm ya da prematür doğum öyküsü, 4'ünde (%1.7) enfeksiyon, 10'unda (%4.2) oligohidroamnioz, 22'sinde (%9.3) ileri yaş gebeliği mevcuttur. Fetal risk faktörüne sahip olguların 17'sinde (%7.2) kongenital anomali, 4'ünde (%1.7) intrauterin gelişme geriliği, 3'ünde (%1.3) mekonyum varlığı, 1'inde (%0.4) eritroblastozis fetalis belirlenmiştir.

#### **4.1. Riskli ve Risksiz (Kontrol grubu) Tekiz Gebeliklerdeki Plasental Bulgular**

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 34'ünde (%14.3) göbek kordonları santral yerleşimli, 167'sinde (%70.5) ekzantrik yerleşimli, 32'sinde (%13.5) marjinal yerleşimli, 4'ünde (%1.7) velamentöz yerleşimli iken, risk faktörü

taşımayan 92 olgudan 17'sinde (%18.5) göbek kordonları santral yerleşimli, 68'inde (%73.9) ekzantrik yerleşimli, 5'inde (%5.4) marjinal yerleşimli, 2'sinde (%2.2) velamentöz yerleşimli olarak belirlenmiştir. Göbek kordonu yerleşimi açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (P=.190, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgudan 5'inde (%2.1) göbek kordonunda tek umblikal arter , 232'sinde (%97.9) üç damar yapısı mevcut iken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun tümünde (%100) üç damar yapısı görülmüştür. Göbek kordonlarında damar sayısı açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.327, P>0.05).

Göbek kordonunda tek umblikal arter bulunan olgulardan birinde VACTERL asosiasyonu (özefagus atrezisi, anal atrezi ve sağ hidronefroz), diğerinde duodenal atrezi mevcuttur. Diğer 3 olguda kongenital anomali izlenmemiştir.

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun plasentalarının kesit yüzeyleri değerlendirildiğinde 58'inde (%24.5) infarkt ile uyumlu beyaz alan görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 14'ünde (%15.2) infarkt ile uyumlu beyaz alan izlenmiştir. Plasentalarının kesit yüzeylerinde infarkt ile uyumlu beyaz alanlar açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.094, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun plasentalarının kesit yüzeyleri değerlendirildiğinde 13'ünde (%5.5) hematoma kitlesi ile uyumlu alan görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 4'ünde (%4.3) hematoma kitlesi ile uyumlu alan izlenmiştir. Plasentalarının kesit yüzeylerinde hematoma kitlesi ile uyumlu alan bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.788, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun plasentalarının kesit yüzeyleri değerlendirildiğinde 2'sinde (%0.8) trombus ile uyumlu alan mevcut iken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 1'inde (%1.1) trombus ile uyumlu alan görülmüştür. Plasentalarının kesit yüzeylerinde trombus ile uyumlu alan bulunuşu açısından risk

faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.835, P>0.05).

Plasentaların mikroskopik incelemesinde 237 risk faktörü taşıyan olgunun 4'ünde (%1.7) akut villitis, 35'inde (%14.8) kronik villitis görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 10'unda (%10.9) kronik villitis görülmüştür. Akut villitis ve akut intervillözitis gösteren bir olguya ait fotoğraf **Resim 1**'de, kronik villitis, **Resim 2**'de izlenmektedir. Villitisli olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.267, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 105'inde (%44.3) akut intervillözitis, 24'ünde (%10.1) kronik intervillözitis görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 29'unda (%31.5) akut intervillözitis, 7'sinde (%7.6) kronik intervillözitis görülmüştür. Akut intervillözitis bulunan olgulardan 37'sine (%27.6) membranöz desidüitis, 25'ine (%18.7) koriyoamnionitis ve 6'sına (%4.5) koriyoamnionitis ve funisitisi eşlik etmektedir. Olguların 66'sında (%49.2) ise akut intervillözitisin bu bulgulara eşlik etmediği görülmüştür. Ayrıca akut intervillözitisli olguların 68'inde (% 50.7) minimal intervillöz fibrin depolanımı, 52'sinde (% 38.8) belirgin fibrin depolanımı izlenmiştir. Kronik intervillözitis bulunan bir olguya ait fotoğraf **Resim 3**'de verilmiştir. Intervillözitis açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.045, P<0.05). Intervillözitisli olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.4**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.4. İntervillözitisli Olguların Dağılımı**

	Riskli gebelikler	Normal gebelikler	Toplam	P değeri
<b>İntervillözitis bulunmayan</b>	108	56	164	P< 0.05*
<b>Akut intervillözitis</b>	105	29	134	
<b>Kronik intervillözitis</b>	24	7	31	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 48'inde (%44.3) koriyoamnionitis görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 3'ünde (%3.3) koriyoamnionitis görülmüştür. Koriyoamnionitis izlenen bir olguya ait fotoğraf **Resim 4**'de izlenmektedir. Koriyoamnionitis açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001). Koriyoamnionitisli olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.5**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.5. Koriyoamnionitisli Olguların Dağılımı**

	Riskli gebelikler	Normal gebelikler	Toplam	P değeri
<b>Koriyoamnionitis</b>	48	3	51	P< 0.001*
<b>Koriyoamnionitis bulunmayan</b>	189	89	278	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\* Continuity correction testi

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 25'inde (%10.5) plasentanın santralinde infarkt izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 2'sinde (%2.2) santral infarkt görülmüştür. İnfarkt bulunan bir olguya ait fotoğraf **Resim 5**'de

izlenmektedir. Plasentanın santralinde infarkt bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.024, P<0.05). Santral infarkt bulunan olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.6'**da verilmiştir.

**Tablo 4.6. Santral İnfarktlı Olguların Dağılımı**

	Riskli gebelikler	Normal gebelikler	Toplam	P değeri
<b>Santral infarkt</b>	25	2	27	P< 0.05*
<b>Santral infarkt bulunmayan</b>	212	90	302	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\* Continuity correction testi

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 37'sinde (%15.6) plasentanın periferinde infarkt izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 8'inde (%8.7) periferik infarkt görülmüştür. Plasentanın periferinde infarkt bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.144, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 8'inde (%3.4) maternal yüzey infarkt mevcut iken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan hiçbirinde maternal yüzey infarkt görülmemiştir. Maternal yüzey infarkt bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.112, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 55'inde (%23.2) membranöz desidüitis, 7'sinde (%2.9) lenfositik desidüitis mevcut iken, risk faktörü taşımayan 92 olgudan 28'inde (%30.4) membranöz desidüitis, 3'ünde (%3.3) lenfositik desidüitis görülmüştür. Desidüitis açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.383, P>0.05).



İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 97'sinde (%40.9) koranjiozis izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan 45'inde (%48.9) koranjiozis görülmüştür. Koranjiozis açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.189, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 39'unda (%16.5) irregüler maturasyon, 20'sinde (%8.4) gecikmiş tip anormal maturasyon, 8'inde (%3.4) akselere tip anormal maturasyon izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan 6'sında (%6.5) irregüler maturasyon, 4'ünde (%4.3) gecikmiş tip anormal maturasyon, 2'sinde (%0.8) akselere tip anormal maturasyon görülmüştür. İrregüler maturasyon, akselere tip anormal maturasyon ve gecikmiş tip anormal maturasyon gösteren olgulara ait fotoğraflar **Resim 6-8**'de izlenmektedir. Villusların maturasyon anomalisi açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.034, P<0.05). Villus maturasyonuna göre olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.7**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7. Villus Maturasyonuna Göre Olguların Dağılımı**

	<b>Riskli gebelikler</b>	<b>Normal gebelikler</b>	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Villus maturasyonu normal</b>	170	80	250	P< 0.05*
<b>İrregüler maturasyon</b>	39	6	45	
<b>Gecikmiş tip anormal maturasyon</b>	20	4	24	
<b>Akselere tip anormal maturasyon</b>	8	2	10	
<b>Toplam</b>	237	92	329	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 70'inde (%29.5) amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler, 60'ında (%25.3)

amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan 30'unda (%32.6) amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler, 21'inde (%22.8) amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular görülmüştür. Desiduada mekonyum varlığına ait bulgular bulunan bir olguya ait fotoğraf **Resim 9**'da izlenmektedir. Amnion zarında mekonyum bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.828, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 169'unda (%71.3) stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan 67'sinde (%72.8) stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz görülmüştür. Stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.788, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 3'ünde (%1.3) fetal trombotik vaskülopati izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olguda fetal trombotik vaskülopati görülmemiştir. Fetal trombotik vaskülopati açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.563, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 5'inde (%2.1) hemorajik endovaskülitiz izlenirken, 92 risk faktörü taşımayan olguda hemorajik endovaskülitiz görülmemiştir. HEV bulunan bir olguya ait fotoğraf **Resim 10**'da izlenmektedir. Hemorajik endovaskülitiz açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.327, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 133'ünde (%56.1) sinsityal düğümlerde artış izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 46'sında (%50) sinsityal düğümlerde artış görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artış açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.317, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 192'sinde (%81.0) distrofik kalsifikasyon izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 75'inde (%81.5) distrofik

kalsifikasyon görülmüştür. Distrofik kalsifikasyon açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebeliklerle karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 147'sinde (%62.0) intraarterioler kalsifikasyon izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 62'sinde (%67.4) intraarterioler kalsifikasyon görülmüştür. İntraarterioler kalsifikasyon açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.364$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 118'sinde (%49.8) minimal intervillöz fibrin depolanımı, 102'sinde (%43.0) belirgin intervillöz fibrin depolanımı izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 51'inde (%55.4) minimal intervillöz fibrin depolanımı, 37'sinde (%40.2) belirgin intervillöz fibrin depolanımı görülmüştür. Intervillöz fibrin depolanımı açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.505$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 41'inde (%17.3) koryon plak boyunca fibrin depolanımı izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 11'inde (%12.0) koryon plak boyunca fibrin depolanımı görülmüştür. Koryon plak boyunca fibrin depolanımı açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.306$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 30'unda (%12.7) subkoryonik fibrin depolanımı izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 6'sında (%6.5) subkoryonik fibrin depolanımı görülmüştür. Subkoryonik fibrin depolanımı açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.160$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 14'ünde (%5.9) desidual plak boyunca fibrin depolanımı izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 4'ünde (%4.3) desidual plak boyunca fibrin depolanımı görülmüştür. Desidual plak boyunca fibrin depolanımı açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler

karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.773$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 26'sında (%11.0) minimal villöz ödem, 3'ünde (%1.3) belirgin villöz ödem izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 6'sında (%6.5) minimal villöz ödem görülmüştür. Doksan iki risk faktörü taşımayan olguda belirgin villöz ödem gözlenmemiştir. Villöz ödem açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.365$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun göbek kordonunda allantois duktus artığı 10'unda (%4.2), omfolomezenterik duktus artığı 6'sında (%2.5) görülürken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 4'ünde (%4.3) allantois duktus artığı, 2'sinde (%2.2) omfolomezenterik duktus artığı izlenmiştir. Göbek kordonunda allantois duktus artığı ya da omfolomezenterik duktus artığı bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 14'ünde (%5.9) desidual vaskülopati izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 1'inde (%1.1) desidual vaskülopati görülmüştür. Desidual vaskülopati açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.076$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 17'sinde (%7.2) desidual nekroz izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 6'sında (%6.5) desidual nekroz görülmüştür. Desidual nekroz açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 103'ünde (%43.5) intervillöz kanama izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 45'inde (%48.9) intervillöz kanama görülmüştür. Intervillöz kanama açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.372$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 19'unda (%8.0) intervillöz trombüs izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 4'ünde (%4.3) intervillöz

trombüs görülmüştür. İntervillöz trombüs açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.352, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 7'sinde (%2.9) subkoryonik trombüs izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 5'inde (%5.4) subkoryonik trombüs görülmüştür. Subkoryonik trombüs açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.327, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 12'sinde (%5.1) retroplasental hematom kitlesi izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 10'unda (%10.9) retroplasental hematom kitlesi görülmüştür. Retroplasental hematom kitlesi açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 4'ünde (%1.7) subamniyonik hematom kitlesi izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olguda subamniyonik hematom kitlesi görülmemiştir. Subamniyonik hematom kitlesi açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.580, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 9'unda (%3.8) villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olguda villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler görülmemiştir. Villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.066, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 1'inde (%0.4) koranjioma izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 1'inde (%1.1) koranjioma görülmüştür. Koranjioma açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.482, P>0.05).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 10'unda (%4.2) funisitiz izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 1'inde (%1.1) funisitiz görülmüştür. Funisitiz bulunan bir olguya ait fotoğraf **Resim 11**'de izlenmektedir. Funisitiz

açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.302$ ,  $P>0.05$ ).

İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgunun 2'sinde (%0.8) amnion zarında skuamöz metaplazi izlenirken, risk faktörü taşımayan 92 olgunun 1'inde (%1.1) amnion zarında skuamöz metaplazi görülmüştür. Amnion zarında skuamöz metaplazi bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında Fisher's Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

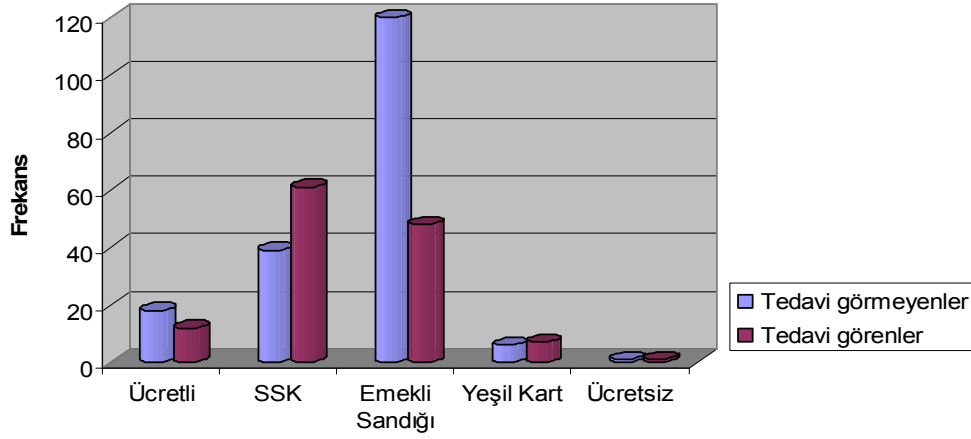
#### 4.2. Tekiz Gebeliklerde Morbiditeyi Etkileyen Plasental Patolojiler

Riskli ve risksiz 329 tekiz gebelikten 15'i fetal mortalite ile sonuçlanmıştır. Geri kalan 314 olguda morbiditeyi etkileyen plasental faktörler araştırılmıştır. Üç yüz on dört olguda, sağlık güvencelerine göre bakıldığında 30 ücretli olgunun 12'sinde (%40), 100 SSK'lı olgunun 61'inde (%61), 169 Emekli sandığı'na bağlı olgunun 48'inde (%28.4), 13 yeşil kartlı olgunun 7'sinde (%53.8), 2 ücretsiz olgunun 1'inde (%50) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Yenidoğanda morbidite gözlenen olgularda sağlık güvence tipi açısından dağılım araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.000$ ,  $P<0.001$ ). Yenidoğanların sağlık güvence tipine göre morbidite dağılımı Şekil 4.4'de, istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.8. Sağlık Güvencelerine Göre Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
<b>Emekli Sandığı</b>	121	48	169	P< 0.001*
<b>SSK</b>	39	61	100	
<b>Yeşil kart</b>	6	7	13	
<b>Ücretli</b>	18	12	30	
<b>Ücretsiz</b>	1	1	2	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\*Pearson  $\chi^2$  testi



**Şekil 4.4. Yenidoğanda Morbidite Görülen Olguların Sağlık Güvencelerine Göre Frekans Dağılımı**

Üç yüz on dört olguda plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde infarkt ile uyumlu beyaz alan izlenen 69 olgunun 36'sında (%52.2) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Makroskopik olarak izlenen beyaz alan bulunuşunun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.034, P<0.05). Plasentaların kesit yüzeyinde bulunan beyaz alanlara göre yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.9**'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.9. Plasentaların Kesit Yüzeylerinde Bulunan Beyaz Alanlara Göre Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
Plasenta kesit yüzeyinde beyaz alan bulunmayan	152	93	245	P< 0.001*
Plasenta kesit yüzeyinde beyaz alan bulunan	33	36	69	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde hematoma kitlesi ile uyumlu alan izlenen 15 olgunun 7'sinde (%46.7) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Makroskopik olarak hematoma kitlesi bulunmasının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.178, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde trombus ile uyumlu alan izlenen 2 olgunun 1'inde (%50) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Kesit yüzeyinde trombus izlenen olgular yenidoğanda morbidite ile karşılaştırılmış olup Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.1000, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında santral yerleşimli göbek kordonu bulunan 49 olgunun 19'unda (%38.8), ekzantrik yerleşimli göbek kordonu bulunan 223 olgunun 90'unda (%40.4), marjinal yerleşimli göbek kordonu bulunan 36 olgunun 18'inde (%50), velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunan 6 olgunun 2'sinde (%33.3) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Göbek kordonunun yerleşiminin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.714, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında göbek kordonunda 3 damar yapısı bulunan 309 olgunun 126'sında (40.8%), göbek kordonunda tek umbilikal arter bulunan 5 olgunun 3'ünde (%60) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Göbek kordonunda damar sayısının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.405, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında akut intervillözitis bulunan 127 olgunun 61'inde (%48), kronik intervillözitis bulunan 29 olgudan 12'sinde (%41.4) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Intervillözitisin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koriyoamnionitis bulunan 46 olgunun 32'sinde (%69.6) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Koriyoamnionitisin yenidoğanda morbiditeye etkisi



araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001). Koriyoamnionitisli olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.10**'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.10. Koriyoamnionitisli Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
<b>Koriyoamnionitis bulunmayan</b>	171	97	268	P< 0.001*
<b>Koriyoamnionitis bulunan</b>	14	32	46	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Continuity correction testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koranjiozis bulunan 139 olgunun 54'ünde (%38.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Koranjiozisin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.473, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında irregüler maturasyon bulunan 42 olgunun 21 'inde (%50), gecikmiş tip anormal maturasyon bulunan 22 olgunun 8'inde (%36.4), akselere tip anormal maturasyon bulunan 8 olgunun 5'inde (%62.5) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Maturasyonun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.341, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler bulunan 95 olgunun 34'ünde (%35.8), amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular bulunan 77 olgunun 34'ünde (%44.2) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Amnion zarında mekonyum varlığının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.891, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında bazı stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz bulunan 227 olgunun 84'ünde (%37) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Bazı stem villus

damarlarında fibromuskuler skleroz bulunuşunun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.018, P<0.05). Fibromuskuler skleroz izlenen olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatikselsel değersendirme sonuçları **Tablo 4.11**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.11. Fibromuskuler Skleroz Bulunan Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
<b>Fibromuskuler skleroz bulunmayan</b>	42	45	87	P< 0.05*
<b>Fibromuskuler skleroz bulunan</b>	143	84	227	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında fetal trombotik vaskülopati bulunan 2 olgunun 1'inde (%50) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Fetal trombotik vaskülopatinin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında sinsityal düğümlerde artış bulunan 171 olgunun 80'inde (%46.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artış bulunuşunun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.025, P<0.05). Sinsityal düğümlerde artış izlenen olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatikselsel değersendirme sonuçları **Tablo 4.12**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.12. Sinsityal Düğümlerde Artış İzlenen Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
Sinsityal düğümlerde artış bulunmayan	94	49	143	P< 0.05*
Sinsityal düğümlerde artış bulunan	91	80	171	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında distrofik kalsifikasyon bulunan 253 olgunun 98'inde (%38.7) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Distrofik kalsifikasyonun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.110, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında intraarterioler kalsifikasyon bulunan 197 olgunun 83'ünde (%42.1) yenidoğanda morbidite görülmüştür. İntraarterioler kalsifikasyonun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.624, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında minimal perivillöz fibrin depolanımı bulunan 165 olgunun 65'inde (%39.4), belirgin perivillöz fibrin depolanımı bulunan 131 olgunun 50'sinde (%38.2) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Perivillöz fibrin depolanımının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.005, P<0.05). Perivillöz fibrin depolanımı izlenen olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.13**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.13. Perivillöz Fibrin Depolanımı Bulunan Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
<b>Perivillöz fibrin depolanımı bulunmayan</b>	4	14	18	P< 0.05*
<b>Minimal perivillöz fibrin depolanımı</b>	100	65	165	
<b>Belirgin perivillöz fibrin depolanımı</b>	81	50	131	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koriyon plak boyunca fibrin depolanımı bulunan 47 olgunun 14'ünde (%29.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Koriyon plak boyunca fibrin depolanımının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.122, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında subkoriyonik fibrin depolanımı bulunan 35 olgunun 10'unda (%28.6) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Subkoriyonik fibrin depolanımının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.157, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidial plak boyunca fibrin depolanımı bulunan 17 olgunun 1'inde (%5.9) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Desidial plak boyunca fibrin depolanımının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.442, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında göbek kordonunda allantois duktus artığı bulunan 13 olgunun 7'sinde (%53.8), omfolomezenterik duktus artığı bulunan 8 olgunun 3'ünde (%37.5) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Göbek kordonunda allantois duktus artığı ya da

omfolomezenterik duktus artığı varlığının yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.640, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidual vaskülopati bulunan 13 olgunun 4'ünde (%30.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Desidual vaskülopatinin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.628, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidual nekroz bulunan 23 olgudan 11'inde (%47.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Desidual nekrozun yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.611, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında intervillöz kanama bulunan 142 olgudan 65'inde (%45.8) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Intervillöz kanamanın yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.125, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında intervillöz trombüs bulunan 21 olgunun 8'inde (%38.1) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Intervillöz trombüsün yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.953, P>0.05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında subkoryonik trombüs bulunan 11 olgunun 5'inde (45.4%) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Subkoryonik trombüs bulunan olgular yenidoğanda morbidite ile karşılaştırılmış olup Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.765, P>0,05).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında retroplasental hematoma bulunan 20 olgunun 6'sında (%30) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Retroplasental hematoma kitlesinin yenidoğanda

morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.420$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında subamniyonik hematoma bulunan 4 olgudan 2'sinde (%50) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Subamniyonik hematoma kitlesinin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koranjyoma bulunan 2 olgudan 1'inde (%50) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Koranjyomanın yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında funisitisi bulunan 10 olgudan 9'unda (%90) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Funisitisi yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.002$ ,  $P<0.05$ ). Funisitisi olguların yenidoğanda morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.14**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.14. Funisitisi Olgularda Yenidoğan Morbidite Dağılımı**

	Morbidity olmayan	Morbidity olan	Toplam	P değeri
<b>Funisitisi bulunmayan</b>	184	120	304	P< 0.05*
<b>Funisitisi bulunan</b>	1	9	10	
<b>Toplam</b>	185	129	314	

\* Fisher's exact testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında amnion zarında skuamöz metaplazi bulunan 3 olgudan 1'inde (%33.3) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Amnion zarında izlenen skuamöz metaplazinin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında periferik infarkt bulunan 42 olgunun 25'inde (%59.5) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Periferik infarktın yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.015$ ,  $P<0.05$ ). Periferik infarkt bulunan olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.15**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.15. Periferik İnfarkt Bulunan Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
Periferik infarkt bulunmayan	168	104	272	P< 0.05*
Periferik infarkt bulunan	17	25	42	
Toplam	185	129	314	

\* Continuity correction testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında santral infarkt bulunan 24 olgunun 18'inde (%75) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Santral infarktın yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.001$ ,  $P<0.05$ ). Santral infarkt izlenen olgularda yenidoğanların morbidite dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.16**'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.16. Santral İnfarkt Bulunan Olgularda Yenidoğanların Morbidite Dağılımı**

	Morbidite olmayan	Morbidite olan	Toplam	P değeri
Santral infarkt bulunmayan	179	111	290	P < 0.05*
Santral infarkt bulunan	6	18	24	
Toplam	185	129	314	

\*Continuity correction testi

#### 4.3. Tekiz Gebeliklerde Mortaliteyi Etkileyen Plasental Patolojiler

Üç yüz yirmi dokuz olgu sağlık güvence tipine göre ayrıldığında 34 ücretli olgunun 4'ünde (%11.8), 106 SSK'lı olgunun 6'sında (%5.7), 173 Emekli Sandığı'na bağlı olgunun 4'ünde (%2.3), 14 yeşil kartlı olgunun 1'inde (%7.1), perinatal mortalite görülmüş olup 2 ücretsiz olguda perinatal mortalite izlenmemiştir. Perinatal mortalite gösteren olguların sağlık güvence tipi açısından dağılımı araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (P=.159, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde infarkt ile uyumlu beyaz alan izlenen 72 olgunun 3'ünde (%4.2) perinatal mortalite görülmüştür. Makroskopik olarak izlenen beyaz alan varlığının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde hematoma kitlesi izlenen 17 olgunun 2'sinde (%11.7) perinatal mortalite görülmüştür. Makroskopik olarak izlenen hematoma kitlesinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.178, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında kesit yüzeyinde trombüs izlenen 3 olgunun 1'sinde (%33.3) perinatal mortalite görülmüştür. Makroskopik olarak izlenen trombüsün perinatal mortaliteye



etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.131$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında santral yerleşimli göbek kordonu bulunan 51 olgunun 2'sinde (%3.9), ekzantrik yerleşimli göbek kordonu bulunan 235 olgunun 12'sinde (%5.1), marjinal yerleşimli göbek kordonu bulunan 37 olgunun 1'inde (%2.7) perinatal mortalite görülmüş olup, velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunan 6 olguda perinatal mortalite izlenmemiştir. Göbek kordonu yerleşiminin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın makroskopik özelliklerine göre bakıldığında göbek kordonunda 3 damar yapısı bulunan 324 olgunun 15'inde (%4.6) perinatal mortalite görülmüş olup, göbek kordonunda tek umblikal arter bulunan 5 olguda perinatal mortalite izlenmemiştir. Göbek kordonunda damar sayısının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında akut villitis bulunan 4 olgunun 2'sinde (%50), kronik villitis bulunan 45 olgudan 6'sında (%13.3) perinatal mortalite görülmüştür. Villitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.000$ ,  $P<0.001$ ). Villitisli olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.17**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.17. Villitisli Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	<b>Mortalite olmayan</b>	<b>Mortalite olan</b>	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Villitis bulunmayan</b>	273	7	280	P< 0.001*
<b>Akut villitis</b>	2	2	4	
<b>Kronik villitis</b>	39	6	45	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında akut villitis bulunan 2 olgunun 1'inde (%50), kronik villitis bulunan 39 olgunun 16'sında (%41) yenidoğanda morbidite görülmüştür.

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında akut intervillözitis bulunan 134 olgunun 7'sinde (%5.2), kronik intervillözitis bulunan 31 olgudan 2'sinde (%6.4) perinatal mortalite görülmüştür. Intervillözitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.706, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koriyoamnionitis bulunan 51 olgunun 5'inde (%9.8) perinatal mortalite görülmüştür. Koriyoamnionitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher Exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.065, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında membranöz desidüitis bulunan 83 olgunun 6'sında (%7.2), lenfohistiyositik desidüitis bulunan 10 olgudan 2'sinde (%20) perinatal mortalite görülmüştür. Desidüitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.018, P<0.05). Desidüitisli olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.18'**de gösterilmiştir.

**Tablo 4.18. Desidüitisli Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	Mortalite olmayan	Mortalite olan	Toplam	P değeri
<b>Desidüitis bulunmayan</b>	229	7	236	P< 0.05*
<b>Membranöz desidüitis</b>	77	6	83	
<b>Lenfohistiyositik desidüitis</b>	8	2	10	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Fisher's exact testi

Üç yüz on dört olgunun plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında membranöz desidüitis bulunan 77 olgunun 30'unda (%3.9), lenfohistiyositik desidüitis bulunan 8 olgudan 3'ünde (%37.5) yenidoğanda morbidite görülmüştür.

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koranjiozis bulunan 142 olgunun 3'ünde (%2.1) perinatal mortalite görülmüştür. Koranjiozisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.113, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında irregüler maturasyon bulunan 45 olgunun 3'ünde (%6.6), gecikmiş tip anormal maturasyon bulunan 24 olgunun 2'sinde (%8.3), akselere tip anormal maturasyon bulunan 10 olgunun 2'sinde (%20) perinatal mortalite görülmüştür. Maturasyonlarının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.051, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler bulunan 100 olgunun 5'inde (%5), amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular bulunan 81 olgunun 4'ünde (%4.9) perinatal mortalite görülmüştür. Amnion zarında mekonyum varlığının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.945, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında bazı stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz bulunan 236 olgunun 9'unda (%3.8) perinatal mortalite görülmüştür. Fibromuskuler sklerozun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.378$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında fetal trombotik vaskülopati bulunan 3 olgunun 1'inde (%33.3) perinatal mortalite görülmüştür. Fetal trombotik vaskülopatinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.131$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında hemorajik endovaskülitis bulunan 5 olgunun 2'sinde (%40) perinatal mortalite görülmüştür. Hemorajik endovaskülitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.018$ ,  $P<0.05$ ). Hemorajik endovaskülitis bulunan olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.19**'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.19. Hemorajik Endovaskülitisli Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	Mortalite olmayan	Mortalite olan	Toplam	P değeri
<b>Hemorajik endovaskülitis bulunmayan</b>	311	13	324	P< 0.05*
<b>Hemorajik endovaskülitis bulunan</b>	3	2	5	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Fisher's exact testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında hemorajik endovaskülitis bulunan 3 olgunun 2'sinde (%66.7) yenidoğanda morbidite görülmüştür.

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında sinsityal düğümlerde artış bulunan 179 olgunun 8'inde (%4.5) perinatal mortalite görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artışın perinatal mortaliteye etkisi

araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında distrofik kalsifikasyon bulunan 267 olgunun 14'ünde (%5.2) perinatal mortalite görülmüştür. Distrofik kalsifikasyonun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.320, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında intraarterioler kalsifikasyon bulunan 209 olgunun 12'sinde (%5.7) perinatal mortalite görülmüştür. İntraarterioler kalsifikasyonun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.279, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında minimal perivillöz fibrin depolanımı bulunan 169 olgunun 4'ünde (%2.4), belirgin perivillöz fibrin depolanımı bulunan 139 olgunun 8'inde (%5.7) perinatal mortalite görülmüştür. Perivillöz fibrin depolanımının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.032, P<0.05). Perivillöz fibrin depolanımı izlenen olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.20**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.20. Perivillöz Fibrin Depolanımı Bulunan Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	<b>Mortalite olmayan</b>	<b>Mortalite olan</b>	<b>Toplam</b>	<b>P değeri</b>
<b>Perivillöz fibrin depolanımı bulunmayan</b>	18	3	21	P< 0.05*
<b>Minimal perivillöz fibrin depolanımı</b>	165	4	169	
<b>Belirgin perivillöz fibrin depolanımı</b>	131	8	139	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koryon plak boyunca fibrin depolanımı bulunan 52 olgunun 5'inde (%9.6) perinatal mortalite görülmüştür. Koryon plak boyunca fibrin depolanımının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.070$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında subkoryonik fibrin depolanımı bulunan 36 olgunun 1'inde (%2.8) perinatal mortalite görülmüştür. Subkoryonik fibrin depolanımının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.1000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidual plak boyunca fibrin depolanımı bulunan 18 olgunun 1'inde (%5.6) perinatal mortalite görülmüştür. Desidual plak boyunca fibrin depolanımının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.578$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında minimal villöz ödem bulunan 32 olgunun 3'ünde (9.4%), belirgin villöz ödem bulunan 3 olgunun 2'sinde (66.7%) perinatal mortalite görülmüştür. Villöz ödem perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.001$ ). Villöz ödem izlenen olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.21**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.21. Villöz Ödem Bulunan Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	Mortalite olmayan	Mortalite olan	Toplam	P değeri
<b>Villöz ödem bulunmayan</b>	284	10	294	P< 0.001*
<b>Minimal villöz ödem</b>	29	3	32	
<b>Belirgin villöz ödem</b>	1	2	3	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Pearson  $\chi^2$  testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında minimal villöz ödem bulunan 29 olgunun 14'ünde (%48.3) yenidoğanda morbidite görülmüş olup, belirgin villöz ödem bulunan 1 olguda yenidoğanda morbidite izlenmemiştir.

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında göbek kordonunda allantois duktus artığı bulunan 14 olgunun 1'inde (%7.1) perinatal mortalite görülmüş olup omfolomezenterik duktus artığı bulunan olgularda perinatal mortalite görülmemiştir. Göbek kordonunda allantois duktus artığı ya da omfolomezenterik duktus artığı bulunmasının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidual vaskülopati bulunan 15 olgunun 2'sinde (%13.3) perinatal mortalite görülmüştür. Desidual vaskülopatinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.145, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında desidual nekroz bulunan 23 olguda perinatal mortalite görülmemiştir. Desidual nekrozun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.611, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında intervillöz kanama bulunan 148 olgudan 6'sında (%4.0) perinatal mortalite görülmüştür. Intervillöz kanamanın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Continuity correction testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.611$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında intervillöz trombus bulunan 23 olgunun 2'sinde (%8.7) perinatal mortalite görülmüştür. Intervillöz trombusun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.282$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında subkoriyonik trombus bulunan 12 olgunun 1'inde (%8.3) perinatal mortalite görülmüştür. Subkoriyonik trombusun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.434$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında retroplasental hematoma bulunan 22 olgunun 2'sinde (%9.1) perinatal mortalite görülmüştür. Retroplasental hematoma kitlesinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.265$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında subamniyonik hematoma bulunan 4 olguda perinatal mortalite görülmemiştir. Subamniyonik hematoma kitlesinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1.000$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskobik özelliklerine göre bakıldığında çekirdekli fetal eritrosit bulunan 9 olgunun 6'sında (%66.7) perinatal mortalite görülmüştür. Çekirdekli fetal eritrosit varlığının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=.000$ ,  $P<0.001$ ). Çekirdekli fetal eritrosit bulunan olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.22**'de gösterilmiştir.



**Tablo 4.22. Çekirdekli Fetal Eritrosit Bulunan Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	Mortalite olmayan	Mortalite olan	Toplam	P değeri
<b>Çekirdekli fetal eritrosit bulunmayan</b>	311	9	320	P< 0.001*
<b>Çekirdekli fetal eritrosit bulunan</b>	3	6	9	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\*Fisher's exact testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında çekirdekli fetal eritrosit bulunan 3 olgudan 1'inde (%33.3) yenidoğanda morbidite görülmüştür.

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında koranjioma bulunan 2 olguda perinatal mortalite görülmemiştir. Koranjiomanın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=1000, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında funisitisi bulunan 11 olgunun 1'inde (%9.1) perinatal mortalite görülmüştür. Funisitisin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.406, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında amnion zarında skuamöz metaplazi bulunan 3 olguda perinatal mortalite görülmemiştir. Amnion zarında izlenen skuamöz metaplazinin perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.1000, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında periferel infarkt bulunan 45 olgunun 3'ünde (%6.7) perinatal mortalite görülmüştür. Periferel infarktın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.442, P>0.05).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında santral infarkt bulunan 27 olgunun 3'ünde (%11.1) perinatal mortalite görülmüştür. Santral infarktın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=0.115$ ,  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda, plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında maternal yüzey infarkt bulunan 8 olgunun 3'ünde (%37.5) perinatal mortalite görülmüştür. Maternal yüzey infarktın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P=0.004$ ,  $P<0.05$ ). Maternal yüzey infarkt bulunan olguların dağılımı ve istatistiksel değerlendirme sonuçları **Tablo 4.23**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.23. Maternal Yüzey İnfarktı Bulunan Olguların Perinatal Mortalite Dağılımı**

	Mortalite olmayan	Mortalite olan	Toplam	P değeri
<b>Maternal yüzey infarkt bulunmayan</b>	309	12	321	P< 0.05*
<b>Maternal yüzey infarkt bulunan</b>	5	3	8	
<b>Toplam</b>	314	15	329	

\* Fisher's exact testi

Üç yüz on dört olguda plasentanın mikroskopik özelliklerine göre bakıldığında maternal yüzey infarkt bulunan 5 olgunun 4'ünde (%80) yenidoğanda morbidite görülmüştür.

#### 4.4. Yirmi Bir İkiz Gebeye Ait Plasentada İzlenen Patolojik Bulgular

İkiz gebeliği olan 21 olgunun yaş ortalaması 28 , ortalama gebelik haftası  $35 \pm 0.68$ , ortalama bebek doğum ağırlıkları  $2139 \pm 144$  gr ve  $2099 \pm 116$  gr, ortalama plasenta ağırlığı  $881 \pm 55$  gr, ortalama göbek kordonu çapları  $1.1 \pm 0.07$ cm ve  $1.09 \pm 0.06$ cm'dir. İkiz gebeliği olan 21 olgunun 5'i (%23.8) vajinal doğum, 16'sı (%76.2), sezaryan ile doğum yapmış olup, 1. bebeklerin 9'u (%42.9) erkek bebek, 12'si (%57.1) kız bebek, 2. bebeklerin 9'u (%42.9) erkek bebek, 12'si (%57.1) kız bebektir. İkiz gebelere ait klinik özellikler **Tablo 4.24**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.24. İkiz Gebeliklerde Klinik Özellikler**

<b>Anne yaşı*</b>	28 ± 0.6
<b>Doğum haftası*</b>	35 ± 0.6
<b>1. Bebek doğum ağırlığı (gr)*</b>	2139 ± 144
<b>2. Bebek doğum ağırlığı (gr)*</b>	2099 ± 116
<b>Plasenta ağırlığı (gr)*</b>	881 ± 55
<b>1. Bebek cinsiyeti , n (%)</b>	
<b>Kız</b>	12 (% 57.1)
<b>Erkek</b>	9 (%42.9)
<b>2. Bebek cinsiyeti ,n (%)</b>	
<b>Kız</b>	12 (%57.1)
<b>Erkek</b>	9 (%42.9)
<b>Doğum şekli, n (%)</b>	
<b>Sezaryen</b>	16 (%76.2)
<b>Vajinal</b>	5 (%23.8)

\* Ortalama ± Standart hata

İkiz gebeliği olan 21 olgunun 9'u (%42.9) prematür'dür. İkiz gebeliği olan olgularda risk faktörlerinden kronik ya da gebeliğin indüklediği hipertansiyon 3 olguda (%14), önceden geçirilmiş spontan abortus, ölü doğum, neonatal ölüm ya da prematür doğum öyküsü 4 olguda (%19.0), kongenital anomali 2 olguda (%9.5), neonatal yoğun bakım tedavisi alan 9 olguda (%42.9), oligohidroamnios 1 olguda (%4.8), takipsiz gebelik 2 olguda (%9.5) bulunduğu belirlenmiştir. Bu olgulara eşlik eden diğer risk faktörleri IUBG (3 olgu) ve mekonyum varlığıdır (2 olgu). İkiz gebeliği olan olgularda diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı, postmatürite, maternal ateş, maternal enfeksiyon, ilaç alımı, rekürren kanama, ileri yaş gebeliği, hidrops fetalis, yenidoğanda enfeksiyon ve eritroblastozis fetalis risk faktörleri mevcut değildir. İkiz gebeliği olan 21 olguda ikiz gebeliklerden 1'inde (%4.8) intrauterin ölüm gözlenirken, ilk bebeklerin 15'i (%71.4), ikinci bebeklerin 16'sı (%76.2) yenidoğan servisinde tedavi görmüştür. İlk ve ikinci bebeklerden 1'i (%4.8)

anne yanında tedavi alırken, ilk bebeklerden 4'ü (%19.0), ikinci bebeklerin 3'ü (%14.3) anne yanında kalmıştır. İkiz gebeliklerde yenidoğanların perinatal dönemdeki prognozları **Tablo 4.25'**de gösterilmiştir.

**Tablo 4.25. İkiz Gebeliklerde Yenidoğanların Perinatal Dönemdeki Prognozları**

	1. Bebek (n)	2. Bebek (n)
<b>Anne yanında, tedavi almayanlar</b>	4	3
<b>Anne yanında, tedavi alanlar</b>	1	1
<b>Yenidoğan servisinde tedavi alanlar</b>	15	16
<b>Anne yanında ölenler</b>	1	1
<b>Yenidoğan servisinde ölenler</b>	-	-

Olgulardaki sağlık güvence tipinin dağılımına bakıldığında 4'ü (%19.0) ücretli, 5'i (%23.8) SSK'lı, 10'u (%47.6) Emekli Sandığı, 2'si yeşil kartlı (%9.5) olarak belirlenmiştir. İkiz gebelerin sağlık güvence tipine göre dağılımı **Tablo 4.26'**da gösterilmiştir.

**Tablo 4.26. İkiz Gebelerin Sağlık Güvence Tipine Göre Dağılımı**

Sağlık güvencesi	İkiz gebelikler n (%)
<b>Emekli Sandığı</b>	10 (%47.6 )
<b>SSK</b>	5 (%23.8)
<b>Yeşil kart</b>	2 (%9.5 )
<b>Ücretli</b>	4 (%19.0 )
<b>Ücretsiz</b>	-

Makroskobik olarak olgulardan 1'inde göbek kordonunda 2 damar izlenmiştir. İkiz gebeliği olan 21 olguda ilk bebeklerin 2'sinde (%9.5) santral , 17'sinde (%81.0) ekzantrik, 1'inde (%4.8) marjinal, 1'inde (%4.8) velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunurken, ikinci bebeklerin 4'ünde (%19.0) santral, 16'sında (%76.2) ekzantrik, 1'inde (%4.8) marjinal yerleşimli göbek kordonu izlenmiştir. İkiz plasentalarının makroskobik incelemesinde olguların 4'ünde (%19.0) kesit yüzeyinde infarkt ile uyumlu beyaz alan, 2'sinde (%9.5) kesit yüzeyinde trombüs izlenirken kesit yüzeyinde hematoma kitlesi ile uyumlu alan gözlenmemiştir. İkiz plasentaların mikroskobik incelemesinde olguların 2'sinde (%9.5) kronik villitis, 6'sında (%28.6) akut intervillözitis, 4'ünde (%19.0) kronik

intervillözitis, 3'ünde (%14.3) koriyoamnionitis, 5'inde (%23.8) membranöz desidüitis, 1'inde (%4.8) lenfohistiyositik desidüitis, 10'unda (%47.6) koranjiozis, 13'ünde (%61.9) irregüler maturasyon, 6'sında (%28.6) gecikmiş tip anormal maturasyon, 2'sinde (%9.5) akselere tip anormal maturasyon, 8'inde (%38.1) amnion zarında amnion nodozum, 5'inde (%23.8) amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler, 7'sinde (%33.3) amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular, 15'inde (%71.4) bazı stem villus damarlarında fibromuskuler skleroz, 14'ünde (%66.7) sinsityal düğümlerde artış, 16'sında (%76.2) distrofik kalsifikasyon, 15'inde (%71.4) intraarterioler kalsifikasyon, 8'inde (%38.1) minimal perivillöz fibrin depolanımı, 11'inde (%52.4) belirgin perivillöz fibrin depolanımı, 3'ünde (%14.3) koriyon plak boyunca fibrin depolanımı, 2'sinde (%9.5) subkoryonik fibrin depolanımı, 1'inde (%4.8) desidual plak boyunca fibrin depolanımı, 5'inde (%23.8) minimal villöz ödem, 2'sinde (%9.5) göbek kordonunda allantoik duktus artığı, 2'sinde (%9.5) göbek kordonunda omfolomezenterik duktus artığı, 1'inde (%4.8) desidual vaskulopati, 6'sında (%28.6) desidual nekroz, 15'inde (71.4%) intervillöz kanama, 1'inde (%4.8) intervillöz trombüs, 4'ünde (%19.0) retroplasental hematoma, 1'inde (%4.8) subamnionik hematoma, 1'inde (%4.8) koranjyoma, 2'sinde (%9.5) periferik infarkt, 1'inde (%4.8) santral infarkt saptanmıştır. İkiz plasentalarda izlenen mikroskopik bulgular **Tablo 4.27'**de gösterilmiştir.

**Tablo 4.27. İkiz Plasentalarda Mikroskopik Bulgular**

Villitis, n (%)	
Akut	0
Kronik	2 (%9.5)
İntervillözitis, n (%)	
Akut	6 (%28.6)
Kronik	4 (%19.0)
Koriyoamnionitis, n (%)	3 (%14.3)
Desidüitis, n (%)	
Membranöz	5 (%23.8)
Lenfohistiyositik	1 (%4.8)
Koranjiozis, n (%)	10 (%47.6)

**Tablo 4.27. İkiz Plasentalarda Mikroskopik Bulgular Devamı**

Villuslarda anormal maturasyon, n (%)	
İrregüler	13 (%61.9)
Gecikmiş tip	6 (%28.6)
Akselere tip	2 (%9.5)
İnfarkt, n (%)	
Santral	1 (%4.8)
Periferik	2 (%9.5)
Villöz ödem, n (%)	
Minimal	5 (%23.8)
Amnion nodozum, n (%)	8 (%38.1)
Amnion zarında mekonyum varlığını düşündürülen epitelyal değişiklikler, n (%)	5 (%23.8)
Amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular, n (%)	7 (%33.3)
Fibromuskuler sklerozis, n (%)	15 (%71.4)
Sinsityal düğümlerde artış, n (%)	14 (%66.7)
Kalsifikasyon, n (%)	
Distrofik	16 (%76.2)
İntraarterioller	15 (%71.4)
Perivillöz fibrin depolanımı, n (%)	
Minimal	8 (%38.1)
Belirgin	11 (%52.4)
Koriyon plak boyunca fibrin depolanımı, n (%)	3 (%14.3)
Subkoriyonik fibrin depolanımı, n (%)	2 (%9.5)
Desidual plak boyunca fibrin depolanımı, n (%)	1 (%4.8)
Desidual nekroz, n (%)	6 (%28.6)
İntervillöz trombüs, n (%)	1 (%4.8)
Koranjioma, n (%)	1 (%4.8)
Hematom, n (%)	
Retroplasental	4 (%19.0)
Subamnionik	1 (%4.8)
Göbek kordonunda allantoik duktus artığı, n (%)	2 (%9.5)
Göbek kordonunda omfolomezenterik	

**Tablo 4.27. İkiz Plasentalarda Mikroskopik Bulgular Devamı**

duktus artığı, n (%),	2 (%9.5)
-----------------------	----------

---

#### **4.5. Tekiz Gebelikler ile İkiz Gebelikler Arasında Mortalite Farkının Araştırılması**

İkiz gebeliğe sahip 21 olgunun perinatal mortalitesi ile 329 tekiz gebeliğin perinatal mortalite oranları istatistiksel olarak karşılaştırılmış olup Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=1000$ ,  $P>0.05$ ).

Resim 1: Akut villitis ve akut intervillözitis. Villuslarda mikroabseler ve intervillöz mesafede nötrofiller görülmektedir. Bu olgu intrauterin dönemde ölmüştür. H + E x 400 (Biyopsi no: 478/05)

Resim 2: Kronik villitis. Villuslarda mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülmektedir. Bu olguda kronik villitise kronik intervillözitis ve membranöz desidüitis eşlik etmekteydi. H + E x 400 (Biyopsi no: 11974/04)



Resim 3: Kronik intervillözitis. Intervillöz mesafede belirgin mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülmektedir. H + E x 400 (Biyopsi no:2987/05)

Resim 4: Koriyoamnionitis. Amnion zarı ve koryonda yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu görülmektedir. Bu olguda izlenen diğer önemli patolojiler akut intervillözitis ve funisitistir. H + E x 200 (Biyopsi no: 654/05)

Resim 5: İnfarktüs. Canlı hücre içermeyen soluk boyanmış villus hayalleri görülmektedir. Bu olguda izlenen diğer önemli patolojiler akut intervillözitis ve membranöz desidüitistir. H + E x 200 (Sıra no: 323/05)

Resim 6: Villuslarda irregüler maturasyon. Villus boyut, şekil, stromal dansite ve vaskülarizasyonu irregüler görülmektedir. Bu olgu 28. gebelik haftasındadır. H + E x 80 (Biyopsi no: 387/05)

Resim 7: Villuslarda akselere tip anormal maturasyon. Villuslar normale göre küçük olup sinsityal düğümler artmıştır. Bu olgu 37.gebelik haftasındadır. H + E x 400 (Biyopsi no:3575/05)

Resim 8: Villuslarda gecikmiş tip anormal maturasyon. Villuslar normalden iri olup villöz ödem ve sinsityal düğümlerde azalma görülmektedir. Bu olgu 31. gebelik haftasındadır. H + E x 200 (Biyopsi no: 11444/04)

Resim 9: Mekonyum pigmenti. Desiduada sarı kahverengi pigment yüklü histiyositler görülmektedir.  
Bu olguya kronik intervillözitis, membranöz desidüitis ve stem villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler eşlik etmekteydi. H + E x 800 (Biyopsi no: 10927/04)

Resim 10: Hemorajik endovaskülitis. Stem villus damarında rekanalizasyon ve çevresinde eritrosit ekstravazasyonu görülmektedir. Bu olguda ayrıca fetal arter trombozu ve koriyoamnionitis izlenmiştir. H + E x 400 (Biyopsi no:10753/04)

Resim 11: Funisitit. Umbilikal damar duvarında yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu görülmektedir. H + E x 400 (Biyopsi no: 654/05)

## TARTIŞMA

Plasenta gebelik süresince anne ile fetüs arasında fonksiyon görür. Bu nedenle anne ya da fetüsü etkileyen herhangi bir patolojik olay plasentanın normal fonksiyonlarını etkileyerek morfolojik değişikliklere yol açar. Plasentada gelişen bazı lezyonlar fetal yaşamı olumsuz etkileyebilir. Anneyi ve fetüsü etkileyen çeşitli faktörler plasentada izler bırakabilir. Bazen plasentanın kendi yapısal değişiklikleri de fetal durumun kötüye gitmesinde etken olabilir (32). Plasenta kolay ulaşılabilen, fakat her zaman patolojik incelemeye gereksinim duyulmayan bir biyopsi materyalidir ve rutin patolojik değerlendirmenin maliyeti düşüktür. Plasental inceleme ölü doğum, preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği ve nöral gelişim bozukluklarının etyolojisini açıklamada yararlı olabilir (4, 7, 9, 10, 33, 34).

Amerikan Patoloji Topluluğu'nun 19. konferansında doğumu gerçekleştiren klinisyenin maternal, fetal ve spesifik plasental bulgular eşliğinde plasentayı değerlendirmesini ve spesifik endikasyonlara sahip plasentaları inceleme için patoloji laboratuvarına göndermesini önermiştir (1). Ek olarak spesifik endikasyonlara sahip olmayan plasentaların, anne ve bebek durumu stabilize olana dek buzdolabında 4°C de, 7 gün saklanması gerektiği belirtilmiştir (17).

Plasentanın ağırlığı taze iken ölçülmelidir. Kan pıhtıları bulunması, kalan fetal ve maternal kan ve formalinde fiksasyon plasenta ağırlığını etkiler. Normal term plasentanın ağırlığı ortalama  $480 \pm 135$  gr'dır. Sezaryen ile doğum yapan kadınların plasentalarının daha fazla konjesyone olduğu için daha ağır olduğu bildirilmiştir (32).

Gestasyonel yaşı küçük olgularda plasenta ağırlığı düşüktür. Ayrıca, küçük bebekler küçük plasentalara sahipken, iri bebekler büyük plasentalara sahiptir (12, 32).

Salafia ve ark.<sup>35</sup> bebek doğum ağırlıkları ve gestasyonel yaşın plasental ölçülerle ilişkisini belirledikleri çalışmada plasenta ağırlığının doğum ağırlıkları ve gestasyonel yaş ile anlamlı korelasyon gösterdiğini belirtmektedir.

Jauniaux ve ark.<sup>36</sup> makrozomili bebek sahibi olan diabetik gebelerle spiral arterlerde histopatolojik olarak parsiyel transformasyon saptanan diabetik hipertansif gebelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında doğum ağırlıkları ve plasenta

ağırlıklarını kontrol grubuna göre daha ağır bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptamışlardır.

Salihoğlu<sup>37</sup> tez çalışmasında 37 IUBG olan bebeğin ağırlığını, 13 normal bebeğin ağırlığı ile karşılaştırdığında istatistik olarak önemli farklılık bulmuştur.

Eren<sup>38</sup> tez çalışmasında 96 otopsi olgusunda plasenta ağırlıkları ve vücut ağırlıkları arasında istatistiksel önemli korelasyon saptamıştır.

Çalışmamızda 329 tekiz gebe ve 21 ikiz gebeye ait plasenta incelenmiştir. 28-42. gebelik haftaları arasında ki tekiz olguların ortalama plasenta ağırlıkları riskli grupta  $554 \pm 10$ gr olup, risk faktörü taşımayan grupta  $618 \pm 0.11$ gr idi. Bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları risk faktörü taşıyan grupta  $2857 \pm 55$  iken, risk faktörü taşımayan grupta  $3282 \pm 38$ gr olarak belirlendi. İki yüz otuz yedi risk faktörü taşıyan olgu ile 92 risk faktörü taşımayan olgunun plasenta ağırlıkları ( $P < 0.001$ ) ve bebeklerin doğum ağırlığı ( $P < 0.001$ ) arasında istatistiksel önemli farklılık saptandı. (Bkz. Tablo 4.1) Plasenta ağırlıklarının risk faktörü taşımayan grupta daha yüksek bulunmasının bu grupta ortalama bebek doğum ağırlıklarının risk faktörü taşıyan gruba göre fazla olmasına bağlı olduğu istatistiksel olarak da gösterilmiştir. Çalışmamızda plasenta ağırlıklarının bebek doğum ağırlığı ya da gestasyonel yaş ilerledikçe arttığı gözlenmiştir ( $P < 0.001$ ). (Bkz. Şekil 4.1, Şekil 4.2)

Çalışmamızda risk faktörü bulunmayan olguların %35'inde bebek ağırlığı ile ilişkili olarak plasentalar ağır bulunmuştur. Risk faktörü bulunan olguların %31'inde plasenta ağırlığı ortalama  $+2SD$ 'nin üzerinde saptanmıştır. Normalden ağır plasenta bulunan risk faktörüne sahip olguların %23'ü takipsiz olup diğerleri kötü obstetrik öykü, prematürite, diabetes mellitus, ileri yaş gebeliği, mekonyum varlığı, kongenital anomali, enfeksiyon, IUBG ya da birden fazla risk faktörü olan olgulardır.

Kaynaklarda umbilikal kordların %90'ından fazlası santral ya da ekzantrik yerleşimli olduğu bildirilmektedir. Plasentaların %7'sinde plasentada umbilikal kord marjinal yerleşimli iken, %1'inde velamentöz yerleşimlidir (2, 32, 39).

Marjinal yerleşimli umbilikal kordlar IUBG, ölü doğum, neonatal ölüm, prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir (33, 35).

Salihoğlu<sup>37</sup> tez çalışmasında 37 IUBG olan olgulardan 22'sinde (%59.4) marjinal yerleşimli göbek kordonu gözlemiştir.

Velamentöz yerleşimin fetal anomali insidensinde artış, düşük doğum ağırlığı ve membranöz damarlara bası ya da travma sonucunda intrapartum komplikasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (1, 2, 33, 35, 39).

Öner<sup>40</sup> risk faktörü bulunmayan 100 gebeye ait plasentaları içeren çalışmada makroskobik inceleme sonucunda plasentaları hiç bir gross lezyon içermeyen (A grubu), küçük alanlarda ya da küçük çapta (1-3 cm) lezyon içerenler (B grubu) ve geniş alanlarda ya da büyük çapta (3 cm den büyük) lezyon içerenler (C grubu) olmak üzere 3 gruba ayırmıştır. Bu çalışmada sadece C grubunda 1 (%6) olguda velamentöz yerleşimli göbek kordonu izlenmiştir ( $P<0.001$ )

Çalışmamızda 237 risk faktörü taşıyan olgunun 32'sinde (%13) marjinal yerleşimli, 4'ünde (%1) velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunur iken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan 5'inde (%5) marjinal yerleşimli, 2'sinde (%2) velamentöz yerleşimli göbek kordonu belirlenmiştir. Üç yüz yirmi dokuz olgudan marjinal yerleşimli göbek kordonu bulunan 37 olgunun 1'inde (%2) perinatal mortalite görülürken, velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunan 6 olgumuzdan hiçbirinde perinatal mortalite görülmemiştir. Marjinal yerleşimli göbek kordonu bulunan 36 olgunun 18'inde (%50), velamentöz yerleşimli göbek kordonu bulunan 6 olgunun 2'sinde (%33) yenidoğanda morbidite görülmüştür. Göbek kordonunun yerleşimine göre olgularda riskli ve risksiz grup, perinatal mortalite ve yenidoğanda morbidite karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Göbek kordonu çapı, damar sayısı, Wharton jelinin miktarı ve sıvı içeriğine bağlıdır (2, 39).

Çalışmamızda ortalama göbek kordonu çapı riskli grupta  $1.1 \pm 0.01$  cm risk faktörü taşımayan grupta  $1.09 \pm 0.02$  cm olarak ölçülmüştür. Risk taşıyan olgular ile risk taşımayan olguların göbek kordonu çapı arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmemiştir ( $P>0.05$ ).

Göbek kordonunda tek umblikal arter bulunuşu düşük doğum ağırlığı, kongenital anomaliler, küçük plasenta, trizomi 18 ve ikizler ile ilişkilidir (1, 24, 33, 41). Tek umblikal arter sıklığı çalışmalara göre değişmektedir. Prospektif çalışmalarda sıklığı %1'den az iken, neonatal otopsiler ve spontan abortuslarda %2,5-3'e çıkmaktadır (2).



Prucka ve ark.<sup>42</sup> yaptıkları 4846 olguyu kapsayan prospektif çalışmada tek umblikal arter sıklığını %2 olarak belirtmiştir. Bu çalışmada tek umblikal arter bulunan olgulara sıklıkla kromozomal anomali ve kongenital anomalilerin eşlik ettiği belirtilmiştir. Kromozomal anomaliler arasında 45X, trizomi 13, trizomi 18, triploidi ve yeni oluşmuş dengeli t(9;17) translokasyonu eşlik ederken, kongenital anomaliler facioauriculovertebral spektrum, kongenital kalp hastalığı, VACTERL (Vertebral-anal-kardiak-trakeoözefagial fistül-sirenomeli), anensefali, yarık damak/dudak, hidrosefali, kardiak rhabdomyoma, akardiak ikiz, heterotaksi, kranioserebellar-kardiak sendrom, kısa femur olan fetüsler saptanmıştır. Kontrol grubunda sadece bir olguda 92XXY/46XY kromozom anomalisi gözlenirken, bu grupta hidrosefali, thanatophoric displazi, gastroşizis, sakral agenezi ve hipospadias kongenital anomalileri izlenmiştir. Bu çalışma sonucunda tek umblikal arter anomalisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kromozomal ve kongenital anomalilere eşlik ettiği gösterilmiştir.

Volpe ve ark.<sup>43</sup> 3750 olguyu kapsayan çalışmasında tek umblikal arter sıklığı %1 olarak belirtilmektedir. Bu çalışmada tek umblikal arter bulunan olguların %40'ının izole olgular olduğunu belirtmişlerdir. Terminasyon yapılan 4 olgu hariç tutulduğunda bu olgulara IUBG'nin eşlik ettiği ve perinatal mortalitenin %25'e ulaştığı saptanmıştır.

Cristina ve ark.<sup>44</sup> 20 haftadan önce ultrasonografi yapılan 5987 gebenin 40'ında tek umblikal arter anomalisi saptamışlardır. Tek umblikal arter bulunan olguların %84'ünün normal gebelikler olduğu, %15'inin diğer malformasyonlar ya/ya da kromozom anomalisine sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada tek umblikal arter bulunan fetüslerde perinatal mortalite %5 olup normal popülasyona göre 10 kat artmış olduğu gözlenmiştir.

Eren<sup>38</sup> tez çalışmasında 96 otopsi olgusuna ait plasentanın 3'ünde (%3.1) tek umblikal arter gözlemiştir.

Çalışmamızda göbek kordonunda tek umblikal arter bulunan olgulardan birinde VACTERL asosiasyonu (özefagus atrezisi, anal atrezi ve sağ hidronefroz), diğerinde duodenal atrezi mevcuttur. Diğer 3 olguda kongenital anomali izlenmemiştir. Tek umblikal arter görülme oranı %1.5 oranında saptanmıştır. Bu olguların hepsi risk faktörü taşıyan grupta tespit edilmiştir. Göbek kordonlarında tek

umbilikal arter bulunması açısından risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Çalışmamızda, göbek kordonunda tek umbilikal arter bulunmasının perinatal mortalite ve yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Villöz parankimin %5'inden azını kapsayan küçük infarktlar komplikasyonsuz gebeliklerde %25 oranında görülür. İnfarkt uteroplental yetmezliğin bir bulgusudur. Maternal kan akımı ve oksijenizasyonda bozukluk infarkt ile sonuçlanır. Gebelikteki hipertansiyon, plasentanın erken ayrılması, infeksiyon, immünolojik olaylar, sigara ve kokain kullanımı villuslarda iskemi ve infarkt ile ilişkili bulunmuştur. Etiyolojisi bilinmeyen villitislerde ve CMV'ye bağlı villitislerde vasküler değişiklikler, mikrotrombüsler, büyük stem villus damarlarında nekroz ve intimal proliferasyon, villöz stromal kanama ve hemosiderin depozisyonu, polimorf nüveli lökosit kırıntıları, kırmızı küre fragmentasyonu görülebilir. İnfarkt plasentanın periferinde ve fokal olduğunda fetüsü genellikle etkilemez. Santral yerleşimli olduğunda ve büyüklüğü plasental diskin %20'sini aştığında IUBG, intrauterin fetal kayıp insidensinde artış ile sonuçlanır (12, 17).

Germain ve ark.<sup>4</sup> yaptıkları çalışmada preterm eylem öyküsü olan 145 olgunun %28.3'ünde, kontrol grubunun %4.5'inde iskemik değişiklikler (desidual vaskülopati ya da plasental infarkt) izlemiş olup preterm eylem olan olgularda olmayanlara göre iskemik değişiklikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemişlerdir.

Moldenhauer ve ark.<sup>45</sup> preekleptik hastaları normotansif kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında plasentada desidual vaskülopati, santral infarkt ve villuslarda hiperematürite bulunmasının gestasyonel yaş ile istatistiksel önemli ilişki gösterdiğini saptamışlardır.

Salihoğlu<sup>37</sup> tez çalışmasında 37 IUBG olan olgunun %43'ünde çoğunluğu periferik yerleşimli infarkt gözlerken, 13 kontrol olgusunda infarkt görmemiştir. Sonuçta çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Eren<sup>38</sup> çalışmasında plasentası incelenen 96 otopsi olgusunun %25'inde plasental infarkt belirlemiştir.

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %10'unda, risk faktörü taşımayan olguların %2'sinde plasenta santralinde infarkt görülmüştür. Plasentanın santralinde infarkt bulunuşu açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 2.6)

Çalışmamızda 314 olgudan santral infarkt bulunan 24 olgunun %75'inde, periferik infarkt bulunan 42 olgunun %59'unda yenidoğanda morbidite görülmüştür. Santral ve periferik infarktın yenidoğan morbiditesine etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.15, Tablo 4.16) Çalışmamızda santral infarkt, risk faktörü bulunan grupta risksiz gruba göre anlamlı oranda fazla görülmüş olup hem santral hem de periferik infarkt bulunan olgularda yenidoğanda morbidite yüksek bulunmuştur.

Villitis, hematojen yolla oluşan enfeksiyonlar sonucunda gelişen plasental parankimin inflamasyonudur. Çeşitli bakteriler ve virüslerin intrauterin enfeksiyona yol açtıkları gösterilmiştir. Perinatal ölüm nedenleri içinde intrauterin enfeksiyon insidensi %10-%33 arasında değişmektedir (34).

Villitis, akut ya da kronik olabilir. Bazı olgularda etyolojik faktör belirlenemeyebilir. Akut villitiste villöz parankimde belirgin mikroabseler gözlenir. En sık etkeni *Listeria monocytogenes* 'tir. Kronik villitiste sifilis, CMV ve rubella en sık etkenlerdir. Etiyolojisi bilinmeyen villitis ise enfeksiyöz ajan tespit edilmeksizin villusta mononükleer inflamatuvar hücrelerin bulunması ile tanımlanır (2, 12, 17, 20).

Nuovo ve ark.<sup>34</sup> birbirini izleyen ve ölümle sonuçlanan idiopatik spontan abortus, perinatal ölüm ve doğumdan iki gün sonra ölen, ortalama gebelik haftası 30 olan 21 olguya ait plasentayı incelemişlerdir. Histopatolojik inceleme, enfeksiyöz ajanların in situ PCR, in situ hibridizasyon ve immünohistokimyasal metodlarla araştırılması sonucunda olguların %76'sında enfeksiyöz ajan ( 10 olguda enteroviral enfeksiyon, 2 olguda bakteriyel enfeksiyon, birer olguda *herpes simpleks virüs*, CMV, *parvovirüs* ve *rota virüs*) saptamışlardır. Bu olguların histopatolojik incelemesinde enfeksiyonla ilişkili saptanan parametreler; sinsityal düğümlerde artış, villuslarda kalsifikasyon, villuslarda fibrinoid nekroz, kronik villitis, 10 büyük büyütme sahasında 20 Hofbauer hücre görülmesi ile tanımlanan Hofbauer hücre hiperplazisi, damar duvarında CD45, CD68 pozitif 10 hücre bulunması ile tanımlanan stem damar vaskülitisi ve akut koriyoamnionitistir.

Horn ve ark.<sup>7</sup> 310 ölü doğan infantın ölüm nedenlerini otopsi yaparak araştırmışlardır. Bu çalışmada olguların 191'inde plasentada ya da göbek kordonunda patoloji saptanmıştır. Patoloji saptanan olguların %14.1'inde plasental inflamasyon izlenmiştir. Ölü doğan bu infantlarda %22.5 oranında villuslarda dismatürite, %37.8 utero-plasental patoloji, %22.5 göbek kordonu patolojisi, %3.1 fetofetal ve fetomaternal transfüzyon sendromu, plasental koranjyom gibi patolojiler görülmüştür.

Satosar ve ark.<sup>46</sup> tarafından yapılan çalışmada, intrauterin ölüm ya da neonatal mortalite ve neonatal morbidite gelişen 60 olgunun %76'sında enfeksiyöz ajan tespit edilmiştir. Enfeksiyöz ajan tespit edilen olgulardan %11'inde, enfeksiyöz ajan bulunmayan olgulardan %7'sinde kronik villitis bulgusu izlenmiş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Öner<sup>40</sup> geniş alanlarda ya da büyük çapta lezyon izlenen 16 plasentadan 3'ünde villitis saptamıştır.

Salıhoğlu<sup>37</sup> tez çalışmasında 37 IUBG olan olgunun %8'inde villitis izlemiştir.

Eren<sup>38</sup> yaptığı tez çalışmasında 96 otopsi olgusundan %9'unda villitis saptamıştır.

Çalışmamızda akut villitis bulunan 4 olgunun 2'sinde, kronik villitis bulunan 45 olgudan 6'sında (%13.3) perinatal mortalite izledik. Villitisin perinatal mortalite ile ilişkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Çalışmamızda villitisli olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.17) Villitisin, riskli ve risksiz grupta önemli farklılık yaratmazken, perinatal mortalitede önemli rolü olduğunun belirlenmesi, risk faktörü bulunmayan gebelere ait plasentaların da incelenmesinin gerekliliğini belirten kaynak bilgilerini desteklemektedir (17,33,40).

Akut intervillözitis terimi villusların etrafında ya da villuslar arasındaki inflamasyonu tanımlamak için kullanılır. Enfeksiyonların çoğunda plasentada karakteristik bulgu görülmez. Bakteriyal enfeksiyonlar genellikle akut süperatif iltihabi yanıt oluştururken, viruslar ve funguslar daha kronik inflamatuvar yanıt oluştururlar. Yenidoğanlarda sepsise yol açan *Escherichia coli*, *Staphylococcus* ve

*Streptococcus* enfeksiyonları hematojen yoldan ziyade, asendan yolla enfeksiyon yaparlar. *Streptococcus pneumoniae* ve *Hemophilus influenzae* maternal ve ciddi fetal enfeksiyonlara yol açabilirler. Plasental enfeksiyon yapan diğer enfeksiyonlar arasında *Salmonella*, *Shigella*, *Clastridium perfringes*, *Diphtheroidler*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Gardnerella vaginalis*, *Francisella tularensis*, *Brucella* ve nadiren *Klebsiella pneumoniae* bildirilmiştir. Bu bakteriler arasında *Listeria monocytogenes* plasenta ağırlığında artış ile birlikte septik intervillözitis ve mikroabseler yapar. Nadiren makroabselerde görülebilir. *Treponema pallidum* enfeksiyonlarında da plasenta normalden ağır olup akut ya da kronik lenfoplazmasitik villitis, villus damarlarında obliteratif değişiklikler, avasküler villi, nekrotizan funisitit, arasına da granümatöz villitis görülebilir. *Campylobacter* enfeksiyonlarında makroabseler, perivillöz fibrin birikimi ve akut villitis izlenir. *Neisseria gonorrhoeae* bazen akut koriyoamnionitise sebep olur. Viral enfeksiyonlardan CMV’de kronik villitis ile birlikte fokal villöz nekroz, atrofi ve fibrozis bulguları görülür. *Herpes simplex virus* hematojen yolla enfeksiyon yapar ve intervillöz mesafelerde karyoreksis, dejenerasyon ve nötrofilik inflamasyon görülür. Özetle akut intervillözitis koriyoamnionitis, funisitit ve desidüitise eşlik eden asendan ya da hematojen plasenta enfeksiyonunun varlığını tanımlamakta yardımcı bir histopatolojik bulgudur (20,47,48).

Kronik intervillözitisin maternal serum AFP değerlerinde artış, tekrar eden abortuslar, IUBG, preterm eylem ve malaria enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (33).

Ovalle ve ark.<sup>49</sup> erken membran rüptürü olan gebelerin plasentalarında %58 oranında akut koriyoamnionitis, %38 oranında trofoblastik proliferasyon, %16’sında villitis, %14’ünde fetal vasküler lezyonlar, %17’sinde ise hiçbir patolojik bulgu olmadığını saptamışlardır. Bu olgularda sadece funisitisin fetal morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 237 risk faktörü taşıyan olgunun %44’ünde akut intervillözitis, %10’unda kronik intervillözitis görülürken, 92 risk faktörü taşımayan olgudan %31’inde akut intervillözitis, %7’sinde kronik intervillözitis görülmüştür. İntervillözitisli olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P<0.05). (Bkz. Tablo

4.4) Çalışmamızda tüm olgulara bakıldığında akut intervillözitis bulunan 134 olgunun %5'inde, kronik intervillözitis bulunan 31 olgunun %6'sında perinatal mortalite görülmüştür. Intervillözitisin perinatal mortalite ve yenidoğanda morbidite ile ilişkisi araştırıldığında istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (  $P>0.05$ ).

Çalışmamızda akut intervillözitis bulunan olgulardan 37'sine (%27.6) membranöz desidüitis, 25'ine (%18.7) koriyoamnionitis ve 6'sına (%4.5) koriyoamnionitis ve funisitisi eşlik etmektedir. Olguların 66'sında (%49.2) ise akut intervillözitisin bu bulgulara eşlik etmediği görülmüştür.

Boyd ve Redline<sup>50</sup> yaptıkları 21 olgudan oluşan retrospektif çalışmada kronik histiyositik intervillözitisin tekrar eden spontan abortuslara eşlik eden bir lezyon olduğunu bildirmişlerdir. Bu olguların sadece %18'inde gebeliğin 37 haftaya ulaşabildiğini ve perinatal mortalitenin %77 olduğunu gözlemlemişlerdir.

Çalışmamız intervillözitisin risk faktörü taşıyan gebelerde daha fazla görüldüğüne dair yukarıda verilen kaynak bilgilerini desteklemektedir. Ancak bu konuda literatürde de yeterli bir yayın bulunmamıştır. Konunun ileride yapılacak ek araştırmalara gereksinimi olduğu düşünülmüştür.

Asendan yolla yayılım sonucunda oluşan koriyoamnionitis insanda plasental inflamasyonun en sık formudur. Öner<sup>40</sup> patolojik muayeneye gönderilme olasılığı bulunmayan 100 plasentalın 19'unda koriyoamnionitis tespit etmiştir. Koriyoamnionitis ile membranların erken rüptürü ve preterm eylem arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (2,12). Mehta ve ark.<sup>51</sup> koriyoamnionitis prevalansını %38.8 olarak yüksek oranda saptamasına rağmen gebelik yaşı da göz önünde bulundurulduğunda bu bulgunun preterm morbiditede önemli bir rolünün olmadığını savunmuştur.

Ramsey ve ark.<sup>52</sup> erken membran rüptürü olan 430 olgunun %13'ünde koriyoamnionitis belirlemiştir. Bu çalışmada plasentalarında koriyoamnionitis görülen yenidoğanlarda %55 oranında morbidite izlenmiş olup istatikselsel olarak önemli farklılık bulunmuştur ( $P<0.001$ ).

Richardson ve ark.<sup>53</sup> kord gazı ve pH değerlerini de göz önünde bulundurarak yaptıkları çalışmada plasental inflamasyon bulunmayan yenidoğanlarda (368/255) %3.3 oranında, plasental koriyoamnionitis bulunan yenidoğanlarda (114/97) %2.6, plasental funisitisi bulunan (178/142) yenidoğanlarda %3.4 oranında yenidoğan

ölümü tespit etmişlerdir. Bu olgularda bronkopulmoner displazi, intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi bulunuşunun genellikle çalışma gruplarında değişmediğini belirtmişlerdir. İntraventriküler kanama ve periventriküler lökomalaziyi, plasental inflamasyonu olan ancak klinik olarak koriyoamnionitis ön tanısı olmayan hastalarda daha düşük oranda izlerken, plasental inflamasyonun klinik bulgu veren koriyoamnionitis tablosuna eşlik ettiği hastalarda daha yüksek oranda olduğunu saptamışlardır.

Gugino ve ark.<sup>54</sup> 1988 ve 1996 yılları arasında perinatal dönemde ölen 804 olgudan 797'sinin plasentasını incelemiş olup olguların 243'ünde (%30) koriyoamnionitis tanımlamıştır.

Holcroft ve ark.<sup>11</sup> tarafından 23-34. gebelik haftalarında neonatal yoğun bakım ünitesine kabul edilen 392 infanttın 354'ünün plasentası incelenmiştir. Olgulardan 208'inde plasental enfeksiyon bulgusu izlenmezken, 59'unda sadece koriyoamnionitis, 87'sinde koriyoamnionitis ve funisitisi gözlenmiştir. Plasental enfeksiyon görülmeyen olguların %25'inde nörolojik morbidite, %3.4'ünde neonatal mortalite görülürken, plasental enfeksiyon bulgusu olanlarda sırasıyla %34 ve %43 oranında nörolojik morbidite, %3.4 ve %4.6 oranında neonatal mortalite belirlemişlerdir. Gruplar arasında nörolojik morbidite ve sepsis gelişimi açısından istatistiksel önemli farklılık bulunmuş olup neonatal mortalite açısından önemli farklılık görülmemiştir. İntrauterin enfeksiyonun olgularda fetal metabolik asidozla ilişkili olmadığını ve hipoksik olmayan formda ensefalopati yaparak nörolojik morbiditeye yol açtığını gözlemişlerdir. Bu yolla gelişen nörolojik sekinin hipoksi ve iskemi ile ilişkili metabolik asidoz sonucunda olmadığını göstermişlerdir.

Zanardo ve ark.<sup>3</sup> yaptıkları çalışmada 223 preterm infantın %27'sinde koriyoamnionitis tespit etmiştir. Bu olgulardan %13'ünde lökomoid reaksiyon gözlenmiştir. Bu çalışmada histopatolojik bulgularla saptanan koriyoamnionitisin yenidoğanda lökomoid reaksiyon riskini arttırdığını ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlardaki lökomoid reaksiyonun erken doğum ve bronkopulmoner displazi ile anlamlı ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olgularımızın %44'ünde koriyoamnionitis görülürken, risk faktörü taşımayan olgularımızın %3'ünde koriyoamnionitis görülmüştür. Koriyoamnionitis bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler

normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.5) Çalışmamızda koriyoamnionitis bulunan 46 olgunun %69'unda yenidoğanda morbidite görülmüştür. Koriyoamnionitisin yenidoğan morbiditesine etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.10) Üç yüz yirmi dokuz olgudan koriyoamnionitis bulunan 51 olgunun 5'inde (%9) perinatal mortalite görülmüştür. Koriyoamnionitisin perinatal mortaliteye etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Histopatolojik olarak amniotik infeksiyonda maternal ve fetal yanıt görülür. Maternal reaksiyon desiduada nötrofil birikimidir. İltihap hücreleri zamanla koriyon, amnion ve amnionik sıvıya da ulaşır. Bu nedenle enfeksiyöz yanıtın ilerleme evresine göre membranöz desidüitis, membranöz koriyonitis ve membranöz koriyoamnionitis terimleri kullanılır (2, 17, 30).

Desiduada dağınık olarak kronik inflamatuvar hücrelerin bulunmasının önemi bilinmemektedir. Ancak kronik inflamatuvar infiltrat belirgin olduğunda ya da plazma hücreleri bulunduğu belirtilmelidir (1, 17).

Preterm eylemli olgularda yapılan bir çalışmada plasentada funisitisi, koriyoamnionitis ve akut desidual inflamasyon gibi enfeksiyon bulguları saptanan olgularda yenidoğan mortalitesinin idiyomatik preterm eylemli olgulardan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur (4).

Çalışmamızda da membranöz desidüitis bulunan 83 olgunun %7'sinde, lenfohistiyositik desidüitis bulunan 10 olgudan %20'sinde perinatal mortalite görülmüştür. Desidüitis bulunan olguların perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.18) Çalışmamızda membranöz desidüitis görülen olgularda, riskli gebelikler ile normal gebelikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Bu sonucumuz desidüitisin normal olduğu düşünülen gebelerde de saptanan, perinatal mortaliteye eşlik edebilen patolojilerden birisi olduğunu göstermektedir.

Funisitisi asendan yolla geçen enfeksiyona karşı oluşan fetal bir yanıt (17). Preterm eyleme eşlik eden funisitisi kord damarlarında tromboz, vazospazm ve amniotik enfeksiyon ile ilişkilidir (33).

Lau ve ark.<sup>55</sup> yaptıkları çalışmada koriyoamnionitisle birlikte fetal inflamatuvar yanıt (funisitisi ya/ya da fetal yüzey damar angitisi) gelişen olgularla



sadece koriyoamnionitis bulunan olgulardan oluşan iki grubu karşılaştırdıklarında ilk grupta neonatal mortalite ve morbidite anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ).

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olgunun %4'ünde funisitiz izlenirken, risk faktörü taşımayan olgulardan %1'inde funisitiz görülmüştür. Funisitiz izlenen olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Funisitiz saptanan olgularımızda yenidoğanda morbidite anlamlı olarak yüksek bulunurken ( $P=.002$ ), perinatal mortalitede istatistiksel anlamlı düzeyde artış saptanmamıştır. (Bkz. Tablo 4.14)

Koranjiozis plasentanın her tarafında çok sayıda genişlemiş, oldukça vasküler villusların olması ile tanımlanır. Koranjiozis tanısı enfeksiyon ve iskemi göstermeyen 3 farklı alandan alınan biyopside en azından 10 büyütme alanında, 10 ya da daha fazla villusun her birinde en azından 10 kapiller lümen bulunması ile konur (12).

Koranjiozis maternal diabet, hipertansiyon, infeksiyonlar, anomaliler, intrauterin fetal ölüm ve büyüme geriliği ile ilişkili nonspesifik bir değişikliktir (1, 2, 17).

Koranjiozis görülen plasentalar sıklıkla gestasyonel yaşa göre ağırdır ve villus maturasyonunda gecikme gösterir (2, 56, 57)

Caldarella ve ark.<sup>57</sup> bir yıl içerisinde inceledikleri 330 plasentadan 3'ünde diffüz koranjiozis tespit etmişlerdir. Bu olgularda annede eklampsi bulunan koranjiozisli bir fetüsün ölü doğduğunu, preeklampsili bir olguda bebeğin sağlıklı olduğunu, bir diğer bebeğin ise fetal hidrops ve polihidroamniozlu olarak doğduğunu rapor etmişlerdir.

Kılınç ve ark.<sup>58</sup> maternal ya da fetal risk faktörü olan 165 olguya ait plasentaların 17'sinde (%10.3) koranjiozis belirlemişlerdir. Bu olgulardan 6'sında (%30) neonatal ölüm, 4'ünde (%22) major kongenital anomali, 2'sinde (%20) plasentomegali, 2'sinde (%12.5) dismatürite, 2'sinde (%13.3) maternal diabet, 1'inde (%2.5) hipertansiyon izlenmişlerdir.

Eren<sup>38</sup> tez çalışmasında 96 otopsi olgusuna ait plasentaların 7'sinde (%7.3) koranjiozis bulmuştur.

Çalışmamızda koranjiozis bulunan olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (  $P>0.05$ ). Çalışmamızda koranjiozis görülen olgularda perinatal mortalite ve morbidite görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir ancak koranjiozis görülen 139 olgunun 54'ünde (%38.8) yenidoğanda morbidite izlenmiştir. Çalışmamızda kaynaklardan farklı olarak istatistiksel anlamlı sonuç elde edilememesinin sebebi olarak koranjiozis tanımına uygun olan olguların kaynak çalışmalarında yapıldığı gibi diffüz ve fokal olarak sınıflandırılmamasının rolü olabileceğini düşündük.

Koranjiom vücudun başka yerlerinde görülen hemanjiomlara benzer yapıda olan plasentanın vasküler bir tümürüdür. Koranjiomlar yüksek yerlerde yaşayanlarda daha sık olarak görülmektedir. Gebeliklerin %0.9'unda görülür. Sıklığı ikiz gebeliklerde ve kız fetüslerde hafif yüksektir. Boyutu 5 cm'yi geçen lezyonlarda fetal morbidite ve mortalite görülebilir. (2, 21, 59).

Kaynaklarda koranjiomların nadir olarak tekrarladıkları ve tekrarlayan fetal ölümle sonuçlanan koranjiomların otozomal dominant olarak kalıtıldığını belirten yayınlar mevcuttur. Bazı olgularda multiple koranjiomlar rapor edilmiştir. Bu olgulardan bazılarının fetüsün ölümü ile sonuçlandığı bildirilmiştir (59).

Büyük plasental koranjiomlar nadir olup olguların %50'sinde maternal ve fetal komplikasyonlara eşlik eder. Önemli miktarda arteriovenöz şantın bulunması sonucunda fetüste kalp yetmezliği ve hidrops fetalis gelişir (59, 60).

Sepulveda ve ark.<sup>61</sup> 1997 ve 2001 yılları arasında prenatal tanı alan ikisi ikiz gebeliğe ait olmak üzere 11 plasental koranjiom vakası tespit etmişlerdir. Bu vakalardan 8'i sağlıklı yenidoğanken, bir vaka intrauterin alkol ablasyonu sonrası kaybedilmiş, bir olgunun da nekrotizan enterokolit geliştiği için 25 gün hastanede yattığı belirtilmiştir. İkizden ikize transfüzyon sendromu olan ikizlerden biri 31. haftada kaybedilirken, diğeri 36 gün hastanede tedavi görmüştür. Diğer ikizin ise sağlıklı olduğu bildirilmiştir.

Kabukçuoğlu ve ark.<sup>62</sup> hastanemizde 1990-1999 yılları arasında fetal ya da maternal risk faktörüne sahip, 3'ü (%50) fetal ölümle sonuçlanan 6 koranjiom vakası bildirmişlerdir. Ölen olgularda koranjiomların çapları 0.2cm, 3cm, 7cm olarak belirlenmiştir. Olgulardan diğerleri sağlıklı taburcu olurken, bir olgunun on iki gün

hastanede tedavi aldığı belirtilmiştir. Hastanemizde yapılan bu çalışmada fetal ya da maternal risk faktörü bulunan 6 koranjyomlu olgunun 2'sinde kronik villitis saptanmıştır.

Çalışmamızda koranjyom izlenen olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Çalışmamızda biri ikiz gebeliğe ait olmak üzere 3 koranjyom vakası (%0.8) izlenmiş olup, olgulardan biri ve ikiz bebekler herhangi bir tedavi görmeksizin annesi ile taburcu olurken, diğer olgu yenidoğan servisinde fototerapi görmüş ve ardından taburcu edilmiştir. Bu olgularda koranjyomlar 0.4cm, 0.8cm ve 1cm çaplarındadır.

Fetal trombotik vaskülopati koriyonik tabakanın büyük fetal arterlerinde kapanma sonucunda ya da daha küçük boyutlu fetal stem arterlerde ve periferik küçük damarlarda dejenerasyon sonucunda bu kapiller damarların ortadan kaybolması ile oluşur. Mikroskobik olarak akım yönündeki villuslar avaskülerdir. Dens, kollajenize ve hyalinize stromaya sahiptir. Sinsisyotrofoblast hücre nüveleri sinsityal düğüm şeklinde kümelenir. İntervillöz alan normaldir. Trombüsün distalindeki büyük damarların lümeni yer yer kapanır ve fibromuskuler skleroza uğrar. Büyük damarlar ve yüzeysel damarlardaki fetal trombotik vaskülopatinin tıkayıcı olmayan formları damar duvarlarında fibrin depolanımı ile karakterizedir ve görünümü organize olmuş ve epitelize olan mural trombüse benzer. Klinik olarak IUBG, intrauterin fetal kayıp, non-immün hidrops ve tromboembolik hastalıklarla ilişkilidir. Masif fetal trombotik vaskülopati ölü doğumla sonuçlanan olguların plasentalarının yaklaşık %50'sinde görülür (2, 12, 17).

Leistra ve ark.<sup>63</sup> neonatal yoğun bakım ünitesinde neonatal trombozis tanısıyla izlenen 20 hastanın plasentası ile bir yıl içinde ard arda doğan, 24 haftanın üzerindeki bebeklere ait 141 plasentayı kontrol grubu olarak incelemişler. Neonatal trombozis tanısı alan plasentaların %40'ında FTV saptamışlardır. Bu olguların 7'sinde preeklampsi ya/ya da IUBG görülürken, FTV görülmeyen 12 olgudan 5'inde preeklampsi ya/ya da IUBG izlenmiştir. Kontrol grubundaki plasentaların %6.4'ünde FTV belirlenmiştir. Bu olguların 6'sında annede preeklampsi ve fetüslarda IUBG görülmüştür. Bu olguların hiçbirinde yenidoğan döneminde trombozis gözlenmemiştir. Sonuç olarak bu çalışma preeklampsi ya/ya da IUBG ile birlikte

neonatal trombozisin plasentada FTV ile ilişkili olduğu ancak FTV'nin neonatal trombozisin habercisi bir lezyon olmadığını göstermektedir. Ancak bu olgularda anne ve yenidoğanın tromboz riskinin saptanması için standart bir yaklaşımın gerekli olabileceği bildirilmiştir.

McDonald ve ark.<sup>9</sup> normal popülasyonda termde sonuçlanan 816 gebeliğe ait plasentalar ile bu gruptan randomize seçilen 387 kontrol grubuna ait plasenta ile neonatal ensefalopati tanısı alan 93 olguya ait plasentayı içine alan çalışmada normal grupta %2.9 oranında, randomize seçilen kontrol grubunda %3.1 oranında ve neonatal ensefalopati bulunan grupta %12.9 oranında FTV saptamışlardır. Bu olgularda FTV, funisitisi ve akselere villöz maturasyonun bulunmasının neonatal ensefalopati ile birbirinden bağımsız olarak ilişki bulunmuştur. Çalışmada neonatal ensefalopati ile FTV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda 329 olgudan fetal trombotik vaskülopati bulunan 3 olgunun 1'inde perinatal mortalite görülmüştür. Üç yüz on dört olgu içinde fetal trombotik vaskülopati bulunan 2 olgunun 1'inde yenidoğanda morbidite görülmüştür. Kaynaklarda FTV'nin önemi vurgulanmakla birlikte çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Normal gestasyonun dokuz ayı boyunca plasentanın histopatolojik incelenmesinde villusların çoğunluğunun yapısı zamanla değişir. Plasentanın normal fonksiyonu için villus ağacının maturasyonu gereklidir. Yetersiz maturasyon gösteren plasentalarda villus ağacındaki fonksiyonel yetmezlik plasentanın normal görevlerini yapamaması ile sonuçlanır. Bu nedenle gestasyonun sonuna doğru terminal villus eksikliğinin fetal büyüme geriliğine eşlik etmesi kaçınılmazdır. Villus maturasyon anomalileri; akselere anormal maturasyon, gecikmiş anormal maturasyon ve irregüler maturasyon olarak üçe ayrılmaktadır (1, 12, 17).

McDonald ve ark.<sup>9</sup> normal popülasyonda termdeki gebeliklere ait 816 olguya ait plasenta ile neonatal ensefalopati tanısı alan 93 olguya ait plasentayı içine alan çalışmada kontrol grubunda %2.1 oranında, neonatal ensefalopati bulunan grupta %7.5 oranında akselere villöz maturasyon izlenmiştir. Bu çalışmada neonatal ensefalopati ile akselere villöz maturasyon arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde bir ilişki olduğu belirtilmiştir.

Horn ve ark.<sup>7</sup> 310 otopsi olgusu içinde ölüm nedeni plasental ya da umbilikal kord patolojisi olan 234 olgudan 54'ünde (%17.4) villöz dismatürite belirlemiştir. Ölüm nedeni açıklanabilen ve plasentası incelenmiş 191 olgudan 43'ünde (%22.5) ölüm nedeninin dismatürite olduğunu belirtmişlerdir .

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %16.5'inde irregüler maturasyon, %8.4'ünde gecikmiş tip anormal maturasyon, %3.4'ünde akselere tip anormal maturasyon izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %6.5'inde irregüler maturasyon, %4.3'ünde gecikmiş tip anormal maturasyon, %0.8'inde akselere tip anormal maturasyon görülmüştür. Villusların maturasyonuna göre olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.7) Çalışmamızda irregüler maturasyon bulunan 45 olgunun %6.6'sında, gecikmiş tip anormal maturasyon bulunan 24 olgunun %8.3'ünde, akselere tip anormal maturasyon bulunan 10 olgunun %20'sinde perinatal mortalite görülmüştür. Yaşayan olgulardan irregüler maturasyon bulunan 42 olgunun %50'sinde, gecikmiş tip anormal maturasyon bulunan 22 olgunun %36.4'ünde, akselere tip anormal maturasyon bulunan 8 olgunun %62.5'inde yenidoğanda morbidite görülmüştür. Plasentanın maturasyonu açısından perinatal mortalite ve yenidoğan morbiditesinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $P>0.05$ ).

Amnion sıvısında mekonyum varlığı yenidoğanlarda %10-25 oranında görülür. Aminotik sıvıda mekonyum bulunması perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Mekonyum deşarjı fetal stres ile ilişkili olabilir ancak bu bulgu fetal stres ya/ya da hipoksinin kesin bir göstergesi olmayıp, term ve postterm infantlarda da görülür (64).

Morhaime ve ark.<sup>28</sup> plasental örneklerin floresan ışık ile uzun süre karşılaşmasının sonucunda makrofajlar içerisindeki mekonyum pigmentinin önemli derecede azaldığını ve renginin açıldığını bildirmişlerdir. Bu nedenle plasental spesmenlerin laboratuara gönderilmesinde ve laboratuardaki işlemler sırasında 8 saatten az ışığa maruz kalmasının sağlanması için ışıktan koruyucu kap içerisinde gönderilmesinin uygun olacağını önermişlerdir.

Çalışmamız Morhaime'in önerisi dikkate alınarak yapılmış olup, risk faktörü taşıyan olguların %29'unda amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren

epitelyal değişiklikler, %25'inde amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %32'sinde amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler, %22'sinde amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular görülmüştür. Amnion zarında mekonyum varlığı açısından risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu mekonyumun termdeki bebeklerde de gözlenebilen bir bulgu olmasından kaynaklanabilir. Üç yüz yirmi dokuz olguda amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler bulunan 100 olgunun %5'inde, amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular bulunan 81 olgunun %4'ünde perinatal mortalite görülmüştür. Yaşayan olgularda amnion zarında mekonyum varlığını düşündüren epitelyal değişiklikler bulunan 95 olgunun %35'inde, amnion zarında mekonyum varlığına bağlı bulgular bulunan 77 olgunun %44'ünde yenidoğanda morbidite görülmüştür. Çalışmamızda amnion zarında mekonyum varlığı bulunan olgular perinatal mortalite ya da yenidoğanda morbidite ile karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Plasentaların ışıktan korunarak laboratuara ulaştırılmasına dikkat edilerek yapılacak yeni çalışmalar yenidoğanın normal ve anormal mekonyum çıkarımı ve mekonyum aspirasyonu konusunda bilgilerimize katkı sağlayacaktır. Ölümle sonuçlanan mekonyum aspirasyonunun tek tanı koydurucu bulgusu alveollerde görülen skuamlar olduğundan, plasentada mekonyum bulunan olgularda, ölen bebeklere otopsi yapılmadan ölüm nedeni mekonyum aspirasyonu olarak belirlenemez (64).

Maternal tabanda fibrin depolanımı intrauterin fetal kayıp ve fetal büyüme geriliği ile sonuçlanan önemli ve ciddi bir durumdur. Etyolojisi belli değildir. Ancak immünolojik olduğu tanımlanmıştır. Maternal yüzey infarkt terimi yanlış bir isimlendirmedir. Bu vakalarda infarkt makroskopik ve histopatolojik olarak tanımlanmaz. Karakteristik görünümü maternal taban boyunca yaygın fibrin depolanımıdır. Sonraki gebeliklerde tekrar etme olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir. Maternal yüzeyde infarkt ve bununla ilişkili mortalite ya da morbidite gözlenen olgularda, bir sonraki gebelikte fetüsün monitörizasyon ile yakından takip edilmesi ve gerekirse mümkün olan en kısa zamanda elektif doğum yaptırılması önerilmektedir (17).

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %3.4'ünde maternal yüzey infarktı mevcut iken, risk faktörü taşımayan olguların hiçbirinde maternal yüzey infarktı görülmemiştir. Maternal yüzey infarkt açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (  $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda maternal yüzey infarkt bulunan 8 olgunun 3'ünde perinatal mortalite görülmüştür. Çalışmamızda maternal yüzey infarkt sadece risk faktörü bulunan gebeliklerde görülmüş olup maternal yüzey infarkt gözlenen olgularda perinatal mortalite istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek oranda izlenmiştir ( $P<0.05$ ).

Hemen hemen tüm plasentalarda villuslar etrafında bir miktar fibrin depolanımı görülür. Bu lezyon komplikasyonsuz term gebeliklerde plasentaların %25'inde görülür. Makroskobik olarak görülebilen perivillöz fibrin plaklar fonksiyonel villus kitlesini azaltmasına rağmen herhangi bir klinik öneme sahip değildir. Bu durum sadece küçük lezyonlarda değil villusların %25-30'u fibrin içine gömüldüğünde de geçerlidir. Nadir olarak villöz parankimin %80-90'ının tutulduğu gerçek masif perivillöz fibrin depolanımı fetal ölüm ile sonuçlanabilir (12).

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olgunun %49'unda minimal intervillöz fibrin depolanımı, %43'ünde belirgin intervillöz fibrin depolanımı izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %55'inde minimal intervillöz fibrin depolanımı, %40'ında belirgin intervillöz fibrin depolanımı görülmüştür. Intervillöz fibrin depolanımı izlenen olgularda risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Üç yüz yirmi dokuz olguda minimal perivillöz fibrin depolanımı bulunan 169 olgunun %2'sinde, belirgin perivillöz fibrin depolanımı bulunan 139 olgunun %5'inde perinatal mortalite görülmüştür. Perivillöz fibrin depolanımı bulgusunun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.20) Üç yüz on dört olgu içinde minimal perivillöz fibrin depolanımı bulunan 165 olgunun %39'unda, belirgin perivillöz fibrin depolanımı bulunan 131 olgunun %38'inde yenidoğanda morbidite görülmüştür. Perivillöz fibrin depolanımının yenidoğan morbiditesine etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.13)

Fibromuskuler sklerozis etkilenen damarlarda fetal kan akımının durmasına verilen reaktif bir cevaptır (2,12). Çalışmamızda stem villus damarlarında fibromuskuler sklerozis bulunan 227 olgunun %37'sinde yenidoğanda morbidite görülmüştür. Stem villus damarlarında izlenen fibromuskuler sklerozisin yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Stem villus damarlarında fibromuskuler sklerozis bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında ve bu bulgunun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde önemlilik saptanmamıştır ( $P>0.05$ ).

Hemorajik endovaskülitis (HEV) villöz endotelyal, stromal nekroz, tromboz, endotelyal proliferasyon, damarlarda rekanalizasyon, eritrositlerde fragmentasyon, diapedez, villöz stromal hemoraji ve hemosiderin depolanımı ile karakterizedir (2, 12, 17, 24).

McDonald ve ark.<sup>9</sup> normal popülasyonda termdeki gebeliklere ait 816 plasenta, bundan randomize seçilen 387 kontrol grubuna ait plasenta ile neonatal ensefalopati tanısı alan 93 olguya ait plasentayı içine alan çalışmada, normal grubun ve randomize seçilen kontrol grubunun %1'inde ve neonatal ensefalopati bulunan grubun %6.5'inde HEV izlemişlerdir. Bu çalışmada HEV neonatal ensefalopati tanısı bulunan grupta daha fazla oranda görülmüş olup kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda risk faktörü bulunan gebelere ait plasentalardan 5'inde hemorajik endovaskülitis görülmüş olup, bu olguların 2'sinde perinatal mortalite görülmüştür. HEV bulunuşunun perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.19) Çalışmamızda risk faktörü taşımayan gebeliklerde HEV görülmemiştir.

Plasentanın akut ve iskemik değişikliklerinde sinsityal düğümlerde artış izlenir. Akut ve kronik iskemik değişikliklerde uteroplasental kan akımında azalma oluşunun perinatal mortalite ve morbiditeyi etkilediği bildirilmiştir (20).

Öner<sup>40</sup> çalışmasında sinsityal düğümlerde artışı geniş alanlarda ya da büyük çapta lezyon içeren plasentalarda; küçük alanlarda ya da küçük çapta lezyon içeren plasentalar ve gros lezyon içermeyen plasentalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulmuştur.



Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %56'sında sinsityal düğümlerde artış izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %50'sinde sinsityal düğümlerde artış görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artış açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (  $P>0.05$ ). Üç yüz yirmi dokuz olgu içinde sinsityal düğümlerde artış bulunan 179 olgunun %4'ünde perinatal mortalite görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artışın perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulunmamıştır (  $P>0.05$ ). Yaşayan 314 olgunun %46'sında yenidoğanda morbidite görülmüştür. Sinsityal düğümlerde artışın yenidoğan morbiditesine etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (  $P<0.05$ ). (Bkz. Tablo 4.12)

Villöz ödem stromada fokal ya da diffüz vakuolizasyon, histiyositlerin sayısında artış ve sonuçta villus boyutunda artış ile karakterizedir (1). Villöz ödem enfeksiyonlarda ve fetal hidrops olgularında görülebilir. Villöz ödem izlenen olgularda nörolojik komplikasyon ve serebral palsy riski artar (33).

Shen-Schwarz ve ark.<sup>19</sup> preterm plasentalarda termdeki plasentalara nazaran daha fazla oranda villöz ödemin bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmalarında sigara içen annelerde, termde istatistiksel önemli düzeyde daha az oranda villöz ödem saptamışlardır. Bu ilişki preterm plasentalarda gözlenmemiştir. Termdeki villöz ödem gözlenen plasentalarda intrauterin fetal ölüm ve neonatal ölümün istatistiksel olarak arttığını gözlemişlerdir. Shen-Schwarz ve ark.<sup>19</sup> bu çalışmada villöz ödem ile diabet, preeklampsi, hipertansiyon, plasentanın erken ayrılması, plasenta previa, kord sarkması, amniotik sıvının mekonyumla boyanması gibi diğer maternal ve perinatal komplikasyonlar arasında korelasyon izlememiştir.

Mehta ve ark.<sup>51</sup> yaptıkları çalışmada gestasyonel yaşı 34 haftanın altında doğan preterm infantlarda plasentada gözlenen villöz ödem ve koriyonik vaskülitisin intraventriküler hemoraji gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmektedirler (  $P<0.05$ ).

Naeye ve ark.<sup>18</sup> 83 koriyoamnionitis bulunan plasentalardan 72'sinde koriyoamnionitise eşlik eden villöz ödem saptamışlardır. Villöz ödemin miktarı ile kord kanındaki arterial pH değerleri, düşük APGAR skoru, infantın canlandırma ve yardımcı solunum cihazı gereksinimi, hyalen membran hastalığı ve neonatal mortalite arasında ilişki bulunduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olgularımızın %11'inde minimal villöz ödem, %1'inde belirgin villöz ödem izlenirken, risk faktörü taşımayan olgularımızda %6 oranında minimal villöz ödem görülmüştür. Risk faktörü taşımayan olgularımızda belirgin villöz ödem gözlenmemiştir. Villöz ödem açısından risk faktörü bulunan olgular ile normal gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Çalışmamızda 329 olgudan minimal villöz ödem bulunan 32 olgunun 3'ünde, belirgin villöz ödem bulunan 3 olgunun 2'sinde perinatal mortalite görülmüştür. Plasentada villöz ödem bulunmasının perinatal mortaliteye etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $P=0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.21)

İntervillöz trombus, maternal ve fetal kandan oluşan ve intervillöz mesafede gelişen bir trombüstür. İntervillöz trombus fetal-maternal kanamanın bir sonucudur ve fetal anemi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (17).

Becfort ve ark.<sup>65</sup> 529 plasentayı incelediklerinde 280 (%28) plasentada bir ya da daha fazla lezyon bulmuşlardır. Bu olguların %15'inde infarkt, %13'ünde intervillöz fibrin birikimi, %6'sında intervillöz trombus saptamışlardır. Çalışmada lezyonların bir arada bulunmasının plasental bölgeler ile yakından ilişkili olduğunu görmüşler ve santral infarkt ve santral intervillöz fibrin depolanımı bulunuşu arasında; marjinal infarkt ve marjinal intervillöz fibrin depolanımı arasında; ve intervillöz trombus ile marjinal infarkt ve marjinal intervillöz fibrin depolanımı arasında istatistiksel önemli ilişki bulmuşlardır.

Salihoğlu<sup>37</sup> tez çalışmasında 37 IUBG olan olgudan 1'inde intervillöz trombus izlemiştir.

McDonald ve ark.<sup>9</sup> normal popülasyonda termdeki gebeliklere ait 816 plasenta, bu gruptan randomize seçilen 387 kontrol grubuna ait plasenta ile neonatal ensefalopati tanısı alan 93 olguya ait plasentayı içine alan çalışmada normal grubun ve randomize seçilen kontrol grubunun %4.4'ünde ve neonatal ensefalopati bulunan grubun %2.2'sinde intervillöz trombus izlemişlerdir. Bu çalışmada neonatal ensefalopati ile intervillöz trombus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %8'inde intervillöz trombus izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %4'ünde intervillöz trombus görülmüştür. İntervillöz trombus izlenen olgularda risk faktörü bulunan gebelikler ile

normal gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). İntervillöz trombüs buluşunun perinatal mortalite ya da yenidoğanda morbiditeye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseklik bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Çekirdekli fetal eritrositler fetal hipoksi sonucunda oluşan bir yanıttır. Abruption plasenta, maternal diabet, kronik fetal-maternal transfüzyon, akut fetal kan kaybı ve kromozomal hastalıklar gibi fetal stres yaratan durumlarda ve hemolitik hastalıklarda uteroplasental kan akımında azalmaya bağlı gelişen uzun süreli fetal hipoksi sonucu çekirdekli eritrositlerde artış görülür (20).

Evers ve ark.<sup>23</sup> tip 1 diabetik annelerin plasentalarında çekirdekli fetal eritrositleri, fibrinoid nekroz, villöz immatürite ve koranjiozisi normal ve gestasyonel yaşa göre büyük olan bebeklerin plasentalarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulmuştur. Ölü doğan ya da şiddetli fetal asfiksisi olan gestasyonel yaşa göre iri bebeklerin plasentalarında (3 olgu) çekirdekli fetal eritrositler ve villöz immatürite saptamışlardır.

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %3'ünde villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler izlenirken, risk faktörü taşımayan olgularda villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler görülmemiştir. Villus damarlarında çekirdekli fetal eritrositler bulunuşu açısından risk faktörü bulunan gebelikler ile normal gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Üç yüz yirmi dokuz olguda çekirdekli fetal eritrosit bulunan 9 olgunun 6'sında perinatal mortalite görülmüştür. Plasentada çekirdekli fetal eritrosit varlığının perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.22)

Kalsifikasyon pek çok plasentada gelişir. Şiddetli ve diffüz olduğunda yenidoğanda hipoksi ile ilişkili olabilir (20). Klinik olarak yüksek sosyoekonomik düzey ve annenin sigara kullanımı ile ilişkilidir. Termde sıklığı artar (1).

Çalışmamızda risk faktörü taşıyan olguların %81'inde distrofik kalsifikasyon izlenirken, risk faktörü taşımayan olguların %81.5'inde distrofik kalsifikasyon görülmüştür. Distrofik kalsifikasyon açısından risk faktörü bulunan gebelikler normal gebeliklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır

( $P>0.05$ ). Çalışmamızda kalsifikasyonun perinatal mortalite ve morbiditeye ilişkisi istatistiksel olarak saptanmamıştır ( $P> 0.05$ ).

Olgularımızda plasentada intraarterioler kalsifikasyon, intervillöz kanama, desidual vaskülopati, desidual nekroz, subkoryonik trombus, retroplasental hematoma kitlesi, subamniyonik hematoma kitlesi, ve amnion zarında skuamoz metaplazi varlığı açısından riskli ve risksiz gebelikler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu bulguların perinatal mortalite ve morbiditeyi artırıcı etkisi saptanmamıştır.

Tekiz gebeliklerde perinatal mortalitede önemli bulunan bulgulardan kronik villitis, ikiz gebeliklerde %9 oranında, membranöz desidüitis %23 oranında, lenfositik desidüitis %4 oranında, minimal perivillöz fibrin depolanımı %38 oranında, belirgin perivillöz fibrin depolanımı %52 oranında ve minimal villöz ödem %23 oranında görülmüştür.

Tekiz gebeliklerde yenidoğan morbiditesinde önemli bulunan bulgulardan koriyoamniyonitis, ikiz gebeliklerde %14 oranında, fibromuskuler skleroz %71 oranında, sinsityal düğümlerde artış %66 oranında, periferik infarkt %9 oranında ve santral infarkt %4 oranında izlenmiştir. Çalışmamızda tekiz gebelikler ve ikiz gebelikler arasında perinatal mortalite açısından istatistiksel önemli farklılık bulunmamıştır ( $P>0.05$ ).

Çalışmamızda riskli ve risksiz gebelikler sağlık güvenceleri açısından karşılaştırılmış olup iki grup arasında istatistiksel önemli farklılık saptanmıştır ( $P<0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.2) Sağlık güvencesi açısından yenidoğan morbidite farklılığı araştırıldığında istatistiksel olarak önemli farklılık gözlenmiştir ( $P<0.001$ ). (Bkz. Tablo 4.8) Bu bulgular ile Üniversite Hastanesi'ne daha çok riskli gebeliklerin başvurduğu ve bunun gebeliklerde morbiditenin yüksek oranda görülmesine neden olduğu sonucuna varılabilir.

Özalp ve ark.<sup>66</sup> yılda ortalama 500 doğum yapılan Eskişehir Osmangazi Üniversite Hastanesi ile yılda ortalama 4500 doğum yapılan Sağlık Bakanlığı Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne başvuran adolesan gebeliklerin sayısı ve doğum özelliklerini karşılaştırdığı çalışmasında Üniversite Hastanesi'ne sevkle başvuran adolesan gebeliklerin daha düşük doğum haftasında ve daha düşük kilolu bebek doğumu olan gebelikler olduğunu belirlemişlerdir. Üniversitenin bölgenin önemli

bir referans merkezi olması yanında, yüksek hasta döngüsünün olduğu Doğumevinin 3. düzey yenidoğan bakım koşulları olmaması, tespit edilen doğum özelliklerindeki farkın bir açıklaması olabileceğini belirtmişlerdir.

Plasentanın gestasyonel yaşamın bir günlüğü gibidir (20). Placenta gebelik sırasında karşılaşılan sorunların izlerini taşıdığından adli bir sorumlulukta kalmamak için önerilen şekilde saklanarak laboratuara gönderilmelidir.

Bazı araştırmacılar her yenidoğanın plasentasının histopatolojik olarak incelenmesi gerektiğini ve bunun sonucunda doğan çocuk ve daha sonraki gebeliklerle ilgili bilgi alma ve olası medikolegal durumların açıklanmasının kolaylaşacağını belirtmektedirler (67).

Çoğu merkezde plasentalar risk faktörleri açısından ayrılarak incelenmektedir. Bu nedenle kaynaklarda belirtilen pek çok bulgunun hangisinin patolojik olarak anormal, hangisinin ise normal bir bulgu olduğu açık değildir (33). Çalışmamızda normal gebelere ait plasentalarda incelenmiş olup, perinatal mortalite ve morbiditeyi etkileyen bazı plasental patolojilerin risk faktörü bulunmayan gebeliklerde de görülebildiği gösterilmiştir. Bu sonuç tüm plasentaların incelenmesinin ya da bebek durumu stabil olana dek saklanması gerekliliğini göstermektedir. Ancak bu kurallar bilinmesine rağmen birçok merkezde plasentaların az bir kısmı patolojik incelemeye gönderilmektedir. Bu durum, büyük merkezlerde ileri perinatal ve postnatal tanı yöntemlerinin yüksek oranda kullanım imkanlarının bulunmasından kaynaklanmaktadır. Adli sorunlar ise sadece bununla karşılaşan iki tarafı ilgilendirmektedir. Adli sorunların uygun şekilde karara bağlanmasında klinik ve laboratuvar bilgilerinin dökümantasyonun önemi bilinen bir gerçektir. Tanı yöntemlerinin yetersiz olduğu merkezlerde placenta gönderme alışkanlığını kazanmamış uzman hekimler bu açıdan güçlükle karşılaşabilir. Olgulara adli açıdan bakılmadığında da yenidoğana hizmet veren hekim yeterli yenidoğan bakımı veremeyebilir. Otopsi incelemesinde klinik ve laboratuvar bulguları yanısıra placenta incelemesinin bulunmasının verilen tanının yeterliliği üzerine etkisi vardır. Bu açıdan otopsinin tanı değerini belirleyen ve kalite kontrolü sağlayan skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Eğitim veren hastanelerden yetişen patoloğların da plasentayı değerlendirebilecek düzeyde yetişmeleri için yeterli sayıda placenta incelemeleri

gereklidir. Sayılan amaçlar dūřunūldūėinde plasenta incelemesinin ekonomik maliyetinin ihmal edilecek kadar dūřuk olduėu ortaya çıkmaktadır.

## SONUÇ

- 1- Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kasım 2004- Temmuz 2005 tarihleri arasında 28-42. gebelik haftalarında 21 tanesi ikiz gebeliğe ait olmak üzere toplam 350 plasenta makroskobik ve mikroskobik olarak incelendi.
- 2- Çalışmada ikiz gebeliklere ait veriler istatistiklere katılmamış olup 329 tekiz olgunun yaş dağılımları maternal ya da fetal risk faktörlerine sahip grupta ortalama ve standart hata  $29 \pm 0.38$  olup, risk faktörü taşımayan grupta ortalama  $28 \pm 0.36$  dır. Olguların gebelik haftaları risk faktörü taşıyan grupta ortalama  $36 \pm 0.19$  iken, risk faktörü olmayan grupta  $38 \pm 0.11$ 'dir. Tekiz olgularımızın 79'u (%24) preterm (28-37 hafta arası), 250'si (%76) term (37 haftanın üzerinde) gebeliklerdir
- 3- Bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları risk faktörü taşıyan grupta  $2857 \pm 55$ gr iken risk faktörü taşımayan grupta  $3282 \pm 38$ gr olarak belirlendi.
- 4- Olguların ortalama plasenta ağırlıkları riskli grupta  $554 \pm 10$ gr olup risk faktörü taşımayan grupta  $618 \pm 0.11$ gr' dır. Mann-Whitney U testi ile risk faktörü taşımayan 92 olgu ile 237 risk faktörü taşıyan olgunun gebelik haftaları arasında ( $P=.000$   $P<0.001$ ), bebeklerin doğum ağırlığı ( $P=.000$   $P<0.001$ ) arasında ve plasenta ağırlıkları ( $P=.000$   $P<0.001$ ) arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu.
- 5- Gruplarda olguların yaşları ( $P=.773$ ,  $P>0.05$ ) açısından istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmemiştir.
- 6- Üç yüz yirmi dokuz olgunun plasenta ağırlıklarının bebek doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile korelasyonu araştırıldığında bebek doğum ağırlığı ( $R:0.565$ ,  $P<0.001$ ) ve gestasyonel yaş ( $R:0.239$ ,  $P<0.001$ ) arttıkça plasenta ağırlığının arttığı görülmüştür.
- 7- Risk faktörü bulunmayan 92 olgunun 47'si (%51.1) sezaryen ile 45'i (%48.9) vajinal yol ile doğum yaparken, risk faktörü bulunan 237 olgunun 124'ü (%52.3) sezaryen ile 113'ü (%47.7) vajinal yol ile doğum yapmıştır. Risk faktörü taşıyan ve risk faktörü bulunmayan olguların doğum şekilleri arasında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P=.841$ ,  $P>0.05$ ).
- 8- Risk faktörü bulunmayan grupta olguların 47'si (%51.1) erkek, 45'i (%48.9) kız , risk faktörü bulunan 237 olgunun 124'ü (%52.3) erkek, 113'ü (%47.7) kız çocuk

sahibi olmuştur. Cinsiyetler açısından Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P=.841, P>0.05).

9- Hastanemize doğum için başvuran hastaların sahip olduğu sağlık güvenceleri aşağıda verilmiştir. Risk faktörü bulunmayan grubun %87'si (80 olgu) Emekli Sandığı'na bağlı, %6.5'i (6 olgu) Sosyal Sigortalar Kurumu'na (SSK) bağlı, %5.4'ü (5 olgu) ücretli, %1.1'i (1 olgu) ücretsiz tedavi görürken, risk faktörü bulunan grupta %42.4'ü (100 olgu) Sosyal Sigortalar Kurumu'na bağlı, %44.9'u (93 olgu) Emekli Sandığı'na bağlı, %12.3'ü (29 olgu) ücretli, %0.4'ü (1 olgu) ücretsiz tedavi görmüştür. Hastanemize başvuran gebelerin her iki grupta sağlık güvence tipi karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile risk faktörü olan grupla risk faktörü olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001).

10- Olgularımızın 68'inde (%28.7) çoklu risk faktörü mevcuttur. Olgularımızda saptanan risk faktörlerinin dağılımı aşağıda ki gibidir: Olgularımızdan 38'inde (%16.0) takipsiz gebelik gözlenmiştir. Olgularımızdan 24'ünde (%10.1) annede diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı, 38'inde (%16.0) kronik ya da gebeliğin indüklediği hipertansiyon, 37'sinde (%15.6) prematürite, 1'inde (%0.4) postmatürite, 38 'sinde (%16.0) önceden geçirilmiş spontan abortus, ölü doğum, neonatal ölüm ya da prematür doğum öyküsü, 4'ünde (%1.7) enfeksiyon, 10'unda (%4.2) oligohidroamnioz, 22'sinde (%9.3) ileri yaş gebeliği mevcuttur. Fetal risk faktörüne sahip olguların 17'sinde (%7.2) kongenital anomali, 4'ünde (%1.7) intrauterin gelişme geriliği, 3'ünde (%1.3) mekonyum varlığı, 1'inde (%0.4) eritroblastozis fetalis belirlenmiştir.

11- Risk faktörü bulunmayan 92 gebelikte yenidoğanların 75'i ( %81.5) herhangi bir tedavi almadan anne yanında kalırken, 12'si (%13.0) anne yanında tedavi görmüş, 5'i (%5.4) yenidoğan servisinde tedavi almıştır. Risk faktörü bulunan grupta yenidoğanların 110'u (%46.4) anne yanında herhangi bir tedavi almazken, 90'ı (%38.0) yenidoğan servisinde, 22'si (%9.3) anne yanında tedavi görmüştür.

14- Olguların 10'u (%4.2) intrauterin dönemde, 5'i (%2.1) yenidoğan döneminde ölmüştür. Risk faktörü bulunmayan grupta bebek ölümü gözlenmemiştir. Yenidoğanların perinatal dönemdeki prognozları, risk faktörü bulunan gebelikler ve normal gebeliklerle karşılaştırıldığında Pearson  $\chi^2$  testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P=.000, P<0.001).



15- Risk faktörü bulunan olgular ile normal gebeliklere ait plasentaların histopatolojik bulguları karşılaştırıldığında intervillözitis ( $P<0.05$ ), koriyoamnionitis ( $P<0.001$ ), santral infarkt ( $P<0.05$ ) ve villus maturasyonu anormallikleri ( $P<0.05$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

16- Plasental bulguların morbiditeye etkisi araştırıldığında koriyoamnionitis ( $P<0.001$ ), funisitisi ( $P<0.05$ ), fibromuskuler sklerozis ( $P<0.05$ ), sinsityal düğümlerde artış ( $P<0.05$ ), periferik infarkt ( $P<0.05$ ), santral infarkt ( $P<0.05$ ) ve perivillöz fibrin depolanımı ( $P<0.05$ ), makroskopik olarak izlenen infarkt ile uyumlu beyaz alan bulunması ( $P<0.001$ ) ve gebelerin sağlık güvencelerinde ( $P<0.001$ ) istatistiksel olarak önemli farklılık izlenmiştir.

16- Plasental bulguların perinatal mortaliteye etkisi araştırıldığında villitis ( $P<0.001$ ), desidüitis ( $P<0.05$ ), hemorajik endovaskülitisi ( $P<0.05$ ), perivillöz fibrin depolanımı ( $P<0.05$ ), villöz ödem ( $P=0.001$ ), çekirdekli fetal eritrositlerin bulunması ( $P<0.001$ ) ve maternal yüzey infarktında ( $P<0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir.

17- İkiz gebeliğe sahip 21 olgunun perinatal mortalitesi ile 329 tekiz gebeliğin perinatal mortalite oranları istatistiksel olarak karşılaştırılmış olup Fisher's exact testi ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $P >0.05$ ).

## KAYNAKLAR

1. Langston C, Kaplan C, Macpherson T, Mancini E, Peevy K, Clark B, Murtagh C, Cox S, Glenn G. Practice Guideline for Examination of the Placenta. *Arch Pathol Lab Med.* 1997; 121: 449-476.
2. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. In: Gersell DJ, Kraus FT, editors. *Diseases of placenta.* 5 th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 1103-1173.
3. Zanardo V, Vedovato S, Trevisanuto DD, Suppiej A, Cosmi E, Fais GF, Chiarelli S. Histological chorioamnionitis and neonatal leukemoid reaction in low-birth-weight infants. *Human Pathology.* 2006; 37:87-91.
4. Germain AM, Carvajal J, Sanchez M, Valenzuela GJ, Tsunekawa H, Chuaqui B. Preterm Labor: Placental pathology and clinical correlation. *Obstetrics & Gynecology.* 1999; 94(2): 284-289.
5. Roberts JD, Oliva E. Clinical significance of placental examination in perinatal medicine. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2006; 19(5): 255-264.
6. Larsen LG, Græm N. Morphological findings and value of placental examination at fetal and perinatal autopsy. *APMIS.* 1999; 107(3): 337-45.
7. Horn L, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *European Journal of Obstetrics and Gynecological Reproductive Biology* 2004; 113(2): 134-138.
8. Khong TY. Placental vascular development and neonatal outcome. *Seminars in Neonatology* 2004; 9 (4): 255-263.
9. McDonald DGM, Kelehan P, McMenamin JB, Gorman AW, Madden D, Tobbia IN, Mooney EE. Placental fetal thrombotic vasculopathy is associated with neonatal encephalopathy. *Human Pathology.* 2004; 35 (7): 875-880.

10. Euscher E, Davis J, Holzman I, Nuovo GJ. Coxsackie virus infection of the placenta associated with neurodevelopment delays in the newborn. *Obstetrics & Gynecology*. 2001; 98:1019-1026.
11. Holcroft CJ, Aksin FB, Patra A, Allen MC, Blakemore KJ, Graham EM. Are histopathologic chorioamnionitis and funisitis associated with metabolic acidosis in the preterm fetus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191:2010-2015.
12. Fox H, Wells M. Haines and Taylor. *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. 4 th ed. Churchill Livingstone; 1995
13. Demir R. İnsanın Gelişimi ve İmplantasyon Biyolojisi. İç: Demir R, editör. *Plasenta Gelişmesi, Plasental Villus Bağ Dokusu*. Ankara: Palme Yayıncılık; 1995. s.179-251.
14. Morrish DW, Bhardwaj D, Dabbagh LK, Marusyk H, Sıy O. Epidermal growth factor induces differentiation and secretion of human chorionic gonadotropin and placental lactogen in normal human placenta. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987; 65(6): 1282-1290.
15. Ishikawa F, Miyazono K, Hellman U, Drexler H, Wernstedt C, Hagiwara K, Usuki K, Takaku F, Risau W, Heldin C. Identification of angiogenic activity and the cloning and expression of platelet-derived endothelial cell growth factor. *Nature*. 1989; 338: 557-562.
16. Wigglesworth JS, Singer DB. *Textbook of Fetal and Perinatal Pathology*. In: Rushton DI, editors. *Pathology of placenta*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1991. p.161-219.
17. Lewis SH, Gilbert-Barness E. The placenta and its significance in neonatal outcome. *Advances in Pediatrics*. 1998; 45: 223-265.
18. Naeye RL, Maisels MJ, Lorenz RP, Botti JJ. The clinical significance of placental villous edema. *Pediatrics*. 1983; 71(4): 588-594.
19. Shen-Schwarz S, Ruchelli E, David B. Villous oedema of placenta: A clinicopathological study. *Placenta* 1989; 10: 297-307.

20. Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Milis SE, Oberman HA. Diagnostic Surgical Pathology. In : Altshuler G, editors. *The Placenta*. 3 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 2087-2107.
21. Bakariş S, Karabiber H, Yüksel M, Parmaksız G, Kıran H. Case of large placental chorioangioma associated with diffuse neonatal hemangiomatosis. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2004; 7: 258-261.
22. Zhang P, Schmidt M, Cook L. Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: Poor correlation of histologic changes and clinical manifestation. *American Journal of Obstetrics Gynecology*. 2006; 194: 1050-1056.
23. Evers IM, Nikkels PGJ, Sikkema JM, Visser GHA. Placental pathology in women with type 1 diabetes and in a control group with normal and large-for-gestational- age infants. *Placenta*. 2003; 24: 819-825.
24. Damjanov I, Linder J. Anderson's Pathology. In: Salafia CM, Popek EJ, editors. *Placenta*. St. Louis: Mosby-Year Book. 10 th ed. 1996. p. 2310-2353.
25. Styer AK, Parker HJ, Roberts DJ, Palmer-Toy D, Toth TL, Ecker JL. Placental villitis of unclear etiology during ovum donor in vitro fertilization pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003; 189(4):1184-1186.
26. Heifetz SA. Single umbilical artery. *Perspectives in Pediatric Pathology*. 1984; 8(4): 345-378.
27. Bryan EM, Kohler HG. The missing umbilical artery. *Archives of Disease in Childhood*. 1974; 49: 844-852.
28. MoRhaime JL, Park K, Benirschke K, Baergen RN. Disappearance of meconium pigment in placental specimens on exposure to light. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2003; 127: 711-714.
29. Fox H, Langley FA. Leukocytic infiltration of the placenta and umbilical cord. *Obstetrics and Gynecology*. 1971; 37(3): 451-458.
30. Kim CJ, Yoon BH, Park SH, Chi JG. Histotopographic distribution of placental inflammation. *Journal of Korean Medical Science*. 1998; 13: 519-524.

31. Kabukçoğlu S, Tel N, Öner Ü, Şener T. İkizden ikize transfüzyon sendromu. *Perinatoloji Dergisi*. 2001; 9(1): 47-50.
32. Schuler-Maloney D. Placental triage of the singleton placenta. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2000; 45 (2):104-113.
33. Hargitai B, Marton T, Cox PM. Examination of the human placenta. *Journal of Clinical Pathology*. 2004; 57 (8):785-92.
34. Nuovo GJ, Cooper LD, Bartholomew D. Histologic, infectious, and molecular correlates of idiopathic spontaneous abortion and perinatal mortality. *Diagnostic Molecular Pathology*. 2005;14(3):152-158.
35. Salafia CM, Charles AK, Maas EM. Placenta and fetal growth restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2006; 49(2):236-256.
36. Jauniaux E, Burton GJ. Villous histomorphometry and placental bed biopsy investigation in type I diabetic pregnancies. *Placenta*. 2006; 27:468-474.
37. Salihoğlu Ö. Şişli Etfal Hastanesi'nde İntrauterin gelişme geriliği saptanan term yenidoğanların klinik değerlendirmesinde plasental patolojik anatomik bulguların önemi. 1. Çocuk Kliniği Tıpta Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Hastanesi, İstanbul, 1998.
38. Eren Ö. Osmangazi Üniversitesi Hastanesi'nde 1998-2001 yılları arasında incelenen 114 perinatal otopsi olgusunun değerlendirilmesi. Patoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Eskişehir, 2002.
39. Gersell DJ. ASCP survey on placental examination. *American Journal of Clinical Pathology*. 1998; 109 (2): 127-143.
40. Öner Ü. Plasental muayenenin önemi (Normal term 100 plasenta üzerinde bir çalışma). Anadolu Üniversitesi Yayınları, Tıp Fakóltesi. Yayın no: 676/52, Eskişehir, 1993.
41. Csécsei K, Kovács T, Hinchliffe SA, Papp Z. Incidence and associations of single umbilical artery in prenatally diagnosed malformed, midtrimester fetuses. *American Journal of Medical Genetics*. 1992; 43(3): 524-530.

42. Prucka S, Clemens M, Craven C, McPherson E. Single umbilical artery: What does it mean for the fetus? A case-control analysis of pathologically ascertained cases. *The American College of Medical Genetics*. 2004; 6(1): 54-57.
43. Volpe G, Volpe P, Boscia FM, Volpe N, Buonadonna AL, Gentile M. "Isolated" single umbilical artery: incidence, cytogenetic abnormalities, malformation and perinatal outcome. *Minerva Gynecology*. 2005; 57(2): 189-198.
44. Cristina MP, Ana G, Ines T, Manuel GE, Enrique IG. Perinatal results following the prenatal ultrasound diagnosis of single umbilical artery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84(11): 1068-1074.
45. Moldenhauer JS, Stanek J, Warshak C, Khoury J, Sibai B. The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003; 189(4): 1173-1177.
46. Satosar A, Ramirez NC, Bartholomew D, Davis J, Nuovo GJ. Histologic correlates of viral and bacterial infection of the placenta associated with severe morbidity and mortality in the newborn. *Human Pathology*. 2004; 35(5):536-545.
47. Sheikh SS, Amr SS, Lage JM. Acute placental infection due to *Klebsiella pneumoniae*: Report of a unique case. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2005; 13(1):49-52.
48. Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Seminars of Perinatology*. 2002; 26(1):75-78.
49. Ovalle A, Martinez MA, Kakarieka E, Gomez R, Torres J, Fuentes A, Ruiz M, Angel R. Placental histopathology in premature rupture of membranes. Its relationship with microbiological findings, maternal and neonatal outcome. *Rev Med Chil* 1998; 126 (8):930-42.
50. Boyd TK, Redline RW. Chronic histiocytic intervillösitis: A placental lesion associated with recurrent reproductive loss. *Human Pathology*. 2000; 31(11): 1389-1396.
51. Mehta R, Nanjundaswamy S, Shen-Schwarz S, Petrova A. Neonatal morbidity and placental pathology. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2006; 73(1): 25-28.

52. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 192:1162-1166.
53. Richardson BS, Wakim E, daSilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: Impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006; 195 (59): 1357-1365.
54. Gugino LJ, Buerger PT, Wactawski-Wende J, Fisher J. Chorioamnionitis: the association between clinical and histological diagnosis. *Prim Care Update Ob/Gyns*. 1998; 5(4):148.
55. Lau J, Magee F, Qiu Z, Houbé J, Von Dadelszen PV, Lee SK. Chorioamnionitis with a fetal inflammatory response is associated with higher neonatal mortality, morbidity, and resource use than chorioamnionitis displaying a maternal inflammatory response only. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 193:708-713.
56. De La Ossa MM, Cabello-Inchausti B, Robinson MJ. Placental chorangiomas. *Archives of Pathology Laboratory Medicine*. 2001; 125:1258.
57. Caldarella A, Buccoliero A, Taddei LG. Chorangiomas: Report of three cases and review of the literature. *Pathology Research and Practice*. 2003; 199 (12): 847-850.
58. Kılınc N, Bayhan G, Yaldız M, Büyükbayram H, Yalınkaya A. Koranjiozis. *Perinatoloji dergisi*. 1999; 7(3): 259-261.
59. Benirschke K. Recent trends in chorangiomas, especially those of multiple and recurrent chorangiomas. *Pediatric and Developmental Pathology*. 1999; 2(3): 264-269.
60. Wehrens XHT, Offermans JPM, Snijders M, Peeters LLH. Fetal cardiovascular response to large placental chorioangiomas. *Journal of Perinatal Medicine*. 2004; 32:107-112.
61. Sepulveda W, Alcalde JL, Schnapp C, Bravo M. Perinatal Outcome After Prenatal Diagnosis of Placental Chorioangioma. *Obstetrics & Gynecology*. 2003; 102 (5):1028-1033.

62. Kabukçuoğlu S, Öner Ü, Tel N, İlgici D, Şener T. Plasental korangiomlar. *Türk Patoloji Dergisi*. 2001;17 (1-2): 34-37.
63. Leistra- Leistra MJ, Timmer A, van Spronsen FJ, Geven WB, van der Meer J, Erwich JJHM. Fetal Thrombotic Vasculopathy in the Placenta. *Placenta*. 2004; 25:102-105.
64. Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WJ, LiVolsi VA, Wick MR. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. In: Baergen RN, Benirschke K, editors. The placenta, products of conception, and gestational trophoblastic disease. 4 th ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2006. p.2063-2090.
65. Becroft D, Thompson J, Mitchell E. Placental infarcts, intervillous fibrin plaques, and intervillous thrombi: Incidences, cooccurrences, and epidemiological associations. *Pediatrics and Developmental Pathology*. 2004; 7(1):26-34.
66. Özalp S, Tanır HM, Kabukçuoğlu A, Yazan S. Aynı şehirde bulunan Doğumevi ve Üniversite Hastanesindeki adolesan gebeliklerin retrospektif karşılaştırılması. *Sağlık ve Toplum*. 2003; 13(4): 65-68.
67. Salafia MC, Vintzielos AM. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990; 163(4): 1282-1293.