

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN
ELDE EDİLEN PLESANTALARDA KATALAZ ENZİMİ
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Arş. Gör. Öznur ŞİMŞEK BULGULU

DANIŞMAN

Doç. Dr. Üyesi Seyit Ali BİNGÖL

EBELİK ANABİLİM DALI

KARS-2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN
ELDE EDİLEN PLESANTALARDA KATALAZ ENZİMİ
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Arş. Gör. Öznur ŞİMŞEK BULGULU

DANIŞMAN

Doç. Dr. Üyesi Seyit Ali BİNGÖL

EBELİK ANABİLİM DALI

KARS-2019

ONAY FORMU

TC

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tez Programı çerçevesinde Öznur ŞİMŞEK BULGULU tarafından hazırlanmış olan “**Sezeryan ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ...*karar*... ile ...*karar*... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: ..01../07../2019

Adı Soyadı:

Başkan: *Doç. Dr. Selda Elis Yıldız*Üye: *Doç. Dr. Seydi Ali BINGÖL*Üye: *Doç. Dr. Nurgül Kerem*

İmza:

[Handwritten signatures]

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../ .../... gün vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince, akademik açıdan yetişmemde büyük katkısı olan, her konuda yardımlarını ve desteğini gördüğüm, beni bu süreçte motive eden, tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan ve farklı bakış açıları kazanmama katkıda bulunan başta tez danışman hocam, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL'e, ders döneminde sıkıntılarında yardımları ile yanımda olan canım hocam Ebelik Ana Bilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Sevda ELİŞ YILDIZ'a, ayrıca yine ders dönemindeki hocalarımızdan Doç.Dr. Özlem KARABBULUTLU'ya, Dr.Öğr. Üyesi Doğan AKÇA'ya, Dr.Öğr. Üyesi Rukiye TÜRK'e, laboratuvar ortamında tecrübelerinden faydalandığım, değerli ve fedakar arkadaşım Doktora Öğrencisi Ayşe AYDOĞAN'a, Araş.Gör. Serdar YİĞİT'e ve Dr.Öğr. Üyesi Pınar BAYRAM'a, yine laboratuvarda beni ziyaret ederek bilime bakış açısı ile motivasyonumu artıran Dr. Öğr. Üyesi Nilnur EYERCİ'ye, Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Doktoru Dr. Öğr. Üyesi Hasan ÇILGIN'a, plasenta toplama işlemleri sırasında elinden gelen tüm imkan ve yardımları yapan genç ama tecrübeli, iyiliksever Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathane Hemşiresi Oya YILMAZ'a, tez çalışmamın yapılabilmesi için gerekli izinleri veren Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığına, Kars Harakani Devlet Hastanesi Başhekimliği'ne, Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimliği'ne sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bilimsel çalışmaya destek olmak için bir katkı da bizlerden olsun düşüncesi ile plasentaları alma aşamasında kendi yoğun işleri arasında bile plasentayı ve bebekten kesilen kord parçasını büyük bir özen ve istek ile bizlere teslim eden ebelerimize, özellikle tüm imkanları bize sunan, eksikliklerimizi gidermeye çalışan Kars Harakani Devlet Hastanesi Doğumhane Sorumlusu Ebe Asuman ÇOLAK ve ekibine derya denizler kadar teşekkür eder herbir ebeye ayrı ayrı minnet duygularımı sunarım.

Çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile bana psikolojik destek olan değerli arkadaşlarım Şevin AKGÜN'e ve Yağmur KOTANCI'ya en içten şekilde teşekkürü bir borç bilirim.

III

Ayrıca çalışmamız için, doğumdan sonra plasentaların alınmasına izin veren ‘‘Çalışma sonucunu lütfen bize de bildirin, nasıl bir sonuç çıkacağını merak ediyoruz’’ diyen değerli annelere teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük katkısı olan ve tüm fedakarlığı ile hep yanımda bulunan canım annem Ceylan ŞİMŞEK’e, plasentaları hastaneden laboratuvara götürme aşamasında beni sabırla bekleyen ve taşıma işleminde emeği olan canım vefalı babam Orhan ŞİMŞEK’e, zaman zaman kızımın bakımını bir anne gibi üstlenen şefkatli ablama ve kardeşime, yüksek lisans eğitimim boyunca maddi ve manevi destekte bulunan, tez çalışmalarım süresince büyük sabır ve anlayış gösteren sevgili eşim Muhittin BULGULU’ya ve benden çok uzun saatler ayrı kalmak zorunda olan tatlı, biricik, minicik ve melek kızım Beyzanur BULGULU’ya çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ONAY FORMU	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
RESİM LİSTESİ	XII
TABLO LİSTESİ.....	XIV
ÖZET.....	XV
SUMMARY	XVI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Gebelik Yaşının Saptanması	4
2.2. Kadın İç Üreme Organları	4
2.2.1. Uterus.....	4
2.2.2. Uterin Tüpler.....	5
2.2.3. Ovaryumlar	5
2.2.4. Vagina.....	5
2.3. Menstrüel Siklus.....	6
2.3.1. Endometriyum Fonksiyonları Bakımından Menstrüel Siklus	6
2.3.2. Ovulasyon Fonksiyonları Bakımından Menstrual Siklus	7
2.4. Desidua	8
2.5. Plasenta.....	9
2.5.1. Plasentanın Oluşumu	10
2.5.2. İntervillöz Dolaşım	16
2.5.3. Trofoblast Çeşitleri	18
2.5.4. Plasentanın Histolojisi	18
2.5.5. Plasentanın Morfolojisi.....	19
2.5.6. Plasentanın İşlevleri.....	19
2.6. Umblikal Kord.....	21
2.7. Serbest Radikaller.....	21

2.7.1. Serbest Nitrojen Radikalleri (NOS).....	22
2.7.2. Serbest Oksijen Radikalleri (ROS).....	22
2.8. Antioksidan Sistem.....	25
2.9. Oksitatif Stres	25
2.9.1. Oksitatif Stres ve Gebelik	26
2.9.2. Oksitatif Stres ve Plasenta	26
2.10. Enzimler	27
2.11. Katalaz Enzimi	28
2.11.1. Katalaz Enziminin Bulunduğu Yerler.....	28
2.11.2. Katalaz Enziminin Görevi	29
2.12. Hidrojen Peroksit.....	29
2.13. Normal Doğum.....	30
2.14. Sezaryen Doğum	31
3. MATERYAL ve METOD.....	34
3.1. Gerekli İzinlerin Alınması.....	34
3.2. Çalışma Kriterlerinin Belirlenmesi	34
3.3. Anneye ve Bebeğe Ait Verilerin Elde Edilmesi.....	35
3.4. Plasentaya Ait Verilen Elde Eilmesi	36
3.6. Plasentanın Doku Takibi	41
3.7. Plasentanın Histolojik İncelenmesi	42
3.8. Plasentanın İmmunohistokimyasal İncelenmesi	42
3.9. İstatistiksel Analizler	43
3.10. Çalışmaya Alınmayan Plasentalar	44
4. BULGULAR.....	45
4.1. İstatistiksel Bulgular	45
4.2. İstatistiksel Bulguların Karşılaştırılması	48
4.3. Plasentada Makroskobik Bulgular.....	57
4.4. Plasentada Histolojik Bulgular	59
4.5. İmmunohistokimyasal Bulgular	74
5. TARTIŞMA	82
6. SONUÇ	87
7. KAYNAKLAR	89

8. EKLER.....	95
EK-1: Kars Harakani Devlet Hastanesi Başhekimliği İzin Belgesi	
EK-2: Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Başhekimliği İzin Belgesi	
EK-3: Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzin Belgesi.	
EK-4: Bigilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi (Kontrol Grubu)	
EK-5: Bigilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi (Olgu Grubu)	
9. ÖZGEÇMİŞ	102



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABC: Avidin Biotin Peroksidaz Kompleks

ACOG: Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Birliği

ACTH: Plasental Koryonik Adrenokortikotropin

BKİ: Beden kütle indeksi

BMP4: Bonemorphogenetic Protein-4

CAT: Katalaz Enzimi

CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon

DAB- H₂O₂ : Diaminobenzidin-hidrojen Peroksidaz

DAB: Diamino Benzidin

DNA: Deoksiribonükleik Asit

ESM: Ekstra Sellüler Matriks

ETS: Elektron Taşıma Sistemi

evST: Ekstravillöz Sinsisyotrofoblast

F: F değeri

FAD: Flavin Adenin Dinükleotid

FIGO: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu

FSH: Folikül sitümüle edici hormon

GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon

GPX/GSH-Px: Glutasyon Peroksidaz

GR: Glutasyon Redüktaz

GSH: Enzimatik Olmayan Glutasyon

H&E: Hemotoksilen -Eosin

H₂O₂: Hidrojen Peroksit

hCG: İnsan Koryonik Gonadotropin (Human Chorionic Gonadotropin)

hCG-V: Büyüme Hormonu Varyantı

HİBH: Hipoksik İskemik Beyin Hasarı

HLA-G: Human Lökosit G Antijeni

HNO₂: Nitrik Asit

HOCl: Hipokloröz asit

HOX: Hipohaloz Asit,

hPL: İnsan plasental Laktojen (Human Placental Lactogen)

HQ: Hemoproteine Bağlı Radikal

IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

IUGR: İntrauterin gelişme geriliği (intrauterin growth retardation)

LH: Luteinleştirici Hormon

LIF: Lösemi İnhibitör Faktörü

LOOH: Lipit Peroksit

LTH: Luteotrop Hormon

MDA: Malondialdehit

MHC: Majör Histocompatibility

mRNA: Mesajcı RNA

NAD: Nikotinamid Adenin Dinukleotid

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat

NK: Naturel Killer

NO: Nitrik Oksid

NO₂: Azotdioksit

NOS: Nitrik Oksid Sentetaz

O₂: Oksijen

- $O^{\cdot 2}$: Singlet Oksijen
- $O_2^{\cdot -}$: Süperoksit Radikal
- $O_3^{\cdot -}$: Ozon
- OH: Hidroksil radaikal
- $ONOO^{\cdot -}$: Peroksinitrit
- PAS: Periyodik Asit Shiff
- PBS: Fosfat Buffer Salin
- R^{\cdot} : Karbon merkezli Organik Radikal
- R-NH-X: N-Halojenli Aminler
- RNS: Serbest Nitrojen Radikalleri
- RO^{\cdot} : Alkoksil radikal
- ROO^{\cdot} : Peroksil radikal
- ROS: Serbest Oksijen Radikalleri
- RSO^{\cdot} : Sülfenil Radikali
- RSO_2^{\cdot} : Tiyil Peroksit Radikali
- SAT: Son Adet Tarihi
- SD: Standart Sapma
- SOD: Süperoksit Dizmutaz
- ST: Sinsisyotrofoblast
- STB: Sitotrofoblast
- TAK: Total Antioksidan Kapasite
- TIMP: Metalloproteaz Doku İnhibitörü
- TNSA: Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması
- TOS: Total Oksidan Seviye
- U: Unit

UV: Ultraviyole

VEGF: Vasküler Endotelyal Grwth

vST: Villöz Sinsisyotrofoblast

vSTB: Villöz Sitotrofoblast

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation)

μm : Mikrometre



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Gruplar Arasında Doğum Öncesi ve Sonrası Hemoglobin Dağılımı 50



RESİM LİSTESİ

Resim 1: Plasentanın makroskopik incelenmesi ve plasentadan doku örneklerinin alınması	40
Resim 2: Placenta dokularının şifreleme yöntemi ile kasetlere konulması	41
Resim 3: Normal ve sezaryen doğum plasentalarının maternal ve fetal yüzü	58
Resim 4: Maternal yüzde kalsifikasyonlar	59
Resim 5: Normal Doğum Plasentası. Amniyon zarı	62
Resim 6: Sezaryen Doğum Plasentası. Amniyon ve koryon zarı	62
Resim 7: Normal Doğum Plasentası. Çapalanmış villus	63
Resim 8: Normal Doğum Plasentası. Stem villustan dallanan intermediyer villus..	63
Resim 9: Normal Doğum Plasentası. Koryonik villus ve yapısı	64
Resim 10: Sezaryen Doğum Plasentası. Koryonik villus ve yapısı	64
Resim 11: Normal Doğum Plasentası. Terminal villuslarda fetal kapiller	65
Resim 12: Sezaryen doğum plasentası. Terminal villuslarda fetal kapiller	65
Resim 13: Normal Doğum Plasentası. Desidua bazalis ve fetal kısım	66
Resim 14: Sezaryen Doğum Plasentası. Septa (desidual stroma)	66
Resim 15: Normal Doğum Plasentası. Desidual septum ve stem villusun yaklaşması	67
Resim 16: Sezaryen Doğum Plasentası. Villus yapısı	67
Resim 17: Normal Doğum Plasentası. Desidua hücreleri	68
Resim 18: Sezaryen Doğum Plasentası. Desidua stromasında yoğun PAS pozitif ..	68
Resim 19: Normal doğum plasentası. Desidua stromasında glikojen birikim	69
Resim 20: Sezaryen Doğum Plasentası. Glikojen birikimi	69
Resim 21: Normal Doğum Plasentası. Desidual hücrelerin etrafında kollojen liflerin düzensiz dağılımı	70
Resim 22: Normal Doğum Plasentası. Koryonik plateden dallanan stem villus	70

Resim 23: Sezaryen Doğum Plasentası. Koryon plağında tromboze fetal damar	71
Resim 24: Normal Doğum Plasentası	71
Resim 25: Normal Doğum Plasentası. Koryonda umblikal damarlar	72
Resim 26: Sezaryen Doğum Plasentası. Stem villus bazal membranı	72
Resim 27: Normal Doğum Plasentası. İntervillöz aralıkta fibrinoid görünüm	73
Resim 28: Sezaryen Doğum Plasentası. Villuslar içerisinde fetal damarlar	73
Resim 29: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası.	75
Resim 30: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası	75
Resim 31: İndiksiyonlu Normal Doğum Plasentası.	76
Resim 32: İndiksiyonlu Normal Doğum Plasentası.	76
Resim 33: Sezaryen Doğum Plasentası.	77
Resim 34: Sezaryen Doğum Plasentası.	77
Resim 35: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası.	78
Resim 36: İndüksiyonlu Normal Doğum Plasentası	78
Resim 37: Sezaryen Doğum Plasentası	79
Resim 38: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası. Negatif Kontrol	79
Resim 39: İndüksiyonlu Normal Doğum Plasentası. Negatif kontrol	80
Resim 40: Sezaryen Doğum Plasentası. Negatif Kontrol	80

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Kontrol Grubu İçin Dışlama Kriterleri	35
Tablo 2: Olgu Grubu İçin Dışlama Kriterleri.....	35
Tablo 3: Anne Bilgi Formu	37
Tablo 4: Bebek Bilgi Formu	38
Tablo 5: Plasenta Bilgi Formu	39
Tablo 6: Sezaryen ve Normal Doğumlarda; Anneye, Bebeğe ve Plasentaya Ait Bulguların Karşılaştırılması.	47
Tablo 7: Anne Yaşı ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi.....	51
Tablo 8: Anne Beden Kitle İndeksi ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi.....	53
Tablo 9: Bebek Kilosu ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi.....	55
Tablo 10: Plasenta Ağırlığı ve Diğer Etkenler Korelasyon Analizi.....	56
Tablo 11: İndiksiyonsuz ve İndiksiyonlu Normal Doğum Plasentasında Katalaz Antioksidanının Lokalizasyonu.	81
Tablo 12: Sezaryen Doğum Plasentasında Katalaz Antioksidanının Lokalizasyonu	81

ÖZET

Bu çalışma, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Çalışma için 18-49 yaş aralığında sağlıklı miadında normal (16 adet) ve sezaryen (16 adet) doğum yapan ve dışlama kriterlerinden herhangi bir özelliği taşımayan kadınların plasentaları kullanıldı. Çalışma grupları; Kontrol (normal doğum) ve Olgu (sezaryen doğum) grubu olarak belirlendi. Alınan plasentaların merkez (kord çıkış yeri), perifer ve orta kısmından kesitler alındı. Alınan plasenta dokuları rutin histolojik işlemlerden geçirilerek parafinde bloklanıp örnekler alındı. Alınan kesitlere histolojik olarak incelenmek için H&E, PAS ve Crossman'ın üçlü boyaması yapıldı. Katalaz'ın immunoreaktivitesini belirlemek için Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks (ABC) metodu uygulandı. Grupların Anne, Bebek ve Plasenta Bilgi Formu'ndaki verileri, plasenta doku örneklerinde Katalaz'ın immünohistokimyasal lokalizasyonu ve plasentanın histolojik yapısı karşılaştırıldı. Anne yaşı arttıkça gravida sayısının da arttığı, anne yaşı arttıkça anne beden kitle indeksinin arttığı, bebek kilosu arttıkça plasenta ağırlığının da arttığı ve normal doğumlara oranla, sezaryen doğumlarda kan kaybının daha fazla olduğu görüldü. Histolojik incelemeler sonucunda gruplar arasında histolojik açıdan belirgin farklar görülmedi. İmmunohistokimyasal incelemeler sonucunda gruplar arasında Katalaz'ın aynı yapılarda immunoreaktivite gösterdiği, immunoraktivitenin fetal ve maternal damarlarda (intima, media, adventisya), fetal ve maternal kanda, villöz stromada, desidualize hücrelerde, desidua stromasında, sitotrofoblastlarda ve hafbauer hücrelerinde olduğu görüldü. Katalaz immunoreaktivitesinin normal doğum grubunda sezaryen doğum grubuna göre daha güçlü olduğu tespit edildi. Sinsisyotrofoblastlar ve sinsisyal düğümlerde ise her iki grupta da katalaz immunoraktivitesinin olmadığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: Ebelik, İmmunohistokimya, Katalaz, Normal Doğum, Plasenta, Sezaryen Doğum.

SUMMARY

The aim of this study was to compare catalase enzyme immunoreactivity in placentas obtained from women who had cesarean and natural birth. Placentas of women who had natural (16) and cesarean (16) birth between 18-49 years of age and did not have any exclusion criteria were used for the study. Working groups were divided into control (natural birth) and case (cesarean birth) groups. Slices were taken from the central (cord outlet), periphery and middle parts of the placentas. The placenta tissues were subjected to routine histological procedures and they were blocked in the paraffin. To obtain histological examination of the sections, H&E, PAS and Crossman's triple techniques were performed. Avidin-Biotin-Peroxidase Complex (ABC) method was used to determine the immunoreactivity of catalase. Data of the groups of the Mother, Baby and Placenta Information Forms, immunohistochemical localization of Catalase in placenta and histological structure of placenta were compared. It was seen that the number of gravida increased with increasing maternal age, maternal body mass index increased with increasing maternal age, placental weight increased with increasing baby weight and blood loss was higher in cesarean birth compared to natural birth group. There were no significant histological differences between the groups. As a result of immunohistochemical studies, catalase showed immunoreactivity in the same structures among the groups, and immunoreactivity was observed in fetal and maternal vessels, fetal and maternal blood, villous stroma, decidualized cells, decidual stroma, cytotrophoblasts and hofbauer cells. Catalase immunoreactivity was found to be stronger in natural birth group than cesarean birth group. There was no catalase immunoreactivity in syncytiotrophoblasts and syncytial nodes.

Keywords: Catalase, Cesarean Birth, Immunohistochemistry, Midwifery, Placenta.

1. GİRİŞ ve AMAC

Gebelik, annelerin hayat serüvenlerinin dönüm noktalarından biridir. Gebelik sürecinde kadınlarda hem fizyolojik hem de psikolojik birçok değişiklik görülür (**Şahin ve ark. 2009**). Gebelik, kadınların sosyal durumunu da etkiler. Kadınların sosyal ilişkilerinde ve aile üyelerinin rollerinde değişikliklere sebep olur (**Murray ve McKinney 2014**).

Fetus paternal (babaya ait) antijenleri taşıdığı için anne için bir semi-allografttır (**Sakallı 2005**). Bu nedenle fetusun 9 ay boyunca anne karnında reddedilmeden kalması immunoloji kanunlarına aykırı bir durumdur (**Hunt ve ark, 2005**). “Gebe kadın nasıl oluyor da kendisi için antijenik olarak yabancı olan fetusu reddetmiyor ve içinde aylarca besleyip büyütüyor?” İşte tüm bu soruların cevabı plasentadır (**Madazlı 2008**). Plasenta anne ile bebek arasında özel bir dokudur. Anne ve bebekteki patolojik olaylar plasentada bazı bulguların görülmesine neden olur. Plasentadaki bu değişiklikleri saptamak gebelik sürecine ve sonucuna yol gösterici olacaktır (**Katiloğlo Karaa 2012**).

Plasenta neden incelenir? Son yıllarda giderek artan araştırmalara rağmen plasenta hakkında halen çok az bilgi ve araştırılması gereken çok sırlı konular var (**Katiloğlo Karaa 2012**). Bu nedenle plasentanın incelenmesi, 1) İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) 2) Plasenta Fonksiyon Bozukluğu 3) Fetal Distres ve Ölüm 4) Yenidoğan hastalığı 5) Doğum sonu uterus kanmaları gibi durumlarda klinik bilgi sağlar (**Moore ve Persaud 2002**). Ayrıca Amerikalı Patologlar Birliği 19. Geleneksel Konferansı'nda; plasentanın, kanuni, araştırma, tanısal (anne ve bebek açısından) ve prognostik (sonraki gebelikler için yol gösterici olmak için) gibi amaçlarla incelenmesi gerektiğini savunmuştur (**Demirhan 1993**). Plasentanın sağlıklı olması fetal gelişimin düzenlenmesinde kilidi açan anahtar gibidir (**Madazlı 2008**).

Plasental ve maternal dokular büyüme ve gelişme esnasında çok fazla ATP üretir. Fetus büyüdükçe ATP üretimi de artar, buna paralel olarak (**Aydın ve Köse 2015**) gebelik sağlıklı bile olsa artan oksijen ihtiyacına bağlı olarak serbest oksijen radikallerin oluşumu da artar (**Altunhan 2011**).

Oluşan serbest radikallerin olumsuz etkilerine karşı enzim veya vitamin (E, C vitamini) yapısında antioksidan moleküller oluşur (**Bingöl 2009**). Plasentada da antioksidan moleküller üretilir (**Taysi ve ark. 2019**). Bu plasental antioksidanlar (katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz) vaskülatörü serbest radikallerin etkisinden uzak tutarak vasküler işlevi korur (**Matsubara ve ark. 2015**). Antioksidan düzey, gebeliğin ilk trimestirinde %50, son trimestirinde %80-90 artar doğumdan sonra tekrar düşer (**Berköz ve Yalın 2009**). Perinatal dönem yenidoğanın gelecekteki tüm yaşamını etkileyen bir süreçtir. Bu dönemde serbest radikallere karşı antioksidan sistem yeterince gelişmezse fetusta daha fazla oksidatif stres oluşur (**Gülbayzar 2006**). Sonuç olarak, plasentanın sağlıklı ve istenen şekilde oluşması için, fetal kayıpların azalması için ve yenidoğanın yaşam kalitesinin ve şansının artması için kaliteli bir antioksidan savunma sistemi, gebelik öncesi, sırası ve sonrasında muhakkak gereklidir (**Aydın ve Köse 2015**).

Katalaz enzimi (H_2O_2 : H_2O_2 oxidoreductase E.C.1.11.1.6), doğada özellikle bitkilerde bolca bulunan H_2O_2 'yi indirgeyen veya parçalayan, toksik hidrojen peroksidi hücrelerden uzaklaştıran, protein yapısında peroksizomların yapısal bir bileşeni olan oksidaz enzimlerinden biridir (**Seriner ve Bilgin 2012, Çimen ve ark. 2005**). Ayrıca katalaz (CAT), enzimatik bir antioksidandır (**Kocaaslan 2013**) ve plasentada da bulunur (**Matsubara ve ark. 2015**).

Uluslararası Sağlık Toplumu 1985'ten beri tüm dünyada sezaryen oranının % 10-15 olmasını istemekte. Tıbbi durumların gerektirdiği durumlarda, sezaryen, perinatal mortalite ve morbiditeyi etkili bir şekilde azaltmakta ve önlemektedir. Ancak sezaryen işleminin gerekli olmadığı durumlarda, sezaryenin anne veya çocuğa yararlı olduğunu gösteren bir kanıt yoktur (**World Health Organization 2015**).

Anne-bebek sağlığı açısından sezaryen doğum normal doğuma göre daha risklidir. Ancak yine de dramatik bir şekilde gebeler tarafından çok tercih edilmekte. Buna paralel olarak sezaryen doğum oranı giderek artmakta ve bir toplum sağlığı sorunu haline gelmektedir (**Yüksel Yakut 2015**).

Bu çalışmada sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Ayrıca anne, bebek ve plasenta'ya ait verilerin sezaryen ve normal doğum grupları arasında karşılaştırılması da amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelik Yaşının Saptanması

Gebelik yaşı sadece ovulasyon indüksiyonu, in vitro fertilizasyon ve in utero inseminasyon gibi teknikler sonucu meydana gelen gebeliklerde kesin bilinir (**Mutlu 2008**). Bunun dışında kadın doğum uzmanları genellikle gebeliğin başlangıcını, kadının son menstruasyonunun ilk günü olarak kabul ederek yaş hesabı yaparlar (**Moore ve Persaud 2002**). Ancak düzensiz mesntrüel kanamalar, ilk trimestir kanamaları, fark edilmeyen spontan abortuslar, oral kontraseptif kullanımı, SAT'ı (son adet tarihi) hatırlayamama bu yöntemin kullanılmasında hataya neden olabilir (**Mutlu 2008**). Bu nedenle yaygın kullanılan bir diğer yöntem de tahmini fertilizasyonun başladığı gündür (**Moore ve Persaud 2002**). Yaş tayini; fertilizasyonun başlangıcına göre yapılırsa 38 hafta (266 gün), son menstruasyonun ilk günü olarak alınırsa 40 hafta (280 gün) olarak belirlenir (**Şeftalioğlu 1996**).

2.2. Kadın İç Üreme Organları

2.2.1. Uterus

Pelvis boşluğunda, orta çizgide, kalın duvarlı, yassı, armut şeklinde (**Erdoğan ve ark, 1996**), içi boş mesane ile rektum arasında bir organdır (**Widmaier ve ark. 2010**). Uterus 10 ml hacminde (**Eliş 2006**), 7-8 cm boyunda, 5-7 cm genişliğinde, 2-3 cm kalınlığında, 60 gr ağırlığındadır (**Taşkın 2016**). Uterusun gövdesi olan fundus, bedeni yassılmış üst kısımdır ve buradan uterus tüpleri çıkar. İsthmus (Latince, boyun) beden ile serviks arasındaki 1 cm uzunluğunda kısa parçadır. Serviks uterusun son ucudur ve silindir şeklindedir (**Şeftalioğlu 1996, Moore ve Persaud 2002**). Uterusun distal bölümünde bağ dokusu, kas dokusundan daha fazladır. Böylece trofoblastların invazyonu bölgeler arasında farklılıklar gösterir (**Korkmaz 2014**). Uterus gövdesi 3 tabakadan oluşur.

1. Perimetriyum (İnce, dış tabaka, seroza): Peritonun visseral yaprağından oluşur. Periton yüzünde tek sıralı yassı epitel, altında gevşek bağ dokusu mevcuttur (**Kerse 1981**).

2. Miyometriyum (Kalın, orta tabaka, muscularis): Kalınlığı 12-15 mm'dir, kan damarlarını içerir, düz kas tabakasıdır, düz kas lifleri 40-90 mikrometredir.

Gebelikte kas liflerin hacmi artar ve uzunluğu 600 mikrometreye kadar ulaşır (**Şeftalioğlu 1996**). Kas lifleri doğumdan sonra damarın etrafını sarıp damar ağzını sıkıştırarak kanamayı kontrol eder (**Taşkın 2016**).

3. Endometriyum (İnce, iç tabaka, mucosa): Salgı yapan, silyalı tek katlı prizmatik epitel tabakası ve onun altındaki bağ dokusundan (lamina propria) oluşmuştur (**Kayalı ve ark. 1992**). Epitel tabakada silyalı hücreler ve salgı yapan mikrovilluslu hücreler gibi iki hücre tipi vardır. Epitel tabaka, bağ dokusu tabakasına doğru tüp benzeri çöküntüler yapar. Bu çöküntüler ile bağ dokusunun derinlerine doğru uterus bezleri oluşur. Lamina propria ise gebelikte desidua hücrelerine dönüşecek olan iç şeklinde bağ dokusu hücrelerinden oluşur ve çok sayıda kollojen ve retiküler liflere sahiptir. Ayrıca lamina propriada lenfosit, makrofaj ve lökosit hücreleri de bulunur (**Erdoğan ve ark, 1996**).

2.2.2. Uterin Tüpler

Periton ile örtülü olan uterin tüpler fundusun iki köşesi ile ovaryumlar arasında bulunur (**Çelik 2015**). Tüp duvarları içten dışa doğru tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere 3 katmandan oluşur (**Erdoğan ve ark, 1996**). Uterin tüpler 10-12 cm uzunluğunda, 1 cm çapındadır. Bu tüpler ovaryumlardan gelen oositleri ve uterustan geçen spermeleri tüplerin ampullasına taşırlar. Uterin tüpler bölünen zigotu da uterus boşluğuna iletirler (**Moore ve Persaud 2002**).

2.2.3. Ovaryumlar

Embriyonal hayatın 6-8. haftalarında oluşmaya başlayan ovaryumlar (**Kerse 1981**) ergin bireyde; yassı, oval, 2.5 cm boyunda, 1.5-3 cm eninde, 0.5-1.5 cm kalınlığında, 3-5 gr ağırlığında (**Tekelioğlu 1995**) uterusun her iki tarafında bulunan badem şeklindeki üreme bezleridir. Ovaryumlarda, foliküller gelişerek olgun oosite dönüşür. Ayrıca yumurtalıklar östrojen ve progesteron üretirler (**Yücel ve ark. 2018, Moore ve Persaud 2002**).

2.2.4. Vagina

Vagina (Gr. Vagina = kılıf, colpos = koy, girinti), 8-10 cm uzunluğundadır, üretra ve mesanenin arkasında, rektumun önünde yer alır (**Yıldırım 2002**). Müller kanallarının distal uçlarının birleşmesi ile vaginanın üst ucu, cloacadan da alt ucu gelişir (**Kerse 1981**). Vajina menstruel kanın aktığı, koitus ve normal doğum olayının olduğu yerdir (**Taşkın 2014**).

2.3. Menstrüel Siklus

2.3.1. Endometriyum Fonksiyonları Bakımından Menstrüel Siklus

2.3.1.1. Proliferasyon Evresi

Endometriyumun fonksiyonel tabakasının oluştuğu evredir. Menstruasyonun sonlanması ile başlar, ovulasyondan sonraki bir güne kadar devam eder. Yaklaşık üreme siklusunun 5-14. Günleri arasında olur. Mens ile fonksiyonel tabaka tamamen dökülmüştür ve geride 1 mm kalınlığındaki uterus bezlerinin bazal kısımlarını ve spiral arterlerin alt parçalarını içeren bazal tabaka kalmıştır (**Şeftalioğlu 1996**).

2.3.1.2. Sekresyon Evresi

Endometriyumun fonksiyonel tabakasının desidua hücrelerine dönüştüğü evredir. Siklusun 14-27. günleri arasında olur (**Şeftalioğlu 1996**). Ovulasyon olduktan sonra korpus luteum, luteinleştirici hormonun (LH) etkisi ile gelişir, luteotrop hormon (LTH) etkisi ile de çok miktarda progesteron az miktarda da östrojen salgılamaya başlar (**Kayalı ve ark. 1992**). Bu hormonların etkisi ile proliferasyon evresinde uzayan bezler bu evrede de salgı ile dolarak şişerler. Stroma hücreleri de glikojen ve lipid depolayarak desidua hücrelerine dönüşür (**Rohen 1988**).

2.3.1.3. İskemi Evresi

İskemik faz siklusun 27-28. günleri arasında olur (**Şeftalioğlu 1996**). Gebelikte plasentadan salgılanan koryon gonodotropinleri korpus luteumun devamlılığını ve gelişimini sağlar (**Tekelioğlu 1995**). Ancak gebelik olmazsa korpus luteum yaklaşık sadece 10 gün aktif kalarak östrojen ve progesteron salgılamaya devam edebilir. 10-12. günden sonra korpus luteumun gerilemesi ile kanda östrojen ve progesteron seviyesi de düşer (**Şeftalioğlu 1996**). Böylece bezlerin salgısı durur,

intertisiyel sıvı azalır, endometriyum küçülür, iskemi (kan desteğinin azalması) nedeni ile (**Taşkın 2016, Moore ve Persaud 2002**) spiral arterlerde bir kasılma görülür. Bunun sonucunda fonksiyonel tabakaya kan ulaşamaz ve endometriyum beyaz bir görünüm alır ve bu evereye iskemik faz denir (**Kayalı ve ark. 1992**).

2.3.1.4. Menstruasyon Evresi

Siklusun 1-5. günleri arasında olur. İskemik fazın sonunda spiral arterler uzun süre kasılı kalır. Bu durum yüzeysel dokularda yani fonksiyonel tabakada yamalı iskemik nekroza (ölüm) sebep olur (**Moore ve Persaud 2002**). Kısa bir süre sonra spiral arterlerdeki kasılma kalkar (**Kayalı ve ark. 1992**), kan ani olarak yeniden spiral arterlere akınca, iskemi fazında yıpranmış arterler ani kan hücumuna dayanamaz, yırtılmaya başlar (**Şeftalioğlu 1996**) ve kan çevredeki bağ dokuları içine yayılarak (**Moore ve Persaud 2002**) bezlerin lümenine akar. Nekroz olmuş fonksiyonel tabaka bez salgı enzimlerinin etkisiyle parçalanır ve kanla karışmış olarak uterus lümenine dökülür. Geride, yırtık bezlerin son kısımları ve yüzeye bakan açık damar uçları kalır (**Şeftalioğlu 1996**).

Menstruasyon döneminde kadınlarda, karın ve göğüs bölgelerinde, ayak bileklerinde ve bacaklarda ödem ve sıvı toplanmasından dolayı vücut ağırlığında da artış olur (**Çakmakçı ve ark. 2005**).

2.3.2. Ovulasyon Fonksiyonları Bakımından Menstrual Siklus

2.3.2.1. Folliküler Evre

Menstrual siklusun 1-14. günleri arasında görülür. Bu evrede olgun foliküller ve sekonder oosit gelişimi görülür. Her kanamanın ilk günü 10 ila 25 folikül arasında büyümeye başlar. Yaklaşık bir hafta sonra gelişen bu foliküllerden sadece bir tanesi baskın folikül haline gelerek büyümesine devam eder. Her iki ovaryumdaki genişlemiş foliküller ise atrezi ile dejenere olur (**Widmaier ve ark. 2010**).

Oogenez; üreme (çoğalma), büyüme ve olgunlaşma olmak üzere üç evreden oluşur. Üreme evresi fetal hayatta başlar, doğum olayının gerçekleşmesi ile sona erer. Bu evrede oogoniumlar somatik mitoz bölünme olayı ile çoğalırlar. Doğumdan sonra oogoniomlarda çoğalma olmaz (**Cireli 1989**). Oogoniomların çoğunluğu mitoz

ile bölünürken bir kısmı da büyüyerek primer oositlere (oosit 1'e) dönüşür. Hemen DNA'ları eşlenir ve birinci mayoz bölünmenin profaz evresine girer, tek katlı yassı epitel ile örtülerek primordial folikülleri oluşturur. Primer oositler puberteye kadar birinci mayoz bölünmenin profaz evresinde bekler. Büyüme evresi puberte ile başlar. Bu dönemde primordial foliküller, FSH ve LH'nin etkisi ile primer>sekunder>tersiyer>graaf sırasını takip ederek graaf folikülüne dönüşür. Olgunlaşma evresi ovulasyondan hemen önce başlar ve fertilizasyon ile tamamlanır. Ovulasyon olmadan hemen önce primer oosit şeklinde olan graaf folikülü birinci mayoz bölünmesini tamamlayarak sekonder oosite dönüşür ve yumurtalıktan atılır. Böylece yaklaşık siklusun 14. günü ovulasyon olur (**Hassa ve Aştı 2010**).

2.3.2.2. Luteal Evre

Siklusun yaklaşık 14-28. günleri arasında görülür. Ovulasyondan sonra başlar korpus luteumun yıkımına kadar devam eder (**Widmaier ve ark. 2010**).

2.4. Desidua

Sekresyon evresinde endometriyum, embriyoyu implantasyona hazırlamak için desiduya dönüşür ve desidualizasyon başlar (**Yıldırım 2015**). Bu nedenle desidualizasyon, önce endometriyumun yüzeyel tabakasında (stromal kompartmanında) görülür. Eğer gebelik olmazsa bu tabaka menstruasyon ile dökülür. Eğer gebelik olursa yani blastosist endometriyuma değerse desidualizasyon bazal tabakaya kadar ilerler (**Karakaş 2010**). Başarısız bir desidualizasyon intrauterin gelişme geriliği ve gebelik komplikasyonlarına neden olabilir (**Dunk ve ark 2019**).

Desidua üç tabakadan oluşur;

1)Desidua bazalis, anneye ait plasentayı oluşturur.

2)Desidua kapsularis, konseptusu kuşatır ve embriyonun uterus boşluğuna bakan yüzeyel tabakasıdır. Amniyon kesesinin büyümesi ile zamanla dejenere olur ve 12. haftada 1 mm kalınlığında görülür.

3)Desidua paryetalis (desidua vera) endometriyumun implantasyon dışında kalan kısmıdır. Gebeliğin 3. ayında tamamen ortadan kalkar (**Aslan 2018**).

Decidua hücrelerinin birkaç görevini şöyle sıralayabiliriz;

- 1) Koryon zarı yakınındaki pek çok desidua hücresi dejenere olur, anne kanı ve uterus salgılarıyla birlikte embriyoya zengin bir besin kaynağı sağlar (**Moore ve Persaud 2002**).
- 2) Sinsisyotrofoblastların kontrol edilmeyen saldırılarına karşı anneye ait dokuları korurlar (**Moore ve Persaud 2002**). Desidua hücreleri tarafından salınan metalloproteaz doku inhibitörleri (TIMP) aşırı trofoblast invazyonunu engeller. Bu tepki insana özgüdür, diğer primatlarda oluşmaz (**Tekelioğlu 1995**). Böylece invazyon miyometriyumun sadece 1/3'lük kısmına kadar gidebilir. Ayrıca bir sitokin olan ve vasküler permeabilityyi artıran TGF- β (transforme edici büyüme faktörü- β) bazı özel kofaktörler ile (**Madazlı 2008**) ve uterin doğal öldürücü hücreler (natural killer-NK) anormal trofoblastik invazyonun sınırlanmasını kontrol ederler (**Korkmaz 2014**).
- 3) Desidudaki NK hücreleri trofoblastları yok etmez, sitokin salgılayarak plasental invazyona yardım ederler. Yüzen koryonik villusların sinsisyotrofoblast hücrelerinde majör histocompatibility (MHC) antijenleri yoktur. Böylece annenin immun hücrelerine maruz kalmasına rağmen rejeksiyon oluşmaz. Ayrıca bağlı villuslarıdaki ve desidual dokudaki ekstravillöz sitotrofoblast hücreleri Class I MHC antijenlerini (HLA-G) ekspres eder (**Aydın 2008**).
- 4) Desidua hücreleri, karışık lenfosit işlevlerini önlerler (**Tekelioğlu 1995**).
- 5) Hormon üretirler (**Moore ve Persaud 2002**).

2.5. Plasenta

Plasenta, Yunanca, plakuos=yassı kek (flat cake) demektir (**Şeftalioğlu 1996**). Plasenta anneye mi, fetusa mı ait bir organdır? (**Madazlı 2008**). Plasenta fetusa ait bir organdır (**Başar 2010**). Plasenta, fetusun hayati ve vazgeçilmez bir parçası (**Korkmaz 2014**) olup hormon yapıp salgılayan geçici endokrin bir organdır (**Eroschenko 2016**). Plasenta fetusun akciğeri, böbreği, ince barsağı ve karaciğeri gibidir (**Aydın 2008**). Plasenta bir nevi intrauterin hayatın günlük defteri gibidir (**Sevinç 2016**). Plasenta gebelik ile oluşur, gebelik boyunca gelişir ve doğumun

gerçekleşmesi ile ölür (**Katiloğlu Karaa 2012**) ve normal doğumdan sonra yaklaşık ilk 25-30 dakika içinde uterustan atılır (**Aslan 2018**).

Gebe kadın nasıl oluyor da kendisi için antijenik, parazit bir ürün olan fetusu içinde aylarca besleyip büyütebiliyor? İşte bu sorunun cevabı plasentadadır. Fetus yaşamın en karanlık, karmaşık ve zorlu bir sürecinde plasenta sayesinde gününü gün eder. Türün devamlılığı sorumluluğunu yüklenmiş annelerimiz, hayatları pahasına, ömür boyu ulaşamayacağımız lüks ötesi bir yaşama alanını bize kendi vücutlarında sunarlar (**Madazlı 2008**).

Plasenta neden incelenir? Son yıllarda giderek artan araştırmalara rağmen plasenta hakkında halen çok az bilgi mevcuttur (**Katiloğlu Karaa 2012**). Bu nedenle plasentanın incelenmesi, 1)intrauterin gelişme geriliği (IUGR) 2)Plasenta fonksiyon bozukluğu 3)Fetal distres ve ölüm 4)Yenidoğan hastalığı 5)Doğum sonu uterus kanamaları gibi durumlarda klinik bilgi sağlar (**Moore ve Persaud 2002**). Ayrıca; Amerika Patologlar Birliği 19. Geleneksel Konferansı'nda kanuni, araştırma, tanısal (anne ve bebek açısından) ve prognostik (sonraki gebelikler için yol gösterici olmak için) gibi amaçlarla plasentanın incelenmesi gerektiğini savunmuştur (**Demirhan 1993**).

2.5.1. Plasentanın Oluşumu

Birinci Gün;

Ovulasyon ile ampullaya gelen ovum fertilizin adında özel bir madde salgılayarak spermiyumları kendisine çeker (**Kayalı ve ark. 1992**). Vajinaya yeni dökülen spermiyumlar döllenme kapasitesinde olmadığı için ovumu dölleyemezler (**Hassa ve Aştı 2010**). Bu nedenle spermier dışı genital kanallarından, özellikle uterus ve tubalardan geçerken tüplerin iç yüzeyini döşeyen mukoza hücreleri ve sperm arasında epitelyal bir etkileşim gerçekleşir. Böylece akrozom yüzeyindeki glikoprotein kılıf ve seminal proteinler uzaklaştırılır ve membran potansiyeli değişir (**Sadler 2011, Hassa ve Aştı 2010**). Ampullaya gelen spermatozoonun akrozomunun dış zarı ile plazmalemma kaynaşarak kondisyon kazanır (**Tekelioğlu 1995**) ve yaklaşık 7 saat süren bir kapasitasyon (güçlenme zamanı) ile kapasite olur (**Sadler 2011**). Her iki cins hücre yüzeyindeki türe özgü karbonhidrat bağlayıcı proteinler

sayesinde gametler birbirini tanır ve birbirine yaklaşır (**Moore ve Persaud 2002, Şeftalioğlu 1996**).

Işınsal taçta (korona radiata) ve yumurta zarında (oolemma) çok fazla hyaluronik asit vardır. Spermium dışı gamete ulaşmak için bu hyaluronik asiti (korona radiata hücrelerini birbirine yapıştıran asitli-yapıştırıcı madde) parçalamak zorundadır (**Kayalı 1992**). Bu nedenle spermium; kuyruk hareketi, tubal mukozadaki enzimlerin yardımı ve akrozomda salınan hyaluronidaz enzimi ile ışınsal taçtaki folikül hücrelerini birbirinden ayırır ve kendisine yol açar (**Moore ve Persaud 2002**).

Spermium, akrozomdan salınan esteraz, akrozin, nöraminidaz enzimleri ile zona pellusidayı eritir ve geçer (**Moore ve Persaud 2002**). Sperm içeri girer girmez, ikinci mayoz bölünmenin metafaz evresinde bekleyen oosit hemen bölünmesini tamamlar, ovum ve ikinci polar cisim meydana gelir (**Kayalı ve ark. 1992**).

İkinci Gün;

Kromozomlar kalınlaşır ve zigot mitoz bölünmenin sıradaki evresi olan (**Moore ve Persaud 2002**) anafaz evresine girer (**Tekelioğlu 1995**). Yani; Anne ve babaya ait kromozomlar sentromerleri bölgesinden ikiye ayrılır, kardeş kromatidler zıt kutuplara çekilir. Tek hücreli zigot, yüzeyinde artarak derinleşen bir yarık ile ikiye ayrılır. Böylece diploid kromozom yapısında ve $2n$ DNA miktarında iki hücreli zigot oluşur (**Şeftalioğlu 1996**).

Bundan sonra segmentasyon (yarıklanma) denen mitotik bölünmeler başlar (**Kayalı ve ark. 1992**) ve bu bölünmeler ile oluşan her bir hücreye blastomer (Yunanca; blastos: tomurcuk, meros: parça) denir (**Mazdazlı 2008**). Oluşan blastomerler bir yanlarından bitişik kaldığından dolayı bölünme yerine segmentasyon (yarıklanma) terimi kullanılır (**Tekelioğlu 1995**).

Üçüncü Gün;

Fertilizasyondan sonra 3. günde kompaktlaşma sonucunda blastomerler sıkı bir top görünümünde 12-16 hücreli morulayı (Latince; morrus; mulbery, dut) oluşturur (**Şeftalioğlu 1996**). Kompaktlaşma sırasında morulada; zona pellusida ile

temasta olan dış hücre kitlesi, ortada iç hücre kitlesi gibi iki farklı yapı gözlenir (**Sadler 2011**). Blastomer hücreleri trophoectodermal hücrelere bonemorphogenetic protein-4 (BMP4) etkisi ile dönüşür (**Madazlı 2008**). Bu dönemde morula hücrelerinde bir farklılık görülmez (**Kayalı 1992**).

Dördüncü Gün;

Bir yandan segmentasyon devam eder, bir yandan da zigot epitel hücrelerinin titrekle tüyleri ve tüplerdeki sirküler ve düz kas tabakalarının peristaltik kasılması ile morula uterusu doğru inmeye çalışır (**Kayalı 1992**). En sonunda morula fertilizasyonun 4. gününde uterusu iner. Morulada mitotik bölünmeler devam ederken, uterus sıvısı, zona pellusidayı geçerek hücreler arsına dolar (**Şeftalioğlu 1996**). Böylece uterusun zengin besin kaynaklı sıvısı ile dolmuş bir boşluk oluşur. Bu boşluğa blastosel boşluğu denir (**Kayalı 1992**). Sıvı miktarı arttıkça morulanın dış ve iç hücrelerinde farklılaşma olmaya başlar. Dış hücre kitlesi trofoblastlara (Gr. trophe, beslenme) dönüşür ve plasentanın embriyonik kısmını oluşturur. İç hücre kitlesi embriyoblast adını alır ve ileride embriyoyu oluşturur. Morulanın bu haline artık erken blastokist (Gr. Blastos, germ, tohum + kystis, kese) denir (**Moore ve Persaud 2002**).

Beşinci Gün;

Erken blastokist 2 gün uterusun salgılar içinde yüzerken zona pellusida, yavaş yavaş (**Moore ve Persaud 2002**) embriyo ve endometriyumdaki salgılanan proteazların eritici etkisi (**Madazlı 2008**) ve blastokistin iç gerginliği nedeniyle (**Tekelioğlu 1995**) ile eritilir ve 5. günde tamamen kaybolur. Zona paellusidası yok olmuş bu yapıya geç blastosist denir. Uterus içinde yüzen geç blastosist, uterusun salgıları ile beslenir ve zona pellusidası olmadığı için boyutlarında çok hızlı bir büyüme görülür (**Moore ve Persaud 2002**).

Altıncı Gün;

Zona pellusidası yırtılan blastosist, integrinlerin regülatör sinyalleri ile, desmozomların (özel hücre bağlantıları) ve birçok maddenin etkisi ile (**Madazlı 2008**) fertilizasyonun 6. gününde endometriyumun epiteline tutunur. Blastosist

epitele değer değmez çok hızlı bir şekilde çoğalır ve sitotrofoblast (iç tabaka) ve sinsistyotrofoblast (dış tabaka) diye iki tabakaya ayrılır (Moore ve Persaud 2002). Sitotrofoblastlar mitoz ile çoğalır; hormonlar, spesifik genler, growth faktörler, sitokinler, adezyon molekülleri, transkripsiyon faktörleri, TNF- α ve O₂ konsantrasyonu gibi etkenler ile içlerine protein, organeller ve RNA birikirerek füzyon oluştururlar. Füzyon, aynı kökenden gelen ve iyice farklılaşmış hücrelerin bir araya gelip kaynaşması demektir. Böylece füzyon sonunda (Madazlı 2008) hücre sınırı gözlenmeyen, çok çekirdekli protoplazmik bir kitle olan sinsistyotrofoblastlar oluşur (Moore ve Persaud 2002). Sinsistyotrofoblastlar, sitotrofoblastların hücre zarlarını kaybederek sitoplazmalarının birbiri ile devam eden sinsistyum olmuş şeklidir. Mitoz bölünme sinsistyotrofoblast tabakasında görülmez (Şeftalioğlu 1996).

Yedinci Gün;

Sinsistyotrofoblastlar aktif kemirici, yiyici, sindirici ve yayılımcı özellikleri (Şeftalioğlu 1996) sayesinde desidua dokularını parçalar ve blastosist 7. günde yüzeyel olarak kompakt tabakaya gömülmeye başlar yani implantasyon işlevi başlar. Blastosist, açığa çıkan lipid, glikojen ve besin maddeleri ile beslenir. Gömülme mitoz ile çoğalan sitotrofoblastların sürekli sinsistyotrofoblastlara dönüşmesi ile devam eder (Moore ve Persaud 2002). İmplantasyon aşamasında uterus normal siklusun sekresyon evresindedir. Blastosist endometriyumun herhangi bir kısmına implante olabilir, ancak genellikle fundusu tercih eder (Kerse 1981).

İmplantasyonun başlaması ile plasentasyon evresi de başlar. Ve tersiyer villusların oluşması ile implantasyon da tamamlanır (Gökçimen ve Temel 2004). Hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri, integrinler, kemokinler gibi etkenler invazyonun yönetiminde görevlidir (Madazlı 2008).

Sekizinci Gün;

Blastosist, kompakt tabakadan biraz daha derine gömülür (Şeftalioğlu 1996). Sitotrofoblastlardan amnioblastlar oluşur, amnioblastlar tek sıra halinde dizilerek amnion zarını oluşturur (Kayalı 1992). Sinsistyotrofoblastlar desidua hücreleri ile temas halindedir. Sitotrofoblastlar ise, sinsistyotrofoblast-embriyo arasında tek sıra halindedir. Bu aşamaya prelakunar evre denir (Madazlı 2008).

Dokuzuncu Gün;

Blastosist 2/3 kısmından çoğunu desidua içine gömmüştür (**Tekelioğlu 1995**). Sinsisyotrofoblast tabakasında lakunalar (içi boş kaviteler) görülür. Lakunaların içinde endometriyuma ait sıvılar bulunur. Embriyotrof (trof, beslenme) olarak bilinen bu sıvı embriyoyu besler (**Moore ve Persaud 2002**). Bu lakunalar zamanla büyür ve tek bir boşluk haline gelerek ekstravillöz mesafeyi oluşturur (**Madazlı 2008**). Trofoblastların etrafındaki endometriyum bağ dokusu glikojenden zengindir, stroması ise kanla dolu olduğu için şişkin ve yumuşaktır (**Kayalı 1992**).

Onuncu Gün;

Konseptus (embriyo ile ilişkili membranlar), endometriyumun kompakt tabakasına tamamen gömülmüştür ve gebelik gerçekleşmiştir (**Tekelioğlu 1995**). İmplantasyon bölgesi iki gün boyunca fibröz kan pıhtısı ve hücre atıklarından oluşan bir tıkaç ile kapatılmaya başlar. İmplantasyon devam ederken endometriyumda desidual reaksiyon görülür. Hücreler glikojen, lipit birikiminden dolayı şiştikten sonra desidual hücreler olarak bilinirler (**Moore ve Persaud 2002**).

Onbir ve Onikinci Günler;

Blastokist, 12. günde endometriyuma tamamen gömülür ve üzeri epitel tabaka ile tamamen kapatılır. Gömülme yerinde uterusu hafif bir kabartı görülür (**Kayalı 1992**). İnsanlarda görülen bu tür gömülmeye intertisyel gömülme denir. Lakunalar birleşerek lakuna ağlarını oluşturur (lacunar networks). Bu yapısı ile sinsisyotrofoblast tabakası süngerimsi bir görünüm alır (**Şeftalioğlu 1996**). Anneye ait arterial ve venöz damarlar lakunalara açılır, sinsisyotrofoblastların kemirici etkisi ile kan bu lakunlara akar. Oksijenlenmiş kan lakunalara, oksijenini kaybetmiş kan ise endometriyal venlere geçer. Lakunalar ve endometriyal kapiller arasındaki bu ilişki uteroplasental dolaşımın başlangıcıdır (**Moore ve Persaud 2002**). İnvaziv ekstravillöz sitotrofoblastlar, trabeküler sinsisyotrofoblastik hücre kümeleri içerisinde ilerleyerek trofoblastik kabuğa ulaşır ve endometriyum ile temasa geçerler (**Korkmaz 2014**).

Onüçüncü Gün;

Ekstraembriyonik somatik mezoderm-sitotrofoblast-sinsisyotrofoblast gibi üçlü tabakaya koryon (chorion-kıvrık deri) denir (**Şeftaliöglü 1996**). Ekstraembriyonik somatik mezodermin uyarılmasıyla sitotrofoblastlar, proliferasyon olarak sinsisyotrofoblastların içine doğru genişler. Bu oluşuma primer koryon villusu (primary chorionic villi) denir (**Moore ve Persaud 2002**).

Öndördüncü Gün;

Ekstraembriyonik kese genişler, içerisinde amniyon ve vitellus keselerini barındıran koryonik kese, gestasyonel kese olarak adlandırılır. Koryonik kese primer koryonik villusların görülmesi ile karakterizedir (**Moore ve Persaud 2002**). Amniyon ve vitellus keseleri koryonik kese içinde, embriyonik disk tarafında ve embriyonun kaudalinde (kuyruk) bulunan bağlantı sapı ile koryona bağlı olarak dururlar. Koryon kesesi içinde bir süreliğine kistik bir yapı olarak kalan primer vitellus kesesi kalıntısı daha sonra kaybolur. Sekonder vitellus kesesi gelişimini tamamlar (**Şeftaliöglü 1996**). Sitotrofoblastlar 12. günden itibaren sinsisyotrofoblastları yararak kolonlar şeklinde ilerler ve 14. günde kolonların ucundaki sinsisyotrofoblastları delerek maternal stroma ile temas ederler ve sitotrofoblastik kabuğu oluştururlar. Bu kabuk koryon kesesinin tüm yüzeyini sarar ve keseyi endometriyuma bağlar. Sitotrofoblastik kabuk ile desidua içine giren bu sitotrofoblastlara ekstravillöz trofoblastlar, içerisinde buldukları villuslara da çapalanmış (anchoring)/ kök (bağlı) villuslar denir (**Madazlı 2008**).

Önbeşinci Gün;

Sitotrofoblastlardan oluşan (**Kayalı 1992**) ekstraembriyonik somatik mezoderm, gevşek bağ dokusu yapısında bir öz (core) oluşturarak primer koryon villuslarının içine ilerler. Koryonun tüm yüzeyini kaplayan bu yapıdaki villuslara artık sekonder koryon villusları denir (**Şeftaliöglü 1996**).

Önaltıncı Gün;

Kloaka zarı (mesane-rektum taslağı) oluşurken vitellus kesesinin kaudal duvarından embriyo sapına doğru bir divertikül (çıkıntı, dışa cepleşme) şeklinde beliren allantois (Gr. Allas, sosis, vitellus kesesi divertikülü) oluşur (**Moore ve**

Persaud 2002). Allantois sürüngen ve kanatlılarda solunum ve idrar deposu görevi görür (**Kayalı 1992**). İnsanda bu görevi plasenta ve amniyon kesesi yaptığı için allantois küçük bir yapı (rudimenter) olarak kalır (**Moore ve Persaud 2002**).

Onyedinci ve Yirmibirinci Günler Arası;

Sekonder koryonik villus oluştuktan sonra, 18-20. günlerde kolonlarda ilk defa mezenkim kökenli hemanjioblastlar görülür. Bu kök hücreler sitotrofoblastlardan salınan VEGF'ün (Vasküler Endotelial Growth) parakrin etkisiyle kan damarlarına dönüşürler (**Madazlı 2008, Korkmaz 2014**). Sekonder koryonik villuslar, içlerinde bu kapiller kan damarlarının belirmesi ile artık tersiyer villus (tertiary villi) adını alır (**Kayalı 1992**). Tersiyer villuslar 3. haftada tam anlamda olgunluğa erişir ve doğuma kadar tüm villuslar tersiyer villus yapısında olur (**Madazlı 2008**).

2.5.2. İntervillöz Dolaşım

İlk 2-3. haftalarda, trofoblastlar, spiral arterlerin lümenini bir tıkaç ile kapattığı için intervillöz mesafede gerçek bir dolaşım ve maternal kan yoktur sadece kandan süzülen plazma vardır. Bu tıkaç, kan akımı basıncının blastosisti endometriyumdan koparıp atmasını engeller ve blastosist için erken dönemde düşük O₂'li aneorobik bir ortam hazırlar. Çünkü düşük O₂, sitotrofoblast proliferasyonunu uyarır, ekstrasitotrofoblast ve sinsisyotrofoblast farklılaşmasını, invazyonunu inhibe eder (**Madazlı 2008**)

İkinci hafta sonunda, anne kanından besin maddeleri ekstraembriyonik sölom ve vitellus kesesine gelir ve buradan da embriyonik diske difüzyon ile geçerek beslenme sağlanır. Ancak daha sonra vitellus kesesi, büyüyen embriyonun besin ihtiyacını karşılayamaz. Bu nedenle anneden gerekli besinlerin alınabilmesi için hemen damar sisteminin oluşması gerekir Üçüncü haftanın başında kan damarlarının yapımı mezenşim kökenli endotelial hücreleri (hemositoblastlar) ile başlar. İlk olarak koryonda, bağlantı sapında ve ekstraembriyonik mezoderimde görülür. (**Moore ve Persaud 2002**). İlk kan hücreleri de yine üçüncü haftada vitellus kesesinin mezoderm tabakasından oluşur. Buradaki kök hücreler önce hemositoblastlara sonra da eritroblastlara dönüşür ve damarlar içerisinde bölünürler. Bu süreçte daha

trombosit ve lökositler oluşmamıştır (**Sakallı 2005**). Üçüncü hafta sonunda 21.-22. günlerde koryon villuslarındaki kan yavaşça akar, kalp çarpmaya başlar. Ancak karaciğer, dalak, kemik iliği ve lenf nodlarındaki kan yapımı ise beşinci haftadan sonra başlar. (**Moore ve Persaud 2002**).

10. haftada tıkaçlar açılır, ekstraembriyonik kavite kapanır, intervillöz mesafeye gerçek maternal kan akar, oksijen basıncı yükselir. Oksijen basıncının artması ile spiral arterler uteroplasental damarlara dönüşür, trofoblastlar da invazif özellik edinir. Intervillöz dolaşım, 9. gebelik haftasında plasentanın periferinde başlar, 12. gebelik haftasında tüm plasentayı kapsar. Olgun bir plasentada intervillöz aralık yaklaşık olarak 2-4 cm'dir (**Madazlı 2008**).

Plasentanın anneye ait kısmında, villöz ağacının merkezinde, yaklaşık 50-100 adet spiral arter ve villöz ağacının periferinde ise 50-200 adet maternal ven sitotrofoblastik kabuğu delerek intervillöz mesafeye açılır. Böylece intervillöz mesafedeki maternal kan, fiske tarzındaki her bir atım ile periferine doğru itilir. Oksijen basıncı villöz ağacının merkezinde çok fazladır ve periferine doğru azalır (**Madazlı 2008**). Intervillöz aralıkta fetal ve maternal kan plasenta zarı sayesinde birbirinden ayrı tutulur ve birbirine karışmaz (**Kayalı 1992**). Ve tam gelişmiş bir plasentanın intervillöz boşluklarında dakikada 3-4 defa yenilenen 150 ml kan bulunur. Fetüs kanı anne kanına çok yaklaşır ve içlerindeki metabolizma atıkları plasenta membranı açıklarından, villuslararası boşluklardaki anne kanına geçer. Spiral arterlerden fışkırarak koryon plağına gelen kan büyük bir basınçla villuslar arası boşlukların tüm yüzeyi boyunca yavaşça akar. Temiz kan önce ven kapillerine oradan da kord venine geçerek fetüse ulaşır. Bir yandan da villusların yüzeyinden dağılıp akan kan umlukal arterlerden gelen kandan dolayı kirlenir. Bu kirli kan endometriyum venleri ile maternal dolaşıma geçer (**Şeftalioğlu 1996**).

2.5.3. Trofoblast Çeşitleri

Villuslar arası boşlukta yüzen (floating) ve çapalanmış (anchoring) villuslar vardır. Bu villuslarda da iki farklı şekilde trofoblast görülür. İçte tek sıra halinde dizilmiş sitotrofoblast (STB) ve bunun üzerini örten sinsisyotrofoblast (ST) hücreleri vardır. Yüzen villuslardaki trofoblastlara villöz sitotrofoblast (vSTB) ve villöz sinsisyotrofoblast (vST) denir. Çapalanmış villuslardaki trofoblastlara ekstravillöz sitotrofoblast (evSTB) ve ekstravillöz sinsisyotrofoblast (evST) denir. Çapalanmış villuslar stroma içine girmiştir ve intervillus boşluktaki dolaşım ile ilgileri yoktur **(Madazlı 2008)**.

2.5.4. Plasentanın Histolojisi

Plasenta histolojik olarak koryonik villuslarından oluşur. Koryonik villuslar, 12-15. günlerde oluşmaya başlar. Koryonik villus tabakası mezoderm kökenli bir stroma, stroma içinde fetal damarlar, fetal damarları çevreleyen kontraktıl hücreler, konnektif doku hücreleri, fetal makrofajlar (hofbauer hücreleri) ve bunların etrafını saran sitotrofoblast ve sinsisyotrofoblast hücrelerinden oluşur. Hofbauer hücreleri salgıladıkları sitokin ve büyüme faktörleri ile villuslardaki hücrelerin büyüme ve farklılaşmalarına yardımcı olur **(Madazlı 2008)**. Hofbauer hücrelerinin çekirdeği kenardadır, granüllü, vakuollü stoplazmaları ve yuvarlağımsı şekilleri vardır **(Aslanova 2014)**. Üçüncü aydan itibaren koryonik villuslar uterus içerisinde ilerlemez veya yeni bir kısım oluşturamaz artık sadece villus dallanmalarını artırır. Dördüncü aydan sonra koryonik villuslar dallı bir ağaç gibi görünür **(Kayalı 1992)**. Yeni oluşan villus dallarının çapı daha küçüktür ve bu dallar yüzeye daha yakındır **(Başar 2010)**.

Maternal ve fetal dolaşım arasında; 1) Sinsisyotrofoblastlar 2) Birinci trimestirde kesintisiz, devamlılık gösteren, ikinci ve üçüncü aylarda ise kesintili olan sitotrofoblastlar 3) Trofoblastik bazal lamina 4) Embriyo dışı mezodermden türeyen fetal bağ doku 5) Fetal endotel gibi tabakalar bulunur. 20. haftadan sonra bu tabakada histolojik değişiklikler olur sinsisyotrofoblastların kalınlığı 20µm'den 3.5 µm'ye düşer. Sitotrofoblastlar devamlılık göstermezler ve doğuma yakın miktarı sadece %20'dir. İlk üç ay fetal-maternal difüzyon mesafesi 50-100µm'dir. Ancak değişikliklerden dolayı doğumda bu mesafe 4-5µm'ye düşer **(Başar 2010)** ve

koryonik villuslardaki kapillerler trofoblastik bazal membran ile direkt ilişkiye geçerek madde alışverişini kolaylaştırır (**Aslanova 2014**). Bu aşamadan sonra plasentanın birçok yerinde plasental zarda üç tabaka görülür (**Eliş 2006**); 1) Sinsistyotroblast tabakası 2) Endotel tabakası 3) Bağ dokusu tabakası (**Kayalı 1992**).

2.5.5. Plasentanın Morfolojisi

İnsan plasentasında koryonik villuslar, sadece desidua bazalise temas ettikleri bölgelerde olduğu için disk şeklinde (diskoid) bir yapı oluştururlar. Placenta 15-20 cm çapında, 2-3 cm kalınlığında, 500-600 gr ağırlığındadır (fetüsün ağırlığının 1/6'si) (**Şeftalioğlu 1996**). İnsan plasentası hemokoryoendotelyal [hemo (anne kanı), koryo (sinsisyotroblastlar), endotelyal (fetal kapiller)] tiptedir. Bu şekilde sinsisyotroblastlar direkt olarak anne kanı ile ilişkiindedir (**Aslanova 2014**).

Plasentanın maternal (bazal plate) ve fetal (koryonik plate) diye iki yüzü vardır. Maternal yüzde fonksiyonel olmayan 10-40 adet kaldırım taşı (cobblestone) görünümünde kotiledonlar (cotyledon) vardır. Fetal yüzde ise plasentayı fetusa bağlayan göbek kordonu vardır (**Başar 2010**). Kotiledonların bütünlüğü tam olmalıdır. Doğumdan sonra kotiledonlarda renk değişikliği, hematoma ve kopma gibi durumlar kontrol edilmelidir (**Katiloğlu Karaa 2012**). Gelişimin 4-5. aylarında bu kotiledonlar arasında bölmeler (Septa interkotyledonaris) oluşur. Bu bölümler desidua basalis'den kan gölcüklerine kadar uzanır ancak koryona varmaz. Septaların yüzeyi sinsistyotroblastlar ile kaplıdır ve orta kısımda da uterus dokusuna ait bir kısım vardır (**Kayalı 1992**).

2.5.6. Plasentanın İşlevleri

Placenta metabolizma işlevi yapar. Özellikle erken gebelik döneminde glikojen, kolesterol, yağ asitleri sentezler (**Moore ve Persaud 2002**).

Placenta taşıma işlevi yapar. Taşıma görevini; a) Basit Diffüzyon (Simple Diffusion) b) Kolaylaştırılmış Diffüzyon (Facilitated Diffusion) c) Aktif Transport (Active Transport) d) Pinositoz (Pinocytosis) gibi işlemlerle yapar.

Anneye ait kolesterol, trigliseritler, fosfolipitler fetusa çok az taşınır veya hiç taşınmaz. Su, elektrolitler, üre, ürik asit, çoğu ilaç ve ilaç metabolitleri basit difüzyon ile taşınır. (**Şeftalioğlu 1996**). Fetusta temel enerji kaynağı olan glukoz hızlı taşınır.

Aminoasitlerin ise sadece yaklaşık %10'nu enerji için kullanılır, büyük bir kısmı protein yapımında harcanır (**Ersöz 1996**).

Plasenta bir immün süzgeç gibidir. Yani anne tarafından paternal antijenlere karşı oluşan antikorları dolaşımdan pinositoz ile toplar ve zararsız hale getirerek fetusa ulaşmasını engeller (**Sakallı 2005**).

Plasenta solunum işlevini gerçekleştirir. Solunum organı gibi çalışarak oksijen ve karbondioksit alışverişini sağlar. Oksijen basıncı anne kanında yüksektir, fetal kanda düşüktür. Bu nedenle basınç farkından dolayı oksijen anne kanından bebek kanına difüzyon ile geçer. Karbondioksit basıncı ise fetal kanda yüksek, anne kanında düşüktür. Yine aynı şekilde basınç farkından dolayı karbondioksit de bebek kanından anne kanına difüzyon ile geçer (**Hassa ve Aştı 2010**).

Plasentanın depolama görevi vardır. Plasenta B,C,D,E vitaminlerini ve provitamin A'yı geçirir. Ayrıca bu vitaminleri katalizör olarak kullanmak için depo eder (**Hassa ve Aştı 2010**).

Plasenta endokrin salgı görevi vardır. Sinsisyotrofoblastlar, anne ve/veya fetustan köken alan öncül maddeleri kullanarak iki yapıda hormon üretir (**Moore ve Persaud 2002**).

- 1) Steroid Yapılı Hormonlar: progesteron, östrojen, glukokortikoidler (**Eroschenko 2016**).
- 2) Peptit Yapılı Hormonlar: İnsan Koryonik Gonadotropin (Human Chorionic Gonadotropin, hCG), İnsan plasental Laktojen (Human Placental Lactogen, hPL), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF), Koryonik Adrenokortikotropin (Plasental ACTH), Relaksin, Paratiroid Hormon İlişkili Protein (PTH-rP), Büyüme Hormonu Varyantı (hCG-V), Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH), Kortikotropin Salgılatıcı Hormon (CRH), Leptin ve Nöropeptit Y (**Eroschenko 2016, Madazlı 2008, Ersöz 1996**).

2.6. Umblikal Kord

Umblikal kordonda mezodermden farklılaşmış müköz bağ dokusu (wharton peltesi/wharton jelly), içinde iki arter bir ven olan olgun kord oluşur (**Tekelioğlu 1995**).

Kord ortalama 30-90 cm boyunda, 1-2 cm çapında (**Moore ve Persaud 2002**) olmasına rağmen 10 cm gibi çok kısa 150 cm gibi çok uzun boyutlarda da olabilir (**Kayalı ve ark. 1992**). Umblikal damarlar göbek bağından daha uzun olduğu için kıvrılıp bükülmeler yaparak, yalancı düğüm (false knot) ve gerçek düğüm (true knot) oluşturabilirler. Yalancı düğümler zararsızdır. Gerçek düğümler ise fetusta oksijen yetmezliğine ve ölüme neden olabilirler (**Şeftalioğlu 1996**).

Kord, plasentanın ortasında ise insersiyon sentralis, plasentanın kenarında ise insersiyon marjinalis/tüy top plasenta/raket plasenta (battledore placenta) denir. Fetal membranlara (amniyon ve koryon zarı) yapışarak plasentaya girmiş ise zarlara bağlı göbek kordonu anlamında velamentöz (yılan yastığı) girişli göbek bağı denir (**Tekelioğlu 1995, Moore ve Persaud 2002**).

2.7. Serbest Radikaller

Her türlü biyokimyasal ve kimyasal tepkimler daima atomların dış yörüngelerindeki elektronlar ile gerçekleşir (**Kocaaslan 2013**). Doğadaki moleküllerin çoğu son yörüngelerinde çift elektron bulundurmaya isterler (**Berköz ve Yalın 2009**). Ancak bir molekülden bir bağ koparsa son orbitaldeki iki elektron aynı atomda kalarak iyon oluşturur. Ancak her iki elektron da farklı atomlara giderse tek elektron taşıyan atom olur (**Bingöl 2009**). Böylece son yörüngesinde bir ya da birkaç eksik elektron taşıyan moleküller oluşur (**Berköz ve Yalın 2009**). İşte bu şekilde son orbitalinde bir veya birden fazla eşlenmemiş elektrona sahip bileşik veya elementlere 'serbest radikaller' denir. Radikal, reaksiyon sırasında değişmeden kalan atom grupları demektir (**Tekeli 2012**). Serbest oksijen radikalleri (reaktif oksijen species, ROS) ve serbest nitrojen radikalleri (reaktif nitrojen species, NOS veya RNS) olarak iki çeşit serbest radikal vardır (**Madazlı 2008**). Serbest radikallere oksidan moleküller/reaktif oksijen türleri de denir (**Kocaaslan 2013**).

2.7.1. Serbest Nitrojen Radikalleri (NOS)

L-arginin'nin LL-sitrullin'e enzimatik dönüşümü sırasında NOS (nitrit oksid sentetaz) etkisi ile NO (nitrit oksid) ortaya çıkar. Beyindeki nöronlar, astrositler, mikroglia ve endotel hücreleri tarafından üretilen NO, nöronal olgunlaşmaya, uyarı iletimine, arteriyel ve düz kas hücrelerinde gevşemeye, trombosit agregasyonu ve adezyonunda inhibisyona neden olur. Ayrıca makrofajlar tarafından üretilen NO immun yanıt oluşturmada da görev alır. NOS enzimi çok fazla aktif olunca aşırı serbest bir radikal olan NO üretimi de artar (**Kömür 2012, Madazlı 2008, Karabulut ve Gülay 2016**). NO'nun saniyelik yarı ömrü vardır. Bu nedenle görevini yaptıktan sonra yaklaşık 10 saniye içerisinde nitrat veya nitrite dönüşür (**Eliş 2006**).

2.7.2. Serbest Oksijen Radikalleri (ROS)

Hücrelerin fonksiyonlarını gerçekleştirmeleri için enerjiye ihtiyaçları vardır. Bu enerjiyi, stoplazma ve mitokondride hücresel solunum olayı ile besin diye nitelendirdiğimiz organik molekülleri yıkıma uğratarak elde ederler. Bu organik moleküllerdeki hidrojenler (bir elektron ve bir proton) önce enzimlerin etkisi ile koparılır. Böylece karbonhidratlar monosakkaritlere, proteinler aminoasitlere, yağlar yağ asitleri ve gliserole kadar daha küçük yapı birimlerine ayrılır. Daha sonra bir koenzim olan NAD (nikotinamid adenin dinükleotid) ve FAD (flavin adenin dinükleotid) koparılan bu hidrojeni tutarak elektron ve protonlarına ayırırlar ($H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$). Elektronlar ETS (elektron taşıma sistemi)'den geçer, burada solunum yolu ile aldığımız oksijen elektronları beklemektedir. Ve oksijen elektronları alarak O^{-2} 'ye indirgenir, H^{+2} 'nin iki protonunu da alarak suyu oluşturur ($2H^+ + O^{-2} \rightarrow H_2O$). Elektronların taşınma esnasında açığa çıkan ADP'ye bir fosfat bağlanır ve ATP sentezlenir (**Kılıç ve Zeytinolu 1995**). Fakat oksijenin %1-2'si bu iyimser ve faydalı işleme pek yanaşmak istemez. Böylece oksijen ortamda elektronları eşlenmemiş, aşırı derecede aktif, dengesiz olarak kalır. Bu şekildeki oksijene serbest oksijen radikali (ROS) denir (**Madazlı 2008**).

Hem organik hem de inorganik halde bulunan serbest radikaller, son yörüngelerinde bir veya birden fazla eşlenmemiş elektron bulundurmalarından (**Kocaaslan 2013**) ve bu eşlenmemiş elektronların enerjilerinin çok yüksek olmasından dolayı (**Bingöl 2009**) küçük, kararsız, potansiyel olarak toksik,

yerlerinde duramayacak kadar çok aşırı aktif (**Jantsch ve ark. 2019**) ve dengesiz moleküllerdir. Dengeli olmak için çevrelerindeki nükleik asit, protein, karbonhidrat ve lipid moleküllerinden elektron koparmak isterler (**Madazlı 2008**). Böylece serbest radikaller, molekülleri okside eder ve çift haldeki elektronları ayırıp, reaksiyonu durdurarak kendilerine bir elketron alarak son orbitalindeki elektron sayısını eşler. Ancak bu defa da elektronunu aldığı molekülde değişiklik yaparak onun serbest radikale dönüşmesine neden olur (**Bingöl 2009, Jantsch ve ark. 2019**).

2.7.2.1. Serbest Oksijen Türleri

Radikal olanlar: Son orbitallerinde eşlenmemiş elektronları vardır. Bu nedenle başka moleküllerle kolaylıkla elektron alışverişi yaparlar; Süperoksit Radikali (O_2^-), Hidroksil radikalı (OH), Peroksil radikalı (ROO^-), Lipit peroksil (LOO) ve Alkoksil radikal (RO^-) bunlardan bazılarıdır (**Kocaaslan 2013, Berköz ve Yalın 2009, Karabulut ve Gülay 2016**).

Radikal olmayanlar: Elektronları eşlenik olan atom ve moleküller kararlı oldukları için diğer moleküller ile reaksiyona girme istekeleri fazla değildir (**Karabulut ve Gülay 2016**). İşte bu şekildeki son orbitalinde eşlenmemiş elektron olmayan, radikallerden daha zayıf bir şekilde diğer moleküller ile bağ kuran moleküllere nonradikaller (radikal olmayan) denir; Hidrojen peroksit (H_2O_2), lipidhidroperoksit hipohaloz asit (HOX), N-Halojenli aminler (R-NH-X), singlet oksijen (O^2), ozon (O_3^-) ve azotdioksit (NO_2) bunlardan bazılarıdır (**Kocaaslan 2013, Şen 2015**).

2.7.2.2. Serbest Oksijenlerin Sebepleri

Oksijen, canlıların asla vazgeçemeyeceği bir ihtiyacıdır. Yaşam her aşama ve işlemden bir denge istediği gibi bu en önemli molekülün de bir denge ve seviyede olmasını ister. Ancak oksijen miktarı atmosferde biraz artarsa ya da dış orbitaline bir veya birden fazla elektron eklenirse bu yararlı molekül bu defa bir zehir gibi olan serbest oksijen molekülüne dönüşür ve başka serbest radikallerin üretimine neden olur (**Kocaaslan 2013**).

Doku ve organlar sürekli ve düşük bir değerde serbest oksijen radikllarını üretir. Ancak patolojik durumlarda serbest radikal üretimi artar (**Kömür 2012**). Serbest radikaller, fonksiyonel olarak monosit, nötrofil, eozinofil ve makrofaj hücrelerinin normal fagositik işlevleri sırasında açığa çıkar (**Özelçi Kavas 1994**). Böylece aktive olmuş fagositik hücreler açığa çıkan bu serbest radikalleri kullanarak bakterileri ve patojenleri öldürür, nekrotik dokuları temizler (**Eras Erdoğan 2012**).

2.7.2.3. Serbest Radikallerin Faydaları

Serbest radikal seviyesi belli sınırları geçmezse faydalı olur (**Madazlı 2008**). Örneğin düşük yoğunluktaki serbest radikaller; enfeksiyonlara karşı savunmada, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda, intrasellüler depolardan kalsiyum salınımında, kanser hücrelerinin öldürülmesinde görev alır. Tirozin amino asidini fosfatlama aktivasyonu ve büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu gibi birçok faydalı fonksiyonlara katılırlar (**Karabulut ve Gülay 2016**). Ayrıca reaktif oksijen türevleri (ROS) homeostazisinde görev alır (**Çakatay ve Kayalı 2006**).

2.7.2.4. Serbest Radikallerin Zararları

Serbest radikallerin fazla üretimi ve birikimi artıkça zararlı etkileri ortaya çıkarak işlev bozukluğuna, hücre ölümü veya tümör oluşumuna neden olurlar (**Eras Erdoğan 2012**). Serbest radikaller son yörüngelerinde eşlenmemiş elektron olduğu için kararsızdırlar. Bu kararsızlıklarını son orbitaldeki elektron veya elektronlarını eşleyerek gidermek isterler. Bu nedenle başka moleküllerle reaksiyona girerek elektron almak isterler. Elektron alırken karşı molekülün yapısını bozarlar (**Berköz ve Yalın 2009**).

Serbest radikal seviyesi artarsa kardiyovasküler hastalıklar, kanser (**Jacob ve Burr 1996**), yaşlanma (**Madazlı 2008**), lipid peroksidasyonuna bağlı malondialdehit (MDA) seviyesinde artma (**Kocaaslan 2013**), DNA hasarı, K (potasyum) kaybında artma, damar geçirgenliğinde bozulma trombosit agresyonu ile dokulara fagositlerin göçünde artma, aterosklaeroz (**Berköz ve Yalın 2009**), spermde fonksiyon bozukluğu, infertilite (**Karabulut ve Gülay 2016**), katarakt (**Şen 2105**), yaşa bağlı yetersiz bağışıklık, amiloidoz, senil demans ve hipertansiyon, gibi durumlar görülür (**Çakatay ve Kayalı 2006**).

2.8. Antioksidan Sistem

Serbest radikal oluşumunu engelleyen veya bu radikallerin proteinler, lipidler ve nükleik asitlerde yaptıkları harabiyeti önlemeye veya en aza indirmeye çalışan moleküllere antioksidanlar denir. Ekzojen veya endojen kaynaklı olabilen antioksidanlar, enzim veya vitaminlerden (E, C vitamini) ibarettir **(Bingöl 2009)**. Enzimatik (süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPX veya GSH-Px), glutatyon redüktaz (GR)) ve enzimatik olmayanlar (glutatyon (GSH), vitamin C (askorbik asit), melatonin, hyaluronik asit, karotenoidler, vitamin E, selenyum) olarak iki gruba ayrılır **(Kocaaslan 2013)**. Bu antioksidanlar serbest oksijen radikallerini temizleyerek dokuları oksitatif hasara karşı korurlar. Serbest radikallere etki eden iki grup antioksidan çeşidi vardır **(Taysi ve ark. 2019, Bingöl 2009)**. Birinci grup antioksidanlar (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz), ortamda var olan radikallerle reaksiyona girerek onların daha zararlı formlara dönüşmelerini ve yeni radikaller oluşturmalarını önler, serbest radikallerin bir hücreden diğerine geçişini engeller. İkinci grup antioksidanlar (C vitamini, E vitamini, ürik asit, bilirubin, polifenol) ise oksijen radikalini yakalayarak radikal zincir reaksiyonunu durdurur ve serbest radikal oluşumunu önler **(Şen 2015)**.

Reaktif oksijen radikalleri fagositlere de zarar verebilirler. Fakat fagositler bu zararı katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, alfa tokoferol ve askorbik asit gibi antioksidanlar ile engelleyebilirler **(Eras Erdoğan 2012)**.

2.9. Oksitatif Stres

Fizyolojik şartlarda enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemi ve serbest radikal oluşumu bir dengededir **(Berköz ve Yalın 2009)**. Ancak serbest radikal seviyesi (ROS, RNS) artar, antioksidanlar azalır bu denge bozulur, işte bozulan bu dengeye oksitatif stres denir **(Haram ve ark. 2019, Jantsch ve ark. 2019)**.

Oksitatif stres ile DNA hasarı olur, protein ve lipidler zarar görür, hücre içi enzimler durur, mitokondride oksijenli solunum tahrip olur, damar geçirgenliği bozulur, ekstrasellüler kollojen doku komponentleri yıkılır ve dokulara fagosit

göçüne bağlı hastalıklar ortaya çıkar ((**Madazlı 2008, Aydın ve Köse 2015, Berköz ve Yalın 2009**)).

2.9.1. Oksitatif Stres ve Gebelik

Gebelik canlıların hayat serüvenlerinin çok hassas, narin ve kritik dönemidir. Gebelikte, annenin doğuma hazırlanması, fetusun oluşup-gelişmesi için vücudun tüm sistemlerinde, enzimlerinde, hormonlarında, immün sisteminde değişiklikler olur (**Aydın ve Köse 2015**). İşte tüm bu değişikliklerden dolayı fetal ve maternal dokular daha fazla oksijen tüketir. Bu durum fetüs ve anneyi oksitatif strese daha eğilimli kılar (**Jantsch ve ark. 2019**). Oksitatif stresin nedeni tam olarak kesin değildir; ancak oksitatif stres gebelik komplikasyonlarının başında gelir (**Holland ve ark. 2027**). Gebelikte oksitatif stres plasental yetmezliğe neden olur, bu durum da intrauterin hipoksiye ve intrauterin gelişme geriliğine sebep olur. **Özçeltik (2015)**.

2.9.2. Oksitatif Stres ve Plasenta

Plasentadaki oksitatif stres gebelik komplikasyonlarının patofizyolojisinde rol oynar (**Cindrova-Davies ve ark. 2007**). Aslında gebelikte oksitatif stresin temel kaynağı plasentadır. Çünkü plasenta lipit peroksidleri anne dolaşımına sekrete ederek bu dengesizliğin artmasına neden olur plasenta kendisi de bu durumdan mağdur olur (**Altunhan 2011, Nunes ve ark. 2018**).

ROS bifazik özellik göstererek anne ve fetüs üzerinde zararlı etkilere neden olur. Oluşan oksitatif stres plasental dejenerasyonlara, embriyonun rezorbsiyonuna, fetal büyümede gecikmeye, gebeliğin sonlanmasına, abortusa, prematüre ve ölü doğumlara neden olabilir. Ayrıca oksitatif stres, infertilite, polikistik over sendromu, endometriozis, pre-eklampsi gibi jinekolojik hastalıkların temel sebeplerinden biridir. Plasentanın sağlıklı ve istenen şekilde oluşması için, fetal kayıpların azalması için ve yenidoğanın yaşam kalitesinin ve şansının artması için kaliteli bir antioksidan savunma sistemi, gebelik öncesi, sırası ve sonrasında muhakkak gereklidir (**Aydın ve Köse 2015**).

Katalaz, süperoksit dizmutaz, glutatyon peroksidaz vaskülatörü ROS'dan koruyarak vasküler fonksiyonu korur. Ayrıca antioksidanlar ROS'u temizler ve dokuları oksidatif hasara karşı korur (**Matsubara ve ark. 2015**).

Plasentada oksitatif stresi önlemeye karşı süperoksit dizmutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPX) gibi antioksidanların görev yaptığı bilinmektedir (**Haram ve ark. 2019**).

2.10. Enzimler

Maya anlamına gelen 'enzim' ismini W. Kühne vermiştir (**Atasağungil 1965**). Canlı organizmada, aktivasyon enerjisini düşüren (**Widmaier ve ark. 2010**) ve organizmada az miktarda bulunan, fakat önemli görevleri olan (**Konak ve Polat 2015**), suda çözünen (**Ersoy 2015**) özel katalizörlere enzim denir. Katalitik RNA moleküllerinin küçük bir grubu hariç bütün enzimler protein yapısında olduğu için enzimlere protein katalizörleri denir (**Widmaier ve ark. 2010**). Katalizör, kimyasal tepkimeyi hızlandırır ve tepkime sonunda hiçbir değişikliğe uğramadan çıkar (**Özcan 2015**). Ancak enzimler, katalizör maddeler olmalarına rağmen reaksiyon sonunda bir miktar kullanılır ve tahrip olurlar. Bir Gen – Bir Enzim hipotezine göre vücuttaki biyokimyasal olayların her biri tek bir gen tarafından kontrol edilir ve bu olaylar için DNA tarafından özel enzim üretilir (**Atasağungil 1965**). Yani enzimler yapılarındaki amino asitlerin özel dizilişi ile belirli bir özellik ve kuartern yapıda olurlar (**Özcan 2015**). Enzim kataliz olaylarında tersinir reaksiyonlar da görülebilir. Yani, iki molekül enzim aracılığı ile birleşip tek molekül haline gelebilir veya bu tek molekül yine enzim yardımı ile iki ayrı moleküle parçalanabilir (**Cireli 1989**).

Enzimlerin etki ettiğine substrat, substratın enzime bağlandığı enzim bölgesine aktif bölge denir. Aktif bölge; afinite, yarışma ve doyumluk gibi özelliklerinden dolayı enzime özgüllük sağlar (**Widmaier ve ark. 2010**). Substrat hidrojen ve iyonik bağlarla aktif bölgeye bağlanır (**Ersoy 2015**), ES (enzim-substrat) kompleksi kurulur, substrat parçalanarak bir veya iki ürüne dönüşür ve ES bileşiği birbirinden ayrılır, enzim serbest kalır (**Özcan 2015**). Ürün oluşuktan sonra enzim başka bir substrat molekülünü ürüne dönüştürmek için (**Adem 2011**) dakikada binlerce kez reaksiyona girerek bir sirkülasyon oluşturur (**Ersoy 2015**).

Bazı enzimler sadece sahip oldukları protein yapısı ile işlev görür bunlara apoenzim denir. Bazıları da kofaktör denen kendi yapısında olamayan moleküller ile çalışır. Bu tür enzimlere de haloenzim denir (**Adem 2011**). Kofaktörler bazen magnezyum, demir, çinko, bakır (Mg^{+2} , Fe^{+2} , Zn^{+2} , Cu) gibi iz metaller olabilir. Bazen de özel vitaminler tarafından (**Widmaier ve ark. 2010**), özellikle B grubu vitaminleri tarafından üretilen organik molekülü (NAD^+ , FAD, Koenzim A) koenzimler şeklinde olabilir. (**Adem 2011**).

2.11. Katalaz Enzimi

Katalaz enzimi ilk defa Summer ve Dounce tarafından 1937'de sığır karaciğerinde kristal halde izole edilmiştir (**Atasağungil 1965, Bingöl 2009**). Ayrıca antioksidan olarak nitelendirilen ilk enzimdir (**Güçyener 2009**). Katalaz (CAT, EC:1.11.1.6) dört tane hem alt grubu bulunan hemotetramerik yapıda bir hemoproteindir (**Kömür 2012, Yürüten Özdemir 2018, Kocaarslan 2013**). Her bir dört alt grup molekülünün ağırlığı 60 kDa'dır (**Eras Erdoğan 2012**). Heme (Fe^{+3} -protoporfirin IX); myogloblin, katalaz, peroksidaz, nitrik oksit sentetaz, mitokondria ve mikrozomal sitokromlar gibi birçok hemoproteinin yapısında bulunan bir protoporfirin halkasıdır (**Tan 2009**). Yani heme, ortada bir demir atomu, etrafında ise birbirine bağlı dört plore halkasının oluşturduğu protoporphyrin halkadan oluşur (**Bingöl 2009**). Katalazın her bir alt grubunun; yüzey kısmında, NADPH (nikotinamid adenin dinükleotit fosfat) molekülü, ortasında ise demir vardır. Bu bağlantı şekli enzimin etkisini artırır (**Şen 2015, Bingöl 2009**). Reaksiyon esnasında herhangi bir valans değişikliğe uğramayan ortadaki ferrik şekilli demir (**Atasağungil 1965**) katalaz aktivasyonu için gereklidir (**Uluca 2014**). İnsan katalazı 526 aminoasitten (1581 baz çifti) oluşur. Yetmiş dört türün katalaz enzimi arasında insan, fare, rat ve sığır katalazları, baz ve aminoasit dizilimi bakımından birbirine benzer. Katalaz, 2. kromozomun (**Bingöl 2009**) 11p13 geni üzerindedir, 34 kb uzunluğundadır, 13 ekson ile 12 nitrondan oluşur (**Eras Erdoğan 2012**).

2.11.1. Katalaz Enziminin Bulunduğu Yerler

Tüm hücre tiplerinde farklı yoğunluklarda bulunan katalaz (**Kocaarslan 2013**), en çok hücrelerin peroksizomlarında (%80) az miktarda da sitoplazmada (%20)

bulunur (**Uluca 2014, Kömür 2012**). CAT, karaciğer dokusu ve eritrositlerde bol bulunur. Katalazın aktivite gücü her dokuda farklıdır. Aktivite gücü, karaciğer ve böbrekte en yüksek, destek dokuda ise en düşüktür (**Uluca 2014**).

2.11.2. Katalaz Enziminin Görevi

Canlılardaki oksidoredüktazlar, oksidasyon (yükseltgenme) ve redüksiyon (indirgenme) olaylarını katalize ederler (**Eras Erdoğan 2012**). Yapısına elektron alabilen bileşiklere oksidant/oksitleyici ajan, yapısındaki elektronu veren bileşiklere redüktant/indirgeyici ajan denir (**Şen 2015**). Oksidoredüktazlar; oksidazlar, dahidrojenazlar, hidroperoksidazlar ve oksijenazlar olarak dört gruptan oluşur. Hidroperoksidazlar, hidrojen peroksit veya organik peroksiti substrat olarak kullanıp vucudu zararlı peroksitlere karşı korurlar (**Eras Erdoğan 2012**). Dehidrojenazlar (redüktazlar), ortamda uygun bir H⁺ alıcısı varsa substrattan hidrojeni ayırırlar. Oksidazlar, H⁺ alıcısı olarak oksijene sahiptirler (**Yazar 2015**). Hidroperoksidazlar da a) katalazlar b) peroksidazlar olarak ikiye ayrılır. Peroksidazlar bitkisel dokularda, katalazlar hayvansal dokularda bulunur (**Ataşağüngil 1965**). Peroksidazlar, hidrojen peroksit ile birleşmiş hidrojeni uzaklaştırarak substratın oksitlenmesini sağlar (**Ketani ve Akbalık 2015**). Katalaz da hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene parçalanmasını sağlar. ($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$) (**Işık 2018, Kömür 2012, Ahıskalı 2017, Eras Erdoğan 2012**).

Hidrojen peroksitten ortaya çıkan O₂, peroksizomlardaki fenol, formik asit, formaldehit ve alkol gibi maddelerden H⁺ alarak onları parçalar ve toksik maddeler açığa çıkar. Bu toksik maddeler kan ile karaciğer ve böbreklere gelir ve burada peroksizomlardaki enzimler tarafından zararsız hale getirilir (**Bingöl 2009**).

Düşük seviyedeki hidrojen peroksit katalaz tarafında katalize edilir. Ancak hidrojen peroksit, seviyesi artar veya katalaz tarafından parçalanmazsa organizma için çok tehlikeli bir serbest radikal olan OH (hidroksil serbest radikali) oluşumuna katkıda bulunur. Sonunda artmış hidrojen peroksit DNA hasarına ve lipid peroksidasyonuna sebep olur (**Eras Erdoğan 2012, Yürüten Özdemir 2018**).

2.12. Hidrojen Peroksit

Doğal oksijen molekülü (O_2) çevresindeki herhangi bir molekülden özellikle de plazma zarının dış yüzeyindeki NADPH oksidaz'dan bir elektron alarak süperoksit oksijen radikaline dönüşür ($O_2 + e^- \rightarrow O_2^-$) (**Kocaarslan 2013, Eras Erdoğan 2012**). Doğal oksijen molekülü (O_2) çevresindeki moleküllerden 2 elektron alırsa peroksit oluşur ($O_2 + 2e^- \rightarrow O_2^{2-}$). Veya süperoksit (O_2^-) bir elektron alarak peroksit oluşur ($O_2^- + 1e^- \rightarrow O_2^{2-}$). Peroksit molekülü $2H^+$ atomu ile birleşirse hidrojen peroksit molekülü oluşur ($O_2^{2-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$) (**Kocaarslan 2013**). Süperoksit oksijen radikalinin tamamına yakını fagolizozomlarda düşük pH'da hidrojen peroksite dönüşür (**Eras Erdoğan 2012**). Hidrojen peroksit daha çok beyin ve eritrosit hücreleri gibi oksijen tüketiminin fazla olduğu hücrelerde (**Kömür 2012**) ve mitokondride gerçekleşen oksitatif elektron taşıma sırasında oluşur (**Uluca 2014**).

Hücrelerin yapısında çok az miktarda bulunan hidrojen peroksit, makrofaj aktivitelerinin ve troid hormonunun biyosentezinde görevlidir; ayrıca okside edici bir özelliğe sahiptir. Bunun yanı sıra hidrojen peroksit, metabolik olarak toksik etkide olduğu için hemen parçalanarak detoksifiye edilmelidir (**Uluca 2014**). Hidrojen peroksit, hidroksi radikali gibi reaktifliği daha yüksek oksijen türlerinin oluşumunda ön madde olarak kullanılır yani moleküllerle spesifik olarak reaksiyona girmez (**Şen 2015**).

Hidrojen peroksit kararlı ve güçlü bir yükseltgendir (**Işık 2018**). Ağartıcı, oksitleyici ve sterilizasyon amaçlı kullanılabilir (**Ahıskalı 2017**). Hidrojen peroksit proteinlerin yapı ve işlevlerini değiştirebilir (**Holland ve ark. 2017**), hücre zarını kolayca aşır çekirdeğe geçebilir. Burada DNA hasarına neden olarak hücrenin fonksiyonlarının bozulmasına ve sonunda hücrenin ölümüne neden olur (**Kocaarslan 2013**).

2.13. Normal Doğum

37-42 haftalık gestasyon yaşındaki bir fetus artık dış ortamda yaşayabilecek haldedir. Bebeğin büyümesine paralel olarak uterus da belli bir büyüklüğe ulaşır ancak daha fazla büyüyemez ve içerisinde büyümeye devam eden fetusu artık taşıyamaz. Bu nedenle uterus içerisinde verteks pozisyonunda, canlı bir bebek taşıyorsa ve bu bebeğin başı ile annenin pelvisi arasında uyuşmazlık yoksa anne ve bebek sağlıklı ise ve miadında bir gebelik ise fetus ve eklerinin kendiliğinden

uterustan vajinal yolla dışarı atılması olayına normal doğum denir (**Taşkın 2014, Yüksel Yakut 2015**). DSÖ 20. gebelik haftasından sonra sonlanan gebelikleri de doğum olarak tanımlıyor (**Çoban Koca 2015**).

Bütün memeliler nesillerini devam ettirmek için milyonlarca yıldır normal doğum yaparlar. Normal doğum fizyolojik olmasından ve birçok yönden dolayı avantajlıdır. Normal doğumda enfeksiyon riski ve anestezi komplikasyonu daha azdır. Doğum sonrasında anne daha erken toparlanır ve daha çabuk bebeğini emzirmeye başlar (**Bracken ve ark 2008, Mumcu 2010**).

Son yıllarda tüm dünya normal doğum oranını artırmaya yönelik stratejiler ve politikalar geliştiriliyor. Türkiye’de de 2010 yılında Sağlık Bakanlığı, sezaryen oranını azaltılmak ve normal doğum sayısını artırmak için Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi’ni yayınlamak için Sağlık çalışanlarına bazı stratejiler sunmuştur (**T.C. Sağlık Bakanlığı 2010**). Bu stratejilerin uygulanması için annelerin ve toplumun doğum şekli hakkında eğitilmesi gerekir. Doğum hakkında eğitim ve bilgilendirmeler sonucunda sezaryen oranları azalmıştır, normal ve doğal doğumlar daha çok tercih edilmiştir (**Yüksel Yakut 2015**). Doğal doğum, doğum eyleminde elimizden geldiğince anneye ve bebeğe hiçbir müdahale yapmadan gerçekleşen doğumlardır. Gebelik ve doğum bir hastalık çeşidi değildir fizyolojik ve psikolojik bir olaydır. Geremediği halde farklı sebeplerden dolayı yapılan her türlü müdahale hormonlar üzerine negatif etkiler yapar, doğum sürecini etkiler (**Sayiner ve Özerdoğan 2009**).

Her iki doğum şeklinin (normal, sezaryen) de avantaj ve dezavantajları vardır. Bazı çalışmalar anne ve bebek açısından sezaryenin daha iyi olduğunu bilimsel veriler ile gösterirken, bazı çalışmalar da yine bilimsel veriler ile normal doğumun daha iyi olduğunu gösterir (**Duman 2006**).

2.14. Sezaryen Doğum

Sezaryen, uterus duvarına yapılan insizyon ile fetüsün karından doğurtulmasıdır. Eğer vajinal doğum anne ve bebek için riskli ise sezaryen doğum alternatifi olmayan yaşamsal bir operasyondur. Çok eskilerde doğum anında annenin öleceği veya öldüğü durumlarda bebeği kurtarmak amacı ile sezaryenle doğum

yapılırdı. Ama günümüzde çok farklı sebepler ile yapılmakta (**Ayyaz 2011**). Tarihi geçmişe baktığımızda sezaryen, ilk olarak Sümerler tarafından MÖ 2000 yılında karın duvarına yapılan ilk operasyon olarak karşımıza çıkar (**Hut 2005**).

Sezaryen endikasyonları zaman zaman değişmiştir. Günümüzdeki sezaryen endikasyonlarını şöyle sıralayabiliriz: 1) Anneyle ilgili endikasyonlar (geçirilmiş sezaryen, sefalopelvik uyumsuzluk, dinamik distosi, yumuşak doğum yolu ile ilgili sebepler, annenin sistemik hastalıkları). 2) Bebekle ilgili endikasyonlar (prezentasyon, situs, habitus anormallikleri, fetal distres, miad aşımı, fetus anormallikleri, Rh uygunsuzluğu, çoğul gebelikler). 3) Fetüs ekleriyle ilgili endikasyonlar (plasenta previa, ablasyo plasenta, plasenta insersiyon anormallikleri, kordon prolapsusu ya da prezentasyonu). 4) Sosyal endikasyonlar (annenin isteğine bağlı olarak ya da kıymetli bebek olması) (**Gül 2008**).

Sezaryen doğum, gebelik ve doğum sırasında beklenmeyen komplikasyonlar geliştiğinde anne ve bebek için hayat kurtarıcı bir yöntemdir (**Karabel ark. 2017**). Ancak sezaryen işleminin gerekli olmadığı durumlarda, sezaryenin anne veya çocuğa yararlı olduğunu gösteren bir kanıt yoktur (**World Health Organization 2015**). Sezaryen doğumlarda, vajinal doğuma göre hemoglobin ve hematokrit düzeyleri daha fazla düşer, kanama miktarı daha fazla olur (**Erkıran 2009**). Sezaryenin maliyeti vajinal doğumun dört katıdır (**Duman 2018**). Sezaryene bağlı maternal mortalite 4-8/10000 oranındadır ve normal doğuma göre 26 kat daha fazladır (**Gül 2008**). Tıbbi nedenler dışında sezaryenlerin anne ve bebek sağlığına getirdiği ağır yükler göz önüne alındığında, endikasyon dışı sezaryenlerden kaçınılması gerekmektedir (**T.C. Sağlık Bakanlığı 2010**).

Dünya Sağlık Örgütü, tüm dünyada maternal ve perinatal mortalite oranlarını dikkate alarak sezaryen oranının %15'e düşmesini istemekte (**Karabel ve ark. 2017**).

DSÖ Genel Direktör Yardımcısı Prenses Dr. Nothemba Simelela: “Eğer doğum normal olarak ilerliyorsa, kadın ve bebeği iyi durumdaysa, doğumu hızlandırmak için ek müdahalelere gerek yoktur” açıklamasını yaptı (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartumcareguideline/en/> Erişim Tarihi: 11.05.2019).

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FİGO) sezaryeni isteğe bağlı olarak değil, tıbbi nedenlerle yapılması gerektiğini savunur. Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Birliği (ACOG) 2008'de yaptığı açıklamada 39. haftadan önce isteğe bağlı sezaryen yapılamaz açıklamasını yaptı. Eğer sezaryen elektif olarak yapılmaya devam edilirse, anne hayatını ciddi Şekilde tehdit eden postpartum kanama gibi birçok komplikasyonun atmasına neden olacaktır (**Cebesoy ve ark. 2008**).



3. MATERYAL ve METOD

3.1. Gerekli İzinlerin Alınması

Tez çalışmasında gerekli izinlerin alınması için 18.04.2018 tarihinde Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na başvuruldu.

Etik kurul onayı için önce çalışmaların yapılacağı yerlerden gerekli izinlerin alınması gerektiği için; 07.05.2018 tarihinde Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Başhekimliği'ne başvuruldu ve 15.05.2018 tarihinde izin alındı. 09.05.2018 tarihinde de Kars Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Kars Harakani Devlet Hastanesi Başhekimliği'ne başvuruldu ve 15.05.2018 tarihinde izin alındı (Bknz. Ek-1, Ek-2).

Çalışmanın yapılacağı yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul Başkanlığı'na teslim edildi ve kurul tarafından 16.05.2018 tarih ve 101 sayılı onayı alındı (Bknz. Ek-3).

3.2. Çalışma Kriterlerinin Belirlenmesi

Çalışmaya katılacak anneler için dışlama kriterleri belirlendi (Tablo 1, Tablo 2). Dışlama kriterlerinden beden kitle indeksi Szukiewicz ve ark. (2015) çalışmasınana göre $21 < BKİ < 35$ olarak belirlendi. BKİ, kg/m^2 formülüne göre hesaplandı ve annelerin doğum anındaki boy ve kiloları alındı. Gestasyon yaşı ise Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Uygulama Komitesi (2012) bildirisine göre 37-42 hafta olarak sınırlandırıldı. Diğer dışlama kriterleri ise T.C. Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi (2014)'ne göre düzenlendi.

Daha sonra çalışma grupları; Kontrol (normal doğum) ve Olgu (sezaryen doğum) grubu olarak belirlendi. Çalışmaya, Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi ve Kars Harakani Devlet Hastanesinde, 18-49 yaş aralığında, gebelikte T.C. Sağlık Bakanlığı'nın verdiği gebelikte rutin ilaçlar dışında ilaç kullanmayan, dışlama kriterlerindeki herhangi bir özelliği taşımayan, normotansif (sağlıklı), miadında, sezaryen (16 adet) ve normal (16 adet) doğum yapan, doğum sonunda sağlıklı bir bebeğe sahip olan ve gönüllü olarak çalışmaya katılan toplam 32 anne ve bu annelerin plasentaları dahil edildi.

Tablo 1: Kontrol Grubu İçin Dışlama Kriterleri

<ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik Hastalıklar 2. Jinekolojik Hastalıklar 3. İntrauterin Gelişme Geriliği 4. Plasenta Anomalileri 5. Adli Vakalı Gebelikler 6. Premature Doğumlar 7. Preeklamsi, Eklamsi 8. Çoğul Gebelikler 9. Vücut Kitle İndeksi($21 < BKİ < 35$) 10. Gebelikte Travma Geçirilmesi 11. Gebelikte Sezaryen Dahil Cerrahi Müdahale Geçirilmesi 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Şiddetli Enfeksiyon 13. Rh Uyumsuzluğu 14. Yaş Aralığı $18 \leq \text{Yaş} \leq 49$ 15. Anomalili Fetüs 16. Gebelikte Sağlık Bakanlığının Önerdiği Gebelik Rutin İlaçlar Dışında İlaç Kullanımı 17. Ölü Doğum 18. Plasenta Previa 19. Polihidroamnios, Oligohidroamnios 20. Annede Şiddetli Anemi
---	--

Tablo 2: Olgu Grubu İçin Dışlama Kriterleri

<ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik Hastalıklar 2. Jinekolojik Hastalıklar 3. İntrauterin Gelişme Geriliği 4. Plasenta Anomalileri 5. Adli Vakalı Gebelikler 6. Premature Doğumlar 7. Preeklamsi, Eklamsi 8. Çoğul Gebelikler 9. Vücut Kitle İndeksi($21 < BKİ < 35$) 10. Gebelikte Travma Geçirilmesi 11. Gebelikte Sezaryen Dışında Cerrahi Müdahale Geçirilmesi 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Şiddetli Enfeksiyon 13. Rh Uyumsuzluğu 14. Yaş Aralığı $18 \leq \text{Yaş} \leq 49$ 15. Anomalili Fetüs 16. Gebelikte Sağlık Bakanlığının Önerdiği Gebelik Rutin İlaçlar Dışında İlaç Kullanımı 17. Ölü Doğum 18. Plasenta Previa 19. Polihidroamnios, Oligohidroamnios 20. Annede Şiddetli Anemi
---	--

3.3. Anneye ve Bebeğe Ait Verilerin Elde Edilmesi

Çalışmanın amacı ve çalışma boyunca neler yapılacağı anneye anlatıldı. Daha sonra çalışmaya katılmayı kabul eden annelerden Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi (Bknz. Ek-4, Ek-5) ile onam alındı. Daha sonra yüzyüze görüşme tekniği ile annelerden Anne Bilgi Formu'ndaki bilgiler (annenin yaşı, doğumdaki kilosu, boyu, son adet tarihi, evlilik yaşı, ilk gebelik yaşı, abortus sayısı, ölü doğum sayısı, canlı doğum sayısı, toplam gebelik sayısı, doğum şekli, indüksiyon durumu, sezaryenda kullanılan anestezi teknik, sezaryen sebebi) alındı (Tablo 3). Daha sonra normal ve sezaryen doğum eylemlerinin hiçbir evresine ve sürecine müdahale edilmeden

doğumun 3. evresinin gerçekleşmesi beklendi. Bebek sağlık çalışanları yardımı ile doğduktan sonra Bebek Bilgi Formu'ndaki bilgiler (bebeğin; kilosu, baş çevresi, doğum tarihi, fontonellerin açık-kapalı olma durumu, testislerin inmiş-inmemiş durumu) alındı (Tablo 4).

3.4. Plasentaya Ait Verilen Elde Eilmesi

Daha sonra doğum sürecinin 3. evresinde gerçekleşecek olan plasentanın çıkışı yine müdahale edilmeden beklendi. Placenta spontan olarak çıktıktan sonra hemen ilk yarım saat içerisinde; placenta su ile yıkanmadan veya kanı süzülmeden, uterustan çıktığı hali ile şeffaf bir poşet içine konularak dijital bir tartı yardımıyla ağırlığı ölçüldü. Umbilikal çap umbilikal kordun plasentaya giriş yerine yakın yerinden kalın beyaz bir ip yardımı ile ölçüldü. Daha sonra placenta düz bir zemine yayılarak plasentanın uzun ve kısa çapı, umbilikal kordun uzunluğu (bebekte kalan kord uzunluğu dahil) tek kullanımlık kağıt cetvel yardımı ile ölçüldü. Plasentanın ayrılış süresi kaydedildi, kord giriş yeri tespit edildi, arter-ven durumu ve kotiledonlar kontrol edildi, kordda gerçek ve yalancı düğüm olup olmadığı kontrol edildi. Daha sonra her bir placenta örnekleri 0.5 kg'lık cam kavanozlar içerisinde % 10'luk formaldehite konuldu. Ardından plasentanın perifer, merkez (kord giriş yeri) ve perifer ile merkez arasında kalan orta kısmından toplam üç parça makas veya bistüri yardımı ile kesitler alınarak bu kavanozlar içine konuldu (Resim 1). Tüm veriler Placenta Bilgi Formu'na kaydedildi (Tablo 5).

Tablo 3: Anne Bilgi Formu

ANNE NO	DOĞUM ŞEKLİ	YAŞI (YIL)	BEDEN KİTLE İNDEKSİ (kg/m ²)	İLK GEBELİK YAŞI (YIL)	İLK EVLİLİK YAŞI (YIL)	SAT'A GÖRE GESTASYON YAŞI (GÜN)	GRAVIDA SAYISI	ABORTUS SAYISI	ÖLÜ DOĞUM SAYISI	CANLI DOĞUM SAYISI	İNDİKSİYON DURUMU	ANESTEZİ ŞEKLİ	DOĞUM-ÖNCESİ HEMOGLOBİN (g/dl)	DOĞUM-SONRASI HEMOGLOBİN (g/dl)	HEMOGLOBİN-DÜZEYİ FARKI (g/dl)	SEZREYAN SEBEBİ
1	SD	29	25,7	24	24	272	2	0	0	1	-	1	12,52	11,51	1,01	1
2	SD	30	30,1	19	19	272	2	0	0	1	-	2	11,44	8,74	2,2	1
3	SD	31	30,0	19	19	265	4	1	0	2	-	1	11,64	10,8	0,84	1
4	SD	27	29,4	23	22	274	2	0	0	1	-	1	12,4	9,67	2,73	1
5	SD	43	31,6	30	26	268	3	0	0	2	-	1	12,28	10,68	1,6	1
6	SD	30	32,0	22	17	268	5	2	0	2	-	2	10,73	9,91	0,82	1
7	SD	28	32,4	18	18	284	3	0	0	2	-	2	11,97	12	-0,03	1
8	SD	24	26,7	18	18	277	3	0	0	2	-	1	9,42	8,82	0,6	1
9	SD	24	31,7	24	23	275	1	0	0	0	-	1	13,3	12,3	1	3
10	SD	34	30,4	23	22	286	4	2	0	1	-	1	10,1	8,5	1,6	3
11	SD	21	26,4	20	20	288	1	0	0	0	-	1	13,55	11,66	1,89	2
12	SD	32	31,2	20	20	278	6	1	0	4	-	1	13,9	11,36	2,54	1
13	SD	40	27,5	39	28	271	1	0	0	0	-	2	10,74	9,61	1,13	5
14	SD	20	24,5	17	17	268	2	0	0	1	-	1	12,24	11,22	1,02	1
15	SD	24	24,2	23	23	262	1	0	0	0	-	1	12,52	11,17	1,35	2
16	SD	28	28,3	24	23	264	2	0	0	1	-	2	12,76	11,89	0,87	1
20	ND	34	26,0	26	26	284	2	0	0	1	1	-	13,53	13,2	0,33	-
25	ND	25	26,2	24	24	280	1	0	0	0	1	-	11,22	11,22	0	-
16	ND	21	21,1	20	18	273	1	0	0	0	1	-	10,49	10,45	0,04	-
15	ND	24	22,2	23	23	276	1	0	0	0	1	-	11,48	10,05	1,43	-
14	ND	28	23,9	20	20	281	4	0	0	3	1	-	13,85	14,24	-0,39	-
13	ND	24	29,7	16	15	277	3	0	0	2	1	-	12,43	11,19	1,24	-
8	ND	23	29,3	19	18	276	2	0	0	1	1	-	12,83	11,03	1,8	-
4	ND	19	23,6	18	18	265	1	0	0	0	1	-	10,94	9,99	0,95	-
26	ND	21	23,7	20	20	286	1	0	0	0	2	-	10,86	10,02	0,84	-
11	ND	25	27,0	15	15	278	4	0	0	3	2	-	14,5	13,99	0,51	-
23	ND	22	23,5	19	18	276	2	0	0	1	2	-	13,06	13,57	-0,51	-
21	ND	20	22,4	19	17	262	1	0	0	0	2	-	12,78	11,82	0,96	-
22	ND	20	24,3	19	19	280	1	0	0	0	2	-	12,6	11,11	1,49	-
10	ND	20	24,6	17	17	262	3	1	0	1	2	-	13,31	12,72	0,59	-
3	ND	19	21,4	18	18	287	1	0	0	0	1	-	11,66	13,09	-1,43	-
5	ND	27	21,1	23	22	266	3	0	0	2	1	-	10,38	12,98	-2,6	-

- 1) SD: Sezaryen Doğum
- 2) ND: Normal Doğum
- 3) İndiksiyon; Var: 1 Yok: 2
- 4) Anestezi; Spinal:1 Genel: 2
- 5) Sezaryen Sebebi; Mükerrer Sezaryen (1) Sezaryen Endikasyonu (2) İsteğe Bağlı (3) Normal Doğum Travay Son rası Sezaryen (4) Tüp Bebek (5)

Tablo 4: Bebek Bilgi Formu

BEBEK NO	DOĞUM ŞEKLİ	KİLO (gr)	BAŞ ÇEVRESİ (cm)	ÖN FONTONEL	ARKA FONTONEL	TESTİSLER	CİNSİYET
1	SD	3690	36,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
2	SD	2970	34,5	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
3	SD	3000	34,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
4	SD	3840	35,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
5	SD	2920	34,5	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
6	SD	2630	34,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
7	SD	3330	36,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
8	SD	3420	35,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
9	SD	3200	35,8	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
10	SD	3900	35,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
11	SD	2880	34,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
12	SD	2920	33,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
13	SD	3260	33,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
14	SD	3050	34,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
15	SD	2800	34,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
16	SD	3030	37,5	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
20	ND	3200	34,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
25	ND	3240	33,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
16	ND	3000	35,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
15	ND	3440	33,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
14	ND	3520	35,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
13	ND	3700	35,0	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
8	ND	3350	34,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
4	ND	2650	35,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
26	ND	3710	35,5	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
11	ND	3100	33,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
23	ND	2910	33,7	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
21	ND	3050	31,5	Açık	Açık	1X1	2 (Erkek)
22	ND	2820	33,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
10	ND	2710	35,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)
3	ND	2930	34,0	Açık	Açık	-	1 (Kız)
5	ND	2900	33,5	Açık	Açık	-	1 (Kız)

1= Testis İnmış 2= Testis İnmemiş 3=Testis Kanalda

Örnek: 1X1 (Sağ Testis X Sol Testis)

SD= Sezaryen Doğum

ND= Normal Doğum

Kız= 1

Erkek= 2

Tablo 5: Plasenta Bilgi Formu

PLASENTA NO	DOĞUM ŞEKLİ	AYRILMA SÜRESİ (dk)	PLASENTA AĞIRLIĞI (gr)	ARTER SAYISI (adet)	VEN SAYISI (adet)	PLASENTA UZUN ÇAP (cm)	PLASENTA KISA ÇAP (cm)	KORD UZUNLUĞU (cm)	KORD ÇAPI (cm)	KORD GİRİŞ YERİ
1	SD	1	630	2	1	18,0	18,0	40,0	3,0	1
2	SD	2	750	2	1	17,0	16,0	29,5	2,2	2
3	SD	1	680	2	1	19,0	16,0	53,0	2,4	2
4	SD	1	700	2	1	18,0	18,0	40,0	3,0	2
5	SD	2	670	2	1	22,0	16,0	53,5	3,4	1
6	SD	2	570	2	1	17,5	16,5	58,5	2,5	1
7	SD	1	620	2	1	20,0	19,0	47,5	2,5	2
8	SD	2	790	2	1	21,0	15,5	34,6	3,3	2
9	SD	2	790	2	1	19,0	18,0	65,0	2,8	1
10	SD	2	860	2	1	22,5	20,5	41,0	4,0	2
11	SD	2	430	2	1	16,5	14,0	43,0	2,5	2
12	SD	2	580	2	1	18,5	17,5	27,0	3,0	1
13	SD	1	570	2	1	19,0	16,5	43,5	3,5	2
14	SD	1	520	2	1	18,5	16,5	51,0	3,0	2
15	SD	1	590	2	1	18,2	17,5	47,0	3,1	1
16	SD	2	660	2	1	20,0	18,0	51,5	3,6	2
20	ND	1	780	2	1	20,5	17,0	69,0	2,7	2
25	ND	7	740	2	1	19,0	16,0	52,0	2,8	2
16	ND	11	540	2	1	20,5	18,5	39,2	2,7	1
15	ND	19	820	2	1	19,5	18,0	55,3	2,7	2
14	ND	7	670	2	1	18,5	17,0	56,3	3,2	1
13	ND	9	700	2	1	18,0	15,5	40,0	3,7	1
8	ND	7	660	2	1	19,0	17,0	44,0	2,7	1
4	ND	13	810	2	1	19,2	18,0	53,0	3,0	2
26	ND	5	740	2	1	18,0	17,0	48,5	3,0	1
11	ND	15	410	2	1	18,0	17,0	38,5	3,0	1
23	ND	5	630	2	1	18,0	15,0	49,5	2,5	1
21	ND	10	560	2	1	17,0	16,0	53,0	3,0	1
22	ND	11	680	2	1	19,0	16,5	53,0	3,0	2
10	ND	11	600	2	1	19,5	18,0	45,0	3,3	1
3	ND	12	460	2	1	17,0	15,5	42,0	3,5	1
5	ND	10	580	2	1	19,0	17,0	33,0	3,0	1

Kord Giriş Yeri;

Kord Plasentanın Ortasında: İnsersiyö Sentralis (1)

Kord Plasentanın Kenarında: İnsersiyö Marjinalis (2)

Kord Amniyon ve Koryon Zarına Dolanmış: Velamentöz (3)

Kord Üzerinde Warton Jölesi Yok: Çatal-Furkat (4)

Kord İnternal Os Üzerinde: Vasa Previa (5)

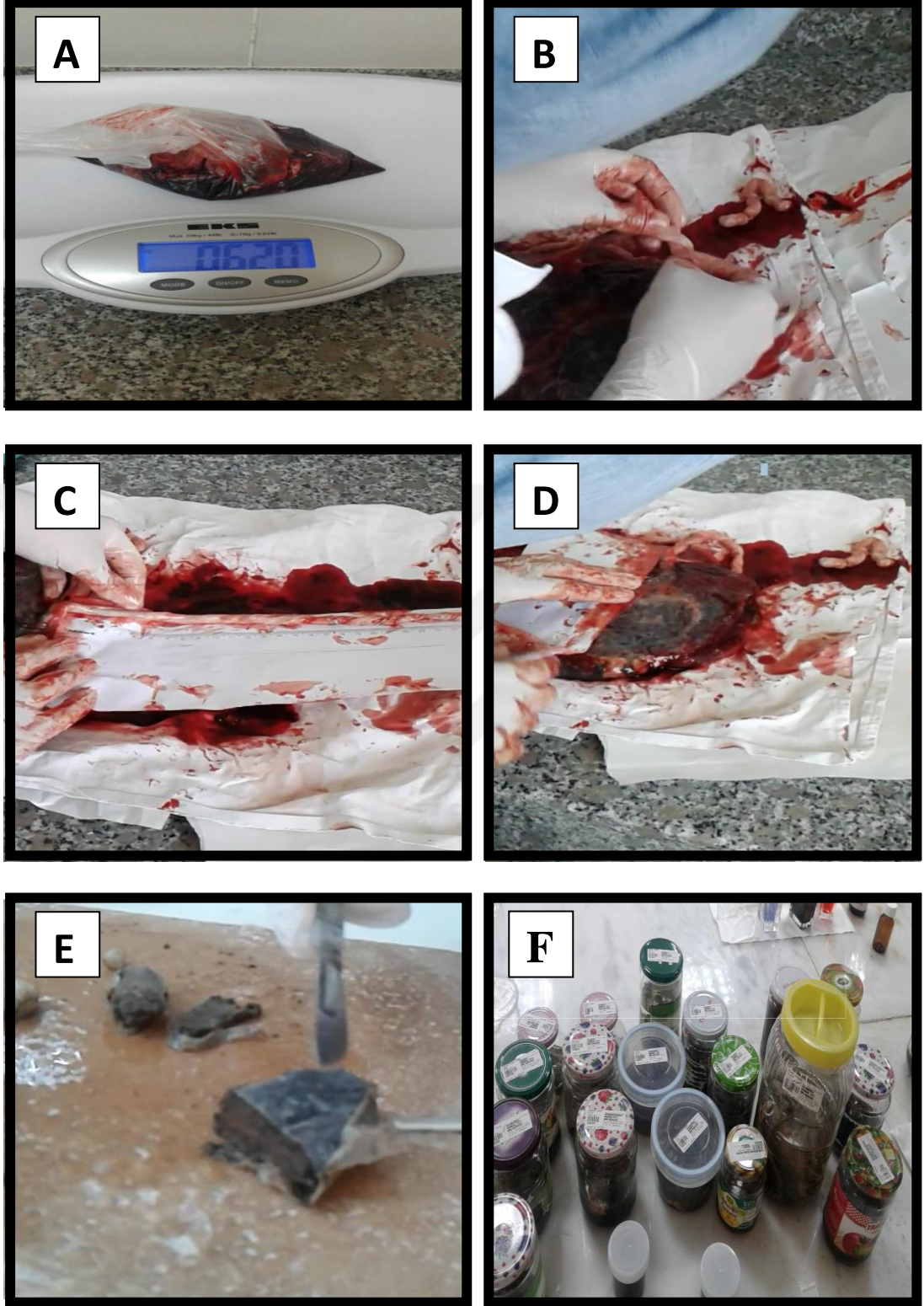
Plasenta Ayrılış Süresi: Bebeğin doğumundan sonra kaçınıcı dakikada çıktığını ifade eder (dk olarak).

Plasenta Ağırlığı: Dijital tartı ile tartılmıştır (gr olarak)

Plasenta ve Kord Boyu: Kağıt cetvel ile ölçüldü (cm olarak)

Plasenta ve Kord Çapı: İp ve kağıt cetvel yardımı ile ölçüldü (cm olarak).

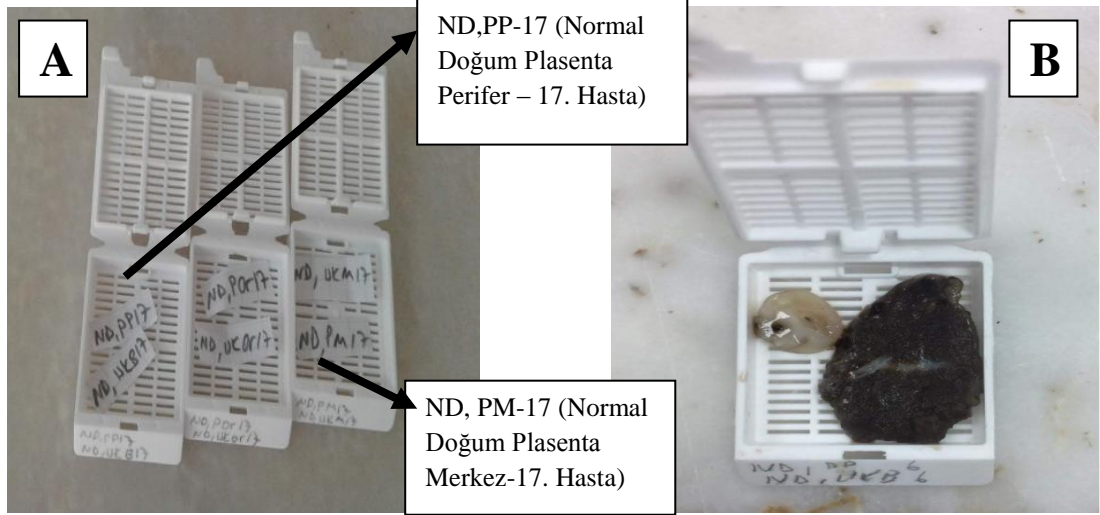
SD: Sezaryen Doğum ND: Normal Doğum



Resim 1: A: Placentanın tartılması. B: Kord çapının ölçülmesi. C: Kord uzunluğunun ölçülmesi. D: Placentanın kısa ve uzun çapının ölçülmesi. E: Doku örneklerinin alınması. F: Dokuların kaplara konulması.

3.6. Plasentanın Doku Takibi

Alınan dokular %10'luk formaldehit içerisinde Histoloji-Embriyoloji laboratuvarına getirildi. Kasetler üzerine şifreleme ile kodlar yazıldı. Alınan örnekler laboratuvarında incelenecek düzeye kadar küçültülerek kasetlere kondu (Resim 2). Bu kasetler tespit işlemi için tekrar 72 saat %10'luk formaldehit içinde bekletildi. Tespitten sonra dokulardan formaldehit solüsyonunu uzaklaştırmak için bir gece akarsu altında bekletildi. Yıkama aşamasından sonra dokulardaki suyu azaltmak amacıyla dereceli alkollerden geçirildi. Bu şekilde dereceli alkollerden kademeli geçiş ile dokuların büzülme olmadan sudan kurtarılması sağlandı. Dokuları şeffaflaştırmak için %100 ksilolde 60 dakika, %50/%50 oranında hazırlanan ksilol/parafin içerisinde 40 dakika bekletildikten sonra saf parafin içinde etüvde 60 derecede bir gece bekletildi. Şeffaflaştırma işlemi ile alkol giderildi, dokuya parlak bir görünüm ve sertlik katıldı. Parafin emdirme işlemi ile parafin dokunun tamamına nüfus etti, saydamlaştırıcı tamamen dokudan uzaklaştırıldı. Sonra dokular metal bloklar içerisinde eritilmiş temiz parfine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklar bir gün bekletildikten sonra mikrotom ile 4-5 µm kalınlığında kesitler alındı.



Resim 2: Plasenta dokularının şifreleme yöntemi ile kasetlere konulması. A: Kasetlere şifrelerin yazılması. B: Dokuların kasetlere yerleştirilmesi.

3.7. Plasentanın Histolojik İncelenmesi

Plasenta dokusunun genel olarak histolojik yapısını incelemek amacıyla dokulara Crossman'ın üçlü boyaması (triple boyama), Hemotoksilen-Eosin (H&E) ve Periyodik Asit Shiff (PAS) boyama teknikleri uygulandı (**Demir ve ark. 2001**). Entellan ile kapatılan prepratlar değerlendirilmek üzere ışık mikroskopunda (Olympus Bx51, Japan) incelenip gerekli kısımlar fotoğraflandı.

3.8. Plasentanın İmmünohistokimyasal İncelenmesi

Miadındaki plasentalar indüksiyonsuz normal doğum plasentaları, indüksiyonlu normal doğum plasentaları ve sezaryen doğum plasentaları olarak üç farklı gruptan toplandı. Toplanan plasentalardan perifer, orta ve merkez olmak üzere üç bölgeden dokular alındı. Katalaz immunoreaktivitesini belirlemek için dokuları normal histolojik işlemlerden geçirdikten sonra immünohistokimyasal yöntemler uygulandı. Sonuçlar indüksiyonsuz normal doğum, indüksiyonlu normal doğum ve sezaryen doğum plasentaları şeklinde ayrı ayrı katalaz immünoaktivitesi yönünden değerlendirildi. Katalaz reaktivitesi boyanma yoğunluğuna göre 0 (reaksiyon yok), 1 (minimal düzeyde reaksiyon), 2 (orta düzeyde reaksiyon) ve 3 (kuvvetli reaksiyon) olarak derecelendirildi.

Lamlara alınan kesitler deparafinize işlemi için etüvde bir gece bekletikten sonra saf ksilolde üç kez 5 dakika bekletildi. Dehidrasyon işlemi için de azalan alkol serilerinden geçirildi ve 5 dk distile suda yıkandı. Daha sonra fosfat tuz solüsyonunda (fosfat buffer salin (PBS: 0,1 M, 7,2 pH)) çalkalandıktan sonra endojen peroksidaz aktivitesini engellemek için %3'lük H₂O₂'de (0,1 M'lık PBS'de hazırlanmış) 10 dakika inkube edildi. Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra (3x5) katalaz proteinini açığa çıkarmak için (hedef proteinlerin üstünü kapatan aldehit bağlarının kırılmasını sağlamak için) 12 dk mikrodalga fırında sitrat buffer solüsyonun içinde 600 watt ısı uygulandı. Kesitler tekrar 3x5 dk PBS ile yıkayıp ardından spesifik olmayan bağlanmaları önlemek amacıyla sekonder antikora uygun UV serumda (%10) 10 dk inkube edildi ve tekrar PBS ile yıkandı. Daha sonra kesitlere anti-CAT (abcam: ab1877) (1: 500 dilüsyon oranında) uygulandı ve oda sıcaklığında 1 saat inkübasyona bırakıldı. Primer antikorun inkübasyonundan sonra tekrar PBS ile

yıkanan (3x5) dokulara indirek yöntemlerde biri olan Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks (ABC) (Demir ve ark. 2001) tekniği uygulandı. Bu amaçla primer antikorun üretildiği türe karşı olan biotinlenmiş sekonder antikor (Biotinylated Goat Anti-Rabbit (Lab. Vision, 510.991.2800) uygulandı ve 30 dk oda sıcaklığında bırakıldı. Örnekler tekrar PBS ile yıkandıktan (3x5) sonra streptavidin peroksidaz ile oda ısısında 30 dk inkübe edildi. Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra kromojen olarak Diaminobenzidin (DAB) uygulandı.

Kesitlere kromojen solüsyonu uygulandıktan sonra ışık mikroskopunda kontrol edilerek immunoreaktivitenin oluşumuna göre reaksiyon durduruldu. Hazırlanan dokulara son olarak zıt boya olarak hemotoksilen uygulandı ve dehidrasyon–saydamlaştırma işlemleri sonucunda kesitler entellan yardımıyla lamelle kapatıldı.

Hazırlanan preparatlar ışık mikroskop altında incelenerek fotoğraflandı. Kesitlerde, boyanan hücrelerin boyanmadaki koyuluk derecelerine göre immunoreaktiviteleri belirlendi. Boyanma derecesi: 0 (reaksiyon yok), +1 (az yoğun), +2 (orta derecede yoğun), +3 (çok yoğun) olarak değerlendirildi.

Dokulardaki katalaz immunoreaktivitesinin spesifik olup olmadığını tespit etmek amacıyla negatif kontrole primer antikor aşaması atlatılarak diğer işlemler aynı şekilde uygulandı.

3.9. İstatistiksel Analizler

Anneye ait veriler (anne yaşı, anne beden kitle indeksi, SAT'a göre gestasyon yaşı, ilk gebelik yaşı, evlilik yaşı, abortus sayısı, canlı doğum sayısı, ölü doğum sayısı, gravidası (toplam gebelik sayısı), doğum öncesi ve doğum sonrası hemoglobin düzeyi, sezaryen sebebi, bebeğe ait veriler (bebek kilosu, baş çevresi, cinsiyeti) ve plasenta verileri (plasenta ayrılma süresi, ağırlık, plasenta uzun çap, plasenta kısa çap, umbilikal kord uzunluğu, umbilikal kord kalınlığı) istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistik analiz için SPSS programının 16.0 versiyonu kullanıldı (SPSS 2007). İkili karşılaştırmalar için SPSS 16.0 da Independent Samples T testi uygulandı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon tesri kullanıldı.

3.10. Çalışmaya Alınmayan Plasentalar

Plasentaları alınan iki hasta daha sonra edinilen bilgiye göre yaşı 18'den küçük olduğu için tekrar çalışmadan çıkarıldı. Bir adet plasenta doğumdan 45 dakika sonra incelenmeye alınabildi. Ancak uzun süre geçtiği için bozulma ihtimali nedeni ile tekrar çalışma dışına alındı. Çalışmamıza uygun gebelerden plasentasını alınan yedi bebeğin doğumdan 6 saat sonra bakılan kan grubu sonucuna göre anne ile bebek arasında kan uyumsuzluğu olduğu görüldü ve bunların da plasentaları çalışma dışına çıkarıldı. Bir hasta sonradan ilk trimesterde hipertroid hastalığı nedeni ile ilaç kullandığı bilgisini verdi ve plasentasını iptal edildi. Bir annede doğum sonrası uterus atonisi nedeni ile durduralamayan kanama görüldü. Daha sonra hasta aslında koagülasyon bozukluğu nedeni ile gebelikte clexane kullandığı bilgisini verdi ve plasentasını iptal edildi. İki gebenin indüksiyon alıp almadığı unutuldu ve iptal edildi. Bir annenin kan sonuçlarına bakıldığında HIV pozitif olduğu görüldü ve iptal edildi. Bir bebeğin de testislerine bakılmadığı için iptal edildi. Dört adet plasenta ölçüleri eksik alındığı için iptal edildi. Kısaca yedi adet plasenta kan uyumsuzluğu, dört adet plasenta eksik ölçüm nedeni vb. gibi nedenler ile toplam ondokuz adet plasenta çalışmadan iptal edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda annenin yaşı, doğumdaki kilosu, boyu, son adet tarihi, evlilik yaşı, ilk gebelik yaşı, abortus sayısı, ölü doğum sayısı, canlı doğum sayısı, toplam gebelik sayısı, bebeğin kilosu, baş çevresi, plasentanın ayrılış süresi, plasentanın ağırlığı, plasentanın uzun-kısa çapı, kord uzunluğu, kord çapı gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Placenta dokusundaki katalaz enzimi ümmünoreaktivitesi immunohistokimyasal olarak ve placenta dokusu histolojik olarak incelenip elde edilen bulgular değerlendirilmiştir.

4.1. İstatistiksel Bulgular

Sezaryen ve normal doğumlarda; anneye, bebeğe ve plasentaya ait bulgular Tablo 6'da verilmiştir.

Anneye Ait Bulgular

Normal doğum yapan kadınların ortalama yaşı 23.25 ± 3.99 yıl, beden kitle indeksi $24.37 \pm 2.67 \text{ kg/m}^2$, SAT' göre gestasyon yaşı (gün) 275.56 ± 8.02 gün, canlı doğum sayısı 0.81 ± 1.05 adet, gravidası (toplam gebelik sayısı) 1.94 ± 1.12 adet, ilk gebelik yaşı 19.75 ± 2.96 yıl, ilk evlilik yaşı 19.25 ± 3.11 yıl, doğum öncesi hemoglobin değeri $12,25 \pm 1,27 \text{ g/dl}$, doğum sonrası hemoglobin değeri $11,92 \pm 1.47 \text{ g/dl}$, hemoglobin değerindeki değişiklik (doğum öncesi ve doğum sonrası hemoglobin değeri farkı) $0.34 \pm 1.14 \text{ g/dl}$, olarak bulundu (Tablo 6).

Sezaryen doğum yapan kadınların ortalama yaşı 29.06 ± 6.23 yıl, beden kitle indeksi $28.88 \pm 2.74 \text{ kg/m}^2$, SAT' göre gestasyon yaşı (gün) 273.25 ± 7.78 gün, canlı doğum sayısı 1.25 ± 1.06 adet, gravidası (toplam gebelik sayısı) 2.63 ± 1.50 , ilk gebelik yaşı 22.69 ± 5.44 yıl, ilk evlilik yaşı 21.19 ± 3.23 yıl, doğum öncesi hemoglobin değeri $11,97 \pm 1.24 \text{ g/dl}$, doğum sonrası hemoglobin değeri $10.62 \pm 1.24 \text{ g/dl}$, hemoglobin değerindeki değişiklik (doğum öncesi ve doğum sonrası hemoglobin değeri farkı) $1.32 \pm 0.73 \text{ g/dl}$ olarak bulundu (Tablo 6).

Ayrıca sezaryen doğum yapan 16 anneden; 11'i mükerrer sezaryen, 2'si sezaryen endikasyonu (makat geliş, makat geliş), 2'si isteğe bağlı, 1' i tüp bebek gibi nedenlerden dolayı sezaryen doğum ile doğum yaptı.

Bebeğe Ait Bulgular

Normal doğum ile doğan bebeklerin ortalama kilosu 3139.38 ± 330.85 gr, baş çevresi 34.08 ± 1.12 cm olarak bulundu (Tablo 6). Ayrıca normal doğum ile doğan 16 bebekten 10'u kız, 6'sı erkekti.

Sezaryen doğum ile doğan bebeklerin ortalama kilosu 3177.50 ± 373.18 gr, baş çevresi 34.89 ± 1.20 cm olarak bulundu (Tablo 6). Ayrıca sezaryen doğum ile doğan 16 bebekten 9'u kız, 7'si erkekti.

Plasentaya Ait Bulgular

Normal doğum ile doğan plasentaların ortalama ağırlığı 648.75 ± 119.12 gr, uzun çapı 18.73 ± 1.04 cm, kısa çapı 16.81 ± 1.01 cm, kord uzunluğu 48.21 ± 8.85 cm, kord çapı 2.99 ± 0.32 cm, plasenta ayrılma süresi 10.31 ± 3.72 dk. olarak bulundu (Tablo 6). Ayrıca normal doğan 16 plasentadan 11'i insersiyoy sentralis, 5i insersiyoy marjinalis olduğu görüldü.

Sezaryen doğum ile doğan plasentaların ortalama ağırlığı 650.63 ± 111.08 gr, uzun çapı 19.04 ± 1.69 cm, kısa çapı 17.09 ± 1.54 cm, kord uzunluğu 45.35 ± 10.16 cm, kord çapı 2.99 ± 0.49 cm, plasenta ayrılma süresi 1.56 ± 0.51 dk. olarak bulundu(Tablo 6). Ayrıca sezaryen ile doğan 16 plasentadan 6'sı insersiyoy sentralis, 10'u insersiyoy marjinalis olduğu görüldü.

Tablo 6: Sezaryen ve Normal Doğumlarda; Anneye, Bebeğe ve Plasentaya Ait Bulguların Karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	Doğum Şekli	N	Ortalama	Std. Deviation	t	p
Anne Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	29,06	6,23	3,141	0,004**
	Normal	16	23,25	3,99		
Anne Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	Sezaryen	16	28,88	2,74	4,716	0,001**
	Normal	16	24,37	2,67		
Ölü Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0	0	-1	0,325
	Normal	16	0,06	0,25		
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	1,25	1,06	1,172	0,250
	Normal	16	0,81	1,05		
Gravida (gebelik sayısı) (adet)	Sezaryen	16	2,63	1,5	1,467	0,153
	Normal	16	1,94	1,12		
İlk Evlilik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	21,19	3,23	1,729	0,094
	Normal	16	19,25	3,11		
İlk Gebelik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	22,69	5,44	1,899	0,067
	Normal	16	19,75	2,96		
Gestasyon Yaşı (gün)	Sezaryen	16	273,25	7,78	-0,828	0,414
	Normal	16	275,56	8,02		
Bebek Kilosu (gr)	Sezaryen	16	3177,5	373,18	0,306	0,762
	Normal	16	3139,38	330,85		
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	34,89	1,2	1,994	0,055
	Normal	16	34,08	1,12		
Umbilikal Kord Uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	45,35	10,16	-0,848	0,403
	Normal	16	48,21	8,85		
Umbilikal Kord Çapı (cm)	Sezaryen	16	2,99	0,49	0	1,000
	Normal	16	2,99	0,32		
Plasenta Ağırlığı (gr)	Sezaryen	16	650,63	111,08	0,046	0,964
	Normal	16	648,75	119,21		
Plasenta Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	1,56	0,51	-9,324	0,001**
	Normal	16	10,31	3,72		
Plasenta Uzun Çapı (cm)	Sezaryen	16	19,04	1,69	0,63	0,534
	Normal	16	18,73	1,04		
Plasenta Kısa Çapı (cm)	Sezaryen	16	17,09	1,54	0,61	0,547
	Normal	16	16,81	1,01		
Annenin Doğum Öncesi Hemogloblin Değeri (g/dL)	Sezaryen	16	11,97	1,24	-0,622	0,538
	Normal	16	12,25	1,27		
Annenin Doğum Sonrası Hemogloblin Değeri (g/dL)	Sezaryen	16	10,62	1,24	-2,7	0,011**
	Normal	16	11,92	1,47		
Hemogloblin Değerindeki Değişiklik (g/dL)	Sezaryen	16	1,33	0,73	2,919	0,007**
	Normal	16	0,34	1,14		

*= $p < 0.05$, **= $p < 0.01$.

4.2. İstatistiksel Bulguların Karşılaştırılması

Doğum Şekli ve Anne Yaşı

Tablo 6 incelendiğinde annelerin yaş ortalamalarının doğum şekline göre istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($t_{(30)} = 3.14$, $p = 0.004 < 0.05$). Sezaryenle doğum yapan annelerin yaş ortalamaları (Mean, $\bar{X} = 29.06$), normal doğum yapan annelerin yaş ortalamalarından (Mean, $\bar{X} = 23.25$) büyük olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Doğum Şekli ve Anne Beden Kitle İndeksi

Tablo 6 incelendiğinde, annelerin beden kitle indeksleri ortalamalarının doğum şekline göre istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($t_{(30)} = 4.71$, $p = 0.001 < 0.05$). Sezaryenle doğum yapan annelerin beden kitle indeksi ortalamaları ($\bar{X} = 28.88$) normal doğum yapan annelerin beden kitle indeksi ortalamalarından ($\bar{X} = 24.37$) daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 6).

Doğum Şekli ve İlk Gebelik Yaşı

Sezaryen doğum yapan annelerin ilk gebeliklerini ortalama 22.69 ± 5.44 yaşlarında, normal doğum yapan annelerin ise ilk gebeliklerini 19.75 ± 2.96 yaşlarında deneyimledikleri görüldü. Aradaki fark ($t = 1.899$, $p = 0.067 > 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, sezaryen doğum yapan annelerin ilk gebelik yaşının normal doğum yapan annelerin ilk gebelik yaşına oranla daha ileri bir yaşta olduğu görüldü (Tablo 6).

Doğum Şekli ve Bebek Baş Çevresi

Bebek baş çevresinin doğum şekline göre değişip değişmediğini incelemek amacıyla ile ilişkisiz örneklem t testi yapılmıştır. Analiz sonucuna göre Tablo 6 incelendiğinde, bebek baş çevresi ortalamalarının doğum şekline göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir ($t_{(30)} = 1.99$, $p = 0.055 > 0.05$).

Doğum Şekli ve Plasenta Ayrılma Süresi

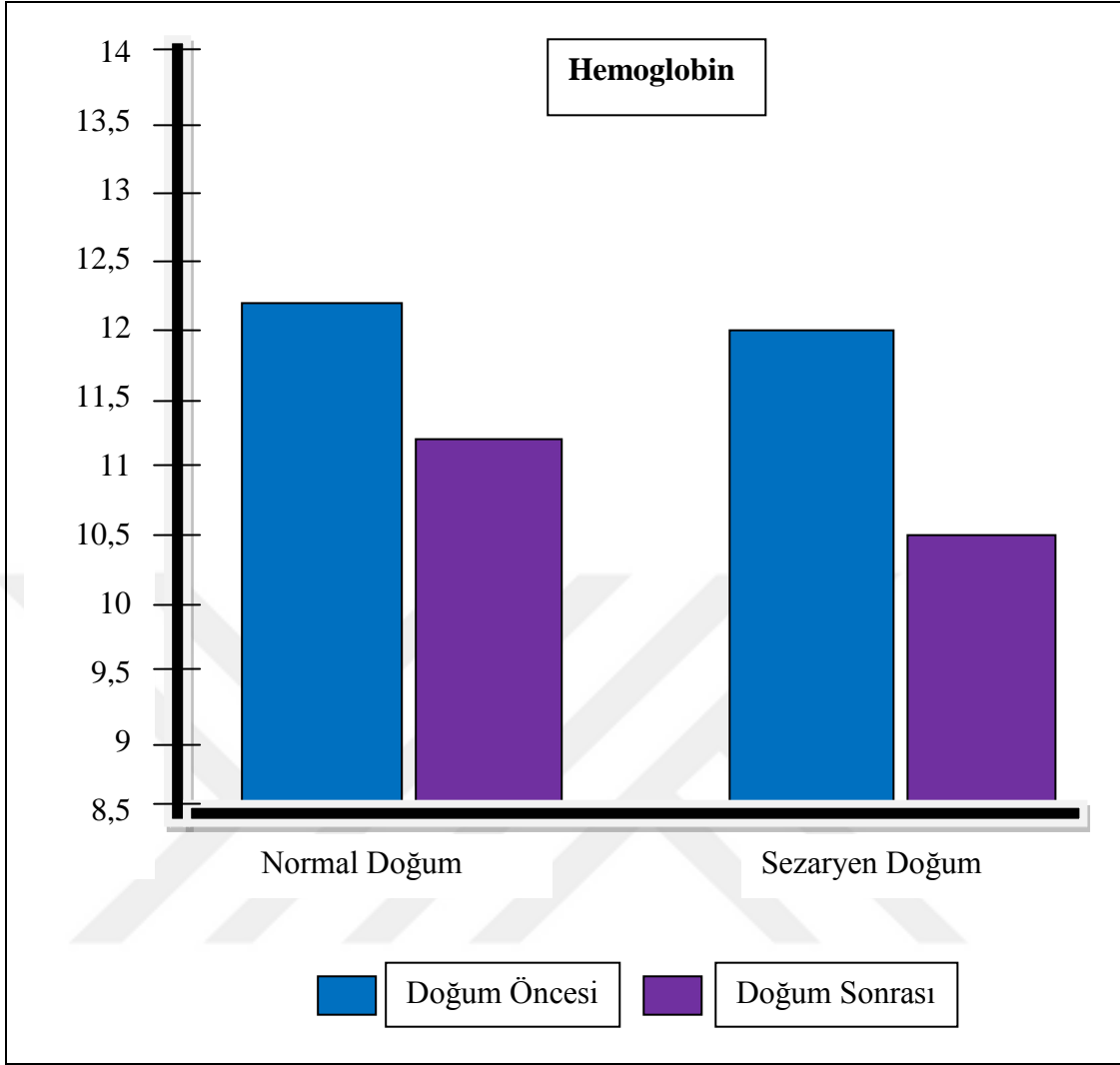
Plasentanın ayrılış süresinin doğum şekline göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($t = -9.324$ $p = 0.001$). Normal doğumda plasentanın ayrılma süresinin (dk) ($\bar{X} = 10.31$), sezaryen doğumda ayrılma süresinden (dk) ($\bar{X} = 15.56$) daha uzun olduğu görüldü. Sezaryen doğumlarda plasentanın spontan ayrılması beklenmez ve el ile müdahale edilerek çıkartıldığından aradaki fark bu durumdan kaynaklanmaktadır (Tablo 6).

Doğum Şekli ve Plasenta Ağırlığı, Plasentanın Uzun-Kısa Çapı

Plasentanın ağırlığının doğum şekline göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü ($t = 0.046$, $p = 0.964$). Sezaryen doğum plasentalarının uzun ve kısa çapları (uzun çap; $\bar{X} = 19.04$, kısa çap; $\bar{X} = 17.09$) ile normal doğum plasentalarının uzun ve kısa çapları (uzun çap; $\bar{X} = 18.73$, kısa çap; $\bar{X} = 16.81$) bakımından istatistiksel düzeyde benzerlik olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Doğum Şekli ve Annenin Hemoglobin Değeri

Annenin doğum öncesi hemoglobin değeri bakımından gruplar arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark bulunmazken annenin doğum sonrası hemoglobin değerinin, doğum şekline göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($t = -2.7$ $p = 0.011$). Normal doğum yapan annelerin doğumdan sonraki hemoglobin değerleri ($\bar{X} = 11.92$), sezaryen doğum yapan annelerin doğumdan sonraki hemoglobin değerlerinden ($\bar{X} = 10.62$) daha fazla olduğu görüldü (Tablo 6).



Şekil 1: Gruplar Arasında Doğum Öncesi ve Sonrası Hemoglobin Dağılımı

Doğumdan sonra annelerin hemoglobin değerindeki değişikliğin doğum şekline göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği görüldü ($t= 2.92$, $p= 0.007 < 0.05$). Sezaryen doğum yapanların doğumdaki ortalama kan kaybı ($\bar{X}=1,33$), normal doğum yapanların doğumdaki ortalama kan kaybından ($\bar{X} = 0.34$) daha fazla olduğu görüldü (Tablo 6), (Şekil 1).

Normal doğum yapan kadınların doğum öncesi hemoglobin değerinin ortalama 12.25 g/dl, doğum sonrası hemoglobin değerinin ortalama 11.92 g/dl olduğu, sezaryen doğum yapan kadınların doğum öncesi hemoglobin değerinin ortalama 11.97 d/dl, doğum sonrası hemoglobin değerinin ortalama 10.62 g/dl olduğu görüldü (Tablo 6), (Şekil 1).

Tablo 7: Anne Yaşı ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi

DEĞİŞKENLER	Doğum Şekli	N	ANNE YAŞI	
			r	p
Bebek Kilosu (gr)	Sezaryen	16	0,051	0,850
	Normal	16	0,367	0,162
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	Sezaryen	16	0,467	0,068
	Normal	16	0,271	0,311
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	-0,164	0,545
	Normal	16	0,037	0,891
Abortus Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,247	0,356
	Normal	16	-0,217	0,419
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,269	0,314
	Normal	16	0,491	0,054
Gravida (Gebelik Sayısı) (adet)	Sezaryen	16	0,309	0,244
	Normal	16	0,465	0,070
İlk Gebelik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	0,697	0,003**
	Normal	16	0,610	0,120
İlk Evlilik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	0,586	0,017*
	Normal	16	0,623	0,100
Plasenta Ağırlığı (gr)	Sezaryen	16	0,199	0,459
	Normal	16	0,236	0,379
Doğum Öncesi Hemogloblin Değeri (g/dl)	Sezaryen	16	-0,246	0,357
	Normal	16	0,313	0,238
Doğum Sonrası Hemogloblin Değeri (g/dl)	Sezaryen	16	-0,323	0,223
	Normal	16	0,436	0,091
Hemogloblin Değerindeki Fark (g/dl)	Sezaryen	16	-0,124	0,648
	Normal	16	-0,212	0,430
Gestasyon Yaşı (Gün)	Sezaryen	16	-0,121	0,654
	Normal	16	0,303	0,253
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen	16	0,093	0,733
	Normal	16	0,071	0,795

*= p<0.05 **= p<0.01

Anne Yaşı ve Bebek Kilosu

Anne yaşı ve bebek kilosu arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson korelasyonu analizi yapılmıştır. Analiz sonucuna göre; anne yaşı ve bebek kilosu arasında sezaryen (r=0.051 p=0.850) ve normal (r=0.367 p=0.162)) doğumlarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Anne Yaşı ve Gravida

Annelerin yaşları ve gravida (gebelik sayısı) arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson momentler çarpımı korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Analiz sonucuna göre; sezaryen ve normal doğumlarda anne gravidası ile anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (sezaryen doğum; 0,309 $p=0,244$, normal doğum; 0,465, $p=0,070$).

Anne Yaşı ve Beden Kitle İndeksi

Annelerin yaşları ve beden kitle indeksi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson momentler çarpımı korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Analiz sonucuna göre; sezaryen ve normal doğumlarda anne beden kitle indeksi ile anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmedi (sezaryen doğum; $r= 0.467$, $p=0.068$, normal doğum; 0,271, $p=0,311$).

Anne Yaşı ve Hemogloblin Değerindeki Değişiklik

Normal ve sezaryen doğum yapan annelerin hemogloblin değerlerindeki değişiklik ve yaşları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson momentler çarpımı korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Analiz sonucu Tablo 7’de verilmiştir. Tabloya göre normal doğum yapan annelerin; hemogloblin değerlerindeki değişiklik ve yaşları (-0.212 , $p=0.430$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Yine Tablo 7’e göre sezaryen doğum yapan annelerin hemogloblin değerlerindeki değişiklik ve yaşları (-0.124 , $p=0.648$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 8: Anne Beden Kitle İndeksi ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi.

DEĞİŞKENLER	ANNE BEDEN KİTLE İNDEKSİ			
	Doğum Şekli	N	r	p
Bebek Kilosu (gr)	Sezaryen	16	-0,035	0,897
	Normal	16	0,419	0,107
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	0,057	0,834
	Normal	16	0,210	0,435
Plasenta Ağırlığı (gr)	Sezaryen	16	0,371	0,158
	Normal	16	0,176	0,515
Kord Uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	0,183	0,499
	Normal	16	0,043	0,875
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen	16	0,402	0,122
	Normal	16	-0,197	0,465
Doğum Öncesi Hemogloblin (g/dl)	Sezaryen	16	-0,021	0,939
	Normal	16	0,494	0,052
Doğum Sonrası Hemogloblin (g/dl)	Sezaryen	16	-0,051	0,853
	Normal	16	0,008	0,957
Hemogloblin Farkı (g/dl)	Sezaryen	16	0,034	0,901
	Normal	16	0,535	0,033*
Abortus Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,430	0,096
	Normal	16	0,023	0,932
Gravida (gebelik sayısı) (adet)	Sezaryen	16	0,547	0,028*
	Normal	16	0,368	0,161
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,480	0,060
	Normal	16	0,470	0,067
İlk Gebelik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	0,016	0,953
	Normal	16	-0,247	0,357
Gestasyon Yaşı (gün)	Sezaryen	16	0,236	0,378
	Normal	16	0,203	0,451
İlk Evlilik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	-0,090	0,740
	Normal	16	-0,199	0,461

*= $p<0.05$ **Anne Beden Kitle İndeksi ve Bebek Kilosu**

Anne beden kitle indeksi ve bebek kilosu arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyonu yapılmıştır. Analiz sonucuna göre tablo incelendiğinde; anne beden kitle indeksi ve bebek kilosu arasında sezaryen ($r= -0.035$, $p= 0.897$) ve normal ($r= 0.419$, $p= 0.107$) doğumlarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Anne Beden Kitle İndeksi ve Plasenta Ağırlığı

Pearson korelasyon analizine göre anne beden kitle indeksi ve plasenta ağırlığı arasında sezaryen ($r= 0.371$, $p= 0.158 > 0.05$) ve normal ($r= 0.176$, $p= 0.515 > 0.05$) doğumlarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Anne Beden Kitle İndeksi ve Gestasyon Yaşı

Anne beden kitle indeksi ve gestasyon yaşı arasında sezaryen ($r= 0.236$, $p= 0.378$) ve normal ($r= 0.203$, $p= 0.451$) doğumlarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Buna göre anne beden kitle indeksi gestasyon yaşını etkilememektedir.

Anne Beden Kitle İndeksi ve Hemoglobin Değerindeki Değişiklik

Normal doğum yapan anneler için; anne beden kitle indeksi ve hemoglobin farkı arasındaki ilişkiyi incelemek için pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucuna göre normal doğum grubunda anne beden kitle indeksi ve hemoglobin değerindeki değişiklik arasında pozitif orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r= 0.535$, $p= 0.033$). Normal doğum yapan annelerin beden kitle indeksleri arttıkça doğumdaki kanama miktarının da artış gösterdiği görüldü. Sezaryen doğum yapan anneler için; anne beden kitle indeksi ve hemoglobin değişikliği arasında istatistiksel olarak bir ilişki olmadığı görüldü ($r= 0.034$, $p=0.901$).

Tablo 9: Bebek Kilosu ve Diğer Etkenler İle Korelasyon Analizi.

DEĞİŞKENLER	Doğum Şekli	N	BEBEK KİLOSU	
			r	p
Plasenta Ağırlığı (gr)	Sezaryen	16	0,538	0,032*
	Normal	16	0,312	0,239
Kord Uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	-0,274	0,304
	Normal	16	0,111	0,681
Bebek Cinsiyeti	Sezaryen	16	-0,472	0,065
	Normal	16	0,425	0,101
Gestasyon Yaşı (gün)	Sezaryen	16	0,416	0,109
	Normal	16	0,524	0,037*
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	0,512	0,043*
	Normal	16	0,182	0,500
Kord Çapı (cm)	Sezaryen	16	0,442	0,087
	Normal	16	0,127	0,640
Plasenta Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	-0,254	0,343
	Normal	16	-0,24	0,371
Doğum Öncesi Hemoglobın (g/dl)	Sezaryen	16	-0,293	0,271
	Normal	16	0,056	0,838
Doğum Sonrası Hemoglobın(g/dl)	Sezaryen	16	-0,319	0,229
	Normal	16	-0,169	0,531
Hemoglobın Farkı (g/dl)	Sezaryen	16	0,072	0,792
	Normal	16	0,285	0,285

*=p<0.05 **=p<0.001

Bebek Kilosu ve Plasenta Ağırlığı

Bebek kilosu ve plasenta ağırlığı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson momentler çarpımı korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Analiz sonucu Tablo 9’da verilmiştir. Sezaryen doğumlarda bebek kilosu ile plasenta ağırlığı arasında pozitif, orta düzeyde ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0.538$, $p = 0.032 < 0.05$). Buna göre bebek kilosu arttıkça plasenta ağırlığının da artış gösterdiği görüldü. Normal doğumlarda ise bebek kilosu ile plasenta ağırlığı arasında bir ilişki olmadığı görüldü ($r=0.312$, $p=0.239 > 0.05$).

Bebek Kilosu ve Bebek Baş Çevresi

Sezaryen doğumlarda; bebek kilosu ve bebek baş çevresi arasında bir ilişki olduğu görüldü ($r= 0.512$, $p= 0.043$). Bebek kilosu arttıkça bebek baş çevresinin de arttığı görüldü.

Tablo 10: Plasenta Ağırlığı ve Diğer Etkenler Korelasyon Analizi

DEĞİŞKENLER	Doğum Şekli	PLASENTA AĞIRLIĞI		
		N	r	p
Gravida (gebelik sayısı) (adet)	Sezaryen	16	0,122	0,654
	Normal	16	0,329	0,213
Gestasyon Yaşı (gün)	Sezaryen	16	0,077	0,777
	Normal	16	0,085	0,754
Kord Uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	-0,057	0,835
	Normal	16	0,643	0,070
Kord Çapı (cm)	Sezaryen	16	0,315	0,235
	Normal	16	-0,245	0,361
Plasenta Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	0,286	0,282
	Normal	16	-0,01	0,972
Bebek Cinsiyeti	Sezaryen	16	0,007	0,981
	Normal	16	-0,059	0,829
Doğum Sonrası Hemogloblin (g/dl)	Sezaryen	16	-0,479	0,061
	Normal	16	-0,536	0,032*
İlk Evlilik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	0,085	0,754
	Normal	16	0,564	0,023*
İlk Gebelik Yaşı (yıl)	Sezaryen	16	-0,038	0,888
	Normal	16	0,514	0,042*
Plasenta Uzun Çap (cm)	Sezaryen	16	0,583	0,018*
	Normal	16	0,424	0,102
Plasenta Kısa Çap (cm)	Sezaryen	16	0,481	0,059
	Normal	16	0,191	0,479

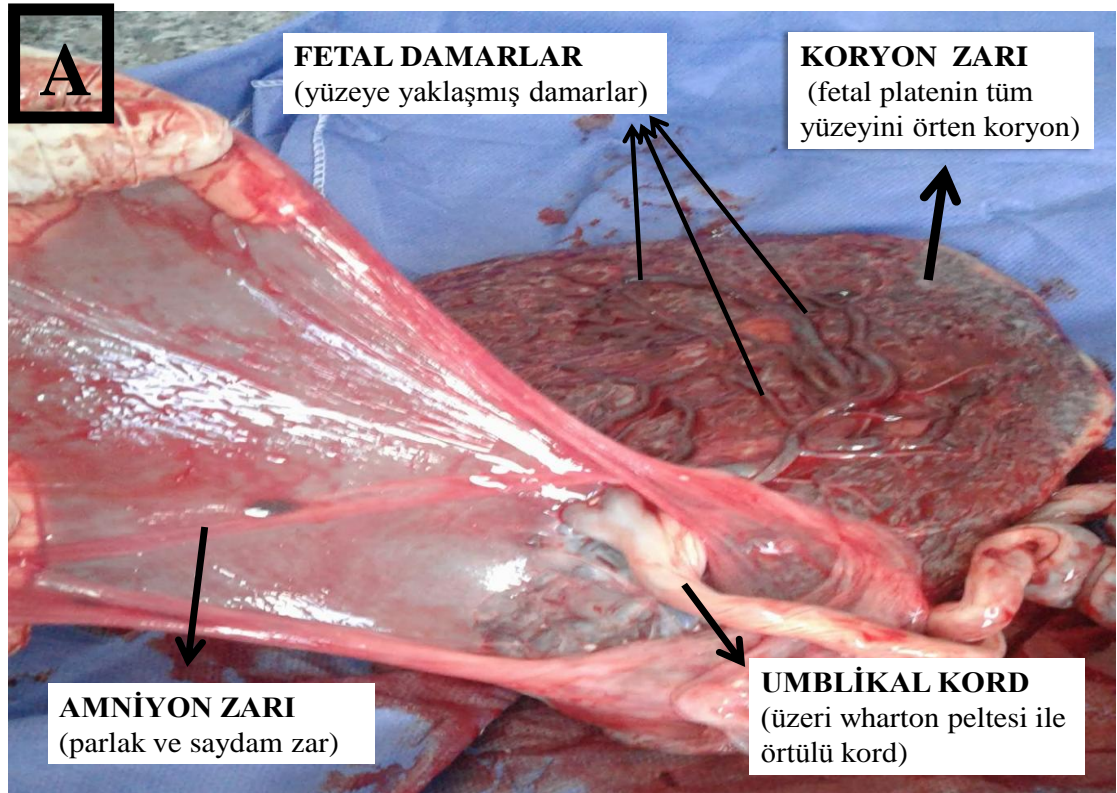
*= $p<0.05$ **= $p<0.01$

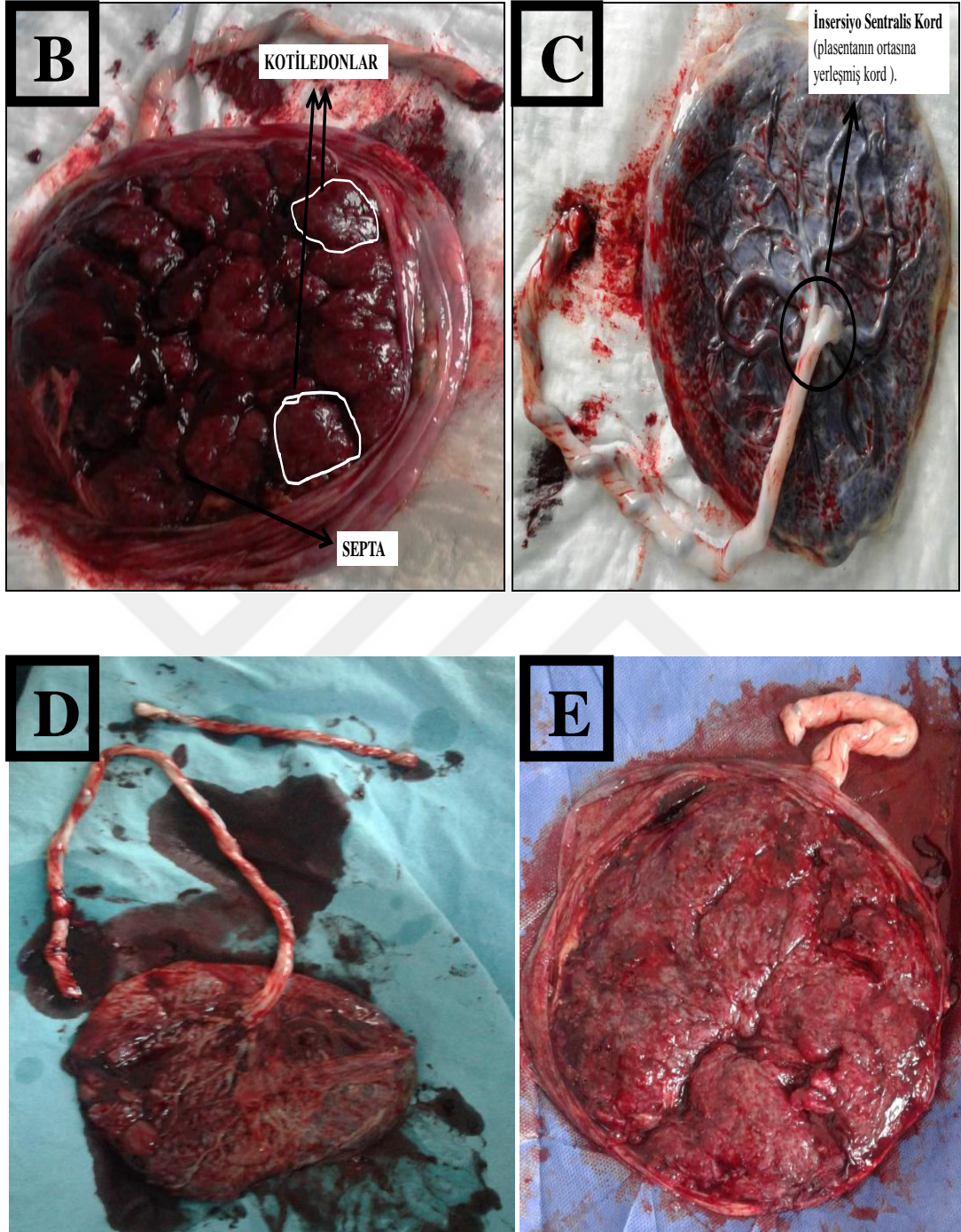
Plasenta Ağırlığı ve Kord Uzunluğu

Normal doğumda plasenta ağırlığı ve kord uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ($r= 0.643$, $p= 0.07$), pozitif yönde bir ilişki olduğu görüldü. Yani plasenta ağırlığı arttıkça umbilikal kord uzunluğunun da arttığı görüldü.

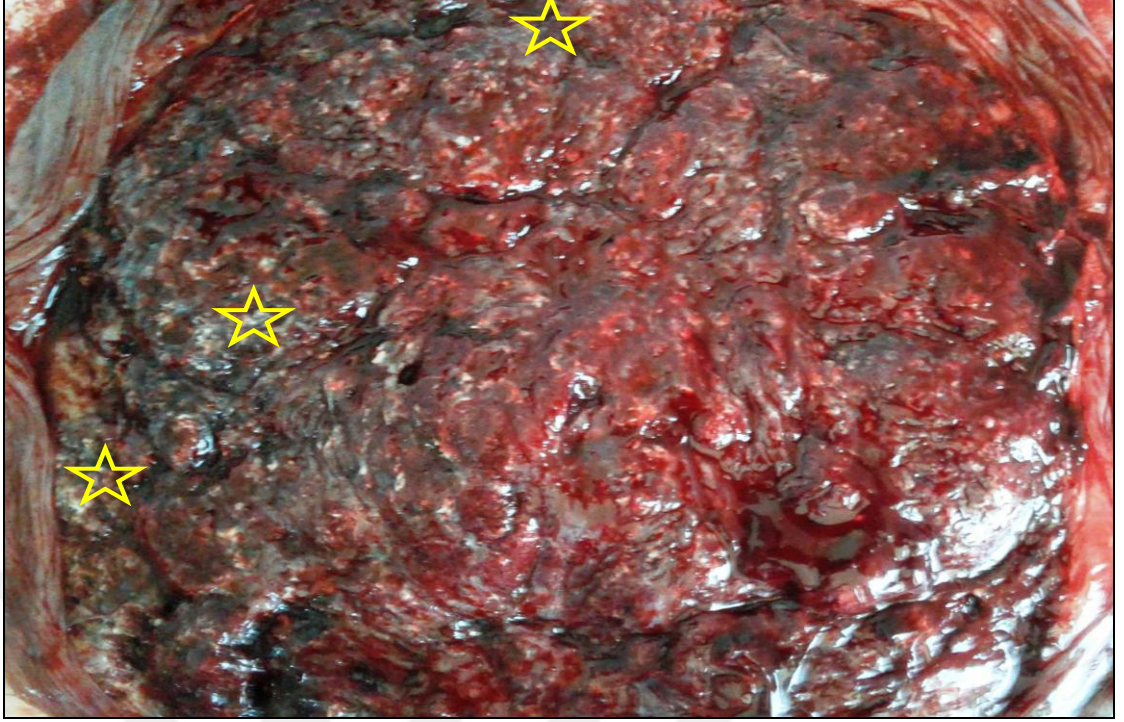
4.3. Plasentada Makroskobik Bulgular

Plasenta doğumdan sonra hemen ilk yarım saat içerisinde morfolojik olarak incelendi. Tüm plasentalarda fetal yüzü örten koryon zarı ve koryon üzerinde ince saydam amniyon zarı, plasentadan çıkan umbilikal kord, umbilikal kord içerisinde fetal damarlar (iki arter bir ven) ve bu damarları dıştan saran wharton jölesi gözlemlendi. Tüm plasentaların fetal ve maternal yüzden oluştuğu, maternal yüzde kotiledonlar ve kotiledonlar arası septalar görüldü. Normal doğum ile doğan plasentaların sezaryen ile doğan plasentalara oranla fetal zarları, umbilikal kord ve kotiledonları daha tam ve düzgün yüzeyliydi. Sezaryen doğumlarda ise müdahaleli (elle) plasenta doğumuna bağlı maternal yüzde parçalı ve kopuk kotiledonlar, fetal zar ve umbilikal kord giriş yerinde yırtılmalar gözlemlendi (Resim 3). Ayrıca bazı plasentalarda maternal yüzde kalsifikasyonlar görüldü (Resim 4). Umbilikal kordun bazı plasentalarda merkeze (insersiyon sentralis) bazılarında ise kenara (insersiyon marjinalis) yerleştiği görüldü. Birkaç plasentada ise kordun velamentöz yerleşimli olduğu görüldü. Umbilikal kord üzerinde yalancı düğümler gözlemlendi. Bazı umbilikal kordların spiral şeklinde kıvrıldığı gözlemlendi.





Resim 3: Normal ve sezaryen doğum plasentalarının maternal ve fetal yüzü. A: Normal doğum plasentasının fetal yüzünde; amniyon ve koryon zarı, yüzeye yaklaşmış fetal damarlar ve fetal yüzde umbilikal kord. B: Normal doğum plasentası; maternal yüz ve maternal yüzde sağlam kotiledonlar. C: Normal doğum plasentası; fetal yüz ve plasentanın ortasından çıkan umbilikal kord. D: Sezaryen doğum plasentası; parçalanmış fetal yüz ve fetal zarlar. E: Sezaryen doğum plasentası; maternal yüz ve maternal yüzde kopmuş, parçalanmış kotiledonlar.



Resim 4: Normal Doğum Plasentası. Maternal yüzde kalsifikasyonlar. Sarı yıldız; kalsifikasyon.

4.4. Plasentada Histolojik Bulgular

Çalışmamızda term plasentalardan merkez (kord çıkış yeri), perifer ve bu iki bölge arasında kalan orta bölge olmak üzere üç bölümden örnekler alındı. Plasentaya ait kesitlerde; fetal ve maternal yüz görüldü. Fetal tarafta düz koryon, maternal tarafta koryon frondosum görüldü. Ayrıca fetal kısmında, plasental zarlar görüldü. Zarların ise, en üstte kübik epitel ile döşeli ve fibröz stromaya sahip amniyon, amniyon altında boşluk gibi görünen gevşek zon (süngerimsi tabaka), gevşek zonun altında fibröz doku ve sitotroblastik hücrelerden oluşan koryondan oluştuğu görüldü (Resim 5, Resim 6). Plasentada farklı yapıdaki stem (ana), floating (yüzen), anchoring (çapalanmış) villuslar görüldü. Çapalanmış villuslar içerisinde ekstravillöz sitotroblast (evSTB) görüldü (Resim 7). Stem villusların desiduaaya doğru dallanarak intermediyer ve terminal villusları oluşturduğu bazılarının ise desidua içine girerek çapalanmış villusları oluşturduğu görüldü. Yüzen villuslar içerisinde villöz sinsisyotroblastlar (vST) ve villöz sitotroblastlar (vSTB) görüldü (Resim 8). Koryon villuslarında; villus içerisinde mezoderm kökenli stroma, stroma içerisinde fetal damarlar ve villusları çevreleyen sinsisyotroblastlar görüldü. Yine villuslar içerisinde çekirdeği kenarda olan, granüllü, vakoullü stoplazmalı ve

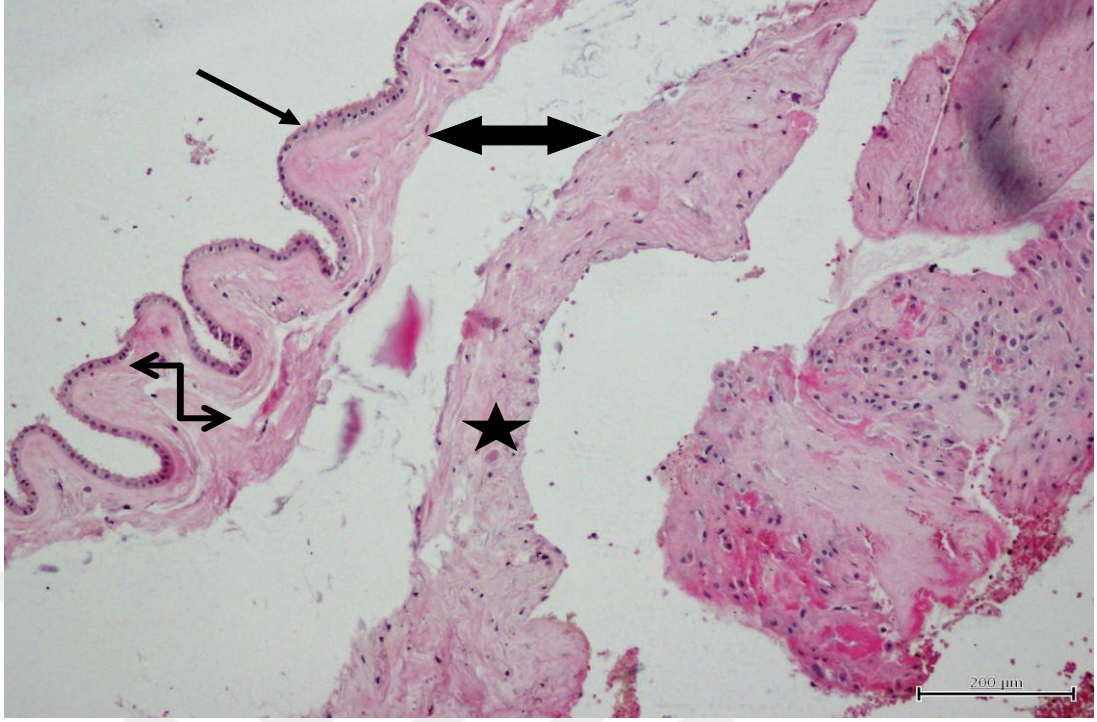
yuvarlağımsı şekli olan fetal makrofajlar (hafbauer hücreleri) görüldü (Resim 9, Resim 10). Terminal villusların genellikle bazal desiduaaya yakın alanlarda yer aldığı görüldü. Terminal villuslar içerisinde fetal damarların artık fetal kapiller şeklinde olduğu görüldü (Resim 11, Resim 12).

Plasentanın maternal kısmında ise desidua bazalis ve desidua hücreleri görüldü. Koryon villusları arasında intervillöz aralık görüldü. Koryon villuslarının intervillöz aralıkta ileri derecede dallanmalar yaptığı görüldü (Resim 20). Desidua bazalisten kan gölcüklerine kadar uzanan ancak koryona varmayan septumlar görüldü. Placenta septumları ve koryon villusları arasında intervillöz aralıklar gözlemlendi. Septumların orta kısmında uterus dokusuna ait bir kısım, yüzeyinde ise sinsistyotrofoblastların olduğu görüldü. Desidual septumlar ile stem villusların birbirine yaklaştığı görüldü (Resim 13, Resim 14). Intervillöz aralıktaki maternal kanın etrafında damarlar olmadan serbestçe yüzdüğü ve villuslar içindeki fetal kan ile placenta bariyeri sayesinde karışmadığı görüldü. Placenta bariyerinin ise fetal damarlar, villus mezenkimi ve sinsistyotrofoblastlardan oluştuğu görüldü (Resim 15). Hematoksilen boyamada; ana kök villusları içerisindeki desidual hücrelerde kromotinden zengin, poligonal şekilli çekirdekler ve homojen stoplazmik alan görüldü. Desidua bazaliste bazı desidual hücrelerin çekirdeklerinin ise yassı olduğu görüldü (Resim 16).

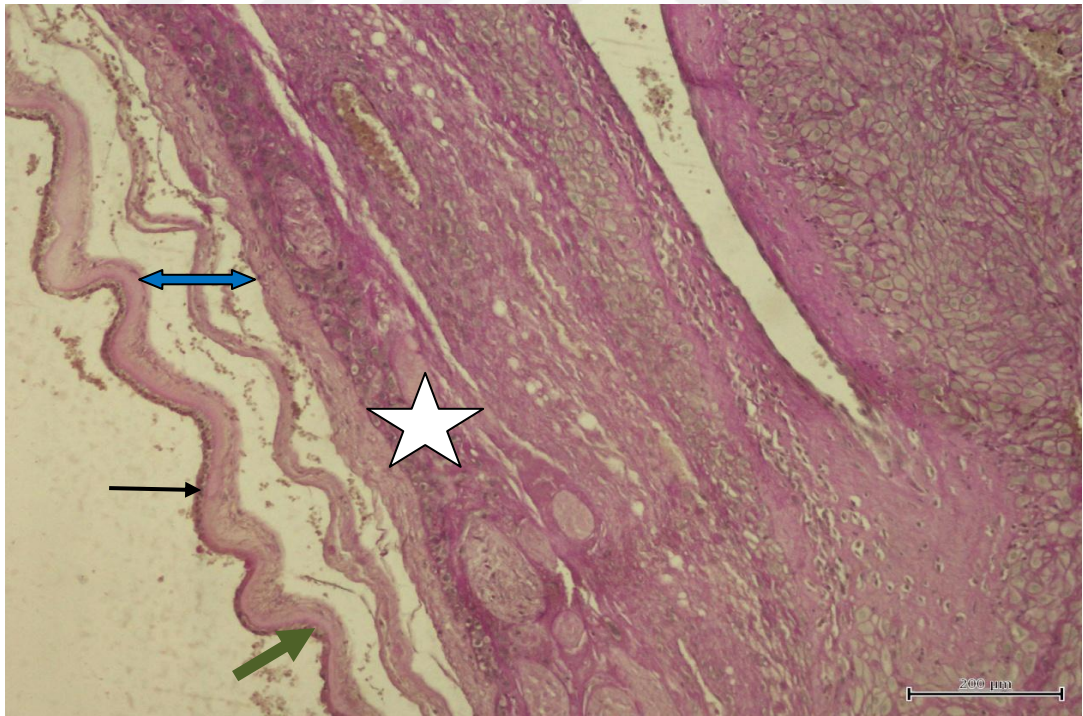
PAS boyamada; bazı desidual hücre çekirdeklerinin oval şeklinde ve hücrenin merkezinde yer aldığı görüldü. Desidual hücrelerin bazılarında yer yer glikojen birikimi görüldü. PAS pozitif boyamada desidua stromasının villus stromasına oranla daha koyu boyandığı görüldü. Ayrıca mezenşimal bağ doku içerisindeki hücreler arası alanda (ECM) da yoğun glikojen birikimi görüldü. Glikojen birikiminin; her iki grupta villusların bazal membranında ve desidual stromada, koryon stromasına oranla daha yoğun olduğu görüldü (Resim 17, Resim 18, Resim 19). Trippl boyamada kontrol grubunda desidual hücrelerin etrafındaki ECM'te kollojen liflerin dağılımı düzensiz ve mezenşimal bağ doku hücreleri normal olarak gözlemlendi (Resim 20). Desidual stroma içerisinde, maternal damarlar ve damar etrafında düz kas hücreleri, konnektif doku elemanları ve damar içerisinde maternal kan görüldü.

Koryon plağından stem villusların dallandığı ve bu villusların stromalarının yoğun oldu görüldü. Stem villusların geniş cidarlı, büyük fetal damarlara sahip olduğı görüldü (Resim 21). Bazı plasentaların bazı stem villuslarında tromboze damarlar görüldü (Resim 22, Resim 23). Koryonda göbek kordonundan devam eden en kalın cidarlı ve büyük damarların yer aldığı görüldü (Resim 24). Yer yer intervillöz alanda fibrin birikimi ve bazı villusların (çoğunlukla periferal villusların) ödemli gevşek yapılarını kaybedip fibrotik bir halde olduğı görüldü. Ayrıca stem villus bazal membranında da fibrinoid yapılar görüldü. Koryon villuslarında trofoblastik hücrelerin sinsisyotrofoblast kümeleri halinde sinsisyal düğümler oluşturduğı ve bu düğümlerin diğer villuslar ile aralarında sinsisyal köprü yaptığı görüldü (Resim 25, Resim 26, Resim 27).

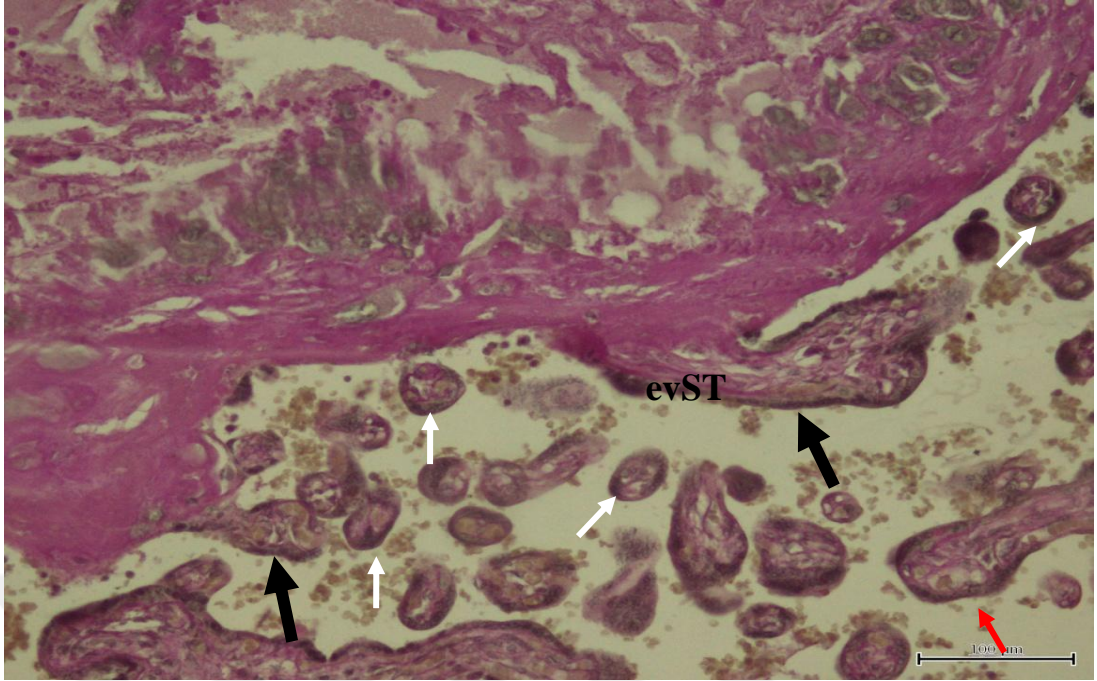
Histolojik incelemede her iki grupta benzer yapılar görüldü. Gruplar arasında histolojik görünüm bakımından bir farklılık tespit edilmedi.



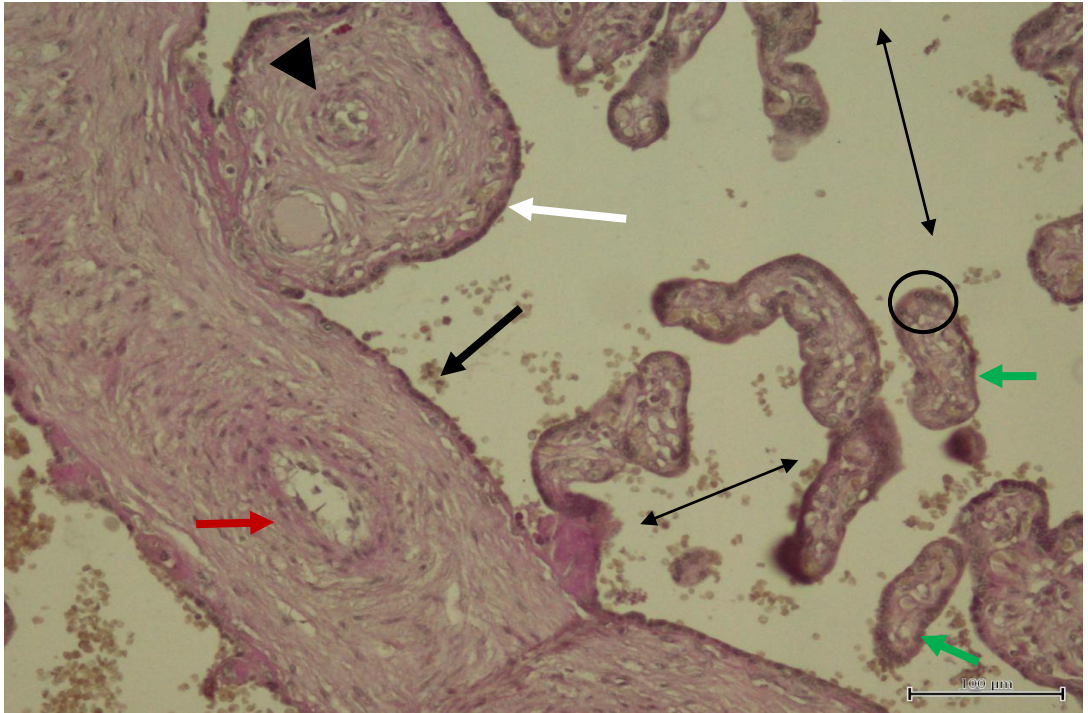
Resim 5: Normal Doğum Plasentası. Amniyon zarı. Ok; amniyon epitel hücresi. Ok bağlayıcı; amniyon fibröz stroma. Çift başlı ok; gevşek zon. Yıldız; düz koryon. H&E. (bar=200μm).



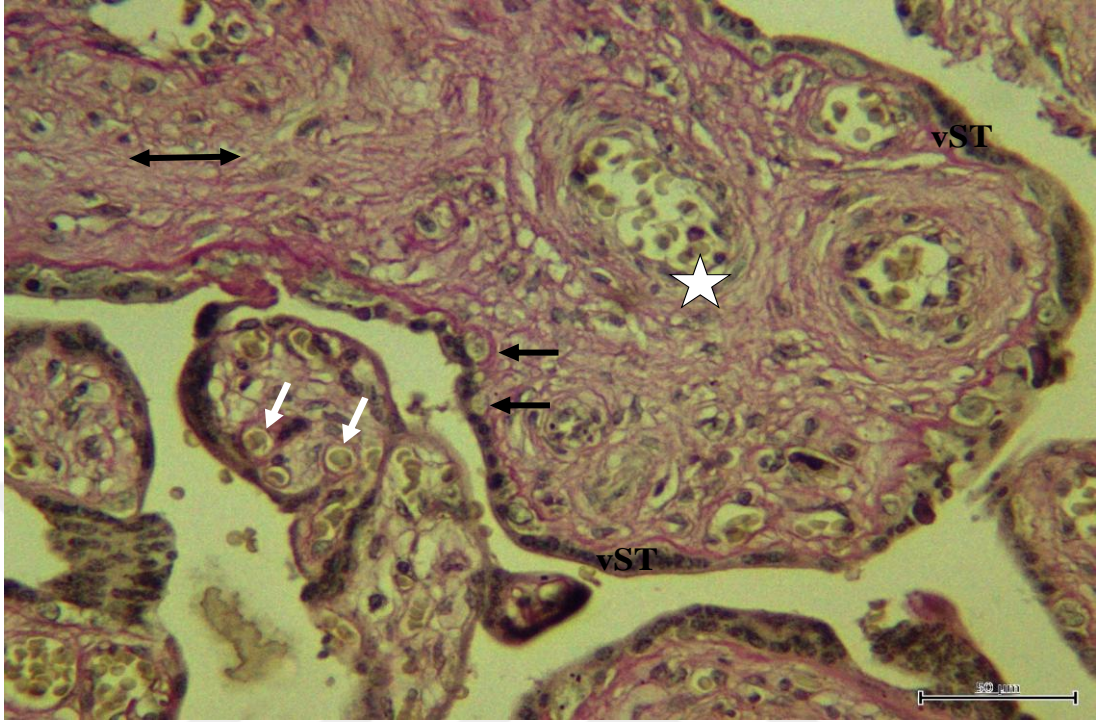
Resim 6: Sezaryen Doğum Plasentası. Amniyon ve koryon zarı. Siyah ok; tek sıra halinde amniyon kübik epitel hücreleri. Çift yönlü mavi ok; süngersi tabaka (gevşek zon). Yeşil ok; amniyonun fibröz stroması. Beyaz yıldız; düz koryon. PAS Boyama (bar=200 μm).



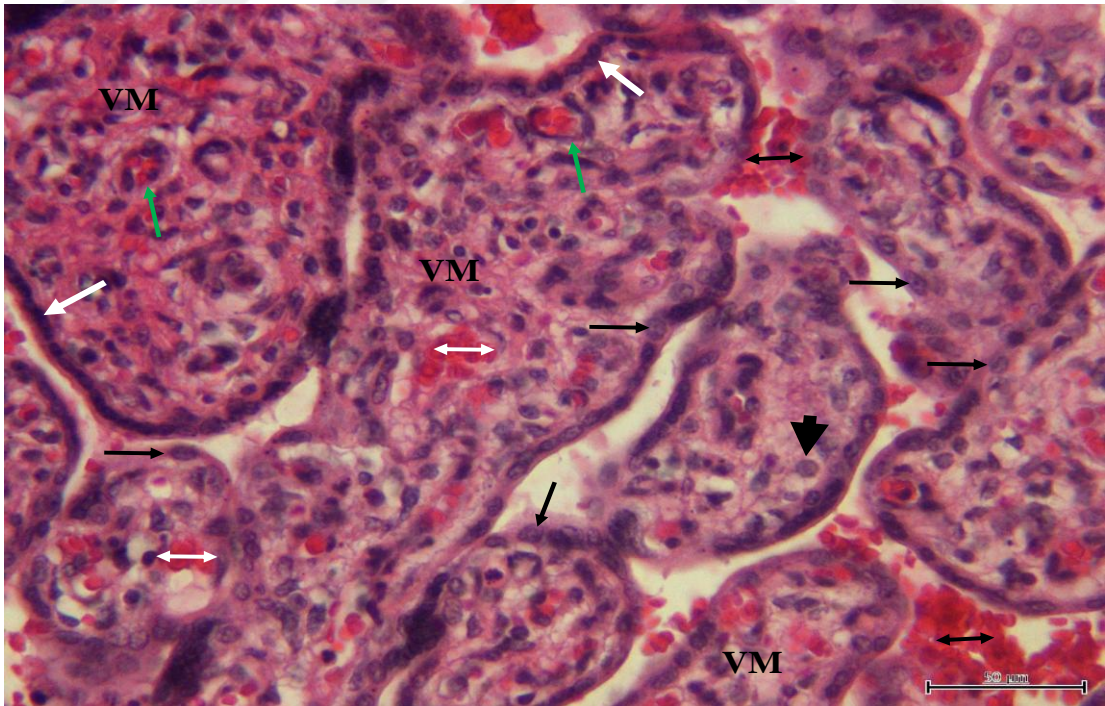
Resim 7: Normal Doğum Plasentası. Çapalanmış villus. Siyah oklar; desidua bazalise giren çapalanmış villuslar. Beyaz oklar; terminal (yüzen) villuslar. evST; çapalanmış villus etrafındaki ekstravillöz sinsisyotrofoblast çekirdekleri. Kırmızı ok; matür intermediate villus. PAS boyama (100µm).



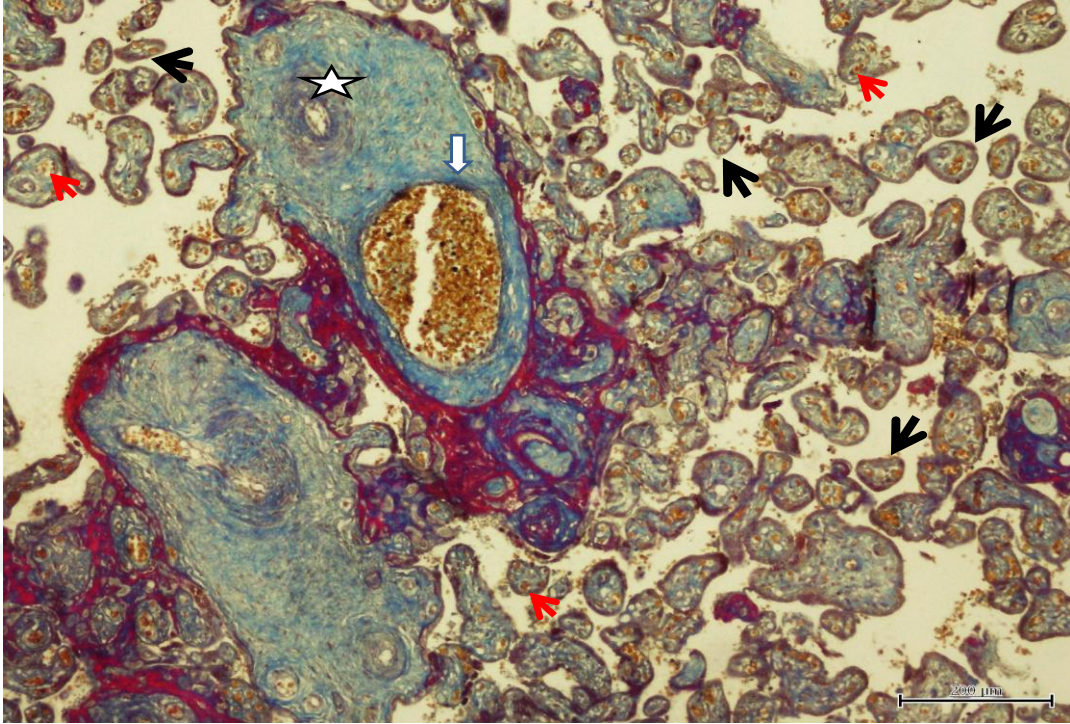
Resim 8: Normal Doğum Plasentası. Stem villustan dallanan intermediyer villus. Siyah ok; stem villus. Beyaz ok; intermediyer villus. Ok başı; intermediyer villus içerisinde fetal kapiller. Kırmızı ok; stem villus içerisinde fetal arter. Çift başlı siyah ok; intervillöz aralık. Yeşil ok; yüzen villus. Siyah daire; villöz sinsisyotrofoblastlar. PAS boyama (bar= 100µm).



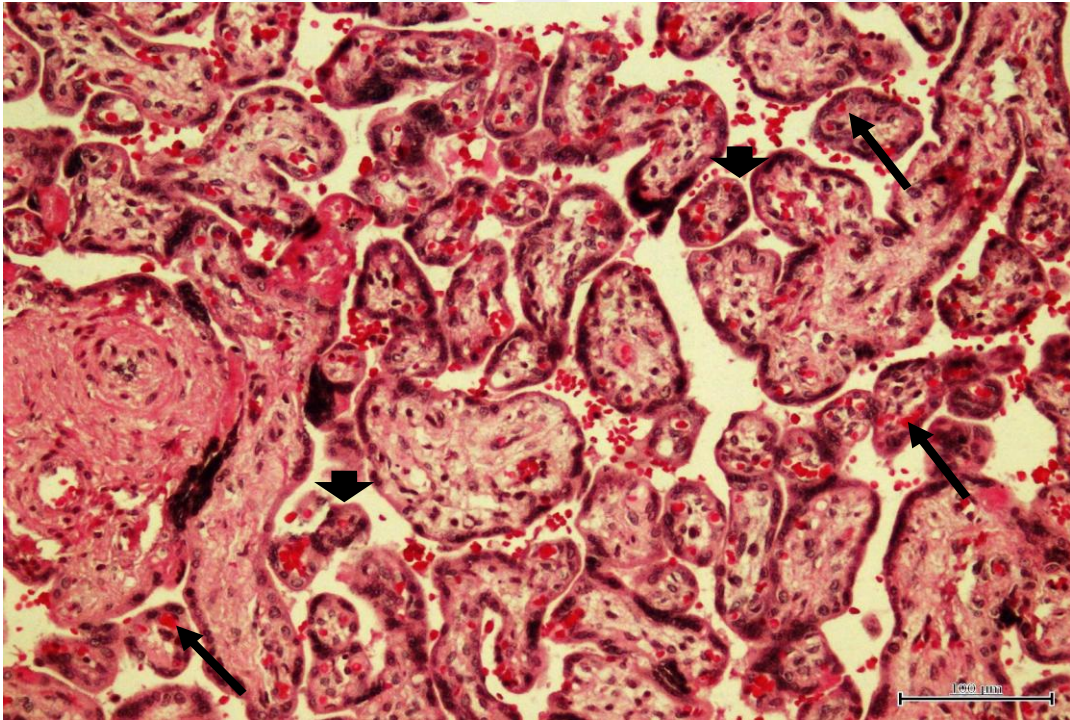
Resim 9: Normal Doğum Placentası. Koryonik villus ve yapısı. Siyah ok; sitotroblast hücresi. Beyaz ok; hafbauer (fetal makrofaj) hücresi. Yıldız; fetal damar. vST; villöz sinsisyotroblast. Çift başlı siyah ok; villus mezenkimi (bağ dokusu). Pas boyama (bar= 50 μ m).



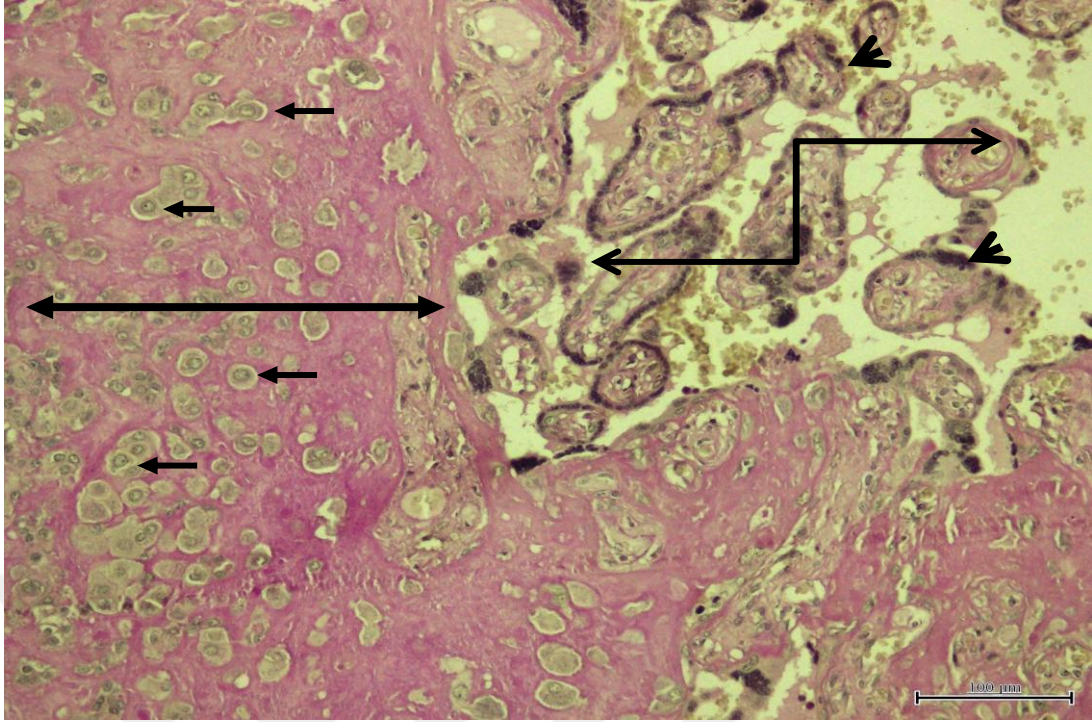
Resim10: Sezaryen Doğum Placentası. Koryonik villus ve yapısı. Siyah ok; sitotroblast. Beyaz ok; sinsisyotroblast. Çift başlı beyaz ok; fetal kan. Çift başlı siyah ok; maternal kan. Ok başı; hafbauer hücresi (villus makrofajı). Yeşil ok; fetal kapil. VM; villus mezenkimi. H&E Boyama (bar= 50 μ m).



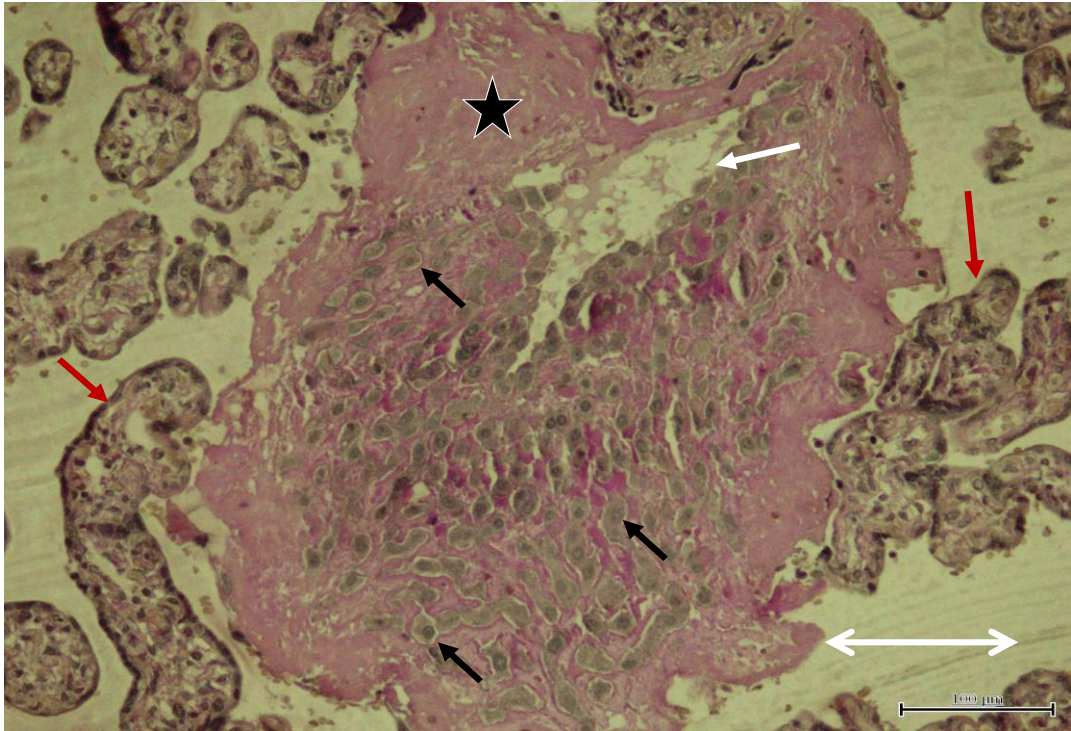
Resim 11: Normal Doğum Plasentası. Terminal villuslarda fetal kapiller. Siyah ok; terminal villus. Kırmızı ok; fetal kapiller. Beyaz ok koryon plağı içerisinde fetal ven. Beyaz yıldız; fetal arter. Trippl boyama (bar= 200 µm).



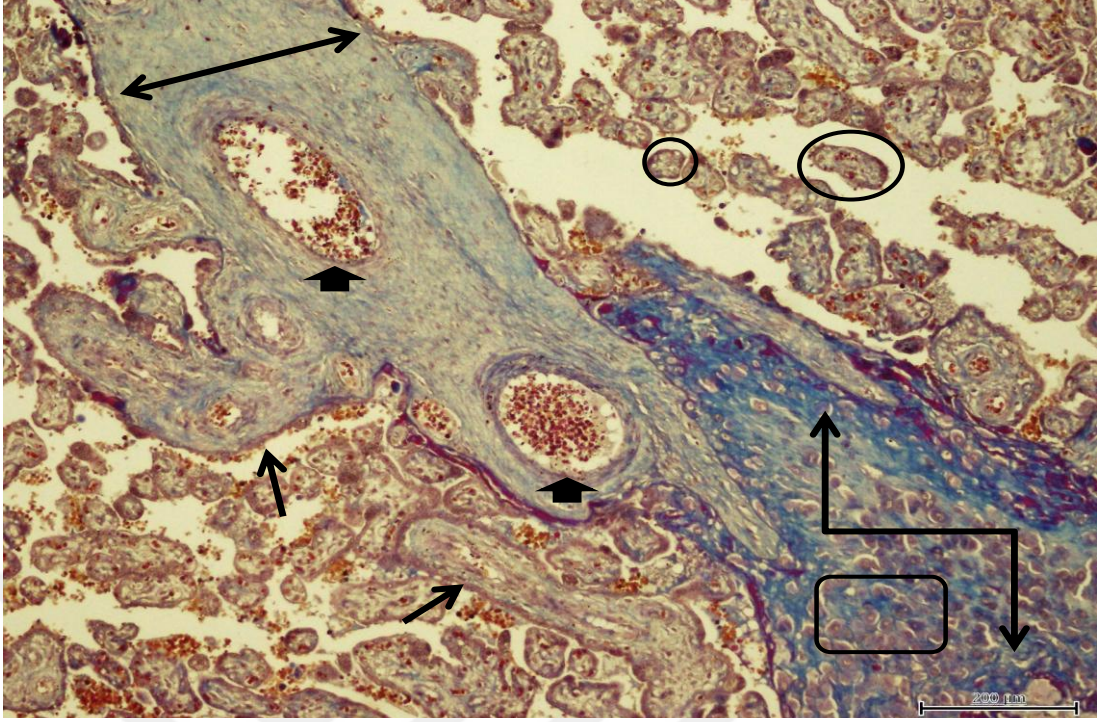
Resim 12: Sezaryen doğum plasentası. Terminal villuslarda fetal kapiller. Ok başı; terminal villus. Ok; terminal villus içerisinde fetal kapil. H&E boyama (bar= 100µm).



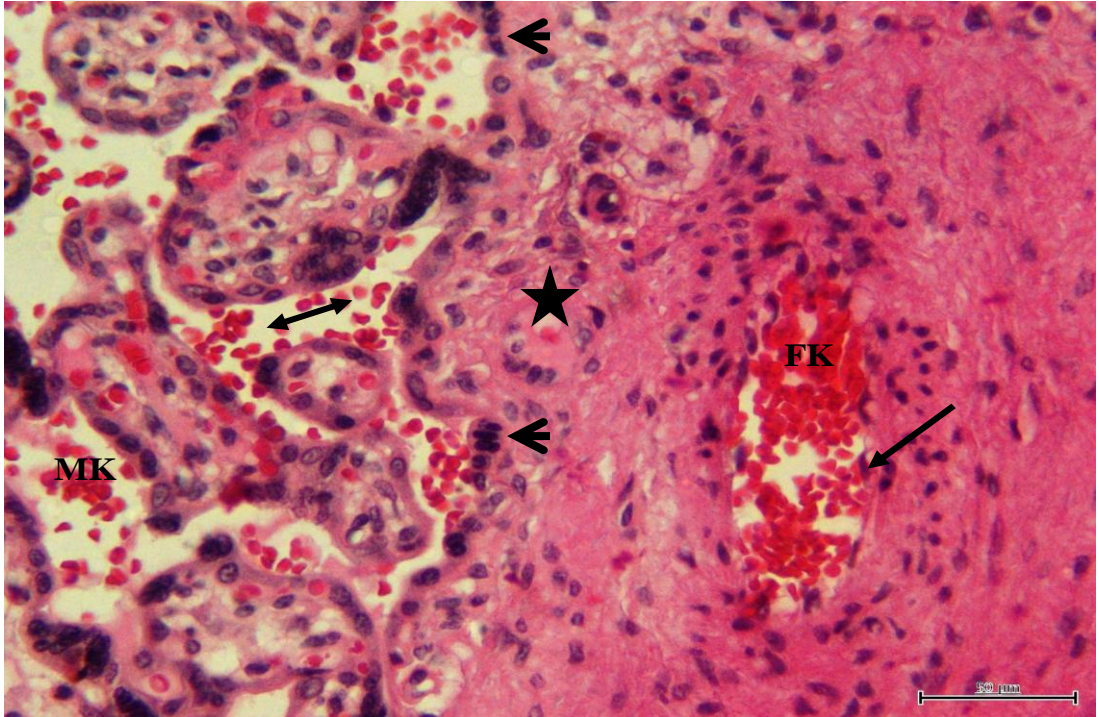
Resim 13: Normal Doğum Plasentası. Desidua bazalis ve fetal kısım. Çift başlı siyah ok; desidua bazalis. Ok bağlayıcı; fetal kısım. Siyah oklar; desidualize hücreler. Ok başı; koryonik villuslar. PAS boyama (bar 100 μ m).



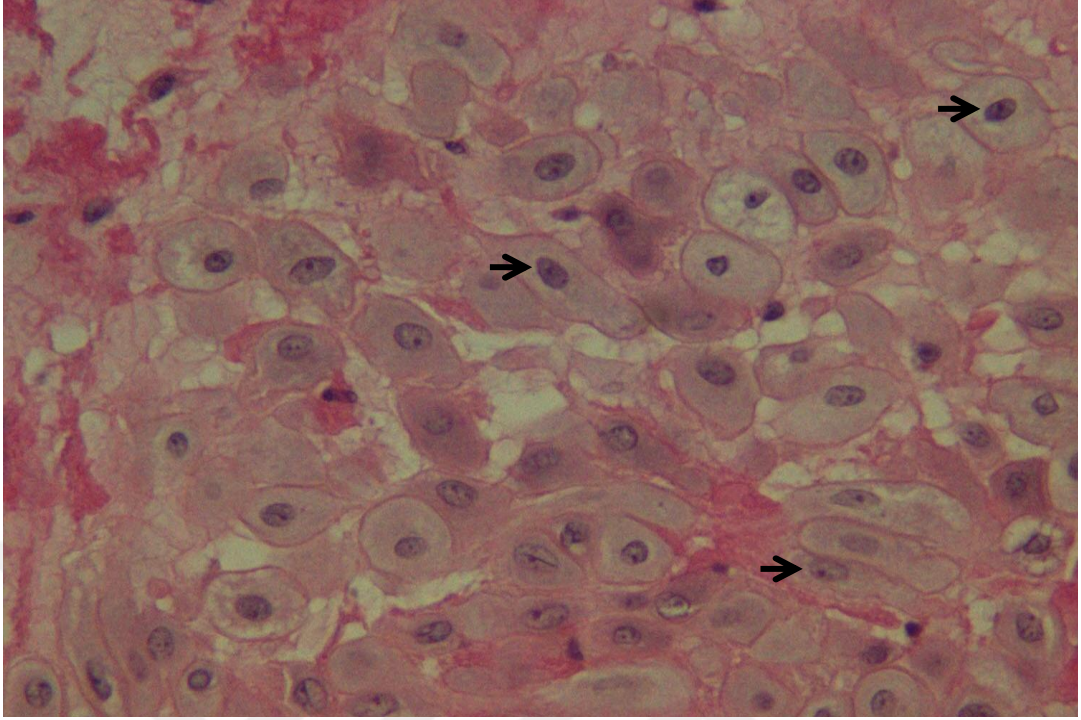
Resim 14: Sezaryen Doğum Plasentası. Septa (desidual stroma).Yıldız; desidua stroması. Siyah oklar; desidualize hücreler. Beyaz ok; maternal damar. Kırmızı ok; koryonik villus. Çift başlı beyaz ok; intervillöz aralık. PAS boyama. (bar=100 μ m).



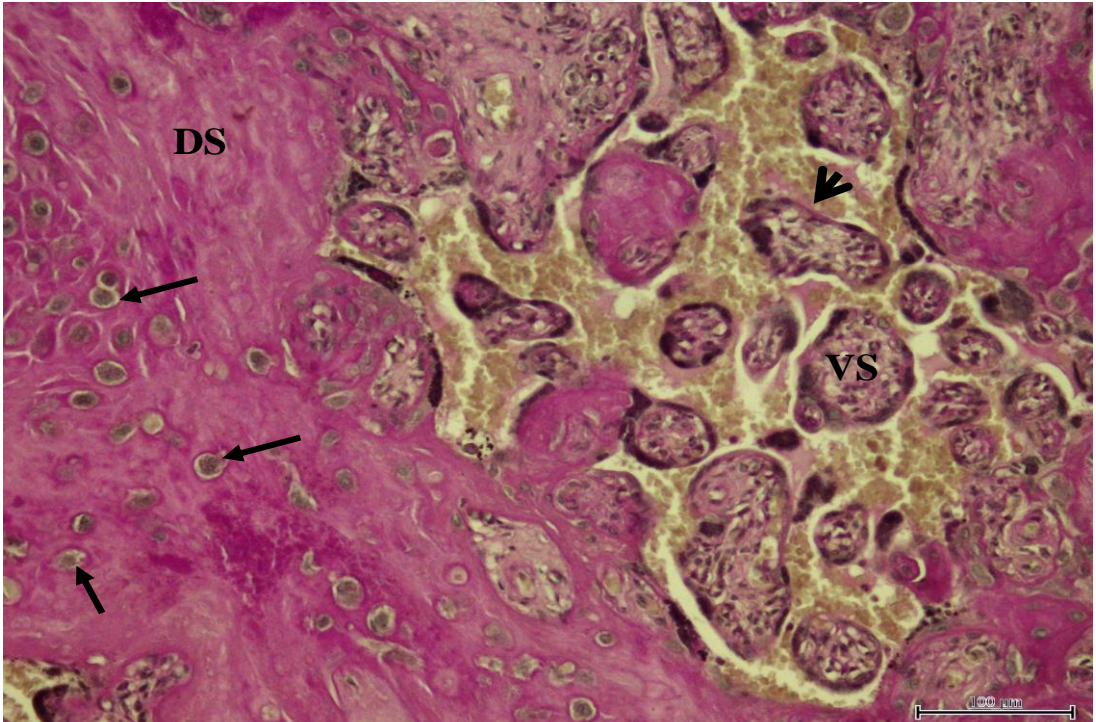
Resim 15: Normal Doğum Plasentası. Desidual septum ve stem villusun yaklaşması. Çift başlı siyah ok; stem villus. Ok bağlayıcı; desidual septum. Ok başı; fetal damarlar. Siyah ok; periferik (intermediyer) villus. Çember; terminal villus. Dikdörtgen; desidualize hücreler. Tripple boyama (bar= 200µm).



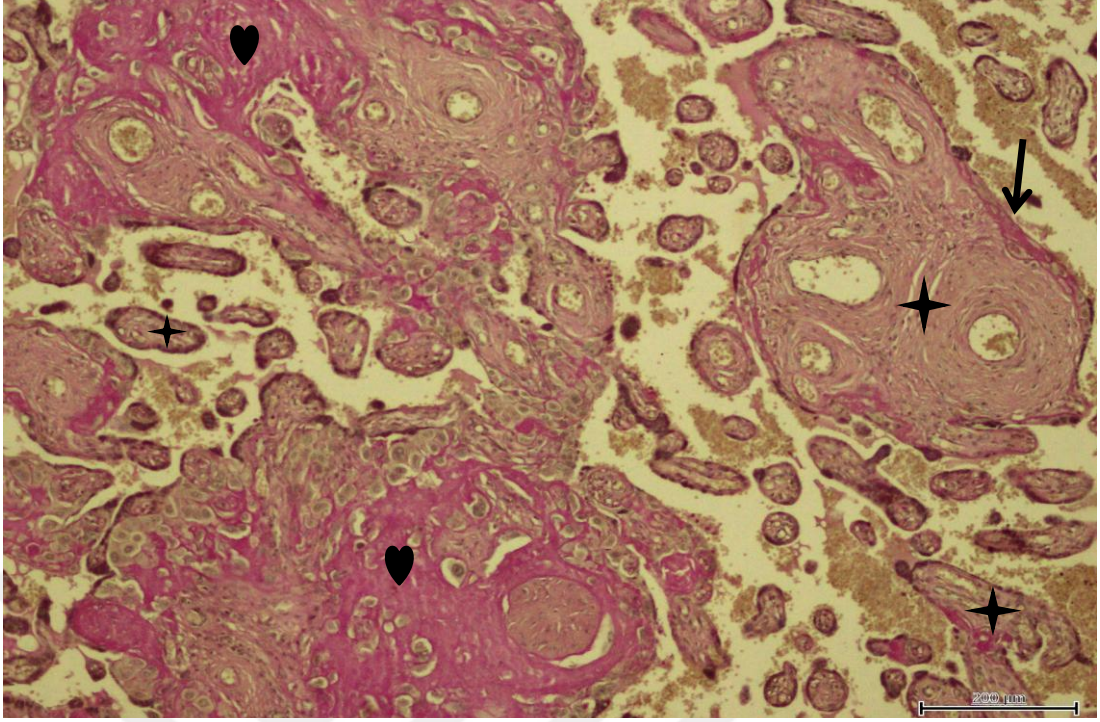
Resim 16: Sezaryen Doğum Plasentası. Villus yapısı. Yıldız; villus mezenkimi. Ok; fetal damar endotel hücresi. Ok başı; sinsisyotrofoblastlar. Çift başlı ok; intervillöz aralık. FK; fetal kan. MK; intervillöz aralıkta maternal kan. H&E boyama (bar= 50µm).



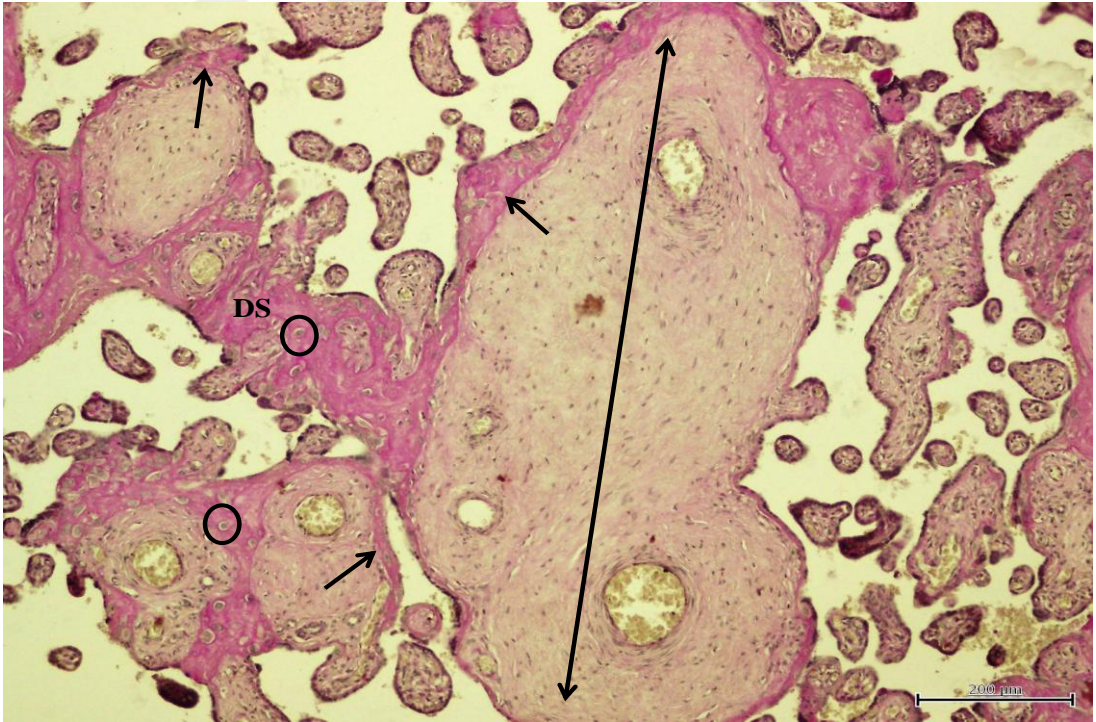
Resim 17: Normal Doğum Plasentası. Desidua hücreleri. Ok; yassılaştırılmış desidualize hücre çekirdekleri. H&E boyama (bar= 50).



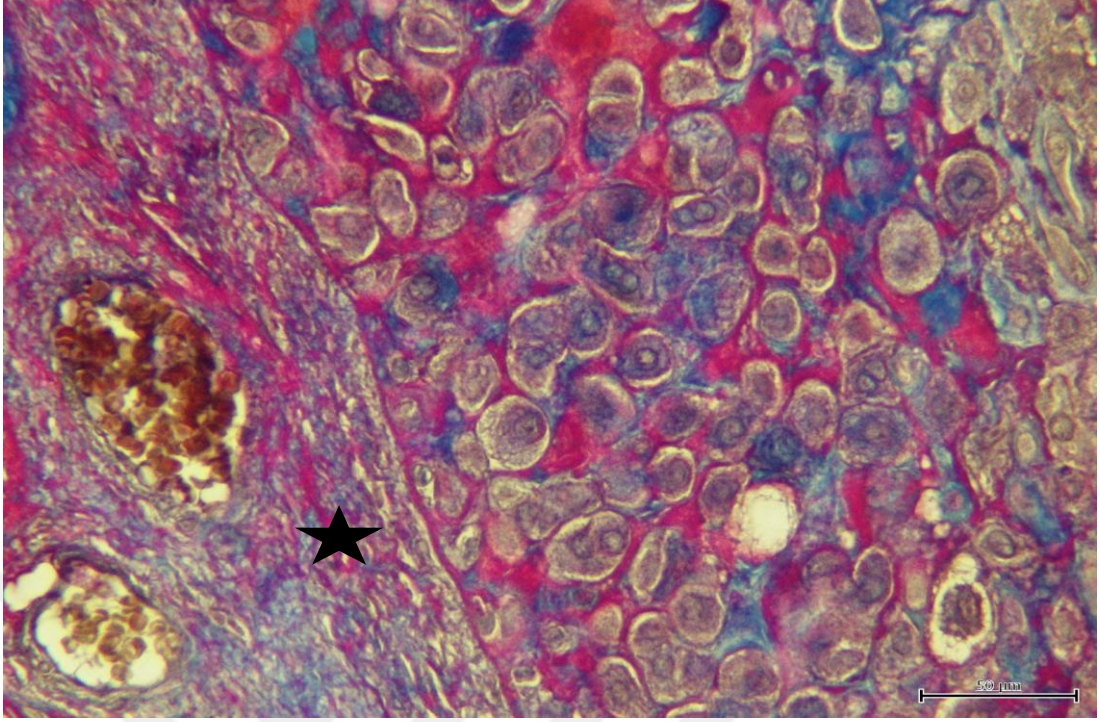
Resim 18: Sezaryen Doğum Plasentası. Desidua stromasında yoğun PAS pozitif. DS; desidua stroması, VS; villöz stroması. Ok; desidualize hücreler. Ok başı; koryonik villus. PAS boyama (bar 100 μ m).



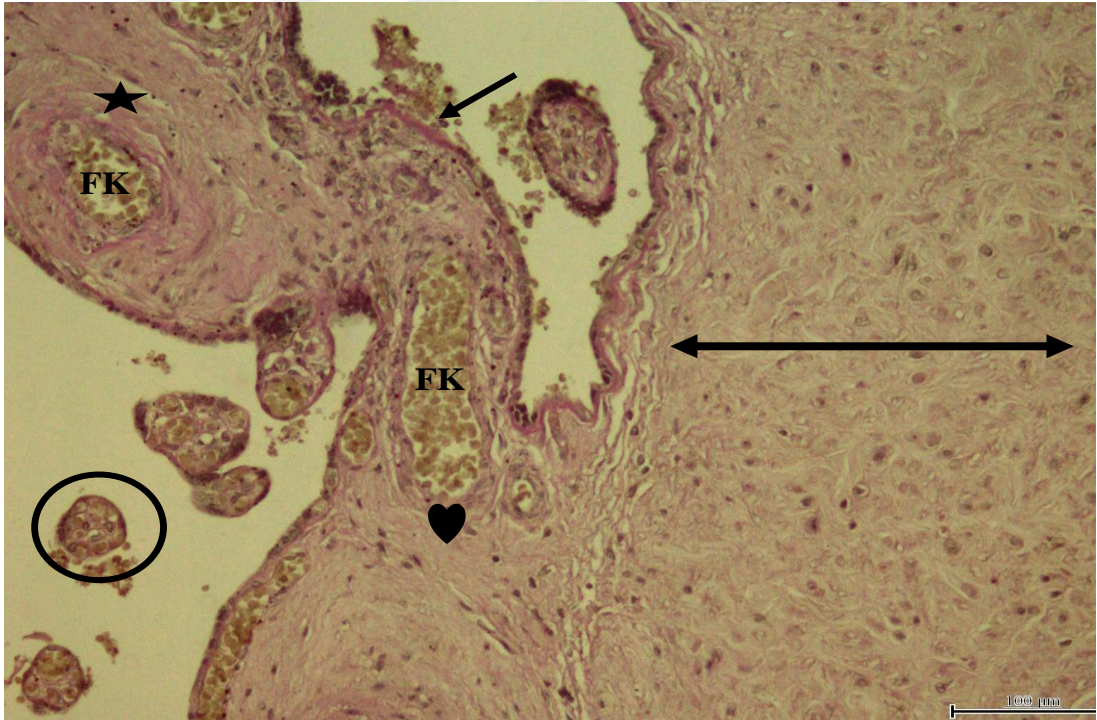
Resim 19: Normal doğum plasentası. Desidua stromasında yoğun glikojen birikimi. Kalp; septum stroması. Yıldız; villus stroması. Ok; stem villus bazal membran. PAS boyama (bar= 200μm).



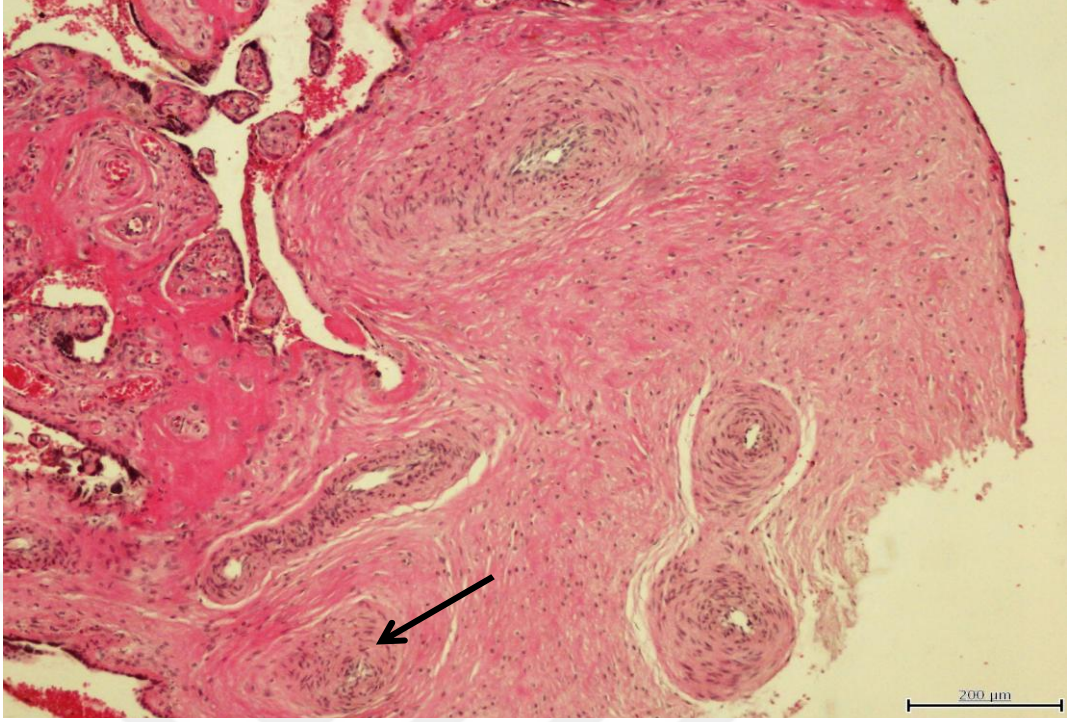
Resim 20: Sezaryen Doğum Plasentası. Viilus bazal membranında ve desidua stromasında glikojen birikimi.Çift başlı siyah ok; stem villus içerisi. Çember; desidualize hücre. DS; desidual stroma. Siyah ok; villus bazal membranı. PAS boyama (bar= 200 μm).



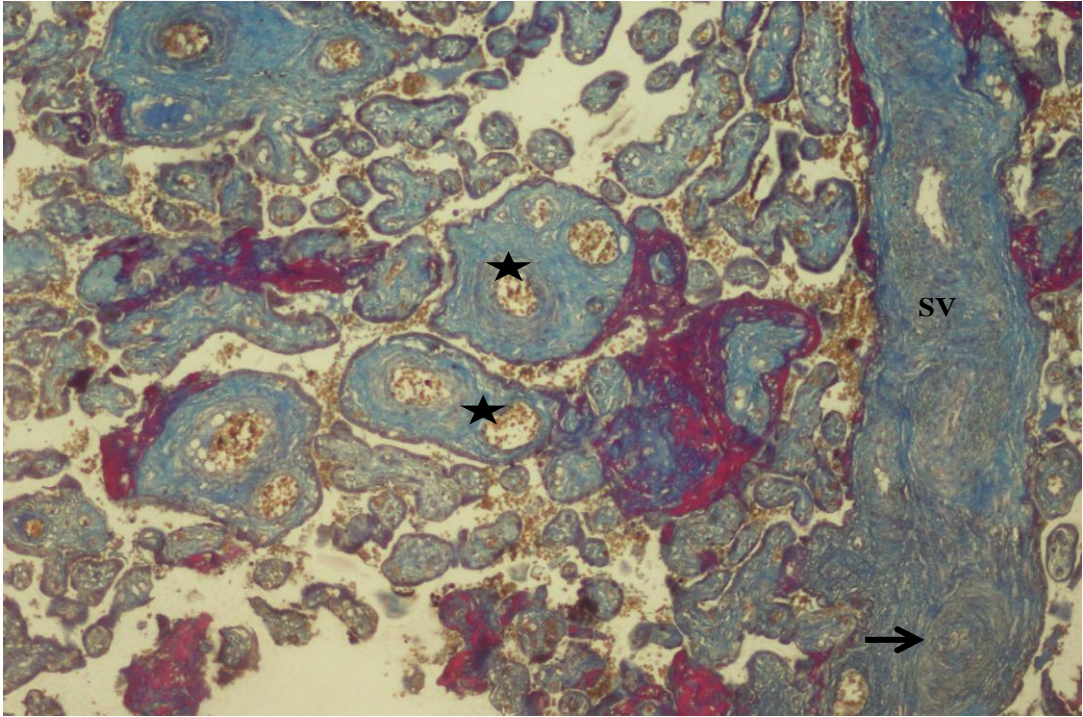
Resim 21: Normal Doğum Plasentası. Desidual hücrelerin etrafında kollojen liflerin düzensiz dağılımı. Yıldız; serbest haldeki normal mezenşimal bağ doku hücreleri. Trippl boyama (bar=50µm).



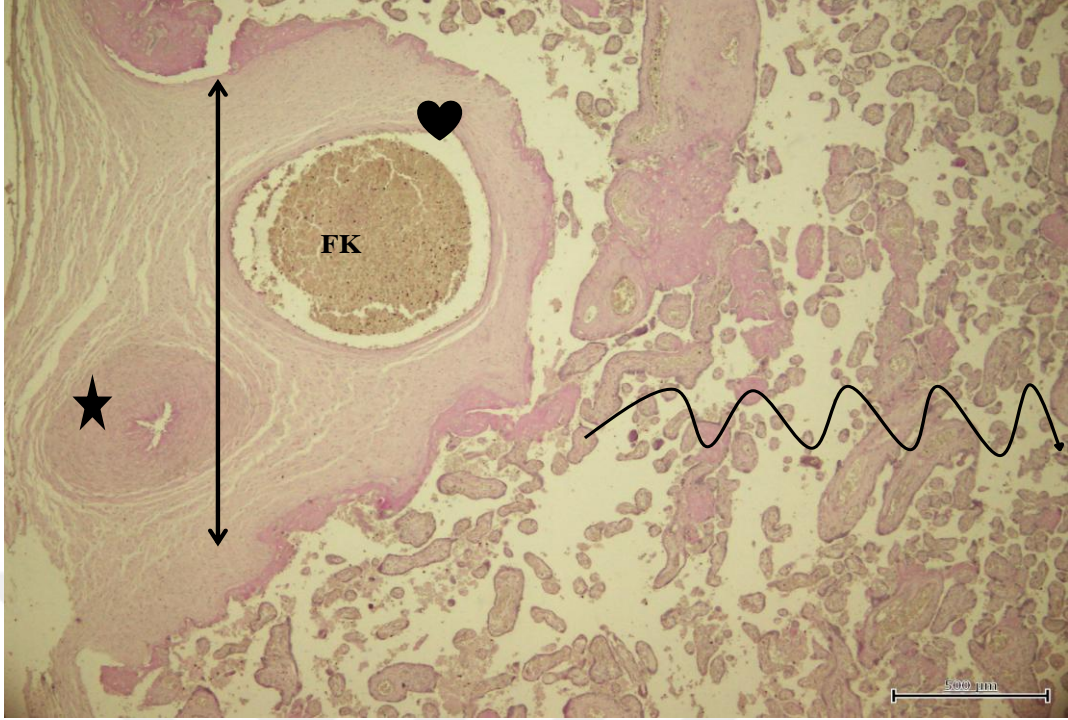
Resim 22: Normal Doğum Plasentası. Koryonik plateden dallanan stem villus. Ok; stem villus. Çift başlı ok; koryonik plate. Siyah kalp; fetal ven. Siyah yıldız; fetal arter. FK; fetal kan. Çember; terminal villus.. PAS boyama (bar=100µm).



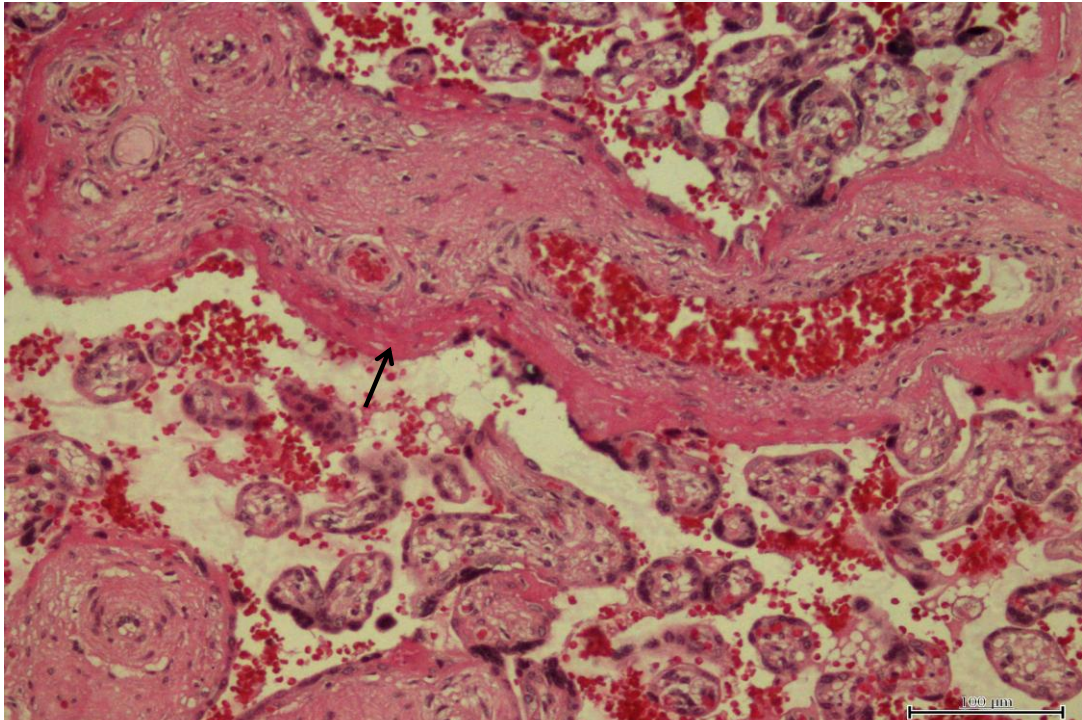
Resim 23: Sezaryen Doğum Plasentası. Koryon plağında tromboze fetal damar. Ok; tromboze fetal damar. H&E boyama (bar=200μm).



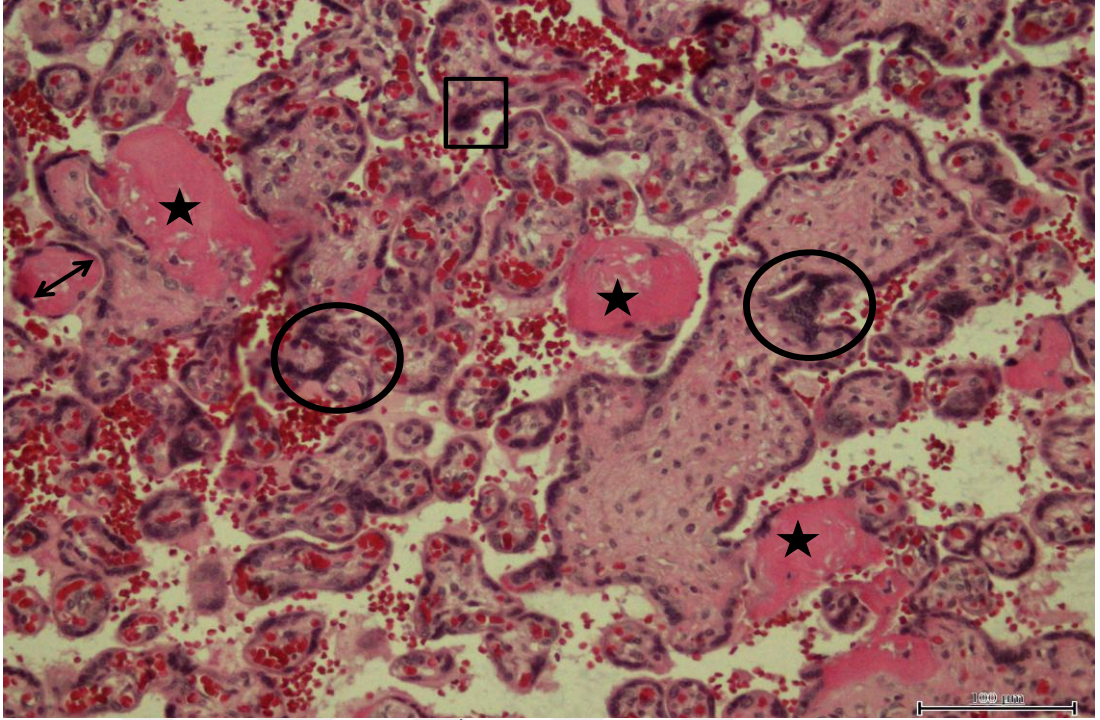
Resim 24: Normal Doğum Plasentası. Ok; stem villus içerisinde tromboze olmuş fetal damar. Yıldız; dilate olmuş fetal damar, SV; stem villus. Trippl boyama (bar= 200μm).



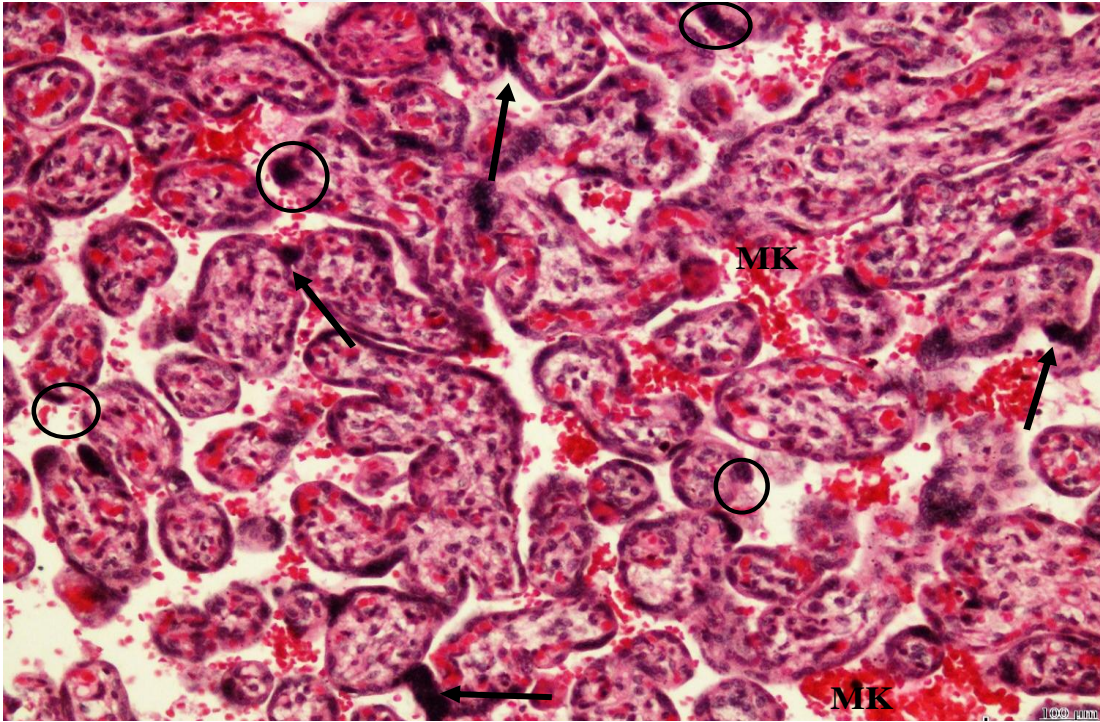
Resim 25: Normal Doğum Plasentası. Koryonda umbilikal damarlar. Çift başlı ok; koryonik plate. Yıldız; fetal arter. Kalp; fetal ven. FK; fetal kan. Spiral ok; koryonik villuslar. PAS boyama (bar=500µm).



Resim 26: Sezaryen Doğum Plasentası. Stem villus bazal membranı. Ok; stem villus bazal membranında fibrinoid görünüm. H&E boyama (bar= 100µm).



Resim 27: Normal Doğum Plasentası. İntervillöz aralıkta fibrinoid görünüm. Yıldız; intervillöz aralıkta fibrin birikimi, Çift başlı ok; terminal villusta fibrotik stroma. Çember; sinsisyal köprü. Dikdörtgen; sinsisyal düğüm. H&E boyama (bar= 100µm).



Resim 28: Sezaryen Doğum Plasentası. Villuslar içerisinde fetal damarlar, damarların içerisinde fetal kan, intervillöz aralıkta maternal kan. Çember; sinsisyal düğüm. Ok; villuslar arası sinsisyal köprü. H&E Boyama (bar= 100µm).

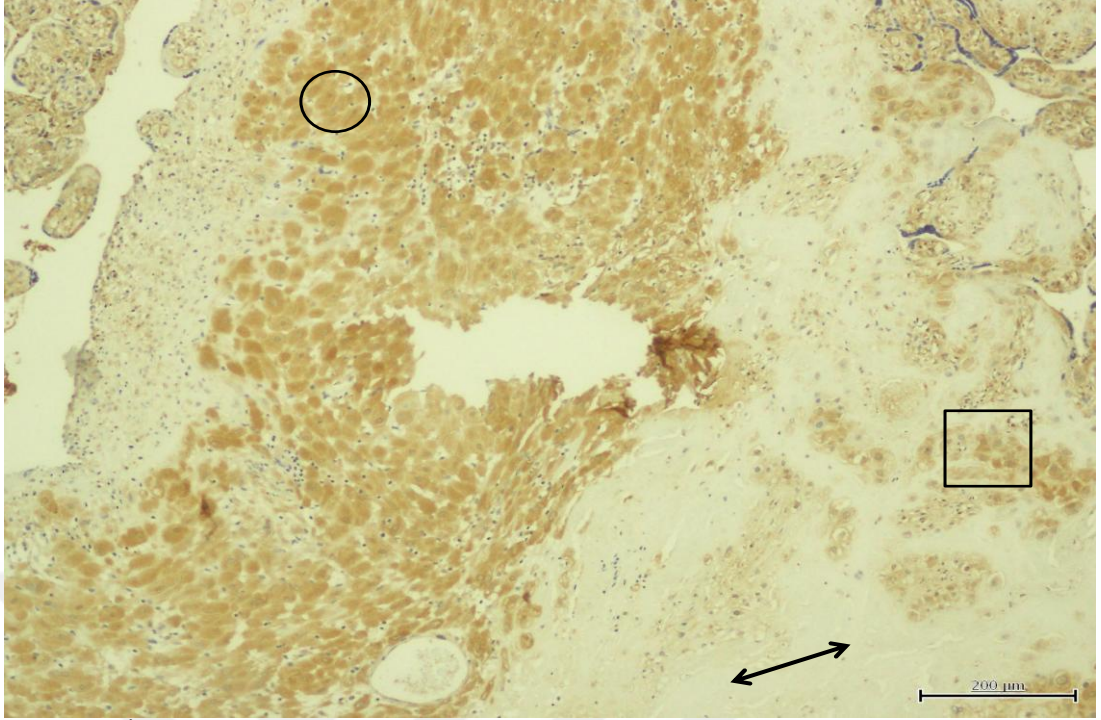
4.5. İmmünohistokimyasal Bulgular

Tüm gruplarda katalaz immunoreaktivitesi fetal damarlardaima, fetal kanda, maternal damarlarda, maternal kanda, koryonik villus stromasında, sitotrofoblast hücrelerinde, hafbauer hücrelerinde, desidua stromasında ve desidua hücrelerinde görüldü. Ancak sinsisyotrofoblast hücrelerinde ve sinsisyal düğümlerde hiç reaktivite görülmedi. Çok nadir olmak üzere her gruba ait bazı fetal ve maternal damarların intima, media ve adventisya bölgelerinde, bazı desidua hücrelerinde ve desidua stromasında da hiç reaktivite görülmedi (Resim 29, Resim 30, Resim 31, Resim 32, Resim 33, Resim 34).

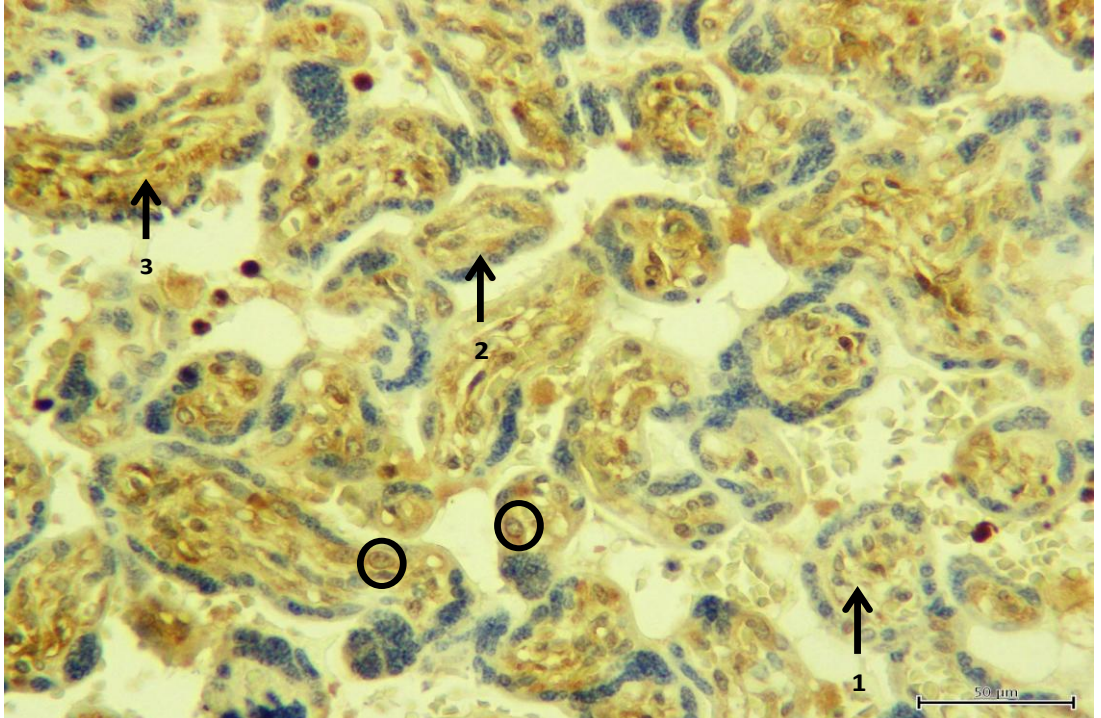
Katalaz reaktivitesinin olduğu yerlerde (Tablo 11, Tablo 12) (fetal ve maternal damarların intima, media ve adventisya bölgeleri, fetal kan, maternal kan, koryonik villus stroması, stotrofoblast hücreleri, hafbauer hücreleri, desidua stroması, desidua hücreleri) yer yer minimal düzeyde reaksiyon (1), orta düzeyde reaksiyon (2) ve kuvvetli reaksiyonlar (3) olduğu görüldü. Ayrıca her grupta da aynı dokunun aynı bölgesinde bulunan hücre, damar, stroma ve kan yapılarında farklı derecelerde reaktivite olduğu görüldü. Bazı plasentaların koryonik villus stromasında desidua stromasına oranla daha yoğun katalaz immünoaktivitesi olduğu görüldü (Resim 35, Resim 36, Resim 37).

Katalaz immünoaktivitesinin indüksiyonlu ve indüksiyonsuz normal doğum plasentalarında aynı bölgelerde ve hemen hemen aynı yoğunlukta olduğu görüldü. Sezaryen doğum plasentalarında ise yine aynı bölgelerde ancak diğer iki gruba nazaran daha zayıf bir katalaz immunoreaktivitesi olduğu görüldü.

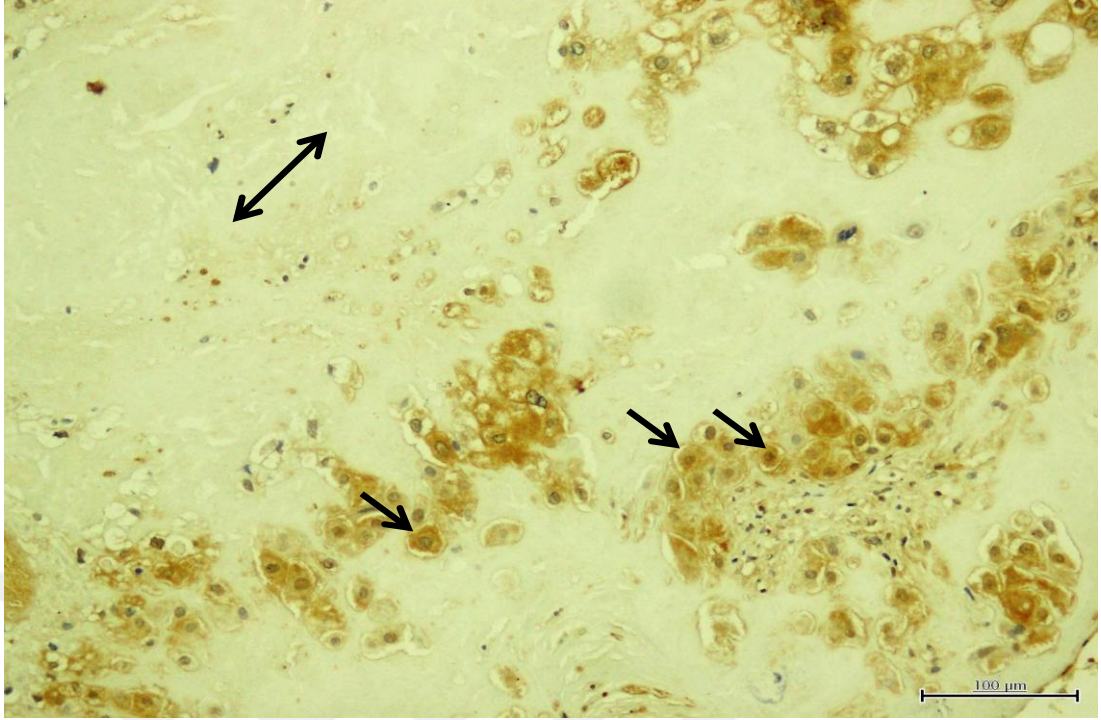
Dokulardaki katalaz immunoreaktivitesinin spesifik olup olmadığını tespit etmek amacıyla negatif kontrol lamalarında primer antikor aşaması atlatılarak diğer işlemler aynı şekilde uygulandı. Negatif kontrol işlemi yapılan dokularda ise hiç reaktivite görülmedi ((Resim 38, Resim 39, 40).



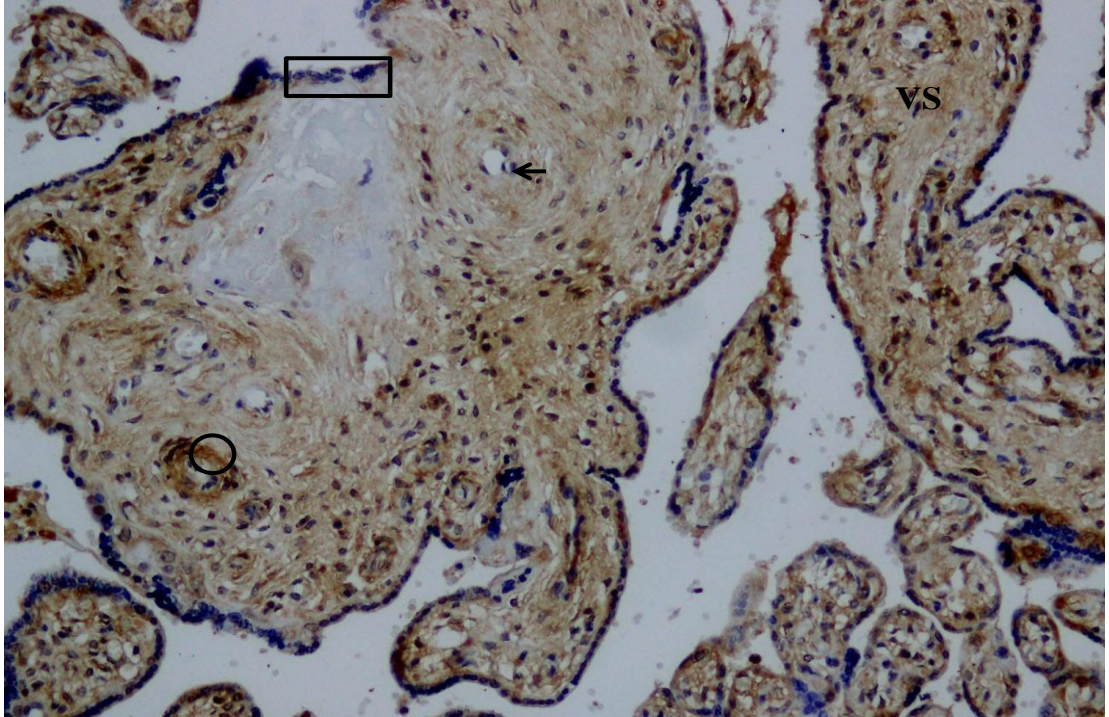
Resim 29: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası. Çember; desidua hücrelerinde kuvvetli derecede (3) katalaz reaktivitesi. Kare; desidua hücrelerinde orta derecede (2) katalaz reaktivitesi. Çift başlı ok; desidua stomasında reaksiyonun olmayışı. (bar=200 µm).



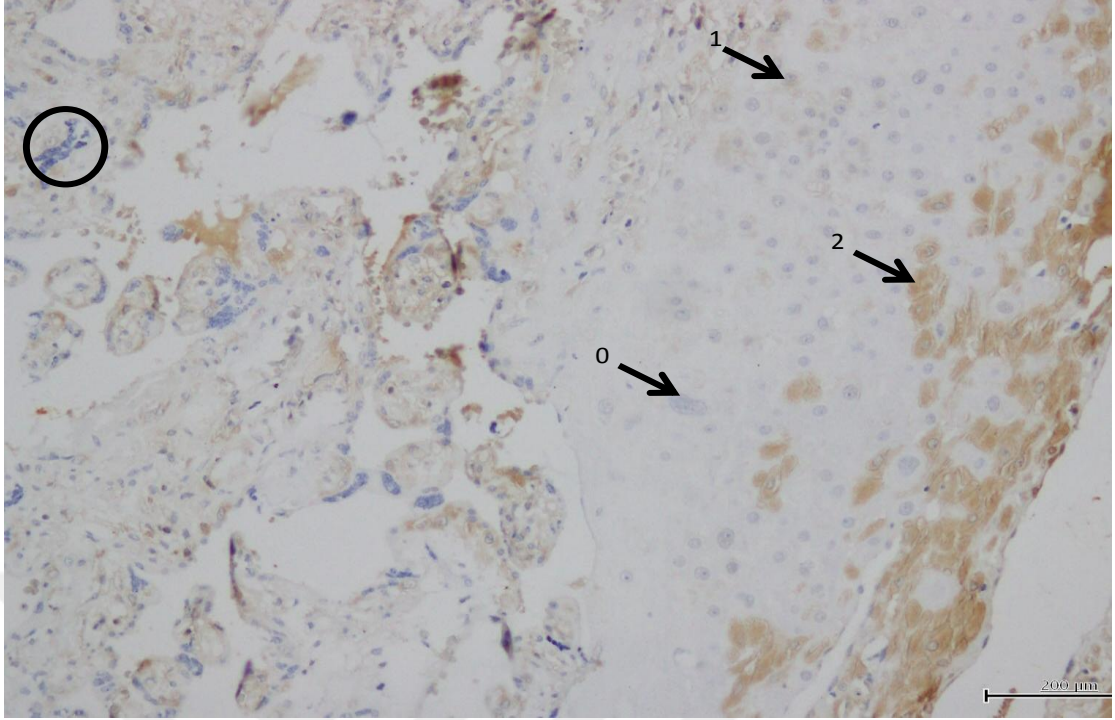
Resim 30: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası. Aynı dokuya ait villuslarda farklı derecelerde katalaz immünoreaktivitesi. 1; minimal düzeyde reaktivite, 2; orta düzeyde reaktivite 3; kuvvetli reaktivite. Çember; hafbauer hücrelerinde orta düzeyde reaktivite. (bar= 50µm).



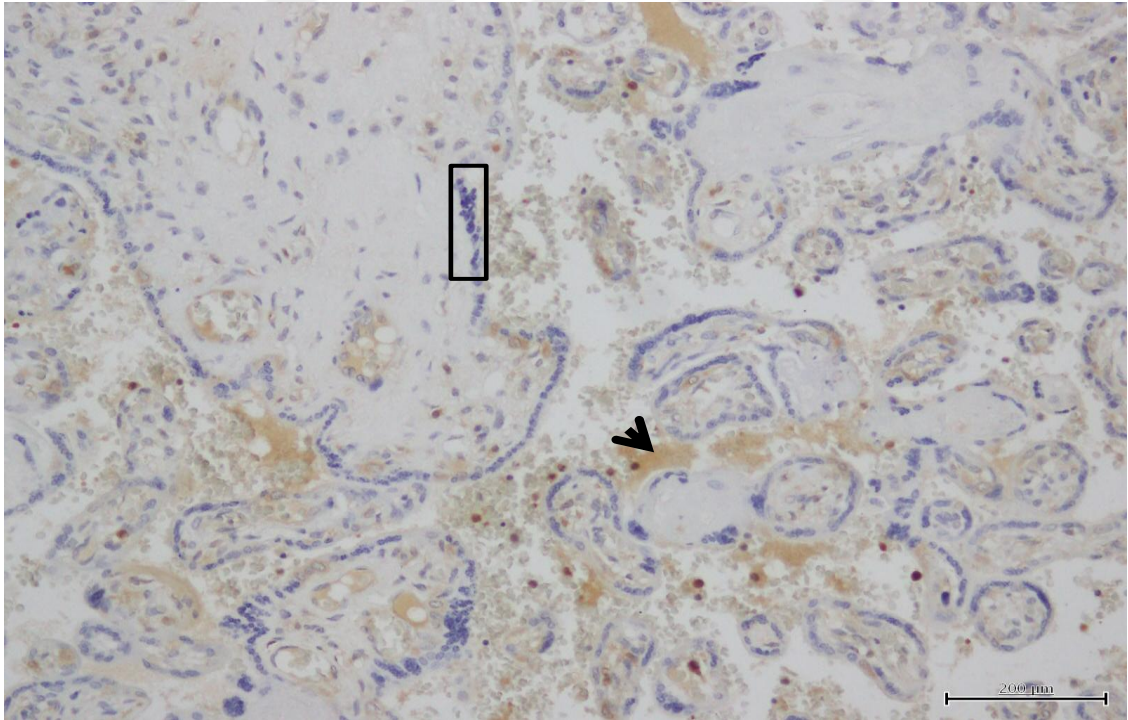
Resim 31: İndiksiyonlu Normal Doğum Plasentası. Ok; desidualize hücrelerde kuvvetli reaksiyon. Çift başlı ok; desidua stromasında minimal düzeyde reaksiyon. (bar= 100µm).



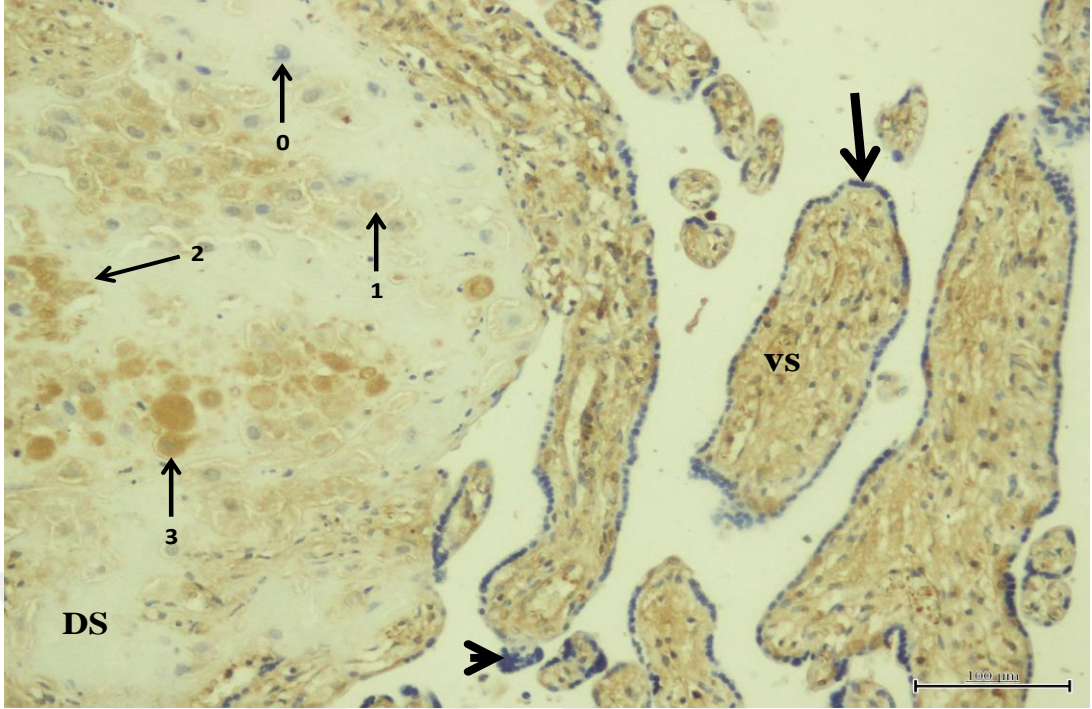
Resim 32: İndiksiyonlu Normal Doğum Plasentası. Ok; fetal damar endotelinde katalaz reaktivitesinin olmaması. Çember; damar intima ve media kısmında orta düzeyde reaktivite. Dikdörtgen; sinsisyotrofoblastlarda reaktivitenin olmaması. VS; villus stromasında orta düzeyde reaktivite. (bar=100 µm).



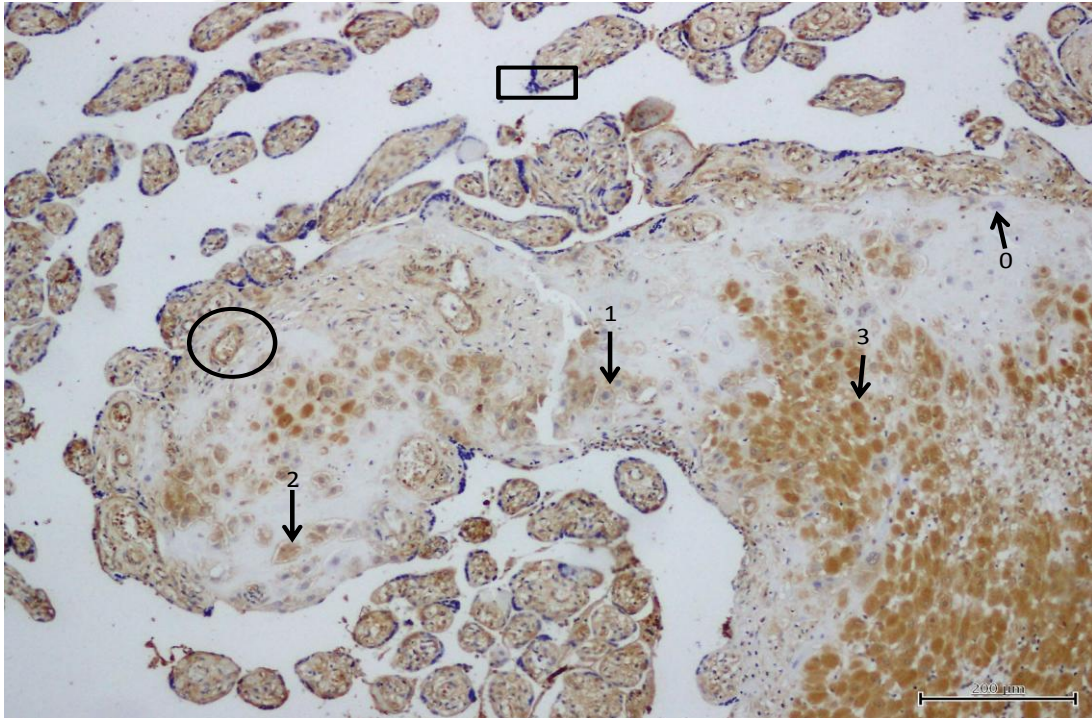
Resim 33: Sezaryen Doğum Plasentası. Desidua hücrelerinin farklı derecelerde reaktivite göstermesi. 0; desidua hücresinde katalaz reaktivitesinin olmaması. 1; desidua hücresinde minimal düzeyde reaktivite. 2; desidua hücresinde orta düzeyde reaktivite. Çember; sinsisyotrofoblastlarda reaktivitenin olmaması. (bar= 100 µm).



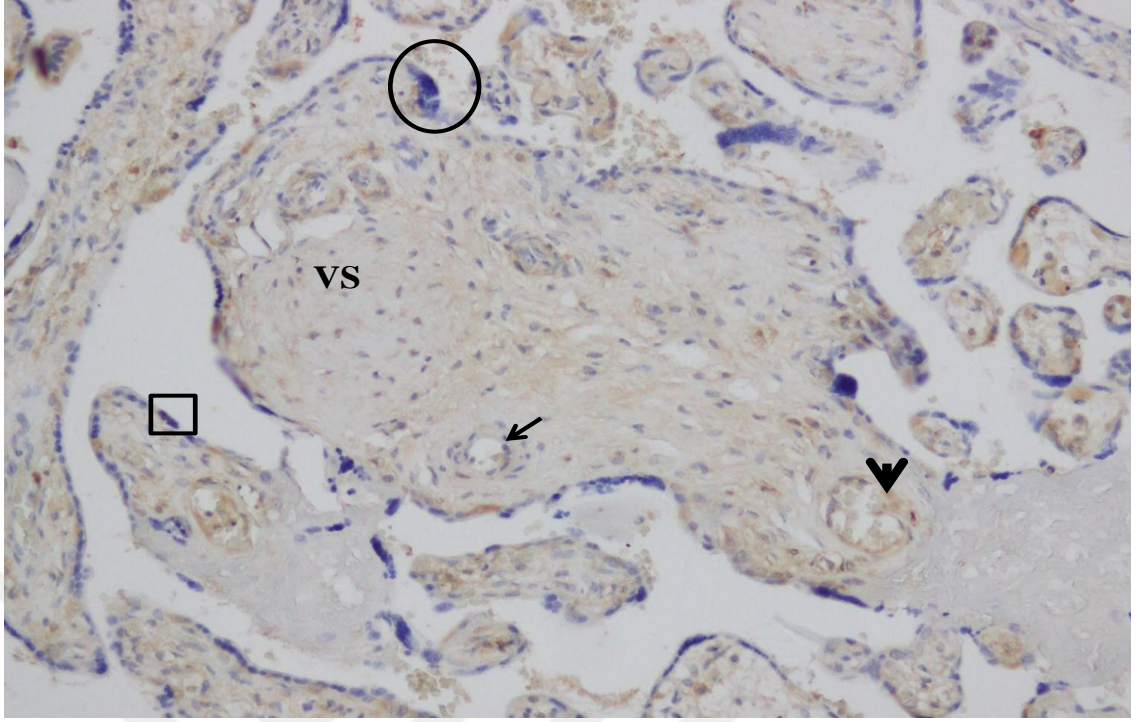
Resim 34: Sezaryen Doğum Plasentası. Maternal ve fetal kanda katalaz reaktivitesi. Ok başı; maternal kanda orta düzeyde reaktivite. Dikdörtgen; sinsisyotrofoblastlarda katalaz reaktivitesinin olmaması. (bar= 100 µm).



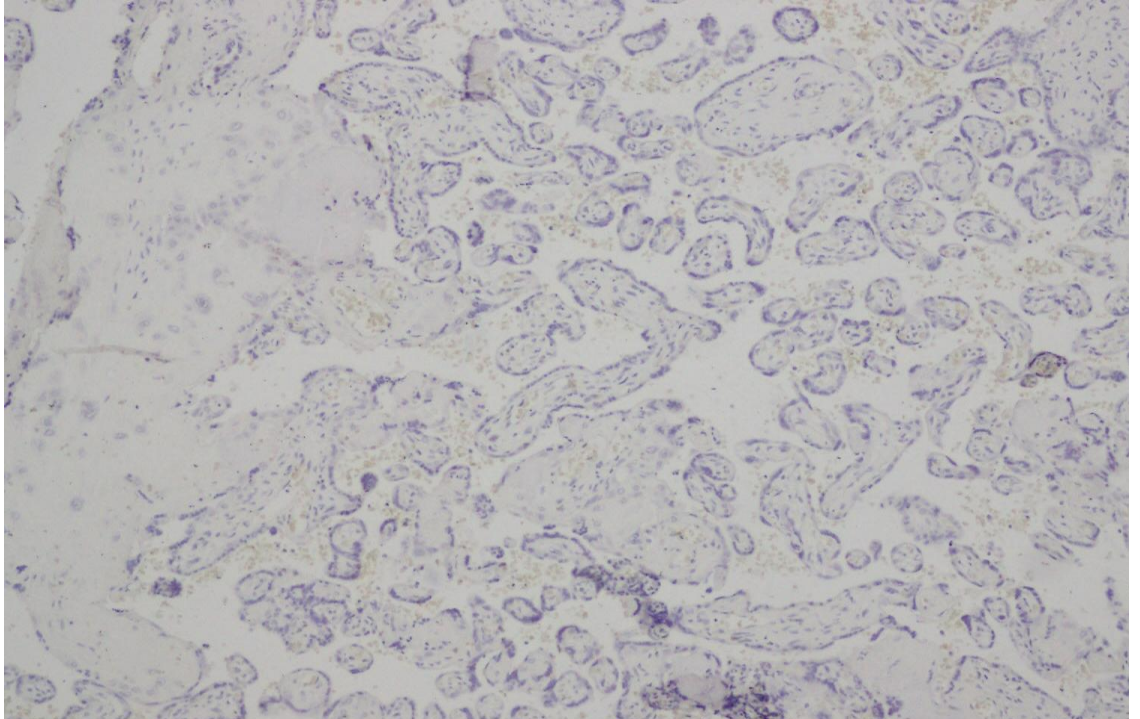
Resim 35: İndüksiyonsuz Normal Doğum Plasentası. Desidua hücrelerinde farklı düzeylerde katalaz reaktivitesi. 0; desidua hücrelerinde katalaz reaktivitesi yok. 1; desidua hücrelerinde minimal düzeyde reaktivite. 2; desidua hücrelerinde orta düzeyde reaktivite. 3; desidua hücrelerinde kuvvetli düzeyde reaktivite. Ok; sinsisyotrofoblastlarda katalaz reaktivitesinin olmaması. Ok başı; sinsisyal köprüde reaktivitenin olmaması. VS; villus stromasında orta düzeyde reaktivite. DS; desidua stromasında reaktivitenin olmaması. (bar= 100µm).



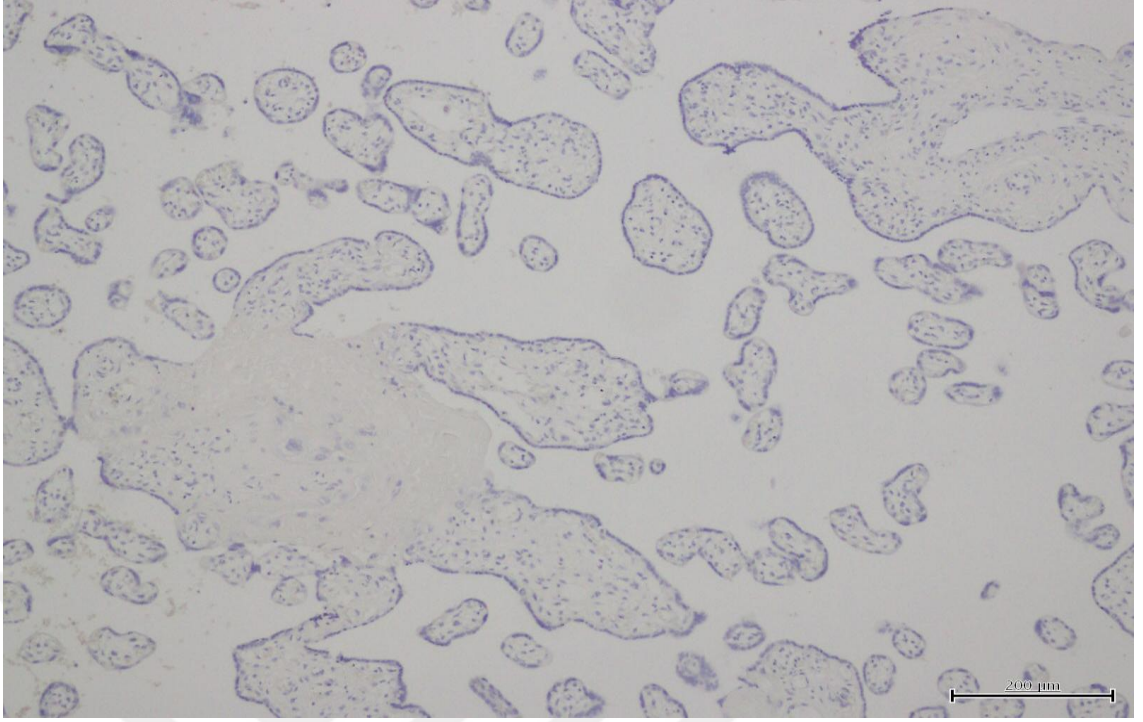
Resim 36: İndüksiyonlu Normal Doğum Plasentası. 0; desidua hücrelerinde katalaz reaktivitesinin olmaması. 1; desidua hücrelerinde minimal düzeyde reaktivite. 2; desidua hücrelerinde orta düzeyde reaktivite. 3; desidua hücrelerinde kuvvetli düzeyde reaktivite. Dikdörtgen; sinsiyotrofoblastlarda reaktivitenin olmaması. Çember; fetal damar cidarında orta düzeyde reaktivite. (bar=200µm).



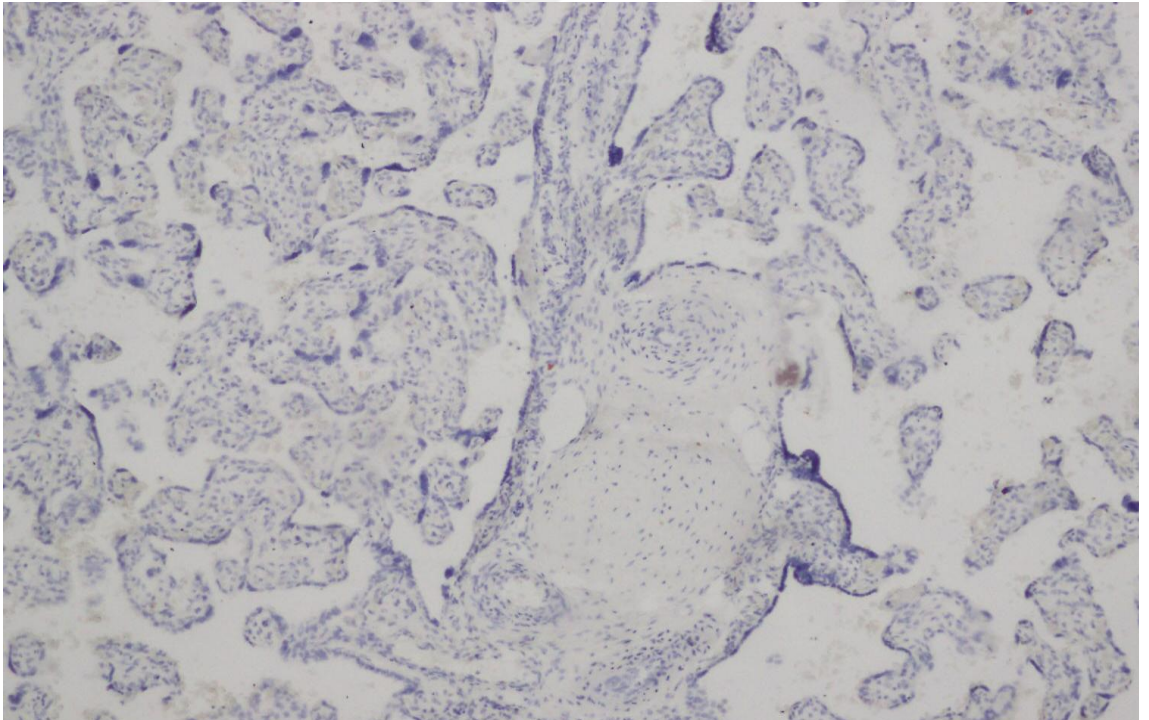
Resim 37: Sezaryen Doğum Plasentası. Ok; fetal damar endotelinde katalaz reaktivitesi yok. Ok başı; fetal damar cidarında minimal düzeyde reaktivite. Kare; sinsisyotrofoblastlarda reaktivitenin olmayışı. Çember; sinsisyal düğümde reaktivite yok. VS; villus stromasında minimal düzeyde reaktivite (bar=100 μ m).



Resim 38: İndiksiyonsuz Normal Doğum Plasentası. Negatif Kontrol. Pozitif kontrolde reaktivite görülen yerlerde negatif kontrolde reaktivite görülmedi (bar= 200 μ m).



Resim 39: İndüksiyonlu Normal Doğum Plasentası. Negatif kontrol (bar=200μm).



Resim 40: Sezaryen Doğum Plasentası. Negatif Kontrol (bar=200 μm).

Tablo 11: İndiksiyonsuz ve İndiksiyonlu Normal Doğum Plasantasında Katalaz Antioksidanının Lokalizasyonu.

KATALAZ İMMUNOREAKTİVİTESİ	VAR (+)	YOK (-)
Fetal İntima	+	
Fetal Media	+	
Fetal Adventisya	+	
Maternl İntima	+	
Maternl Media	+	
Maternal Adventisya	+	
Fetal Kan	+	
Maternal Kan	+	
Villus Stroması	+	
Desidua Stroması	+	
Desidualize Hücreler	+	
Sitotrofoblastalar	+	
Hafbauer Hücreleri	+	
Sinsiyotrofoblastlar	—	
Sinsiyal Dügümler	—	
Sinsiyal Köprü	—	

Tablo 12: Sezaryen Doğum Plasantasında Katalaz Antioksidanının Lokalizasyonu

KATALAZ İMMUNOREAKTİVİTESİ	VAR (+)	YOK (-)
Fetal İntima	+	
Fetal Media	+	
Fetal Adventisya	+	
Maternl İntima	+	
Maternl Media	+	
Maternal Adventisya	+	
Fetal Kan	+	
Maternal Kan	+	
Villus Stroması	+	
Desidua Stroması	+	
Desidualize Hücreler	+	
Sitotrofoblastalar	+	
Hafbauer Hücreleri	+	
Sinsiyotrofoblastlar	—	
Sinsiyal Dügümler	—	
Sinsiyal Köprü	—	

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sezaryen ve normal doğum yapan annelere ait veriler (anne yaşı, anne beden kitle indeksi, SAT'a göre gestasyon yaşı ilk gebelik yaşı, evlilik yaşı, abortus sayısı, canlı doğum sayısı, ölü doğum sayısı, gravida, induksiyon durumu, doğum öncesi ve doğum sonrası hemogloblin düzeyi, sezaryen sebebi), bebeğe ait veriler (bebek kilosu, baş çevresi, cinsiyeti) ve plasentalarına ait veriler (plasenta ayrılma süresi, ağırlık, plasenta uzun çap, plasenta kısa çap, umbilikal kord uzunluğu, umbilikal kord kalınlığı) istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Normal ve sezaryen doğum plasentalarına ait doku örneklerinin histolojik yapısı ve immünohistokimyasal olarak plasentadaki katalaz enzimi lokalizasyonu ve şiddeti değerlendirilip karşılaştırıldı.

Gebeliklerde doğum yaşı birçok kaynakta farklılık göstermektedir. **Jantsch ve ark. (2019)** gebe kadınlarda yaptıkları çalışmada doğum yaşının; tek gebeliklerde 37 hafta, ikiz gebeliklerde 35 hafta olduğunu belirtmişlerdir. Yine **American Society for Reproductive Medicine (ASRM) (2012)** bildirisine göre tek gebeliklerin doğum yaşını 37 hafta olarak yayınlamıştır. Yaptığımız çalışmada, her iki gruptaki doğumların gestasyon yaşının 37-41 hafta arasında olduğu ve tek fetüslü olduğu görüldü. Sezaryen doğum yapanların gestasyon yaşı ortalaması $273,25 \pm 7,78$ gün ve normal doğum yapanların gestasyon yaşı $275,56 \pm 8,02$ gün olduğu görüldü.

Münevver ve ark. (2000), miadında doğan bebeklerin kilosunu 3316 ± 446 gr, baş çevresini 49.9 ± 1.7 cm olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda normal doğum ile doğan bebeklerin ortalama kilosu 3139.38 ± 330.85 gr, baş çevresi 34.08 ± 1.12 cm olarak, sezaryen doğum ile doğan bebeklerin ortalama kilosu 3177.50 ± 373.18 gr, baş çevresi 34.89 ± 1.20 cm olarak bulundu.

Ülker (2008), çalışmasında plasenta ağırlığını ortalama olarak 539.41 ± 38 gr olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda da plasenta ağırlığı ortalama normal doğum yapanlarda 648.75 ± 119 gr, sezaryen doğum yapanlarda 650.63 ± 111 gr olarak ölçüldü.

Gül (2008), normal doğum ve sezaryen doğum uygulanan olguların postpartum komplikasyonlar yönünden karşılaştırılması adlı çalışmasında; sezaryen doğum yapan olguların yaş ortalamasının (27,52 yıl), normal spontan vajinal doğum yapan olgulardan (26,55 yıl) daha yüksek olduğunu bildirmiştir. **Cantürk (2018)**, normal doğum yapan kadınların yaş ortalamalarını 27,40±5,32 yıl, sezaryen doğum yapan kadınların yaş ortalamalarını 30,11±5,94 yıl olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da önceki literatürlere paralel olarak sezaryen doğum yapan grubun yaş ortalamasının (29.06±6,23 yıl), normal doğum yapan grubun yaş ortalamasından (23.25±3,99 yıl) istatistiksel olarak anlamlı fark gösterecek düzeyde daha büyük olduğu bulundu ($p<0.004$).

Cantürk (2018), vajinal doğum yapan kadınların evlilik yaşı 22,03±3,67 yıl, sezaryen doğum yapan kadınların evlilik yaşı 21,95±5,04 yıl, vajinal doğum yapan kadınların çocuk sayısı ortalaması 1,84±1,13 sezaryen doğum yapan kadınların çocuk sayısı ortalaması 2,27±1,18 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda, sezaryen ve normal doğum grupları arasında kadınların ortalama yaşları, evlilik yaşı ve çocuk sayıları arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Katiloğlu Karaa (2012), ileri anne yaşı ile düşük doğum ağırlığının ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda hem sezaryen ($p=0.850$) hem de normal ($p=0.162$) doğumlarda anne yaşı ile bebek kilosu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Milasinovic ve ark. (2000), çalışmalarında sezaryen doğum yapan kadınlarda normal doğum yapan kadınlara oranla doğum sonrası aneminin daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. **Erkıran (2009)**, çalışmasında doğum öncesi hemoglobin düzeylerine göre doğum sonrası hemoglobin düzeylerinde görülen düşüşün sezaryen ile doğum yapanlarda normal doğum yapanlara oranla daha yüksek olduğunu bildirdi. Bu çalışmada gruplar arasında doğum öncesinde hemoglobin düzeyleri arasında benzerlik bulunurken doğum sonrası gruplar arasında literatür bulgularına paralel olarak istatistiksel düzeyde sezaryen grubunda hemoglobin düzeyinin düştüğü tespit edildi ($p<0.011$).

Baeten ve ark. (2001), Chen ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışmada anne yaşı ile anne beden kitle indeksi arasında pozitif yönde ilişki olduğu rapor edilmiştir. **Abenhaim ve ark. (2007), Chang ve ark. (2010), Ata ve Şahin (2015),** yaptıkları çalışmalarda ise anne yaşı ile anne beden kitle indeksi arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda anne yaşı ile beden kitle indeksi arasında hem sezaryen grubunda hem de normal doğum grubunda istatistiğe yansiyacak düzeyde bir ilişki tespit edilmedi.

Stannes Koepp ve ark. (2012), anne BKİ ile bebek kilosu arasında doğru bir orantı rapor etmiştir. **Akgün (2013),** anne BKİ arttıkça bebek doğum kilosunda artış olduğunu gözlemlemiştir. Çalışmamızda anne BKİ ile bebek doğum kilosu arasında hem sezaryen (bebek kilosu: $r = -0.035$, $p = 0.897$) hem de normal (bebek kilosu: $r = 0.419$, $p = 0.107$) doğum gruplarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. **Wallece ve ark. (2014),** BKİ yüksek olan annelerin plasentalarının ağırlığının da daha fazla olduğunu savunmuştur. Çalışmamızda anne BKİ ile plasenta ağırlığı arasında hem sezaryen (plasenta ağırlığı: $r = 0.176$, $p = 0.515$) hem de normal (plasenta ağırlığı: $r = 0.371$, $p = 0.158$) doğum gruplarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü.

Eliş 2006, term plasentada koryon villuslarında sinsityotrofoblast hücrelerini, bağ dokusunu, kan damarlarını, fetal kısmında koryon villuslarını, maternal kısmında bazal plak, plasenta septumları ve desidua hücrelerini gördü. **Şeftalioğlu (1996), Eroschenko (2001), Madazlı (2008), Kırboğa (2008), Koç Saltan (2008)** çalışmalarında plasentanın, fetal bölüm ve maternal bölümden oluştuğunu belirtmişlerdir. Fetal bölümün koryon plağından şekillendiği, maternal bölümün ise desidua bazalis tarafından oluştuğu yapılan birçok çalışmada belirtilmiştir. **Kırboğa (2008), Koç Saltan (2008)** plasentayı ışık mikroskopuyla inceledikleri çalışmalarda, dokunun histolojik olarak, iki kısımdan (plasenta fetalis ve plasenta maternalis) oluştuğunu, plasenta maternalis de desidua bazalis (implantasyonla birlikte oluşan desidualizasyonun olduğu desidua hücreleri) ve plasenta fetaliste amnion epiteli, koryon plağı ve koryon villuslarının yer aldığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yapılan histolojik boyamalar ve ışık mikroskopu incelemeleri sonucu, hem sezaryen hemde normal doğum yapmış kadınların plasentalarında

Eroschenko (2001), Aslan (2018), Kırboğa (2008), Koç Saltan (2008) yayınlarına paralel olan histolojik yapılar gözlemlendi.

Aslan (2018), kontrol grubunda desidual hücre membranları düzenli olduğunu ve desidual yer yer glikojen birikimleri olduğunu belirtmişlerdir. Desidual hücre çekirdekleri oval yapıda olduğu ve hücrenin merkezinde yer aldığı bildirilmiştir. Hücre membranı dışında ekstraselular matrikste PAS boyamasının pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız PAS boyamalar mikroskopta incelendiğinde **Aslan (2018)**'ye paralel olarak normal plasenta kesitlerinde; desidual hücre konturlarının düzenli olduğu, bazı desidua hücrelerinde de glikojen birikimleri gözlemlendi. Ayrıca ekstraselular matrikste yoğun pas reaksiyonu tespit edildi.

Katioğlu Karaa (2012), matür bir plasentada sitotrofoblastların azaldığını %20-40 oranında bulunduğunu bildirmiştir. Bu bilgiye paralel olarak çalışmamızdaki plasentalarda da sitotrofoblast hücrelerinin yaklaşık olarak bu değerlerde olduğu görüldü.

Holland ve ark. (2017), yaptığı çalışmada ROS'un sebep olduğu oksidatif stresin gebelik bozukluklarına neden olduğunu belirtmişlerdir. **Özçeltik (2015)**, gebelikte oksidatif stresin plasental yetmezliğe neden olduğunu, bunun da intrauterin hipoksiye ve intrauterin gelişme geriliğine neden olduğunu bildirir. Çalışmamızda da sezaryen doğum plasentalarında antioksidan sistemin (katalaz etkenine bağlı) baskılandığı görüldü. Bu durum sezaryen doğum plasentasının ROS elamanlarını yeterince elimine etmeden yavruya iletebileceğini düşündürmektedir.

Hu ve ark. (2017) sezaryen ve normal doğumun oksidatif stresle ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada; Maternal plasental oksidatif stres ve enflamatuar yanıtın doğum şekli ile yakından ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ve bu etkinin anne isteği ile yapılan sezaryenlerde daha çok olduğunu rapor etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada sezaryenli grup plasentalarında katalaz immunoreaktivitesinin azaldığı görüldü. Bu nedenle sezaryen doğumun yavruyu doğum anında strese maruz bırakabileceği düşünülmektedir.

Yapılan literatür taramasında sezaryen ve normal doğum plasentalarında katalazın immünohistokimyasal olarak karşılaştırıldığı çalışmalara rastlanmamıştır.

Yaptığımız çalışmada normal doğum yapan kadınlardan elde edilen plasenta dokularında katalaz immünoreaktivitesi değerlendirildiğinde; fetal kapillerin cidarında, hofbauer hücrelerinde, villus stromasında ve desidial hücrelerde immün reaksiyon görüldü. Normal doğumdan elde edilen plasentalarda, sezaryenli doğumdan alınmış plasenta örneklerine göre immün reaksiyonun aynı histolojik bölgelerde ancak daha fazla yoğunlukta olduğu görüldü. Her iki grupta bulunan plasenta örnekleri immünohistokimsal olarak değerlendirildiğinde; sinsityal düğümlerde ve sinsistyotrofoblastlarda immün reaksiyonun olmadığı görüldü.



6. SONUÇ

Katalaz immunoreaktivitesinin normal ve sezaryen doğum plasentalarında karşılaştırılmasına odaklanan bu çalışmada histolojik karşılaştırma da yapılmıştır. Ayrıca anne, plasenta ve bebek bilgi formları ile toplanan veriler de iki grup arasında karşılaştırılmış olup bu veriler arasında ilişki olup olmadığı da analiz edilmiştir. Çalışmamızda; güçlü bir antioksidan olan katalaz enzimi immünohistokimyasal olarak incelendiğinde; sezaryen doğum plasentalarında normal doğum plasentalarına göre katalaz ekspresyonunda bir azalma olduğu görüldü. Bu veriler sezaryen doğum şeklinin oksidatif stresi etkilediğini buna bağlı olarak organizmadaki antioksidan savunmayı da etkilediğini göstermektedir. Bu durum katalazın sezaryen doğum eyleminde birçok etkenden etkilenerek baskılandığını ve yeterince salgılanamadığını desteklemektedir. Yeterince salgılanamayan katalazın oksidatif stresle yeterince mücadele edemeyeceği bu nedenle sezaryen plasentasında sezaryen işlemi süresince oksidatif stres faktörlerinin elimine edilmeden yavruya geçebileceği gözden kaçırılmamalıdır. Ayrıca plasenta hem anne hem de yavrunun bir göstergesi olarak görülmelidir. Yani plasenta üzerinden annenin antioksidan savunmasının da sezaryen doğumda zayıfladığı söylenebilir. Bu nedenle oksidatif stresin hem anneyi etkilediği hem de doğum sonrası süreçte yavruyu besleyecek ve yavruya bakacak olan anne üzerinden yavruyu tekrar olumsuz yönde etkileyebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü'nün sezaryen oranının tüm dünyada düşürülmesi hedefi çalışmamızın sonuçları tarafından desteklenmiştir.

Ebelerin anneleri normal doğuma yönlendirebilmeleri için önce kendilerini normal doğumun daha faydalı olduğu konusunda bilimsel kanıtlar ile ikna etmeleri gerekir. Bu nedenle ebelik alanında lisansüstü çalışmalarda tez konusu olarak geçici bir organ olan plasentanın daha yaygın bir şekilde araştırma konusu olarak seçilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamız literatüre sezaryen doğuma ait yeni olumsuz bir kanıt sunmaktadır. Bu kanıtların artması ile normal doğumun daha faydalı sezaryen doğumun ise zorunlu durumlar dışında daha zararlı olduğu konusunda daha fazla anne adayının ikna olacağına inanmaktayız.

Sonuç olarak, bu çalışmada sezaryen ve normal doğum plasentaları arasında histolojik olarak belirgin bir fark olmadığı, katalaz immunoreaktivitesi bakımından sezaryen plasentalarında normal doğum plasentalarına göre daha zayıf reaksiyon olduğu görüldü. Histolojik olarak belirgin bir farkın tespit edilememesi ve immunohistokimyasal olarak bir farkın ortaya konulması sezaryen ve normal doğum plasentaları arasında yapılacak karşılaştırmalarda PCR vb. daha ileri tekniklerin kullanılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmanın hem literatüre hem de plaseenta üzerinde yapılacak yeni çalışmalara katkıda bulunacağına inanmaktayız.



7. KAYNAKLAR

Abenhaim HA, Kinch AR, Morin L, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*, 275: 39-43, 2007.

Adem Ş: Glukoz-6- Fosfat Dehidrogenaz, 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz, Glutasyon Redüktaz Enzimlerinin Saflaştırılması, Karakterizasyonu, Kotinin Ve Bazı İlaçların Enzimlerin Aktiviteleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Atatürk Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Erzurum, 2011.

Ahıskalı A: Giresun Yöresinde Yetişen Fındık Mantarından (*Lactarius Pyragalus*) Katalaz Enziminin Saflaştırılması ve Karakterizasyonu. Giresun Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Giresun, 2017.

Altunhan H: Preeklampitik Anne Bebeklerinde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye ve Paraoksonaz Düzeyleri. Selçuk Üniv, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi, Konya, 2011.

Aslan S: Preeklampitik ve Normotansif Plasentalardaki Desidua Hücrelerinde Bax, Tıp Iv Kollajen Ve Cd68 Ekspresyon Düzeylerinin İmmünohistokimyasal Yöntem İle Gösterimi. Dicle Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Diyarbakır, 2018.

Aslan Z: Termal Kaynaklardan İzole Edilen Bakterilerin Enzimleri Üzerine Çalışmalar. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Diyarbakır, 2018.

Aslanova R: Normal ve Preeklampitik Gebelerin Plasenta ve Fetal Membranlarında Akuaporin Ekspresyonu, Perinatal ve Neonatal Sonuçlar. Trakya Üniv, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Edirne, 2014.

Atasağungil M: Enzimler. Güzel İstanbul Matbaası, Ankara, 1965.

Aydın İ, Köse AM: Saanen Irkı Keçilerde Gebelik Sırasında Serum Oksidatif Durum Ve Biyokimyasal Parametre Düzeyleri (Serum Oxidative Status And Biochemical Parameter Levels During In Saanen Goats). *Eurasian J Vet Sci*, 31(4):197-203, 2015.

Aydın S: İlk Trimesterde Spontan Düşük Yapmış ve İstemli Gebelik Sonlandırılması Yapılmış Kadınlarda Desidua Natural Killer Hücre Oranlarının Akım Sitometri Analizi İle Karşılaştırılması. İstanbul Üniv, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.

Başar M: Menstruel Siklus Ve Hamilelik Sırasında Endometriyum ve Desiduada Enflamasyonun Sitokinler Aracılığıyla Düzenlenmesi. Doktora Tezi. İstanbul, 2010.

Bayşu Sözbilir N, Bayşu Nihat: Biyokimya. Güneş Tıp Evleri Yayınları, Öncü Basımevi, Ankara, 2008.

Baeten M J, Bukusi A E, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *American Journal of Public Health*, 91: 436-440, 2001.

Berköz M, Yalın S: Normal Ve Preeklampitik Gebelerde Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Aktivite. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 10(2), 53-58, 2009.

Bingöl S.A: Sağlıklı ve Diyabet Oluşturulmuş Farelerin Böbrek Dokusunda Katalaz Enziminin RT-PCR İle Gen ve İmmünohistokimyasal Olarak Protein Ekspresyonu. Doktora Tezi, Kars, 2009.

Cantürk D: Vajinal ve Sezaryen Doğum Yapan Annelerin Emzirme Öz-Yeterlilik Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi. Edirne, 2018.

Cebesoy F. B, Balat Ö, Kutlar İ, Dikensoy E: Sezaryen Sonrası Postpartum Kanama Neden ve Sonuçların Analizi. *Gaziantep Tıp Dergisi*, 15(17); 14-17, 2008.

Chang M, Chiang K, Kuo C. The effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight in Taiwan. *International Journal of Nursing and Midwifery*, 2(2): 28-34, 2010

Chen M, Dammann O, Davis M J, Goodman E, Madan J, Mcniff C. Maternal obesity and neonatal APGAR scores. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 23(1): 89–95, 2010.

Cindrova-Davies T, Yung HW, Johns J, Spasic-Boskovic O, Korolchuk S, Jauniaux E, Burton GJ, Charnock-Jones DS: Oxidative Stress, Gene Expression, And Protein Changes Induced In The Human Placenta During Labor. *The American Journal of Pathology*, Vol. 171, No. 4, October 2007.

Cireli E: Genel Histoloji Hücre ve Dokular, 3. Baskı. Bilgehan Matbaa, İzmir, 1989.

Çakatay U, Kayalı R: The Evaluation Of Altered Redox Status In Plasma And Mitochondria Of Acute And Chronic Diabetic Rats. *Clinical Biochemistry* 39; 907–912, 2006.

Çakmakçı E, Sanioglu A, Patlar S, Çakmakçı O, Çınar V: Menstruasyonun Anaerobik Güce Etkisi. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 3(4): 145-149, 2005.

Çelik D: Tuba Uterininin Tümünün Örneklenmesinin Tubal Patolojilerin Tanımlanma Sıklığı Üzerine Etkisinin Araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniv, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015.

Çimen Ç, Öter Ç, Demir H, Savran A: Rat Eritrositlerinden Elde Edilen Katalaz Enziminin Karakterizasyonu ve Kinetiğinin İncelenmesi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Vet Fak Dergisi*, 16 (1):15-20, 2005.

Çoban Koca S: Kadınların Sezaryen Doğum Tercihi ve Etkileyen Faktörler. Cumhuriyet Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Sivas, 2015.

Demir R, Yılmaz S, Öztürk M, Üstünel İ, Demir N, Korgun T, Akkoyunlu G: Histolojik Boyama Teknikleri Başvuru Kitabı. Demir R (Ed.) Palme Yayıncılık, Palme Yayın Dağıtım Pazarlama İç ve Dış Ticaret Ltd. Şti, Ankara, 2001.

Demirhan B: Plasentanın Klinik ve Histopatolojik İncelenme Yöntemleri ve Önemi. *Derleme, Perinatoloji Dergisi*, 1: 246-255, 1993.

Duman Z: Sağlık Çalışanlarının Normal Doğum ve Sezaryen İle İlgili Düşünceleri. Afyon Kocatepe Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar, 2006.

Dunk C, Kwan M, Hazan A, Walker S, Wright JK, Harris LK, Jones RL, Keating S, Kingdom JCP, Whittle W, Maxwell C, Lye SJ: Failure of Decidualization and Maternal Immune Tolerance Underlies Uterovascular Resistance in Intra Uterine Growth Restriction. *Front Endocrinol (Lausanne)*, Mar 20;10:160,2019.

Eliş S: Preeklampatik Hastalar İle Termdeki İnsan Plasentalarında Nitrik Oksit Sentetazın İmmunolokalizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Kars, 2006.

Eras Erdoğan N: Akut Ve Kronik Lösemide Katalaz C-262t Ve Paraoksonaz 1 L55m Gen Polimorfizmleri İle Katalaz Ve Paraoksonaz Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. Mersin Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Mersin, 2012.

Erkıran AA: Spontan Vajinal Doğum ve Sezaryen İle Doğum Yapan Hastaların Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Hematolojik Değerlerinin Kan Kaybı Açısından Değerlendirilmesi. Sağlık Bakanlığı Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.

Eroschenko V.P: diFiore'nin Histoloji Atlası (fonksiyonel ilişkileriyle). 12. Baskıdan Çeviri. Demir R. (Çeviri Editörü). Palme Yayıncılık, Ankara, 2016.

Ersoy G: Enzimlerin Yeni Geliştirilen Akrilat Temelli Polimerik Yapılara Doğrudan İmmobilizasyonu. Gazi Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2015.

Ersöz B: Gebelik Biyokimyası. Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Bürosu, Ofset Atelyesi, İzmir, 1996.

Gökçimen A, Temel S: İmplantasyon Ve Moleküler Etkileşimler. Süleyman Demirel Üniv, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Yüksek Okulu, Derleme. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 11(4): 25-33, 2004.

Güçyener E: Katalaz -262 C/T Polimorfizminin Başboynun Bölgesi Kanserli Hastalarda Araştırılması. Ankara Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2009.

Gül N: Normal Doğum Ve Sezaryen Doğum Uygulanan Olguların Postpartum Komplikasyonlar Yönünden Karşılaştırılması Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.

Gülbayzar S: Yenidoğan Bebeklerde Kord Kanında (Oksidatif Stres Göstergesi Olarak) Malondialdehit. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.

Haram K, Mortensen JH, Myking O, Magann EF, Morrison JC: The Role Of Oxidative Stress, Adhesion Molecules And Antioxidants In Preeclampsia. *Curr Hypertens Rev.* 2019 Jan 19.

Hassa O, Aştı R: Embriyoloji. Ankara, 2010.

Holland O, Nitert MD, Gallo LA, Vejzovic M, Fisher JJ, Perkins AV: Placental Mitochondrial Function And Structure In Gestational Disorders. *Placenta*, 54; 2-9, 2017.

Hu Y, Huang K, Sun Y, Wang J, Xu Y, Yan S, Zhu P, Tao F: Placenta Response Of Inflammation Andoxidative Stress In Low-Risk Term Childbirth: The Implication Of Delivery Mode. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(40): 1-10, 2017.

Hunt JS, Petroff MG, McIntire RH, Ober C: HLA-G and immune tolerance in pregnancy. *FASEB Journal*, 19(7):681-693, 2005.

Işık S: Bacillus Pumilus Y7 Tarfindan Üretilen Katalaz Enziminin Saflaştırılması Ve Karakterizasyonu. Kocaeli Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli, 2018.

Jacob RA, Burri BJ: Oxidative Damage And Defense. *Am J Clin Nutr*, 63(6):985-990, 1996.

Jantsch LB, De Lucca L, Dorneles BN, Konopka CK, Gonçalves TL: Evaluation Of Oxidative Stress And $\Delta(\delta)$ -Aminolevulinate Dehydratase Activity In Twin Pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27: 1-6, 2019.

Karabel M.N, Demirbaş, İnci M.B: Türkiye'de ve Dünya'da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri. *Sakarya Tıp Dergisi*, 7(4):158-163,2017.

Karabulut H, Gülay M.Ş: Serbest Radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1): 50-59, 2016.

Karakaş E: İnsan Endometriyum Stroma Hücrelerinde İn-Vitro Desidualizasyon Gelişiminin İncelenmesi. İstanbul Bilim Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2010.

- Katioğlu Karaa E: Plasenta Patolojik İnceleme İçin El Kitabı. Palme Yayıncılık, Ankara, 2012.
- Kayalı H, Őatırođlu Güngör, TaŐyreкли M: İnsan Embriyolojisi, 7. Baskı. Alfa Basım, İstanbul. 1992.
- Kerse İ: İnsan Embriyolojisine Giriş, 3. baskı. ztek Matbaacılık, Ankara,1981.
- Ketani MA, Akbalık ME: Enzim Histokimya ve önem, Dicle Üniv Vet Fak Derg, 2(4):50-71,2015.
- Kılıç Y, Zeytinoğlu M: Özata A (Ed): Hayvan Fizyolojisi. Anadolu Üniversitesi Yayınları, 1995.
- Kırboğa S: Termdeki İnsan Plasenta ve Göbek Kordonunda Human Plasental Laktojen (HPL) Hormonunun İmmunohistokimyasal Dağılımı. Yüksek Lisans Tezi, Kars, 2008.
- Kocaarslan F: Sığırlarda Gebeliğin Son Döneminde Uygulanan Vitamin E Ve Selenyumun Postpartum Dönem Sorunları zerine Etkisi. Adnan Menderes Üniv, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2013.
- Koç Saltan S: Termdeki İnsan Plasentalarında İnsülin Benzeri Büyüme Faktör -1 Reseptörü (IGF-1R)'nn İmmünohistokimyasal Lokalizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Kars, 2008.
- Konak Ő, Polat M: Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği; Tanı ve Tedavi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağ. Bil. Enst. Dergisi, 3(2): 77-83, 2015.
- Korkmaz Z: İkinici Trimesterde Plasental Lokalizasyon, Plasentanın Kapladığı Alan Ve Uterin Arter Doppler İndeksleri Değerlendirmesinin Kötü Obstetrik Sonuçlar İle İlişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, doktora tezi, İzmir, 2014.
- Kömür M: İskemik Beyin Hasarı Oluşturulmuş Yenidoğan Sıçanlarda Levetirasetam Uygulamasının Nöronal Apoptozis ve Motor Yetiler zerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. Üniv, Tıp Fakültesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ocuk Nöroloji Bilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi, Mersin, 2012.
- Madzalı R: Plasenta. Nobel Kitabevi, Nobel Matbaacılık, 2008.
- Matsubara K, Higaki T, Matsubara Y, Nawa A: Nitric Oxide And Reactive Oxygen Species İn The Pathogenesis Of Preeclampsia. Int J Mol Sci,16(3): 4600-14, 2015.
- Milasinovic L, Kapamadzija A, Dobric L, Petrovic D. Postpartum anemia incidence and etiology. Med Pregl, 53(7): 394-399, 2000.
- Moore KL, Persaud TVN: Yıldıırım M, Okar İ, Dalık H (Eds): İnsan Embriyolojisi, 1. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2002.
- Murray SS, Mckinney ES. Foundations Of Maternal-Newborn And Women'S Health Nursing. 6th Ed. ABD: W.B. Saunders Company, 2014.
- Mutlu B: Yardımlı reme Tekniği İle Doğan Bebeklerde Yeni Ballard Skorlaması İle Gebelik Yaşı Belirlenmesi, Hacettepe Üniv, Tıp Fakültesi, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2008.
- Nunes PR, Peracoli MTS, Romao-Veiga M, Matias ML, Ribeiro VR, Da Costa Fernandes CJ, Peracoli JC, Rodrigues JR, De Oliveira L: Hydrogen Peroxide-Mediated Oxidative Stress İnduces İnflammasome Activation İn Term Human Placental Explants. Pregnancy Hypertens. Sci, 14: 29-36, 2018.
- zcan F: Lipaz Ve Proteaz Enzimleri Katkılı Yemlerin ipura (Sparus Aurata, Linnaeus 1758)'Ların Gelişme Performansı, Vücut Kimyasal Kompozisyonu Ve Sindirim Enzimlerine Etkisi Su rnleri Yetiştiriciliği. ukurova Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su rnleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Adana, 2015.

Özçeltik G: Preeklampsi İle ve Preeklampsi ve İntrauterin gelişme Geriliği İle Komplike Olan Gebeliklere Ait Plasentalarda İnsan Telomeraz Reverztranskriptaz (Htert) Gen Ekspresyonunun Değerlendirilmesi ve Normal Gebeliklere Ait Plasentalarla Karşılaştırılması. Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İzmir, 2015.

Rohen JW: İmren H (Ed): Histologische Differentialdiagnose (Histolojik Ayırıcı Tanı), 4. baskıdan Çeviri, Türkçe 1. baskı. Arkadaş Tıp Kitapları Yayınevi, Sermet Matbaası, Kırklareli, 1988.

Sakallı M: Embriyonel Dönemde İstemli Gebelik Terminasyonu Ve Spontan Abortus Yapmış Hastalarda Embriyonal Ve Maternal Dokularda İmmunglobulin Dağılımının İmmunohistokimyasal Yöntemle Karşılaştırılması, 2005.

Sayiner FD ve Özerdoğan N: Doğal Doğum. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, Cilt, 2(3): 143-148, 2009.

Seriner R, Bilgin R: Katalaz Enziminin Hıyardan (Cucumis Sativus) Saflaştırılması. Ç.Ü Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, Cilt:28 (4); 85-94, 2012.

Sevinç A: Eskişehir Osmangazi Üniv, Tıp Fak, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Eskişehir, 2016.

Stamnes Koepp UM, Andersen LF, Dahl-Joergensen K, Stigum H, Nass O, Nystad W: Maternal Pre-Pregnant Body Mass Index, Maternal Weight Change And Offspring Birthweight. Acta Obstet Gynecol Scand, 91:243-249, 2012.

Şahin N, Dinç H, Dişsiz M: Gebelerin Doğuma İlişkin Korkuları Ve Etkileyen Faktörler. Zaynep Kamil Tıp Bülteni, Klinik Araştırma, Cilt, 40(2): 57-62, 2009.

Şeftalioğlu A: Genel İnsan Embriyolojisi, 2. baskı. Hacettepe-Taş Kitapçılık, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1996.

Şen G: Erken Gebelikte Embriyonun Endometriyal Antioksidan Yanıtı Etkileri: Koyun Modeli. Selçuk Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Konya, 2015.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi, Damla Matbaacılık Reklamcılık ve Yayıncılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2010.

T.C. Sağlık Bakanlığı. Stratejik Plan 2013-2017. Ankara, 2012. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/stratejikplanturk.pdf>. Erişim tarihi:15.05.2019.

Tan İ: Hastanemiz Yenidoğan Ünitesinde İndirekt Hiperbilirubinemi Nedeniyle Yatan Gebelik Haftası 35 ve Üzerinde Olan Yenidoğan Bebeklerin Klinik, Laboratuvar Verileri ve Etiyolojik Faktörleri Açısından Değerlendirilmesi. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.

Taşkın L: Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 13. Baskı, Reaksiyon Matbaacılık, Ankara, 2016.

Taysi S, Tascan AS, Ugur MG, Demir M: Radikaller, Oksidatif / Nitrosatif Stres Ve Preeklampsi. Mini Rev Med Chem, 19(3):178-193, 2019.

Tekeli H: Karbon Tetraklorür İle Oluşturulan Karaciğer Hasarında Glutasyon (Gsh) ve Glutasyon Stransferaz (Gst) Aktivitesi Üzerine N-Asetil Sisteinin Etkisi. Adnan Menderes Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2012.

Tekelioğlu M: İnsan Üremesi ve Gelişmesi. Dumat Ofset Matbaacılık, Ankara, 1995.

Uluca H: Katalaz Aktivitesi Üzerine Alpha Cypermethrin Ve Deltamethrin Pestisitlerin Etkisi. Adıyaman Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Adıyaman, 2014.

Ülker Ö: Preeklampsi Olgularında Plasenta Yatak Biyopsisi ve Plasenta Histolojisinin Serum Adiponektin Düzeyi İle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Düzce, 2008.

Wallace JM, Horgan GW, Bhattacharya S: Placental Weight And Efficiency İn Relation To Maternal Body Mass Index And The Risk Of Pregnancy Complications İn Women Delivering Singleton Babies. *Placenta*, 33: 611–618, 2012.

Who/Rhr/15.02 © World Health Organization 2015. Sezaryen Doğum Hızları İle İlgili DSÖ Açıklaması.

Widmaier E.P, Raff M, Strang Kt: Demirören S (Ed): Vander İnsan Fizyolojisi, 10. basımdan Çeviri, Türkçe 10. baskı, İzmir Güven Kitapevi, Berke Ofset Matbaacılık, İzmir, 2010.

Yıldırım M: Sağlık Yüksekokulları İçin Resimli İnsan Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2002.

Yıldırım S: Ultrasonografik Desidua Basalis Kalınlık ve Serum Progesteron Seviyesi Ölçümünün 1. Trimester Gebelik Kayıplarını Öngörmedeki Rolü. Turgut Özal Üniv, Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık, Ankara 2015.



Yücel GN, Kaplanoğlu GT, Seymen CM: Karanlığın Mucizesi: Melatonin ve Ovaryum Etkileşimi. *Dicle Tıp Dergisi/ Dicle Med J*, 45(1): 85-92, 2018.

Yüksel Yakut E: Gebelerin Doğum Şekline İlişkin Görüş Ve Tercihleri. Adnan Menderes Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum-Kadın Sağlığı Ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2015.

Yürüten Özdemir K: Kantaron (*Hypericum Perforatum*) ve Hatmi Çiçeği (*Althaea Officinalis*) Sulu Metanolik Özüünün Gökkuşacağı Alabalığının (*Oncorhynchus Mykiss*) Büyüme Performansı, Sindirim Enzimleri ve Bazı Bağışıklık Parametreleri Üzerine Etkileri. Kastamonu Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, Kastamonu, 2018.

8. EKLER

EK-1: Kars Harakani Devlet Hastanesi Başhekimliği İzin Belgesi

 <p>TC Sağlık Bakanlığı</p>	<p>T.C KARS VALİLİĞİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ Kars Harakani Devlet Hastanesi Başhekimliği</p>	<p>KARS HARAKANİ DEVLET HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ - KARS HARAKANİ DEVLET HASTANESİ PERSONEL SİCEL KİMLİĞİ 15910618 1820 - 4228833 - 033 - E.3716 0008923876</p> 
<p>Sayı : 42288353-020 Konu : Seyit Ali BİNGÖL Dilekçesi Hk.</p>		
<p>KARS KAFKAS ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ (Öğrenci İşleri Daire Başkanlığına)</p>		
<p>İlgi : 09/05/2018 tarihli ve 14739267-805.02.02.02-36 sayılı yazınız.</p>		
<p>İlgi tarih ve sayılı yazınıza istinaden tez çalışmanız uygun görülmüş olup, hasta mahremiyeti göz önünde bulundurmanız hususunu; Gereğini bilgilerinize arz ederim.</p>		
<p>e-imzalıdır. Uz.Dr.Mutlu ŞAHİN Başhekim</p>		
<p>BELGENİN ASLI ELEKTRONİK İMZALIDIR.</p>		
<p>Faks No: e-Posta: hatice.kandilli@saglik.gov.tr İnt.Adresi:</p>	<p>Bilgi için: Hatice KANDİLLİ Unvan: TIBBİ SEKRETER Telefon No: 04742125668</p>	<p>Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 04b1e33e-e14e-4168-a6dd-594d06a5516d kodu ile erişebilirsiniz.</p>

**EK-2: Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Başhekimliği
İzin Belgesi**



T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Başhekimliği

Sayı : 76878310-903-07-01. E-14260/42
Konu : Tez Çalışması

15.05.2018

**HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

İlgi : 07.05.2018 tarihli Tez Çalışması İzin Yazınız

İlgi tarihli yazınıza istinaden Sağlık Araştırma ve Uygula Merkezi Müdürlüğü (Hastane)' mizden talep ettiğiniz 'Sezeryan ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması' adlı tez çalışmasında, hastalardan onam formu alındığı takdirde plasenta örneklerinin kullanılmasında bir sakınca yoktur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Yakup BAYKUŞ
Başhekim

EK-3: Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzin Belgesi.

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
(Etik Kurul Başkanlığı)



Sayı : 80576354-050-99/ 101
Konu : Etik Kurul Değerlendirmesi.

16/05/2018

Sayın; Dr.Öğr.Üy.Seyit Ali BİNGÖL
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi

“Sezaryen ve Mormal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plasentalarda Katalaz Enzimi İmmunorektivitesinin Karşılaştırılması” adlı çalışmanız Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu komisyonunca 16.05.2018 tarih ve 07 numaralı oturumda incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurul yönergesindeki şartlara uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr.Hülya SOYSAL
Etik Kurul Bşk.

Eki: 1. Adet Yönetim Kurulu Kararı

EK-4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi (Kontrol Grubu)

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Sağlıklı kontrol grubu için)

Dr.Öğr.Üyesi Seyit Ali Bingöl'ün sorumlu araştırmacısı olduğu, “Sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırmasıdır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan sezaryen veya normal doğum yapmış kişilerden, plasenta alınması gereksinim vardır. Bu sayede, sezaryenla alınan plasentaların verileri, normal doğumla alınan plasentaların verileri ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, doğum sonrasında tıbbi atık olarak atılacak plasentanızın çalışmamızda kullanılmasına izin vermenizdir. Ayrıca bu çalışmanın sağlıklı yürüyebilmesi için sadece size soracağımız soruları cevaplamanız yeterlidir.

Vereceğiniz plasentada, katalaz enzimi immunoreaktivitesi araştırılacaktır ve işlem laboratuvar analizinden ibarettir. Araştırmamız sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında, Dr. Öğrt. Üyesi Seyit Ali BİNGÖL tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “sağlıklı kontrol grubu” olarak, doğumum sonrasında tıbbi atık olarak atılacak plasentamın kullanılmasını ve soruları cevaplama işlemi kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-5: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi (Olgu Grubu)

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Sağlıklı olgu grubu için)

Dr.Öğr.Üyesi Seyit Ali Bingöl'ün sorumlu araştırmacısı olduğu, “Sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırılması” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda katalaz enzimi immunoreaktivitesinin karşılaştırmasıdır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan sezaryen veya normal doğum yapmış kişilerden, plasenta alınması gereksinim vardır. Bu sayede, sezaryenla alınan plasentaların verileri, normal doğumla alınan plasentaların verileri ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı olgu grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, sezaryenla doğum sonrasında tıbbi atık olarak atılacak plasentanızın çalışmamızda kullanılmasına izin vermenizdir. Ayrıca bu çalışmanın sağlıklı yürüyebilmesi için sadece size soracağımız soruları cevaplamanız yeterlidir.

Vereceğiniz plasentada, katalaz enzimi immunoreaktivitesi araştırılacaktır ve işlem laboratuvar analizinden ibarettir. Araştırmamız sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında, Dr. Öğrt. Üyesi Seyit Ali BİNGÖL tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili

yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “sağlıklı olgu grubu” olarak, doğumum sonrasında tıbbi atık olarak atılacak plasentanın kullanılmasını ve soruları cevaplama işlemi kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı:

Tel:

İmza:

Tarih:

9. ÖZGEÇMİŞ

Kars/Sarıkamış doğumluyum. İlk, orta ve lise eğitimimi Sarıkamış'ta tamamladım. 2009-2013 yılları arasında Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulunda Ebelik bölümünü okudum. 2014-2016 yılları arasında devlet hastanesinde ebe olarak çalıştım. 2016 yılında ÖYP kapsamında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Ana Bilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve ve yine aynı üniversitede Ebelik Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladım. Yüksek lisans eğitimim ve görevim halen devam etmekte. Evli ve bir çocuk annesiyim.

