

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN  
ELDE EDİLEN PLESENTALARDA OKSİTOSİN RESEPTÖRÜ  
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**Şevin AKGÜN**

**Danışman**

**Doc.Dr. Seyit Ali BİNGÖL**

**EBELİK ANABİLİM DALI**

**2019-KARS**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN  
ELDE EDİLEN PLESENTALARDA OKSİTOSİN RESEPTÖRÜ  
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Şevin AKGÜN

**Danışman**

**Doc.Dr. Seyit Ali BİNGÖL**

**EBELİK ANABİLİM DALI**

KARS 2019

TC

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tez Programı çerçevesinde Şevin AKGÜN tarafından hazırlanmış olan “**Sezeryan Ve Normal Doğum Yapmış Kadınların Plasentalarında Oksitosin Reseptörü İmmünoreaktivitesinin Karşılaştırılması**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy ...*karar*... ile ...*karar*... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: *01.07.2019*

Adı Soyadı:

İmza:

Başkan: *Doç.Dr. Sevil Elif Yıldız* .....

Üye: *Doç.Dr. Seyit Ali Bırcak* .....

Üye: *Doç.Dr. Nurgül Karakurt* .....

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

Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Plasenta kolay elde edilebilen, fetal hayatın süreçleri hakkında fikir sahibi olabilmemizde yardımcı bir organdır. Tıbbi atık olarak atılan bir dokunun ne tür verileri elde etmemizde, bilim dünyasını ve fetal hayatı ne derecede aydınlatacağını görebileceğimiz bu süreçte en başından en sonuna kadar gerek deneyimleri , gerek bilgi birikimi ve donanımı ile gerekse bir baba sıcaklığında vermiş olduğu desteklerle beraber yürüdüğümüz bu yolculuğumu aydınlatan, lisans sürecimde de ders aldığım ve yüksek lisansta birlikte çalışmaktan onur duyduğum Doc.Dr. Seyit Ali BİNGÖL'e, yine ders lisans döneminden hocam olan ayrıca yüksek lisansta ders döneminde bilgi birikiminden faydalandığım ve çalışma sürecinde fikirlerine kıymet verdiğim Ana Bilim Dalı Başkanı Doc.Dr. Sevda YILDIZ ELİŞ'e kalpten teşekkürlerimi sunarım. Labaratuvar çalışmalarım sırasında saat, yer, zaman gözetmeksizin, yoğun tempodaki çalışmaları içerisine bana kıymetli zamanlarını ayıran, doktora öğrencisi Ayşe AYDOĞAN'a Araştırma Görevlisi Serdar YİĞİT'e, kıymetli hocam Dr.Öğtr.Üyesi Cem ÖZİÇ'e, istatistik verilerimde fikirleri ve yardımları ile tezimi güzelleştiren Dr.Öğtr.Grv. Tuncer YILMAZ'a teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunarım. Çalışmalarımızı birlikte sürdürdüğümüz, birliktelikte doğrularıda, yanlışlarıda deneyimlediğimiz , bu sürecin bana kattıklarından yüksek lisans öğrencisi Öznur BULGULU ŞİMŞEK ve Yağmur KOTANCI'ya, sadece bu süreçte değil yaşamımın her anında bana yardımlarını esirgemeyen,varlığı ile güç veren, deneyimleri ile çalışma sürecime paha biçilemez katkıları olan bu yola birlikte başladığımız 10 yıldır sevgisi katlanarak artan kıymetli dostum yüksek lisans öğrencisi Çağla ÖZSOY'a, resimlerin bilgisayar ortamında çizen ve çalışmamda yardımlarını esirgemeyen yetenekli arkadaşım Oğuz Kaan AYDIN'a, bu yoğun tempolu günlerimde beni idare eden desteklerini esirgemeyen mesai arkadaşlarım Leyla GÜL, Kadriye MURATOĞLU, Fırat SARKIT'a, plasenta toplama aşamasında yardımları ile işimizi kolaylaştıran Kars Harakani Devlet Hastanesi Kadın Doğum Servis Sorumlusu Asuman ÇOLAK ve mesai arkadaşlarına, buradaki fikirlerin gelişmesinde yardımcı olan Kafkas Üniversitesi Ameliyathane Hemşiresi Seher KIRBOĞA ve Uzm.Dr. Hasan ÇILGIN 'a ve plasentalarını almama izin veren değerli annelere teşekkürlerimi bir borç bilirim. Yine çalışmamın bütün aşamalarında motivasyonumu yüksek tutan, sunduğu çözüm önerileri ile yolumu aydınlatan kıymetli çalışma arkadaşım Dr.Osman POLAT'a, her zaman yanımda olan ve bana güç veren canım Zeynep'im ve DEMİRBİLEK ailesine, benimle birlikte geç

### III

saatlere kadar bekleyen, her konuda arkamda olan varlığından güç aldığım değerli babam Cavit AKGÜN'e, bu meşakkatli yolda düşmeden yürüyebilmem için elimi sınıksız tutan kıymetli annem Aysel AKGÜN'e ve desteklerini her zaman hissettiğim değerli ablalarım Ayça ve Pelin AKGÜN'e paha biçilmez katkılarından dolayı tüm kalbimle ,

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

Şevin AKGÜN



**ÖZET****Sezaryen Ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plasentalarda Oksitosin Reseptörü İmmünoreaktivitesinin Karşılaştırılması**

Bu çalışmanın amacı sezeryan ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda oksitosin reseptörü (OXTR) immünoreaktivitesini karşılaştırmaktır. Çalışma örneklerini Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi’de 16 adet normal doğum yapmış (kontrol) ve 16 adet sezaryen (olgu) doğum yapmış sağlıklı iki gruptan oluşan 32 annenin plasentaları oluşturmaktadır. Toplamda elde edilen 40 plasentadan 5’i kan uyuşmazlığı nedeni ile, 2’si sistemden daha sonra elde edilen kronik rahatsızlığın (troid, Behçet hastalığı) tespiti ile, 1 tanesi ise aksesuar plasenta bulundurması nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiş olup, çalışma 32 plasenta üzerinde sürdürülmüştür. İkili değişkenlere ait ortalamalar Bağımsız İki Örneklem T-Testi uygulanarak yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır. Plasentalardan elde edilen doku örneklerine histolojik incelemeler için Periyodik asit-Schiff Boyama, H&E ve Triple boyama teknikleri uygulandı. İmmunohistokimyasal inceleme için OXTR primer antikoru kullanıldı. Histolojik açıdan gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmedi. Çalışmada uterusu yakın olan maternal kısmında bulunan desidua hücrelerinde ve villus stromasında OXTR’ü immünoreaksiyonunun daha fazla olduğu tespit edildi. Villus stromasında normal doğum grubunda sezaryen doğum grubuna göre daha güçlü bir OXTR immünoreaktivitesi tespit edildi. Sinsityotrofoblast hücrelerinde ve sinsityal düğümlerde reaksiyona her iki grupta da rastlanmazken fetal endotel hücreleri ve fetal kapilleri etrafında güçlü immünoreaksiyon gözlemlendi.

Sonuç olarak, yavru ile ilgili bilgi vermesi nedeniyle plasentanın her yönüyle araştırmalara konu edilmesi ayrıca plasenta patolojisinin incelenmesinin her doğum için rutin hale getirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Desidua, Ebe, Oksitosin Reseptörü, Plasenta, Sezaryen

## SUMMARY

### **Comparison of Oxytocin Receptor Immunoreactivity in Placentas Obtained from Women Having Cesarean and Natural Birth**

The aim of this study was to compare oxytocin receptor (OXTR) immunoreactivity in placentas obtained from women having cesarean and natural birth. The study samples consisted of placentas of 32 mothers who had 16 natural birth (control) and 16 cesarean (case) birth in Kars Harakani State Hospital and Kafkas University Health Research and Application Hospital. At the beginning of the study, 40 placentas obtained in total, 5 were not included in the study due to mismatched blood, 2 were not included in the study after the chronic disease (thyroid, Behçet's disease) detected, and 1 was not included in the study due to the presence of accessory placenta. The means of binary variables were determined by applying the Independent Two-Sample T-Test. Pearson Correlation analysis was used to examine the relationship between the variables. Periodic acid-Schiff staining, H&E and Triple staining techniques were applied to tissue samples obtained from placentas for histological examination. OXTR primary antibody was used for immunohistochemical examination. There was no significant difference between the groups in terms of histological examination. In the study, it was found that OXTR immunoreactivity was strong in decidual cells and stromal cells in villi. A stronger OXTR immunoreactivity was detected in villous stroma of placenta of the natural birth group compared to the cesarean birth group. Reaction was not observed in syncytiotrophoblast cells and syncytial nodes in both groups, but strong immunoreaction was observed fetal endothelial cells and fetal capillaries in both groups.

As a result, it is thought that the placenta pathology should be made routine for every birth because it gives information about the offspring.

**Keywords:** Cesarean Section, Decidua, Midwife, Oxytocin Receptor, Placenta.



## İçindekiler

<b>ONAY FORMU</b> .....	<b>I</b>
<b>ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜRLER</b> .....	<b>II</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>IV</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>V</b>
<b>İÇİNDEKİLER TABLOSU</b> .....	<b>VI</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	<b>VI</b>
<b>RESİM LİSTESİ</b> .....	<b>IX</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>XI</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>XII</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Plasenta.....	4
2.2. Plasentanın Gelişimi .....	5
2.3. Fetal Ve Plasental Membranlar .....	9
2.3.1. Plasentanın Maternal Yüzü.....	9
2.3.2. Desidua .....	10
2.3.3. Plasentanın Fetal Yüzü .....	11
2.3.4. Umbilikal Kord.....	11
2.3.5. Amniyon Kesesi .....	13
2.3.6. Koryon Plağı.....	14
2.4. Plasental Bariyer.....	16
2.5. Plasental Dolaşım .....	16
2.6. Plasentanın Görevleri.....	18
2.7. Plasental Hormonlar .....	20
2.8. Plasenta Tipleri .....	21
2.9. Trofoblastik Hücreler.....	22
2.10. Gebeliğin Sonunda Plasentada Meydana Gelen Değişiklikler .....	25
2.11. Oksitosin Hormonu (OXT).....	26
2.11.1. Oksitosin Etki Mekanizması.....	27
2.11.2. Oksitosinin Dolaşıma Salınımı .....	28

2.12. Oksitosin Reseptörü (OXTR) .....	28
2.12.1. Reseptör Nedir? .....	28
2.12.2. Oksitosin Reseptörü Gen Yapısı.....	29
2.12.3. Oksitosin Reseptörü Etki Mekanizması.....	29
2.13. Normal Doğum ve Sezeryen Doğum.....	30
<b>3. MATERYAL ve METOD.....</b>	<b>31</b>
3.1. Plasentaların Elde Edilmesi .....	31
3.2. Placenta Doku Takibi.....	37
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>44</b>
4.1. Demografik ve Tanımlayıcı İstatiksel Bulgular.....	44
4.5. Histolojik Bulgular.....	52
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>64</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>68</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>70</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>78</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>83</b>

**SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>ACTH:</b>	Adrenokortikotropik Hormon
<b>BKİ:</b>	Beden Kitle İndeksi
<b>C/S:</b>	Sezeryan Doğum
<b>CNS:</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>DSÖ:</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>GAG:</b>	Glikozaminoglikoganlar
<b>IgG:</b>	İmmünglablin G
<b>İFN-T:</b>	İnterferon-Tav
<b>ND:</b>	Normal Doğum
<b>OAT:</b>	Organik Anyon
<b>OCTN:</b>	Organik Katyon
<b>OXT:</b>	Oksitosin
<b>OXTR :</b>	Oksitosin Reseptörü
<b>PG:</b>	Prostoglandinler
<b>PVN:</b>	Prevenriküler Çekirdek
<b>SON:</b>	Subraoptik Çekirdek
<b>TNSA:</b>	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim 2.1.1:</b>	Plasentanın Yüzeyleri.....	4
<b>Resim 2.1.2:</b>	Miadında Olgun Plasenta ve Umbilikal Kord.....	9
<b>Resim 2.1.3:</b>	Plasental Zarların Uterus Duvarı İle İlişkisi.....	14
<b>Resim 2.1.4:</b>	Aksesuar Plasenta.....	26
<b>Resim 3.2.1.1:</b>	Dokuların Parafinle Bloklanması ve Künyelendirilmesi.....	37
<b>Resim 4.4.1.1:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Genel Histolojik Görünüm.....	52
<b>Resim 4.4.1.2:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Fibrinoid Alan.....	53
<b>Resim 4.4.1.3:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Sinsityal Düğümler Ve Vaskülarizasyon .....	53
<b>Resim 4.4.1.4:</b>	Olgu Grubu Plasentası Perifer Kısım.....	54
<b>Resim 4.4.1.5:</b>	Olgu Grubu Plasentası Maternal Yüzey.....	54
<b>Resim 4.4.1.6:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Maternal Yüzey.....	55
<b>Resim 4.4.1.7:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Fetal Yüzey.....	55
<b>Resim 4.4.1.8:</b>	Olgu Grubu Maternal Yüzey Dokusu Desidua Hücreleri.....	56
<b>Resim 4.4.1.9:</b>	Olgu Grubu Plasentası Fetal Kısım.....	56
<b>Resim 4.4.1.10:</b>	İndüksiyonlu Olgu Grubu Plasentası.....	57
<b>Resim 4.4.1.11:</b>	İndüksiyonlu Kontrol Grubu Plasentası.....	57
<b>Resim 4.4.2.1.:</b>	Olgu Grubu Plasentası Villus Yapısı.....	58
<b>Resim 4.4.2.2:</b>	Kontrol Grubu Plasentası Villus Yapısı.....	58
<b>Resim 4.4.3.1:</b>	Kontrol Grubu Desidua Hücreleri OXTR'ü İmmünoreaktivitesi.....	61

<b>Resim 4.4.3.2:</b> Olgu Grubu Plasentası Desidua Hücreleri OXTR'ü İmmünoreaktivitesi....	61
<b>Resim 4.4.3.3:</b> Kontrol (Normal Doğum) Grubu Plasentası Villus Stromasında Yoğun Oksitosin Reseptörü Aktivites .....	62
<b>Resim 4.4.3.4:</b> Sezaryen (Olgu) Grubu Plasentası Villus Stromasında Zayıf OXTR'ü İmmünoreaksiyonu.....	62
<b>Resim 4.4.3.5:</b> Kontrol Grubu Negatif Kontrol.....	63
<b>Resim 4.5.3.6:</b> Olgu Grubu Negatif Kontrol.....	63



## TABLOLAR LİSTESİ

<b>Tablo 2.9.2</b>	Plasental Villus Stroması .....	23
<b>Tablo 3.1</b>	Dışlama Kriterleri.....	32
<b>Tablo 3.2.1</b>	Doku Takip Protokolü.....	38
<b>Tablo 3.2.2</b>	Triple Boyama.....	39
<b>Tablo 3.2.3</b>	Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyama Protokolü.....	40
<b>Tablo 3.2.4</b>	Hematoksilen Eozin Boyama Protokolü.....	41
<b>Tablo 4.1.1</b>	Demografik ve Tanımlayıcı İstatiksel Bulgular.....	44
<b>Tablo 4.1.2</b>	Olgu ve Kontrol Grubu Gebelerinin Geçmiş Obstetrik Öyküsü Dağılım Tablosu .....	45
<b>Tablo 4.2.1</b>	Anne Doğum Şekline Göre T-Testi Sonuçları .....	46
<b>Tablo 4.2.2</b>	Anne Doğum Şekline Göre Yenidoğan ve Plasentaya Ait Verilerin T-Testi Sonuçları .....	47
<b>Tablo 4.3.1</b>	Anne Yaşına Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu .....	48
<b>Tablo 4.3.2</b>	Anne BKİ'sine Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu.....	49
<b>Tablo 4.3.3</b>	Yenidoğana ve Plasentaya Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu.....	50

**ŞEKİLLER LİSTESİ**

<b>Şekil 1. Plasenta Numune Alınan Bölgeler.....</b>	<b>34</b>
<b>Şekil 2. Anterior Fontanel Ölçümü.....</b>	<b>36</b>
<b>Şekil 3. Plasenta Kord İnsersiyonları.....</b>	<b>59</b>

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Oksitosin (OXT), bilinen en iyi ve güçlü ultraatonik ajandır (**Brown ve ark. 2013**). Hipofiz arka bezinden salgılanan oksitosinin primer görevi uterusu kontraksiyonlar ve doğum sonrası süt kanallarındaki kontraktıl myoepitelyal hücreleri uyarak sütün atılmasını sağlamaktır (**Sır ve ark. 2015**). Oksitosin hormonu hem anneden hem de fetüsten salgılandığı için fetüsün gelişimi yakından ilişkilidir. Stres durumunda hipofiz uyarılarının hipotalamus tarafından baskılanması sonucu oksitosin salınımı azalır. Normal ve sezaryen doğumda bu stres faktörlerinin fetüs ve plasental veriler açısından değerlendirilmesi oldukça önemlidir (**Mete 2013**). Oksitosinin spesifik bir reseptörü bulunur (**Gimple ve ark. 2008**). Oksitosin, hücre yüzeyinde bulunan aracı zar (transmembran) vasıtası ile oksitosin reseptörüne (OXTR) bağlanarak etkisini gösterir (**Koebach ve ark. 2013, Aydoğan ve Bingöl 2018**). Hamilelik esnasındaki myometriyumla, normal myometriyumda rastlanan OXTR'ü oranı farklıdır. OXTR'nün gebelikte uterus kasılmalarını başlatma mekanizması hakkında tam bir uzlaşma sağlanamamıştır (**Szukiewicz ve ark. 2015**).

Oksitosin, bağışıklık sistemi ile etkileşime girerek anti-enflamatuvar bir etki gösterir (**Gutkowska ve Jankowski 2012**). Eksojen oksitosin uygulaması, nöroendokrin ve sitokin yanıtı azaltır (**Clodi ve ark. 2008**). Oksitosin, hamilelikte meydana gelen değişikliklerin neden olduğu çeşitli stres koşullarına uyumu sağlamada yardımcı olur (**Theodosius ve ark. 2008**). Gelişim döneminde daha fazla oksitosine maruz kalmak; vücut ağırlığını artırır, kan basıncı ve kortikosteroid düzeylerini düşürür ve maternal yetersiz beslenmenin yaratacağı olumsuz etkileri azaltır (**Sohlstrom ve ark. 2000, Holst ve ark. 2002, Olousson ve ark. 2003**).

Intrauterin ortamın yetişkin fenotipindeki etkileri çok uzun yıllardan beri bilinir (**Wolton ve Hammond 1938**). David Barker ve arkadaşları tarafından ise bu durumun ilk kez yetişkin sağlığı açısından önemi üzerinde durulmuş ve 1980'lerin son aylarında İngiltere, Hertfordshire'deki 15000 kadın ve erkeğin doğum ağırlığı ile iskemik kalp rahatsızlıkları arasında bağlantı saptanmıştır. Olumsuz intrauterin ortam yenidoğan hastalıkları, kalp rahatsızlıkları ve birçok bozuklukla ilişkilidir (**Barker ve ark.1989**). Büyümesi kısıtlanmış fetüste daha küçük koroner arterlerin (**Jiang ve**



**ark.2006**), olgunlaşmamış az sayıdaki kardioamniositlerin (**Botting ve ark.2014**) ve böbreklerde daha az nefronun (**Luyckx ve Brenner 2015**) bulunması gibi problemler bir çok anomali ve hastalığın plasenta fonksiyonları ile ilişkili olduğunu gösterir. Tek başına ya da kombine bir şekilde çeşitli stresörler fetal gelişimi etkileyebilir. Bunlar arasında plasentaya ait nedenler çok az ele alınmıştır (**Burton ve ark 2016**).

Plasenta; hemokaryol tipte, anne ve fetüs arasında besin geçişlerini sağlayan, fetüs gelişimi ve doğum açısından oldukça önemli geçici bir endokrin organdır. Şekli diskoidal olup, lobüler yapılardan meydana gelir. Her bir lobüler yapıya kotiledon adı verilir. Kotiledonların bulunduğu yüz maternal yüz, koryon frondosumun meydana getirdiği diğer yüz ise fetal yüz olarak adlandırılır (**Salafia ve ark. 2012, Soares ve ark. 2018, Kindron ve ark. 2019**). Fetüsün büyüyerek gelişimini tamamlaması için gerekli protein, besin öğeleri ve enzimler anneden fetüse plasenta üzerinden aktarılır (**Spencer ve Bazer 2004**). Plasenta, anne ve fetüs arasında karşılıklı gazların ve besin öğelerinin geçişinden ve bazı maddelerin geçişlerini engellemekten sorumludur (**Karaca ve Yörük 2010**).

Fetal büyüme ve gelişme, hücrelerden dokuların meydana gelerek olgunlaşması, maternal ve plasental membranların karşılıklı etkileşimi sonucu fizyolojik ihtiyaçların giderilmesi ile ilgilidir. Bu açıdan plasentayı intrauterin hayattaki gelişmelerin yansıması yani fetal hayatın günlüğü olarak algılamak mümkündür (**Burton ve ark. 2016**).

Plasenta ve membranlar doğumun 3. aşamasında endometriumdan ayrılarak dışarı atılır. Plasenta anatomisi, histolojisi, fizyolojisi ve patolojisinin bilinerek araştırılması, hangi perinatal rahatsızlıkların plasenta ile ilgili olup olmadığını ayırt etmemizde bizlere yardımcı olur. Bu konuda Amerikalı Patologlar Birliği tarafından düzenlenen geleneksel konferanslarının 19.'sünü plasenta incelemesine ayırmışlardır ve plasenta incelemesinin rutinleşmesi konusunda birçok rapor sunmuşlardır (**Demirhan 1993**).

Bu açıdan anne ve fetüs hakkında bizlere ışık tutabilecek, intrauterin hayatı aydınlatabilecek bu geçici organın laboratuvar ortamında histokimyasal metotlarla birlikte daha dinamik bir süreç olan immünohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi

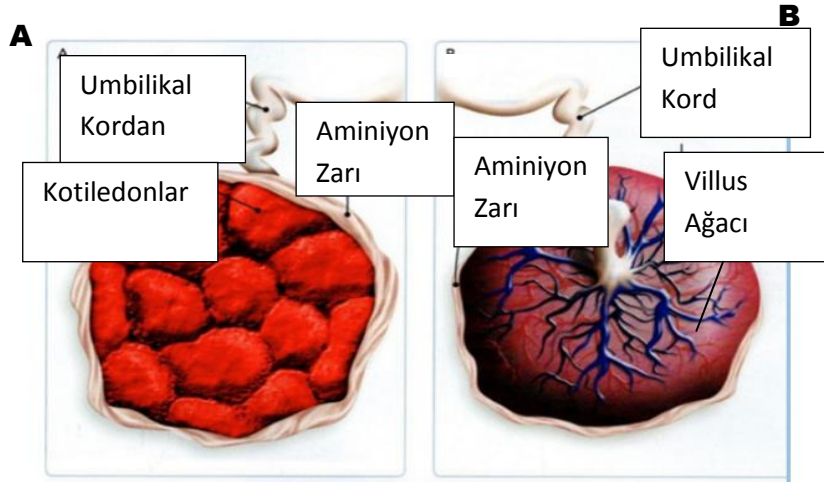
oldukça önemlidir. Çalışmamız oksitosin hormon reseptörlerinin etki mekanizmalarının plasental doku hücreleri ve dolayısı ile intrauterin gelişim üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik olarak yapılmıştır. Yenidoğan bebeklerin apgar skoru, fontanel açıklıkları, doğum kiloları vb. verileri toplanarak normal ve sezaryen doğum arasında istatistiksel analizlerle karşılaştırıldı. Bu hususta normal doğum ve sezaryen doğum arasında fark olduğu hipotezine dayanarak bu çalışma yapılmıştır. TNSA 2008 verilerine göre %36,7 olan sezaryen doğum oranı , 2013 yılında %48'e, 2016 yılında ise %53,1'e kadar yükselmiş olup son 24 yıl içinde çoğu ülkede sezaryen doğumda %30'dan fazla artış görülmüştür (**Karabel ve ark.2017**). İsteğe bağlı gerçekleşen sezaryenleri azaltmak için fetüs gelişimini etkileyen yeni bir sezaryen komplikasyonu ön görülmektedir. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ideal sezaryen oranını %10-15 arasında olması gerektiğini belirtirken, cerrahi tekniklerin gelişmesi, yardımcı üreme teknikleri ile gebeliğin yaygınlaşması sonucu "kıymetli hamilelik" olgularının endikasyon olarak görülmesi, elektronik fetal monitörlerinin kullanımı ve ulaşımının kolaylaşması isteğe bağlı sezaryen oranlarını %15'in üzerine çıkarmaktadır (**Güler ve Yanikkerem 2018**). Sezaryen doğumda, muhtemel OXTR düşüklüğünün yenidoğanın erken dönemde ki oksitosin mekanizmalarının harekete geçmesini zorlaştıracığı ve normal doğuma göre daha az anne bebek bağlanması, akran iletişimi, bağıklık ve stresle başa çıkma gibi durumların görülebileceği ön görülmektedir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Plasenta

Plasenta fetüsün optimal gelişim süreçleri içinde hayati öneme sahip olan, anne ile fetüs arasında metabolik atıkları uzaklaştıran, gebeliğin devamı için gerekli hormonları üreten ve sezgisel olarak anne ile fetüsü birbirlerine bağlayan, doğumdan hemen sonra bu görevleri son bulan geçici bir organdır (**Longtine ve Nelson 2011,Soares ve ark. 2018**).

Plasenta boyutları gebelik haftasına göre değişiklik gösterir. Miadında doğan bir plasentanın çapı yaklaşık olarak 15-25 cm, kalınlığı ortalama 2-3 cm, ağırlığı 500-600 gr ve görünümü disk şeklindedir (**Hassa ve Aştı 1997, Çiçek ve ark. 2004, Creasy ve Resnik 2009**). Fetal ve maternal olmak üzere iki yüzeyi vardır. Plasentanın fetal yüzeyi amnion zarı ve koryon etkisi ile daha parlaktır ve maternal yüzeye göre daha düzgün bir görüntüye sahiptir (Resim 1) (**Creasy ve Resnik 2009**).



**Resim 2.1.1** Plasenta Yüzeyleri. Maternal Yüz(A) ,Fetal Yüz (B) ([www.tuplacentas.es/sobre-la-placenta](http://www.tuplacentas.es/sobre-la-placenta) Erişim tarihi:09.06.2019)

## 2.2.Plasentanın Gelişimi

Plasentanın nerelerden köken alarak geliştiğini daha iyi anlaşılabilmesi için uterusun ve embriyonik tabakaların nasıl meydana geldiğinin bilinmesi gerekir.

### 2.2.1.Uterus Anatomisi ve Histolojisi

Uterus, önünde mesane arkasında rektumun bulunduğu şekil olarak armuda benzetilen ve mesanenin doluluk oranına bağlı olarak hareket edebilen ancak yapısal olarak anteversiyon (öne yatık) pozisyonda bulunan dişi iç üreme organıdır. Normal zamanlarda ağırlığı 60 gr, gebelikte 1000 grama kadar çıkabilmektedir. Korpus, fundus, isthmus ve serviks olmak üzere dört kısımdan oluşur **(Taşkın 2016)**.

Uterusun her iki yanında yaklaşık olarak 10 cm uzunluğunda, üst kısma konumlanmış olan tüp şeklinde yapılar bulunur. Bu yapılar fallop tüpü ya da tuba uterinalar olarak adlandırılırlar. Fallop tüpleri ovulasyon sonucu ovaryumlar tarafından atılan dişi üreme hücresinin uterusu ilerlemesi ve yerleşmesini sağlar. Bu taşınma işlemi ovaryumlara en yakın olan ve fimbria şeklinde oluşumları ile ovumu rahatlıkla tutabilen infundibulum, diğer bölümlere oranla en geniş kısım olan ampulla, yapısal olarak daha dar olan kısım isthmusun peristaltik hareketleri ile kolayca gerçekleşir.

Uterus histolojik açıdan fonksiyonel 3 tabakadan oluşur. Bunlar:

**1)Perimetrium:** Uterusun periton ile çevrili, bağ dokusu yapısında olan dışta kalan tabakasına denir.

**2)Myometrium:** Fundusta daha kalın isthmusa ve servikse doğru daha da incelerek ilerleyen düz kas demetlerinden oluşan kısımdır. Bu kas demetlerinin aralarından uterus damarları geçer **(Madazlı 2008)**.

**3)Endometrium:** En içteki tabakadır. Plasentanın maternal yüzü bu tabakadan köken alarak oluşur. Tek katlı, salgılayıcı, silindirik epitel ve düzensiz tübüler bezleri bulduran lamia propria adı verilen bağ dokusundan meydana gelir **(Gartner 2008)**.

Fertilize ovumu içine alarak gelişimini sağlayan endometriumun kendi içinde iki adet katmanı bulunur. Menstrüal siklusa göre farklılıklar gösteren ve uterusu ait bezlerin son kısımlarının bulunduğu, her menstrüal siklus sonrası kendini tekrar yenileyen, myometriuma daha yakın olan katmana bazal tabaka adı verilir. Yüzeve daha yakın ve bazal tabakanın üzerinde yer alan katmana ise fonksiyonel tabaka adı verilir. Endometrial mukoza salgı bezleri ve spiral şeklindeki arteriollerin oluşturduğu stromal hücrelerden meydana gelir (**Altın 2008**).

### 2.2.2.Endometrium ve İmplantasyon

Başarılı bir implantasyon blastokist ile reseptive aşamasında olan endometriumun doğrusal ilişkisi ile gerçekleşebilir. Bu ilişkide endometriumun damarlanmasındaki artış önemlidir (**Çakmak ve ark. 2015**).

Ovum (23) ve spermium (23) kromozomlarının birbirleri ile translokasyonu sonucu oluşan 46 kromozomlu yeni hücreye zigot adı verilir. Zigot, tuba uterinalarda uterusu doğru hareket ederken aynı zamanda mitoz bölünme geçirir (**Taşkın 2016**). Mitoz bölünmeler sonucu oluşan 16 hücreli morula uterusu ulaşır. Bu aşamada uterus yapısal değişikliklerin meydana geldiği “implantasyon penceresinin” olduğu sekretuar fazındadır (**Gökçimen ve Temel 2004**). İmplantasyon penceresi endometriumda yapısal değişikliklerin meydana geldiği süreyi temsil eder (**Bahar ve ark.2012**). Süreç başlangıcında östrojen hormonunun etkisi altında kalan endometrium progesteron etki mekanizması ile implantasyon penceresini açar (**Salmani ve ark.2008**). Bu aşamada endometrial yüzeyde bulunan endometrial gelişimin değerlendirilmesinde önemli bir belirleyici olan silya benzeri pinopod adı verilen uzantıların ekspresyonu bu pencerenin sınırlarını belirler (**Duc-Goiran ve ark.1999**). Fertilize ovum genellikle uterusun fundusundaki endometriuma adezyon proteinlerinden olan integrinler aracılığı ile implante olur (**Reddy ve Mangale 2003**). Geçirgen bir zar olan ve morulanın etrafını çevreleyen zona pellusida, bölünerek çoğalan hücreleri bir arada tutar. Uterus boşluğundaki sıvı zona pellusidadan geçerek buradaki hücrelere besin kaynağı olur. Bu arada mitoz bölünme ile çoğalan hücrelerin bir kısmı kütle halinde birbirlerine yakınlaşırken bir kısmı ise yassılaşılarak hücre duvarlarına doğru ilerler. Bu durum sonucu meydana gelen görüntü tek taş yüzüğe benzetilmektedir. Yassılaşılarak hücre duvarına doğru ayrılan

kısımdaki hücelere trofoblast, yüzüğün tek taşıymış gibi görüntüye neden olan hücelere ise embriyoblast diğer bir deyişle iç hücre kütleşi adı verilir. Embriyoblastlardan embriyo, trofoblast hücelereinden ise plasenta ve membranları meydana gelir. Bu yapıya blastosist adı verilir (14.gün) (**Taşkın 2016**).

Plasentanın gelişiminde fetüsün gelişimine paralel değişiklikler meydana gelir. Bu gelişimlerin hangi aşamalardan geçtiğinin anlaşılması için plasentanın gelişimi gebelik dönemlerine göre evrelere ayrılır.

#### 1)Prelaküner Dönem

Koitus sonrası ilk 8 günü kapsayan döneme prelaküner dönem denilmektedir. Bu dönemde blastosist 6. günündedir ve embriyonik kutbu ile uterusun endometrium tabakasına implante olur. Embriyonik kutupta bulunan hücelere trofoblast hücelereidir ve maternal doku ile ilişkilerine göre iki hücre tabakası içerir. Maternal dokuya kadar uzanan ve onunla temas halinde olan, çok çekirdekli dış hücre yapılarına sinsityotrofoblastlar, maternal doku temas halinde olmayan tek çekirdekli yapılara ise sitotrofoblastlar denir (**Sadler 2011**).

#### 2) Laküner Dönem

İmplantasyonun 8. gününden başlayarak 12. gününe kadar devam eden döneme laküner dönem denir. Bu dönemde sinsityotrofoblast hücelereeri arasında vakuol olarak adlandırılan boşluklar meydana gelir. İlk başlarda bu boşluklar arasında bulunan septalar zaman içerisinde kaybolur ve küçük vakuoller birleşip büyük boşluklar oluşturur. Yeni oluşan bu boşluklara ise laküna adı verilir. Sinsityotrofoblast hücelereeri endometrium stromasının iç kısımlarına doğru ilerleyerek endotel tabakalarını aşındırırlar ve böylece maternal kan damarlarına ulaşır. Bu aşınma sonucu lakünalar sinüzoid adı verilen içleri kanla dolu kapiller damarlar ile kaynaşırlar ve maternal kan bu laküner boşluklara dolar ve lakünalarda genişlemeye devam ederek inervillöz boşlukları meydana getirir. Bu sırada endometrium hücelereeri içine hücelereeri arası sıvılar, glikojen ve lipidler dolarak desidual reaksiyonu başlatır.

### 3)Erken Villus Dönemi

Koitus sonrası 13.günde başlayıp 28.günde son bulan bu evrede en önemli gelişme villusların oluşma aşamasıdır. Sitotrofoblast hücreleri hızlı bir şekilde çoğalarak sinsityotrofoblastların içlerine nüfuz eder. Sitotrofoblastların trabeküllerin içine yayılması ile etrafı sinsityuyla çevrelenmiş olan kolonlar meydana gelir. Bu kolonların dış hücre katmanını sinsityotrofoblastlar iç hücre katmanını ise sitotrofoblastlar oluşturur (**Hubberts 2008**).

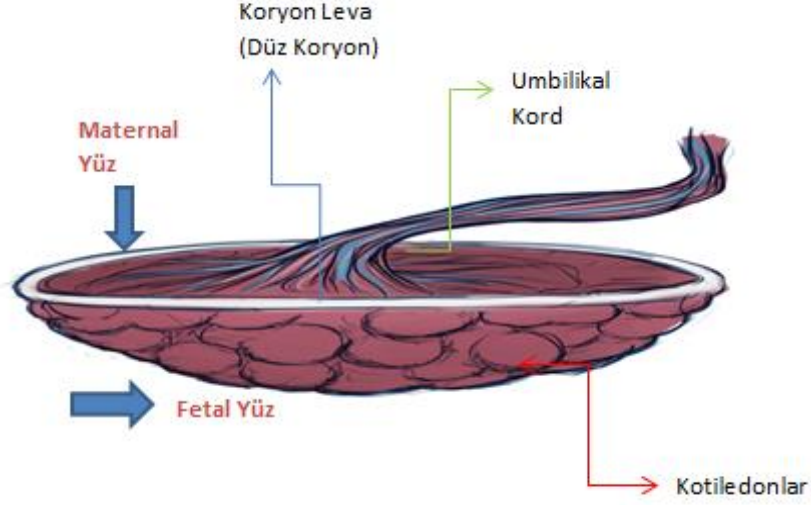
### 4)Sekonder Villus Dönem

Döllenmenin 2. haftasının sonlarında mezodermal hücreler primer villusların en derin kısımlarına ilerleyerek desiduaaya doğru büyüme gösterirler ve primer villusların sekonder villuslara dönüşmesini sağlarlar. Sekonder villusları en iç kısımda mezenşimal hücreler, onların üstünde sitotrofoblastlar, en üst kısımda ise sinsityotrofoblast hücrelerinin oluşturduğu görülür (**Sadler 2011**).

### 5) Tersiyer Villus Dönem

Fetal kapillerin oluşması ile karakterize olan bu dönem döllenmenin 18. ile 20. günleri arasını kapsar. Fetal kapillerler mezenşimal hücrelerden köken alarak oluşan hemanjioblastik progenitörler (mezenşimal öncü kök hücreleri) tarafından oluşturulur. Yaklaşık olarak döllenmenin 35.gününde fetal kapiller ağı tam olarak gelişimini tamamlamış olur.

Tersiyer villuslarda bulunan kapiller ağı, koryon plağında ve bağlantı sapında bulunan kapiller ağ ile kaynaşarak intraembriyonik dolaşım ile bağlantı kurulmuş olur. Böylece plasenta ve embriyo arasında bağlantı sağlanmış olur (Resim 2) (**Sadler 2011**).



**Resim 2.1.2** Miadında Olgun Plasenta ve Umbilikal Kord (Sadler 2011 kitabından esinlenilerek tekrar çizilmiştir).

### 2.3.Fetal ve Plasental Membranlar

Plasenta hem anneye hem de fetüse ait iki dokunun bir araya gelmesi ile oluşan hemokoryoendotelyal bir organdır. Bunun bir sonucu olarak plasentanın fetal ve maternal olmak üzere iki yüzeyi bulunur (**Enders ve Blankenship 1999, Desoye ve Hauguel-de Mouzon 2007**).

#### 2.3.1. Plasentanın Maternal Yüzü

Bazal katman olarak adlandırılan lobüle yapıdaki maternal yüz desidua evresinde olan endometriumun desidua tabasından meydana gelir. Plasentasyon döneminde hızla çoğalan koryon villusları desidua bazalisi aşındırarak intervillöz aralığın genişlemesine neden olur. Böylece bazal tabaka ile koryon plağı arasında septumlar oluşur ve bu yapılar plasentanın fetal yüzünü bölmelere ayırır ve fetüsün ağaca benzeyen villus dallarını içine alır. Bu kısımda yaklaşık 1-4 fetal lobun bir araya gelmesi ile sayıları 10 ile 40 arasında değişiklik gösterebilen kotiledonlar meydana gelir. Bu kotiledonların her biri plasentanın fetüse ait bir villus ağacını içine alır (**Hubberts 2008**).



### 2.3.2.Desidua

İmplantasyonun en uygun ortamda, en üst koşullarda gerçekleşebilmesi için endometriyumda birtakım kalıcı olmayan değişimler meydana gelir. Bu değişim ve gelişmelerden bir tanesi de endometrial bağ dokusu hücrelerinin gelişerek desidua hücrelerine dönüşmesidir. Desidua hücreleri uterusunda endometriyumun fonksiyonel tabakası olan desidua mukozasında bulunurlar. Endometrial stroma hücreleri ovaryumdan salınan steroid hormonların etkisi ile büyür ve epitelimsi özellik kazanır. Hücre zarı belirgin olmayan, oval çekirdeklere sahip olan bu epitelimsi hücre halini alması durumuna desidualizasyon adı verilir. Desidual hücrelerin sitoplazmalarında bol miktarda glikojen birikimi, lipit ve enzim oluşmasının yanı sıra immüno-supresif özellikteki prostoglandinler de salgılanır. Desidua, fetal beslenmenin en önemli kaynağı olmasının yanı sıra endometriyum stromasına tutunan T lenfositlerin etki mekanizmalarını inhibe ederek embriyoyu immünolojik açıdan da koruma altına alır (**Harem 2016**). Epiteloid karakterdeki desidua hücreleri yan yana olacak şekilde bir araya gelerek maternal tarafta bir bariyer oluştururlar (**Jannah 2016**). Yapılarında muhafaza ettikleri bir takım enzimler yardımı ile de kan damarlarının endotel tabakasını etkisiz hale getirirler ki bu durum implante olan yapının beslenmesinde ki en önemli kaynak halini almasını sağlar (**Kırboğa 2008**).

Desidua tabakası 3 bölüme ayrılır;

**1) Desidua Bazalis:** Desiduanın maternal plasentayı oluşturan asıl bölümüne denir. İmplantasyon bu kısımda olur.

**2)Desidua Kapsüllaris:** Fetüsün büyümesi ile desidua pariyetalis ile birleşen ve gebeliğin son aylarında iskemi sonucu gerileyerek kaybolan yüzeysel kısımdır. İmplantasyon bölgesinin dışında kalır.

**3)Desidua Pariyetalis:** Desidua vera olarak da adlandırılan bu kısım uterus boşluğunun geriye kalan kısmıdır. Amnion kesesi bu kısım içerisinde yer almaz (**Harem 2016**)

### 2.3.3. Plasentanın Fetal Yüzü

Plasentanın, villusların yoğunlaştığı bölge olan koryon frodosumdan dolayı ile koryon kesesinden gelişerek oluşan yüzeydir. Yüzeyinde bulunan amnion sayesinde maternal yüzeye göre daha parlak bir görüntüye sahiptir. Umbilikal kord bu yüzeye tutunmuştur (**Benirschke 2012**).

### 2.3.4. Umbilikal Kord

Umbilikal kord, fetüs ile anne arasında bağlantıyı sağlayan, latince tel, ip gibi anlamlara gelen kordon şeklindeki yapıya verilen isimdir. En basit hali ile görevi anneden fetüseye oksijenden zengin kanın iletilmesi, fetüsten anneye doğru ise CO<sub>2</sub> ile kirlenmiş kanın anne dolaşımına iletilmesidir. Ekstrauterin yaşamdan farklı olarak umbilikal korda kirli kan arterler, temiz kan venler aracılığı ile taşınır.

Uzunluğu 15-120 cm arasında değişen umbilikal kordun çapı ortalama 1-3 cm'dir. Kordun çok uzun olması kord dolanması, kord düğümlenmesi gibi fetüste strese yol açabilecek sonuçlar doğurabilir. Ancak kordun spiral şekli kıvrılmalar sonucu tıkanmaları önleyecek yapıdadır.

Döllenmeyi takiben ilk 8 haftada meydana gelen trofoblast hücrelerinden plasenta ve kord şekillenir. Embriyonun anne doğrultusunda kıvrılması, fetal membranlardan sadece vitellus ve allantoisi içine alması ile yan ve orta fetüseye ait duvarlar şekillenmeye başlar (**Bassett 1991**).

İmplantasyon süresince trofoblast hücreleri sinsityotrofoblast ve sitotrofoblast şeklinde iki tabakaya farklılaşır. Embriyoblast hücrelerinden ise bilaminar germ diskleri meydana gelir. Birincil vitellus kesesi hücrelerinden hipoblast hücreleri oluşurken, implantasyonun gerçekleşmesi ile prizmatik yapıdaki hücrelerden epiblast adı verilen hücreler meydana gelir. Vitellus kesesi embriyonel gelişimin 70.gününde orta bağırsağa bağlanan küçük bir kesedir. Asıl dolaşım başlayana kadar embriyonun beslenmesinden sorumludur. Vitellus kesesinin dış yüzeyinde bulunan mezodermik yapıdaki vitellin damarlar embriyodaki ilk gelişmemiş dolaşımın oluşmasını sağlarlar ve buna vitellin dolaşımı adı verilir

(Şeftalioğlu 1996). Embriyonik kısmında bulunan epiblast hücrelerinin hızla çoğalması ile bir boşluk meydana gelir ve buna amnion boşluğu denir. Aynı zamandan trofoblastlarla komşu olan bu boşluğun etrafında bulunan hücrelere de amnioblast hücreleri adı verilir. İmplantasyon aşamasında içi sıvı dolarak oluşan blastosel boşluğu hipoblast hücrelerinin istilasına uğrar ve oluşturduğu keseye primitif yolk-salk kesesi denilir. Hipoblast hücreleri mitoz bölünme ile bölünmeye devam ederek gelişimin ilerleyen safhalarında kalıcı yolk-salk kesesini meydana getirir. Oluşan bilaminar germ diskinin içerisindeki hipoblastların yarısı prekordol plak diye adlandırılan yapıyı meydana getirir. Gelişimin 3. safhasında embriyonun kaudal bölgesinde allantoenterik divertükül şeklinde bir çıkıntı şekillenir. Oluşan endodermal keseye allantois kesesi adı verilir. Yapısındaki zengin damar ağı ile koryon damar ihtiyacını karşılar ve diğer bir görev olarak da idrar atıklarını toplar. Doğumdan sonra umbilikal ligamente dönüşür ve yetişkin dönemde rudimenter (gelişmemiş) olarak varlığı devam eder (Yıldız ve Nazlı 2009).

Vitellus kesesi bağırsak şeklinde embriyo içerisinde yer alırken orta bağırsak ile vitellus kesesi arasında bir kanal oluşur. Vitellin kanal adı verilen bu kanal ile vitellus septaları ve bağlantılarının olduğu orta kısımda daralmalar meydana gelir ve böylece göbek kısmında bazı yapılar şekillenir. Embriyodan yan ve orta duvarlar şekillenirken, vitellus sap kısmının etrafında yuvarlak ilkel göbek kordonu adı verilen şekillenmeler meydana gelir. Gelişimin 3. ayının ilk yarısında amnion zarı hızlı bir şekilde büyüme göstererek ilerler ve koryon boşluğunun zaman içinde daralarak kaybolmasına neden olur. Bu süreçte bağırsağa ait olan halka şeklindeki yapılar karın boşluğunun küçük olmasından dolayı (Sadler 2011) vitellus kesesinin sapından ayrılması ile küçülerek embriyonik sölem içerisine gönderilir ve fizyolojik göbek fitiği meydana gelir. İlk tremesterin son günlerinde küçülen bu halkalar tekrar embriyonun içine geri döner. Sölemik boşluk, vitellus kanalı ve allantoisin ortadan kaybolması ile iki arter bir ven damarlarına sahip umbilikal kord meydana gelir (Şeftalioğlu 1996).

### 2.3.5.Amniyon Kesesi

Fetüs, intrauterin yaşamını amnion sıvısı içeren amnion kesesi içerisinde sürdürür. Bu kesenin etrafı ise amnion zarı adı verilen ince bir zar tabakası ile çevrilidir.

Fetüsün böyle bir kese içerisinde gelişimini tamamlaması oldukça önemlidir. Çünkü bu kese sayesinde dışarıdan gelebilecek risk faktörlerinden maksimum düzeyde korunabilir. Kesenin içerisindeki sıvı ortam yer çekiminin etkisi ile fetüsün kas ve iskelet sistemlerinin kolay hareket etmesi ve fonksiyonel olarak gelişmesine olanak sağlar. Amnion kesesi herhangi bir basınçla karşılaştığında basıncı eşit bir şekilde kesenin her tarafına dağıtarak travmanın etkisini en aza indirgeyerek embriyoyu korur (**Akın 2005**). Amnion sıvısının görevleri bununla sınırlı değildir;

- Fetüsün simetrik büyümesini sağlamak,
- Amnion zarının fetüseye yapışmasını önlemek,
- Basınç farklarının oluşmasını sağlayarak doğum mekanizmasının başlamasına yardımcı olmak,
- İntrauterin yaşamdan itibaren bebekte acı, tatlı, ekşi ve tuzlu duyularının gelişmesine katkıda bulunmak,
- Amnion sıvısını içen fetüsün böbreklerinden sıvıyı süzmesi ile böbrekleri çalıştırabilmek,
- Böbreklerle birlikte bağırsakları da aktif hale getirmek,
- Sıcaklık dengesini korumak,
- Büyüyen fetüsün rahime olan baskısını azaltmak (**Kırboğa 2008**) şeklinde birçok hayati görevi bulunmaktadır.

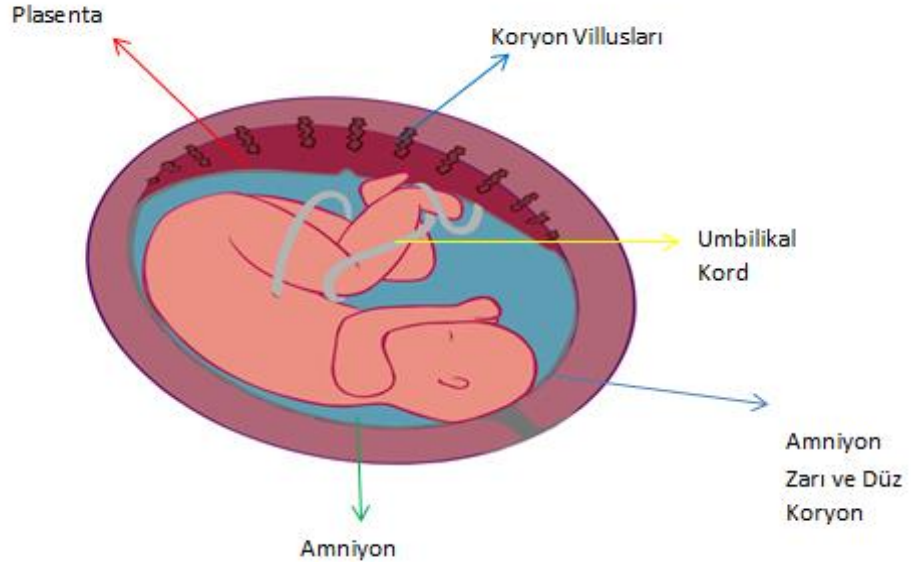
Gebelik mekanizması o kadar ahenkle çalışan bir mekanizmadır ki ortalama 270 gün olan maidında ki gebelik süresince amniyon sıvısı içerisinde kalan fetüseye bu sıvının zarar vermediği ve bunu fetüs cildinde meydana gelen tüycüklerin ve lanugonun koruyuculuk sağlayarak amnion sıvısının fetüs cildine zarar vermeden görevlerini yerine getirmesine imkan sağladıkları görülür. Bu durumda insan

bedeninde her şeyin bir görevi ve nedeni olduğunun sadece küçük bir örneğidir (Akın 2005).

### 2.3.6.Koryon Plağı

Koryon, amnion kesesini ve ekstraembriyonel keseleri içine alan embriyonik gelişimin erken dönemlerinde oluşmaya başlayan bir zardır. Dış ektoderm ve iç mezoderm şeklinde iki tabakası bulunur.

Koryon etrafında gelişimin 15.gününde bir takım çıkıntılar oluşur ve koryon villusları olarak adlandırılır. Bu villuslar gelişimin başlarında koryonun tüm bölümlerini kaplarken zamanla embriyonun uterus ile bağlantısının olduğu kısımda yoğunlaşır ve diğer tarafta kalan villuslar kaybolur. Villusların olmadığı ve bazal plak ile koryon plağının birleşerek oluşturdukları kısım düz koryon yani koryon leavadır (Resim 3). Koryon leava plasentanın kenarından şekillenerek intervillöz boşluğu kapatır. Embriyonun uterus ile bağlantısının olduğu bol villus bulunan kısmı ise koryon frondosumdur ve gelişimin ilerleyen safhalarında fetal plasenta bu kısımdan meydana gelir (Demirhan 1993).



**Resim 2.1.3** Plasental Zarların Uterus Duvarı İle İlişkisi, Koryon Villusları (Sadler 2012 kitabından esinlenilerek tekrar çizilmiştir).

### 2.3.6.1 Koryon Villuslarının Yapısı

Histolojik olarak plasenta villus adı verilen yapılardan meydana gelir. Hem fetal hem maternal yüzde etkin rol alan, plasentaya disk şeklini veren, ağaç dallarına benzeyen villuslar; plasantasyonun başlarında primer, sekonder, tersiyer olmak üzere üç şekilde başkalaşım geçirirler. Fetal dolaşımın başladığı villus tersiyer villustur ve bu yüzden fonksiyonel açıdan etkin olan villus tersiyer villustur. Çünkü gaz ve besin alışverişleri burada yapılır (**Kaufmann 1999**).

Makroskopik olarak ise ağaç dallarına benzeyen villuslar 5 grupta incelenir:

**1) Kök Villuslar (Stem Villus):** Gebeliğin sonlarına doğru yerini fibrinoid bir dokuya bırakan kök villuslar fibröz ve damarsal yapıdadır.

**2) İmmatür İntermediate Villuslar:** Kök villuslarının görevlerini devam ettirir fakat kök villuslarından farklı olarak gebeliğin son dönemlerinde kaybolmazlar.

**3) Matür İntermediate Villuslar:** Fetal damarların bolca bulunmasının bir sonucu olarak bu villusların fetal/maternal kan tranfüzyonunda önemli rolleri bulunmaktadır.

**4) Terminal Villuslar:** Stem villuslar bölünerek immatür ve matür intermediate villuslara dönüşür daha sonra bu villuslar terminal villuslar olarak dallanır ve plasentanın maternal yüzünü oluşturan kotiledonların her bir tanesini meydana getirir. Terminal villusların bazıları desidua tabakasına uzanır ve tutunurlar. Böylece placentanın stabilizasyonunu sağlamada yardımcı olurlar.

**5) Mezenşimal Villuslar:** Villus oluşumu temelde mezenşimal villuslarla başlar. Gelişimin ilerleyen evrelerinde farklılaşarak matür ve tersiyer villuslara dönüşürler (**Demirhan 1993**).

## 2.4.Plasental Bariyer

İnsan plasentası hemokoryoendotelyal özellikte geçici bir organdır. Hemokoryoendotelyal tipte anne kanı ile yavrunun kanı birbirleri ile karışmaz (**Sadler 2011**).

Gebeliğin 1.tremesterında villusların üzerini kaplayan sinsiyotrofoblastlar, trofoblastik bazal lamina, sitotrofoblastlar, bağ dokusu ve fetal endotelyum şeklinde 5 adet katmanın oluşturduğu bariyer sayesinde anne ve fetüs kanı birbirleri ile karışmaz. Bu yapıların tümü plaseenta bariyerinin elemanlarıdır (**Fox 1991,Gude ve ark.2004, Mori ve ark. 2007, Sadler 2011**).

## 2.5.Plasental Dolaşım

Blastosistin implantasyonundan sonra (gelişimin ilk haftalarında) trofoblast hücrelerinin fagositozu ve çeşitli steroid hormonların etkisi ile çok sayıda endometrial damar aktive olur. Fertilizasyondan ilk tremesterin sonuna kadar maternal kan trofoblast hücrelerinin meydana getirdiği kitle ile embriyodan ayrılmıştır. Bu aşamada spiral arterlerin uçlarının trofoblast hücreleri ile tıkanması sonucu intervillöz aralıkta, kanın serumu ve uterus hücrelerinin salgıladıkları salgılar bulunur (**Kurjak ve ark. 1993**).

Gelişimin 14.gününde vitellus kesesi ve koryon boşluğuna gelen maternal kan koryon plağından difüzyon ile embriyoya geçerek beslenmesini sağlar. Embriyonun giderek gelişmesi sonucu vitellus kesesi yetersiz kalır. Gelişimin 12. haftasından sonra trofoblastların yapmış oldukları tıkaç ortadan kalkar ve intervillöz aralıkta maternal dolaşım başlar (**Madazlı 2008**).

### 2.5.1.Maternal Dolaşım

Etrafı trofoblastik kılıf ve koryonik tabaka ile çevrelenmiş lakünalar genişleyerek intervillöz aralığı oluştururlar. Trofoblastik kılıf hücrelerinin annenin kan damarlarına doğru uzanan parmak şeklindeki çıkıntıları ile anne kanı lakünada

mevcut olan deliklerden intervillöz aralığa dolar ve böylece ilk ilkel dolaşım başlar **(Mori ve ark. 2007, Sadler 2010)**.

Dolaşımın maternal kısmını ana uterin arter ve desidua tabakasına kadar ilerleyen bazal arterler oluşturur. İnternal servikal os hizasından uzunlamasına bir şekilde uterusu ulaşan ana uterin arter, internal illiak arterlerden ayrılır ve uterusun myometrium tabakasının yüzeyinin üçte birine kadar ulaşan artere dönüşür. Bu yeni arterlere arkuat arterler adı verilir. Uterusun iç yüzeyinin üçte biri kadar uzanan arterler ise spiral arterlerdir. Spiral arterler trofoblast hücrelerine yakın bir şekilde konumlanır ve implantasyon sürecinde olan blastosistin besin ihtiyacını karşılar **(Kurjak ve ark.1993)**.

Gebelik olmadığı durumlarda kan uterusu ana uterus arterleri tarafından gelir. Gebelikte ise düşük dirençli spiral arterlere gelen kan akımı 10 kat daha fazladır. Maternal kan aralıklı bir basınçla (70-80mm/Hg) koryon plağına çarparak intervillöz aralığa geçer. İntervillöz aralıkta dolaşan kanın bir kısmı buradaki kapiller ile fetüse ait umbilikal venlere oradan da fetüse ait vena cava inferiora geçer. Diğer bir kısmı ise endometrial venler ile geri gelerek uteroplansental venlere buradan ise maternal dolaşıma geçer **( Kurjak ve ark.1993, Sadler 2011)**.

### **2.5.2.Fetal Dolaşım**

Oksijenden zengin kan fetüse umbilikal venler aracılığı ile duktus venozustan geçerek inferior vena kavaya ulaşır. Buradaki kanın bir kısmı portal venler aracılığı ile fetüsün karaciğerine götürülür. Bu şekilde bir taşıma ile başlangıçta oksijenlenme oranı %80 olan kanın oksijen doygunluğu %14-%20 arasında azalmış olur. Buradan alt ekstremitelere ve karın organlarına dağılan kan sağ atriuma döner ve foramen ovaleden geçerek sol atriuma oradan ise mitral kapaklardan geçerek sol ventriküle ulaşır. Sol ventriküldeki kan asendan aortanın aracılığı ile beyin ve üst ekstremitelere gider. Kan beyin ve üst ekstremitelerin kanlanmasını sağladıktan sonra vena kava superior ile alınarak sağ ventriküle döner. Buradan aortaya geçer ve son adım olarak plasentaya geri döner. Kanın bir kısmı ise pulmoner arterler aracılığı ile akciğere gider **(Karadeniz ve Pişkin 2007)**.



Yani sonuç olarak fetal dolaşımında;

- ❖ Fetüste akciğer aktif değildir.
- ❖ Sağ ve sol atriumu birbirinden ayıran duvarda doğumdan sonra kapanacak olan foramen ovale adı verilen açıklık bulunmaktadır.
- ❖ Fetüsün sağ ventrikülündeki kanın küçük bir bölümü akciğere gider.
- ❖ Fetüste kirli ve temiz kan ayrı değildir.
- ❖ Dokulara gönderilen kanın oksijen doygunluğu %60'dır

(Sadler 2011, [www.portal.uzem.omu.edu.tr](http://www.portal.uzem.omu.edu.tr) Erişim Tarihi:25.04.2019)

## 2.6.Plasentanın Görevleri

Plasentanın ana görevi anne ve fetüs arasında O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> değişimlerini sağlamak, gebeliğin devamı için elzem olan hormonları salgılamaktır.

**Beslenme:** İmplantasyon süresince uterus bezleri tarafından besin ve protein kompleksleri içeren bir sıvı salgılanır ve buna histotroph (rahim sütü) adı verilir (**Tuncer 2003**). İmplantate ovumun ilk beslenmesi bu şekilde başlar. Placenta oluşuktan sonra bu görevi placenta üstlenir. Fetüsün büyüyerek gelişimini tamamlaması için gerekli protein, besin öğeleri ve enzimler anneden fetüse placenta aracılığıyla aktarılır (**Spencer ve Bazer 2004**). Bu maddelerin taşınması membran üzerinde bulunan taşıyıcı proteinler yardımı ile gerçekleştirilir (**Atkinson ve ark. 2006, Wooding ve Burton 2008**).

Fetüs için en temel besin kaynağı glikozdur. Glikozu temin edebileceği tek ve asıl kaynak maternal kandır. Glikoz GLUT taşıyıcı ailesine bağlı olduğundan placenta, maternal kanda bulunan glikozun kolaylaştırılmış difüzyon ile fetüs kanına geçişini sağlar (**Elbrink ve Bihler 1975**). Sinsityotrofoblastların apikal yüzeylerinde glikoz taşıyıcı proteinler yüksek oranda bulunur (**Lindheim 2012, Day ve ark.2013**).

Aminoasitlerin fetüse geçişi yine placenta yardımı ile olur. Sinsityotrofoblastların hem apikal hemde bazal yüzeyinde bulunan biriktirici taşıyıcılar aminoasit havuzların oluşmasını sağlarlar (**Atkinson ve ark.2006**).

Lipitler hücre zarını meydana getirdikleri için fetal büyümede oldukça önemlidirler. Sinsityotrofoblastların bazal ve apikal yüzeyinde bulunan lipoproteinler aracılığı ile trigliserit dahil lipitler maternal kandan fetüs dolaşımına dahil olabilir. Lipit alımı kolesterol geçişi içinde oldukça önemlidir (**Woollett 2011**). Ayrıca trigliseritler plasentada serbest yağ asitlerine dönüştürülür (**Wittmaack ve ark. 1995, Kulkarni ve ark. 2013**). Makro besinler (kolesterol, IgG (immünglobulin G)) ise uteroplasental dolaşımında endositoz ya da egzositoz yolu ile taşınır (**Burton ve ark.2016**).

**Koruma:** Plasenta, anne ve fetüs arasında karşılıklı gazların ve besin öğelerinin geçişinde sorumlu iken bazı hücrelerin, ksenobiyotiklerin, inorganik toksinlerin ve patojenlerin geçişlerini kısıtlayarak seçici bir engel olarak koruyucu bir görev üstlenir. Plasentanın koruyuculuk görevi yalnızca hücre geçişleri ile sınırlı değildir. Desidua tabakası tarafından immün reaksiyonlarla da koruyuculuk oluşturulur. Endometriumun stroması içerisindeki desidua hücreleri T lenfositlerin inhibe edilmesini sağlayan prostoglandinler, endometriuma ait bezlerden serum proteaz inhibitörü (serpinler), trofoblastlardan interferon tav (IFN-T) üretilerek plasental immünite oluşturulur (**Hutson ve ark.2010**).

Plasentada sinsityotrofoblast ve fetal endotel hücrelerinin bazal yüzeyleri üzerinde P-glikoprotein, organik anyon, kation, nöroepinefrin ve serotonin gibi taşıyıcılar bulunur. Bunlar fetüsü, anneye uygulanan ilaçlardan ve çevresel kimyasalların etkilerinden korurlar (**Myllinen ve ark. 2005, Aye ve ark. 2013**).

Plasenta anneye ait immünglobinlerin dolaşımına fetüse geçişini sağlayarak fetüsün pasif olarak bağışıklanmasını sağlar (**Karaca ve Yörük 2010**).

**Gebeliğin devamını sağlama:** Plasentada bulunan binoklear trofoektoderm hücrelerinin hücre göçü ve fotomaternal hibrite hücrelerini meydana getirmesinin yanında bir diğer özellikleri de çok yoğun salgı granüllerine sahip olmalarıdır. Granül içerisindeki salgılar maternal dolaşım sistemine gönderilir. Gebelik ile alakalı glikoproteinleri ve laktojenleri içeren bu granüller materyal dolaşım sistemine aktarılarak gebeliğin devamını sağlar ve maternal vücut sistemlerini gebeliğe

hazırlayacak fizyolojik değişikliklerin oluşmasına yardımcı olur (**Karaca ve Yörük 2010**).

## 2.7.Plasental Hormonlar

Plasentanın fetüsün beslenmesi, atık ürünlerin uzaklaştırılması, oksijen ihtiyaçlarının karşılanması gibi pek çok görevinin yanında endokrin (iç salgı) görevi de bulunmaktadır. Bir endokrin bez olarak plaseenta; fetüsün büyüme ve gelişimini, annenin vücudunda oluşacak fizyolojik değişikliklere hazır hale gelmesini sağlayan bir takım hormonlar salgılar (**Carter 2012**).

### 2.7.1.Progesteron

Görevi gebeliğin devamını sağlamak olan bu hormon, sinsityotrofoblastlar tarafından bütün gebelik boyunca salgılanır. Gebeliğin devamını sağlama görevini, doğumu başlatacak olan kasılmaları sağlayan hormonların etkisini inhibe ederek yerine getirirken LH (Luteinizing Hormon) salınımını uyarır.

Progesteronun bir diğer görevi ise anneye ait bağışıklık hücrelerinin fetüsü bir parazit olarak algılayıp reddetmesini engellemektir.

### 2.7.2.Östrojen (Estradiol,E2)

Plasenta sinsityotrofoblast hücrelerinden salınan bir diğer hormon östrojendir. Gebeliğin 6. haftasından itibaren plasentada üretimi giderek artan östrojenin 8.haftadan sonra en birincil kaynağı plasentadır.

Östrojen meme bezlerini ve kanalları genişleterek laktasyona hazırlar. Prostoglandinlerin sentezini artırır (**Yalçın ve Besler 2014**).

### 2.7.3.Plasental Laktojen Hormon (HPL)

Seviyesi gebelik aylarına bağlı düzenli bir şekilde artan HPL (Human Laktojen Hormon) hormonu maternal kanda ilk olarak 6.haftada görülmeye başlar ve gebeliğin son haftalarında en yüksek seviyesine ulaşır. Hem fetüsün hem de maternal kanın dolaşımında bulunan HPL hormonu annede yaklaşık 5000-7000 ng/ml, fetüste ise 20-50 ng/ml oranla ölçülebilir. Fetal kandaki bu oran çoğul gebeliklerde 40 ng/ml

seviyelerinde seyredebilir. Gebeliğin son aylarında bu oranın 4 ng/ml altına düşmesi patolojik bir durumun göstergesidir (**Toprak ve ark.2010**).

#### 2.7.4.İnsan Koryonik Gonodotropin Hormonu (hCG)

İmplantasyonun 10.gününden itibaren maternal kana sinsityotrofoblastlar tarafından salınan hCG hormonu gebelik süresince salgılanan bir hormondur. Korpus luteumun devamlılığını sağladığı için gebelik boyunca salgılanmaya devam eder. LH salınımını inhibe ederek menstrüal kanama oluşmasını engelleyip progesteron salınımını aktive eder.

#### 2.7.5.Plasental Büyüme Hormonu (GH-V)

Growth hormon düzeyleri gebeliğe paralel olarak anne kanında giderek azalmaya başlar. Plasentaya ait büyüme hormonu (GH-V) gebelikte salınımı giderek artan ve 34-37. haftalar arasında seviyesi pik yapan bir hormondur. İnsülini inhibe eden, insülin karşıtı bir hormondur. Anne kanında glikoz seviyelerini kontrol altına alan hormondur. Gebelikte maternal kanda GH-N yerine GH-V'ye daha fazla rastlanılmaktadır.

#### 2.7.6.Prolaktin

Süt hormonu olarak da bilinen prolaktin hormonu meme dokusu hücrelerinin çoğalması ve süt yapımından sorumlu olan polipeptid bir hormondur. Preeklampsi ve benzeri patolojik tablolarda prolaktin seviyeleri kritik rol oynamaktadır (**Augustine ve Grattan 2008, Yalçın ve Besler 2014**).

### 2.8.Plasenta Tipleri

Plasentalar dış görünüşlerine bakılarak iki gruba ayrılabilir:

#### 2.8.1.Yarım Plasenta (Semi Plasenta)

Bu şekle sahip plasentaların en spesifik özelliği koryon villuslarının gevşek bir şekilde uterus mukozasına tutunmasıdır. Bu gevşek tutunmanın bir sonucu olarak doğum sırasında uterus endometrium tabakası zarar görmez ve böylece kanama meydana gelmez.

### 2.8.2.Tam (Hakiki) Plasenta

Bu tipteki plasenta da semi plasentanın tam tersi olarak koryon villusları uterus mukozasına sıkı bir şekilde bağlanmış hatta yapışmış durumdadır. Bu kaynaşmanın sonucundan desidua tabakası meydana gelir ve doğumda plasenta ayrılırken uterus endometriumunda hasara neden olur ki bu durum kanamalara yol açar.

Tam plasenta kendi içinde uterus ve koryon bağlantısı derecesine göre 3 ayrı gruba ayrılır. Fakat bunun insanda görülen şekli bir tanedir;

#### 2.8.2.1.Plasenta Hemo-Koryalis

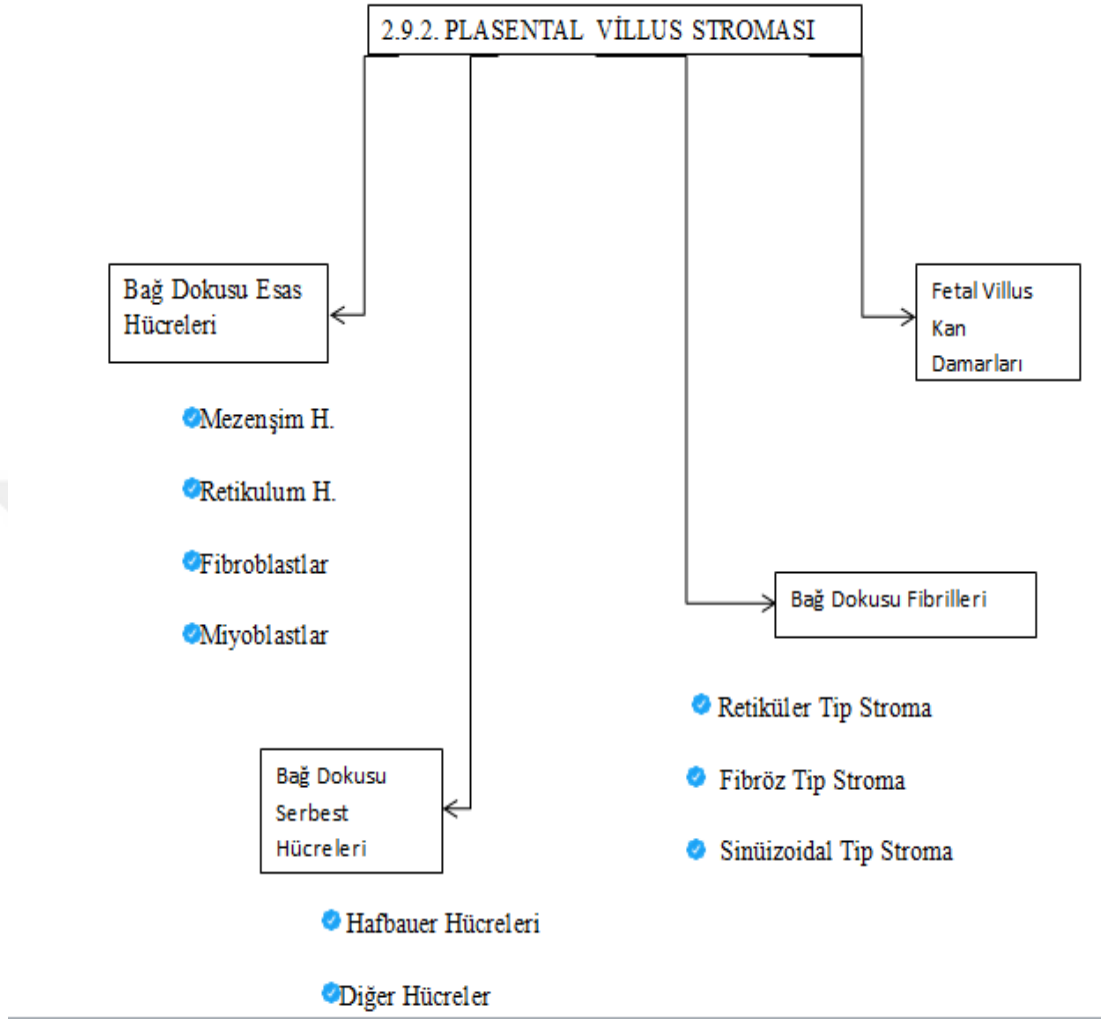
İnsan ve maymunlarda görülen tiptir. Villusların koryon kesesinin belirli bir bölgesinde bir araya gelerek disk şekline benzeyen bir topluluk meydana getirdiği plasentanın bu şekline villosa discoidea (diskoidal plasenta ) adı da verilir.

Uterus mukozasının epitel dokusu, bağ dokusu ve kan damarları eriyerek villusların maternal kanla direkt temaslarının sağlandığı plasentanın bu şekli trofoblast hücrelerin meydana getirdiği tabaka sayılarına göre monokoryal (insanda), dikoryal ve trikoryal olarak 3 alt gruba ayrılır (**Hassa ve Aştı 1997**).

## 2.9.Trofoblastik Hücreler

### 2.9.1.Sinsityotrofoblast Hücreleri

Villus ağacının yüzeyinin tamamını kaplayarak absorpsiyon, fetal gelişimde önemli hormonların sentezlenmesi gibi önemli görevleri bulunan bir hücredir. Maternal doku ile fetal dokular arasında ara yüzü oluşturur. Peptid ve steroid hormonların salınımı gibi gebelik boyunca hayati öneme sahip görevleri mevcuttur (**Burton ve ark. 2009**).



**Tablo 2.9.2.** Plasental Villus Stroması (Mortaş 2013).

### 2.9.3. Vasküla Sinsityal Membranlar

Plasental bariyerin modifiye olmuş hali olan bu membran fetal hayatta böbrek ve akciğerin görevleri gibi fizyolojik ihtiyaçlardan sorumludur (Mortaş 2013).

### 2.9.4. Sinsityal Filizler

Villus ağacını oluşturan hücrelerin çoğalarak villus dallarını oluşturmasını sağlar (Burton ve ark.2009).

### 2.9.5.Sitotrofoblast Hücreleri (Langhans)

Trofoblastların ikinci katmanı olan sinsityotrofoblastların alt kenarında bulunurlar. Sinsityotrofoblastları meydana getirirler. Ayrıca hCG ve steroid hormonların üretimi bu hücreler tarafından olur. Gebeliğin ilk üç ayından sonra giderek sayıları azalır (**Demir ve ark.1991, Boyd ve Hamilton 1967, Burton ve ark 2009**).

### 2.9.6.Trofoblastik Bazal Membran

Trofoblast tabakasını destekler ve yapısında yer alan glikozaminoglikanlar (GAG) sayesinde feto-maternal dolaşımda filtreleme yapar (**Demir ve ark.1991, Madazlı 2008, Moore ve Persaud 1993**).

### 2.9.7.Hofbauer Hücreleri

Adını 1903-1905 yılların yaptığı çalışmalar ile tanımlayan bilim adamından alan ve mezenşimal hücrelerden köken alarak oluşan hofbauer hücreleri villus, koryon ve amnion stromalarına katılan oval şekilli fagositik hücrelerdir. Sitoplazması eozinofilik ve boşluklu bir yapıya sahiptir. Bu vakuoller yapılar içerisinde amorf maddelere rastlanabilir. Çekirdekleri yuvarlak, bazı hücrelerde ise eksantrik (dış merkezli) olabilir.

Fetal kökenli bu hücrelerin sayıları villus stromasının etkisi ile gebeliğin ilerleyen safhalarında azalarak ipliksi bir görünüm alırlar. Bu halleri ile fibroblastlar ile karıştırılabilirler. Bu nedenle prematüre plasentalarında tam anlamı ile hofbauer hücreleri ile karşılaşmak çok daha mümkündür.

Plasentadan hücreler arası sıvıda bulunan proteinleri taşıma ile görevli lenfatik sistem benzeri bir sistem mevcut değildir. Stromalar arasındaki kanallar bu görevi üstlenmiştir. Bu kanallar içerisinde bulunan hofbauer hücreleri sitoplazmalarındaki lizozom enzimi ile bir makrofaj gibi fagositoz yapar (**Akkuş 2009**).

Hofbauer hücrelerinin 3 tipi bulunmaktadır;

- 1) Vakuollü Hofbauer Hücreleri
- 2) Granüllü Hofbauer Hücreleri
- 3) Vakuollü ve Granüllü Olmayan Hofbauer Hücreleri

Hofbauer hücrelerinin;

- Bağışıklık sisteminde
- Anjiogenoziste
- Trofoblast apoptozu ve sinsityal hücre füzyonunda görevleri vardır.

## 2.10. Gebeliğin Sonunda Plasentada Meydana Gelen Değişiklikler

**Kotiledon ve Villuslar:** Gebeliğin sonlarına doğru plasentanın villus ağacının orta noktasında fibröz doku artışı sonucu fetal kapillerde bazal membran kalınlaşır ve kapillerde azda olsa tıkanmalar meydana gelir. Koryon plağında da biriken bu fibröz yapılar plasentada kan dolaşımını yavaşlatırken maternal tarafta kotiledonların beyazımsı bir renk almasına neden olur. Miadında bir plasentada 10-40 adet kotiledon bulunur (**Sadler 2011**).

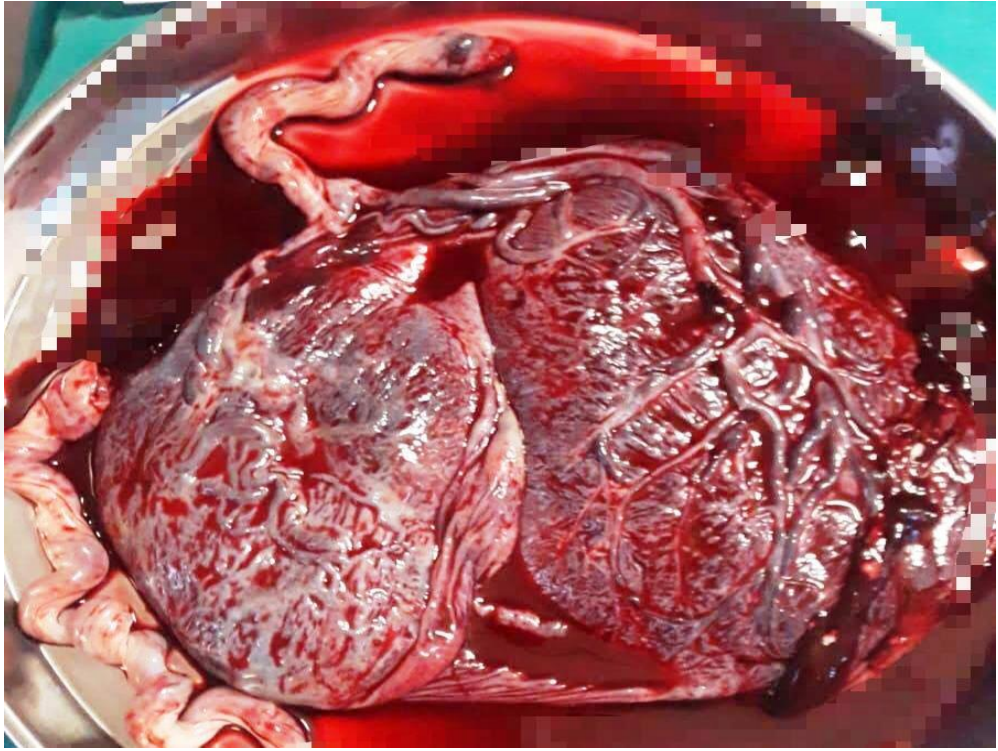
**Plasenta Kalınlığı:** Plasenta kalınlığı plasentanın tam ortasından kordun giriş yerinden hizalanarak ölçülür ve gebelik haftası ile paralel bir şekilde artış gösterir. Kalın plasentanın fetal hidrops, fetal anemi, kromozom anomamlileri vb. hastalıklar ile bağlantısı olabilir (**Madazlı 2008**). Miadında bir plasentanın kalınlığı ortalama 3 cm olmalıdır (**Sadler 2011**).

Koryonik damarlar ve arterler göbek kordonuna doğru uzanır. Miadında bir plasentada göbek kordonu çoğunlukla plasentanın merkezinde ya da kenarına yakın bir şekilde yerleşir. Koryon nadiren de eksantrik veya marjinal bölgeler dışında kalan bölgelere yapışık bir halde olabilir. Velamentöz yapışma adı verilen anormal umbilikal kord girişinin nedeni tam olarak bilinmediğinden trophotropisim teorisi



gibi teorilerle, gebeliğin ilerlemesi ile plasentanın yer değiştirmesi ile kordun membranlara yapışması şeklinde açıklanır (**Madazlı 2008**).

**Plasenta Şekli:** Plasenta disk şeklinde, tek lobdan oluşan bir organdır. Aksesuar lob adı verilen normal plasentaya yapışık ama boyut olarak daha küçük ve umbilikal kordun ortak olduğu plasenta şekilleri ile de karşılaşılr. Bu durum vasa previa gibi kordon insersiyoları barındırmıyorsa normal kabul edilir. Aksesuar lob normal doğumda rahim içinde kalarak kanamalara sebep olabilir (**Madazlı 2008, Sadler 2010**).



**Resim 2.1.4.** Aksesuar Plasenta

## 2.11.Oksitosin Hormonu (OXT)

Oksitosin (OXT), Yunanca kökenli olup çabuk-hızlı doğum anlamına gelen oxy (çabuk) ve tocin (doğum) kelimelerinden oluşur (**Jurek ve Neumann 2018**). Oksitosin, düşük hücre konsantrasyonlarında etkisini gösterebilen siklik yapıda bir nanopetitdir. Oksitosin, kimyasal yapısı ilk olarak tespit edilen ve ilk olarak aktif formunun sentetik sentezi yapılan peptid hormon unvanını almıştır (**Magon ve Kalra 2011, Stoop 2012**).

Hipotalamusta bulunan preventriküler ve supraoptik çekirdeklerdeki nöronlarından ve aksesuar magnoselüler çekirdeklerin nöronlarından gelen akson uçlarından salgılanır. Oksitosin sistein 1 ve 6 arasında kovalent bağ köprüsü ile birbirine bağlanan 9 aminoasitten meydana gelmektedir (**Koebach ve ark. 2013**).

### 2.11.1.Oksitosinin Etki Mekanizması

Oksitosin bilinen en iyi ve en güçlü ultraatonik ajandır (**Brown ve ark.2013**). Hipofiz arka bezinden salgılanan oksitosin uterus atonisini önlemek amacı ile uterusu kontraksiyonlar oluşturur ve doğum sonrası memelerdeki süt kanallarında varolan kontraktıl myoepitelyal hücrelerini uyararak sütün süt kanallarından atılmasını sağlar (**Nishimori ve ark.2008, Sır ve ark.2015**).

Görevleri sadece bunlarla sınırlı olmayan oksitosin hormonu maternal kanda gebeliğin oluşmasından itibaren belirli düzeylerde bulunmaktadır. Gebelik boyunca uterus ve meme oksitosin hormonuna karşı inaktiftir. Gebelikle beraber salınımı artan progesteron hormonu tarafından doğum öncesi etkisi inhibe edilir. Doğumun yaklaşması ile progesteron seviyeleri azalır ve oksitosin kontraksiyonu maternal kanda artış gösterir. Doğumu başlatma oksitosinin birincil görevleri arasında değildir. Doğumun başlaması ile seviyesi hızla yükselen oksitosin güçlü uterin düz kas kontraksiyonlarının oluşmasını sağlayarak doğumu kolaylaştırır (**Murray 2012, Taşkın 2012**).

Oksitosinin doğumla alakalı desidua ve uterus myometriumunda prostoglandinlerin (PG) salınımını artırır. Serviksin açılmasının kolaylaşması desiduada artan PG'lerin etki mekanizmasının bir sonucudur (**Blanks ve Thornton 2003**).

Oksitosin hipokampus, amigdala ve hipotalamusta nörotransmitterler gibi işlev görür (**Bale ve ark.2001, Magon ve Karla 2011**). Periferik dolaşımda hormon olarak yer alan oksitosinin merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapması çeşitli anne bebek bağlanması, annelik davranışlarının geliştirilmesi gibi davranışsal ve psikolojik etkilerinin oluşmasını sağlar (**Buisman-Pijlman ve ark. 2014, Say ve Müjdecı 2016**).

Oksitosinin doğumdan sonra ikinci bir refleks hareketi ile artması, plasentanın kolayca ayrılarak dışarı atılmasını ve uterusun belirli bir derecede involüsyonuna katkı sağlayarak dengesini korumasını sağlar (**Hastie ve Fahy 2009**).

### **2.11.2.Oksitosinin Dolaşıma Salınımı**

Oksitosinin salınımı santral sinir sistemi kontrolünde (CNS) hipotalamusa ait paraventriküler (PVN) ve subraoptik (SON) çekirdeklerde gerçekleşir (**Leng ve ark.2008**).

Hipotalamus ve hipofiz bezlerinin beslenmesi hipofizyal dolaşım sisteminin venöz pleksusuna açılan süperior ve inferior hipofizyal arterlerin dallarından uzanan kapillerler ile sağlanır. Hipotalamusa ait nöronlardan, primer venöz pleksusuna inhibe edici ve salgılayıcı hormonlar gönderilir. Primer venöz pleksus venleri aracılığı ile hipotalamusun ön lob hormonlarını uyarabilmek için sekonder venöz pleksusuna bağlanır.

Adenohipofiz hormonları buradan çıkan venöz pleksuslar aracılığı ile portal dolaşıma gönderilir. Superior ve inferior arter uçları nörohipofizde bulunan venöz kapillerde kaynaşırlar ve oksitosin hormonu da sinir demetleri ile buraya gelir ve buradaki kapiller venöz pleksustan dallanan venler vasıtası ile sistemik dolaşıma katılır (**Sır ve ark. 2015**).

### **2.12.Oksitosin Reseptörü (OXTR)**

#### **2.12.1.Reseptör Nedir?**

Hücrelerin çevresindeki diğer hücrelerle seçici bir şekilde, aşırı duyarlılık göstererek iletişimini sağlayan anahtar moleküllere reseptör denir. Her hücrenin kendine ait anahtar-kilit uyumu şeklinde reseptörleri vardır. Uyarıları hücrelere taşıyan reseptör molekülleri hücrelerin sitoplazma zarının dış yüzeyinde bulunur. Hormonlar dahil olmak üzere birçok endojen madde hücrelerin reseptörlerine bağlanarak etki gösterir ([www.todnet.org](http://www.todnet.org) Erişim Tarihi:12.04.2019).

### 2.12.2. Oksitosin Reseptörü Gen Yapısı

OXTR, radopsin tip class 1 G proteinine bağlı reseptör ailesindedir. G proteinine bağlı olarak bulunan reseptörlere tepki oluşturan bileşiklerin bağlanması bu reseptörlerde aktivasyon ve translokasyon gibi kromozom anomalileri açığa çıkabilir (**Stoop 2012**). Bu reseptör insan gen diziliminde tek bir kopya şeklinde, lokasyonu 3p25-3p2b.2 gen bōlgesinde bulunur. Bu gen lokasyonunda 3 intron (DNA'nın kodlanmayan kısmı) ve 4 ekson (DNA'nın kodlanan kısmı) yer alır. Oksitosinin yüksek affiniteye sahip olan spesifik bir reseptörü bulunur (**Gimple ve ark.2008**). Oksitosin yüzeyinde bulunan aracı zar (transmembran) vasıtası ile OXTR'ne bağlanarak reseptörlerin aktivasyonunu sağlar. Başta uterus kontraksiyonları olmak üzere oksitosinin etki mekanizmasının harekete geçmesini sağlar (**Koebach ve ark. 2013, Aydoğan ve Bingōl 2018**).

### 2.12.3. Oksitosin Reseptörü Etki Mekanizması

Oksitosin reseptörüne (OXTR); beyin sapında, hipofiz bezinde, timusta, bōbreklerde, uterusu, glandula mammariada (meme bezi), yumurtalıkta ve testislerde rastlanır (**Michelini ve ark. 1995, Aydoğan ve Bingōl 2018**).

Kan dolaşımına salınan oksitosin, beynin ödöl merkezi olarak bilinen nucleus accumbensinde bulunan reseptörlerin akson terminali üzerinden etkisini gösterir (**Knobloch ve Grinevich 2014**). ACTH (Adenokortikotropik Hormon) gibi diğer peptid yapıdaki hormonlar arasında sadece OXT ve OXT'nin yapısı ile iki amino asit farkı dışında birebir benzerlik gösteren vazopresin hormon hareketi bu mesafede gerçekleşir (**Brown ve ark. 2013**).

Hamilelikte ki myometriumda ve hamilelik söz konusu değilken ki myometriumda bulunan OXTR'ye rastlanması arasında anlamlı derecede fark vardır. Myometrium ve desidua bulunan OXTR sentezleyen mRNA konsantrasyonlarının nasıl bir mekanizma ile artış gösterdiği ile alakalı kesin bir bilgi olmamasının yanı sıra plasental dokuya OXTR'nin ne tür katkıların olduğu da bilinmemektedir. OXTR'ye plasentada, plasental membranlar olan amniyon ve koryonda rastlanır. OXTR aktivasyonu trofoblast hücrelerinin çoğalmasını sağlar. Son yıllarda OXT ve

OXTR'nin uterus kasılmalarını başlatmaktan ziyade miyosit hücrelerinin yenilenmesi ve çoğalmasını sağladığı ile ilgili iddialar var (**Szukiewicz ve ark.2015**).

### 2.13.Normal Doğum ve Sezeryan Doğum

Normal doğum, düzenli aralıklarla gelen sancılar ve istemsiz uterus kasılmaları ile servikte silinme (efasman) ve dilatasyon sonucu fetüsün ve sonrasında eklerinin (plasenta, umbilikal kord) doğum kanalından geçerek doğmasına denir.

Sezaryen (CS) doğum ise, fetüs ve eklerinin karın duvarına yapılan insizyonla doğrultulduğu cerrahi bir doğum şeklidir (**Taşkın 2016**).

CS'nin fetal distres gibi patolojik tablolarda anne ve bebek için hayat kurtarıcı olduğu durumların yanında maternal morbite ve mortalite oranları CS'de normal doğumdan 4 kat daha fazladır.

Dünyada CS doğumlarının 2014 yılındaki oranları aşağıdaki gibidir;

- Avrupa'da %25
- Gelişmiş Ülkelerde %28
- Gelişmekte olan orta gelirli ülkelerde %32
- Dünya'da %17 olarak saptanmıştır.

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ideal CS oranını %10-15 arasında olması gerektiğini belirtirken, bu oran ülkemizde 2002 yılında elde edilen veriler 2014 yılı ile karşılaştırıldığında; %30,1'lik oranda artış göstermiş ve anne adaylarının yarısından fazlasını CS ile doğum yaptıkları sonucuna ulaşılmıştır.

Cerrahi tekniklerin gelişmesi, yardımcı üreme teknikleri ile gebeliğin yaygınlaşması sonucu "kıymetli hamilelik" olgularının endikasyon olarak görülmesi, elektronik fetal monitörlerinin kullanımı ve ulaşımının kolaylaşması isteğe bağlı CS oranlarını arttırmaktadır. Fakat CS ile doğan bebeklerde neonatal ölüm, solunum problemleri, hastanede yatma sürelerinin uzaması, hastane enfeksiyon riski, emzirme zorlukları sıkça yaşandığından isteğe bağlı CS oranları azaltılmaya çalışılmalıdır (**Güler ve Yanikkerem 2018**).

### 3. MATERYAL ve METOD

Tüm bilimsel çalışmalar Kafkas Üniversitesi (KAÜ) Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kadın doğum kliniğine yatışı yapılmış 40 kadın olgunun plasentaları üzerinde gerekli izinler alındıktan sonra yapılmıştır. 40 plasentadan 5'i kan uyuşmazlığı nedeni ile, 2'si sistemden daha sonra elde edilen kronik rahatsızlığın (troid, Behçet hastalığı) tespiti ile, 1 tanesi ise aksesuar plasenta bulundurması nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiş olup çalışma 32 plasenta üzerinden sürdürülmüştür. Bu plasentaların 16'sı normal doğum yapmış (kontrol grubu), 16'sı sezaryen doğum yapmış (olgu grubu) kadınlara aitti. Plasentalardan elde edilen doku örneklerine histolojik ve immünokimyasal yöntemler uygulanarak çeşitli bulgular elde edildi.

#### 3.1. Plasentaların Elde Edilmesi

Çalışmamız Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25/07/2018 tarih ve 143 sayılı onayı alınarak yapılmıştır ( **bknz.Ek 1**). Çalışma Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastane'sinden alınan onay ile başlamış, gebelere herhangi girişimsel işlemde bulunulmayacağı beyan edilmiştir.

Çalışmada Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastane'sinde, 16 adet normal doğum yapmış (kontrol) ve 16 adet sezaryen (olgu) doğum yapmış sağlıklı iki gruptan oluşan toplamda 32 annenin plasentaları kullanılmıştır.

##### 3.1.1. Normal Doğum Plasentalarının Toplanması

Kars Harakani Devlet Hastane'sinde bulunan doğum salonu servisinden 8 adet induksiyonlu, 8 adet ise induksiyonsuz, 09:00-21:00 saatleri arasında, sonbahar mevsiminde (Eylül, Ekim, Kasım) olmak üzere 16 plasenta toplanmıştır. Anne adaylarında nulliparite ve multiparite ayrımı yapılmamıştır. Plasentalar, doğumdan saatler önce dışlama kriterlerine uygun olarak (**bknz.Tablo 3.1**) belirlenen anne

adayından gönüllü onam formuna imzalı izni alınarak (**bkz.EK 2**), anneye veya bebeğe herhangi bir girişimsel işlemde bulunulmayacağı belirtilerek alındı.

**Tablo 3.1.** Dışlama Kriterleri

<b>Olgu Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>
Kronik hastalıklar	Kronik hastalıklar
Jinekolojik Hastalıklar	Jinekolojik Hastalıklar
İntrauterin Gelişme Geriliği	İntrauterin Gelişme Geriliği
Plasenta anomalileri	Plasenta anomalileri
Adli vakalı gebelikler	Adli vakalı gebelikler
Prematüre doğumlar	Prematüre doğumlar
Eklampsi-Preeklampsi	Eklampsi-Preeklampsi
Çoğul gebelikler	Çoğul gebelikler
Vücut Kitle İndeksi $\geq 35\text{kg/m}^2$	Vücut Kitle İndeksi $\geq 35\text{kg/m}^2$
Vücut Kitle İndeksi $\leq 18\text{kg/m}^2$	Vücut Kitle İndeksi $\leq 18\text{kg/m}^2$
Gebelikte Travma Geçirilmesi	Gebelikte Travma Geçirilmesi
Gebelikte sezaryen dışında cerrahi müdahale geçirilmesi	Gebelikte sezaryen dahil cerrahi müdahale geçirilmesi
Şiddetli Enfeksiyon	Şiddetli Enfeksiyon

### 3.1.1.a. Anneye Ait Verilerin Toplanması

İmzalı izni alınan anne adayının;

Boyu, kilosu, ilk evlenme yaşı, ilk gebelik yaşı, canlı çocuk sayısı, son adet tarihi, kronik rahatsızlıkları, daha önce geçirdiği operasyonlar, sürekli kullandığı ilaçlar şeklinde anemnezi alındı. Demir ve vitamin dışında ilaç kullanan, daha önce uterin ameliyat geçiren, yaşı 18'den küçük ve 49'dan büyük olan gebelerin plasentaları dışlandı.

Boy ve kilosu alınan annenin BKİ (Beden Kitle İndeksi) değeri hesaplandı. Literatürde gebelik sırasında BKİ değeri için normal kabul edilen aralıklar değerlendirilmeye alınmadı (**Szukiewicz ve ark.2015**).

### 3.1.1.b.Plasentaya Ait Verilerin Toplanması

Açıklığı 8 cm olan ve masaya alınan gebenin doğum aşamasının tüm evrelerindeki tüm işlemler, doğum saati, plasenta çıkış saatleri kayıt altına alındı.

Plasenta fiksasyonunun plasenta ağırlığını etkilemesinden dolayı plasenta sezaryenden hemen sonra bütün bir halde, kanı uzaklaştırılmadan, fetal ve maternal membranlar dahil olarak tartıldı ve kaydedildi (**Roland ve ark. 2012, Jansson ve ark. 2013**). Membranların rengi, plasantanın bütünlüğü kontrol edildi (**Redline ve Wison-Costelo 1999**).

İvedi bir şekilde (30dk içinde) steril yeşil örtü üzerinde plasantanın kısa ve uzun çapı, kord prezentasyonu, bebekteki kord hariç kalan kord uzunluğu ölçülerek kaydedildi (**Fox ve ark.1991, Barker ve ark.2011**). Bebekteki kısmı daha sonra ölçülerek (maske ipi ile hiza alınıp işaretlenen kısım ölçüldü) kord uzunluğuna eklendi böylece kord boyu toplam olarak kaydedildi.

Kord kalınlığı, kordun plasentaya prezente olduğu yerin en dip noktasından ölçüldü (**Cromi ve ark. 2007, Raio ve ark.2003**).

Plasenta kalınlığı standartizasyonu sağlamak açısından ucu sivri kürdan yardımı ile tam orta noktasından ölçülerek kaydedilmiştir (**Madazlı 2008**).

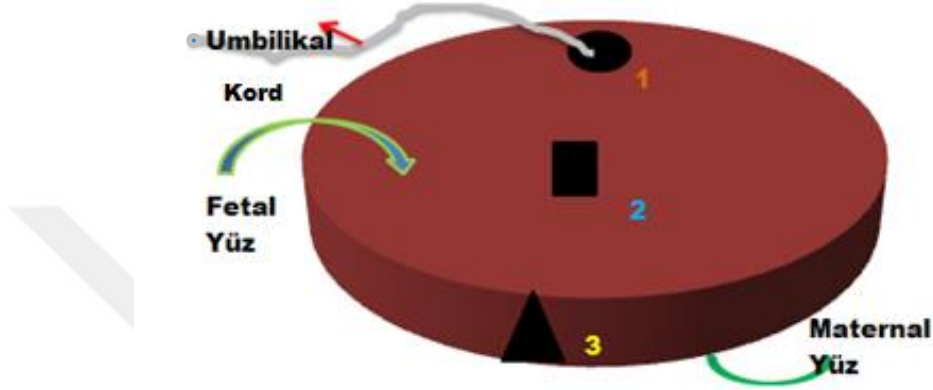
Daha sonra steril tek kullanımlı bistüri yardımı ile periferden (ayırıt etmek amacı ile üçgen şeklinde), kord ile perifer arasında kalan orta noktadan (kare) ve umbilikal kordun prezente olduğu kısımdan (kord ile birlikte) kesitler alındı (**Şekil 1**). Daha önceden hazırlanmış, üzerinde anne bilgilerini içeren etiketin, içerisinde %10'luk formaldehitin bulunduğu 500 ml'lik cam kavanozlarına alındı.

### 3.1.2. Sezaryen Doğum Plasentalarının Toplanması

Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi'nde 8 adet indüksiyonlu, 8 adet ise indüksiyonsuz, 09:00-21:00 saatleri arasında 16 plasenta toplanmıştır. Anne adaylarında nulliparite ve multiparite ayrımı yapılmamıştır. Plasentalar doğumdan saatler önce, jinekoloji servisinde yatışı yapılan, dışlama kriterlerine uygunluğu (**bknz.Tablo 3.1**) belirlenen anne adayından gönüllü onam



formuna imzalı izni alınarak (**bknz Ek 3**) anneye ve bebeğe herhangi girişimsel bir işlemde bulunulmayacağı belirtilerek elde edildi. Olgu grubunun sezaryen şekli (spinal-genel) kaydedilerek uygulanan anesteziik maddelerin aynı etken maddeler içermesine dikkat edilmiş farklı anesteziik ilaçlar uygulanarak gerçekleştirilen doğumların plasentaları çalışmaya dahil edilmeyerek standartizasyon sağlanmaya çalışıldı.



**Şekil 1.** Plasenta Numune Alınan Bölgeler. Perifer(3), Merkez ile perifer arasında kalan bölge orta (2), Umbilikal kordun bağlantı yeri merkez (1).

### 3.1.2.a. Anneye Ait Verilerin Toplanması

İmzalı izni alınan anne adayının;

Sezaryen sebebi, boyu, kilosu, ilk evlenme yaşı, ilk gebelik yaşı, canlı çocuk sayısı, son adet tarihi, kronik rahatsızlıkları, daha önce geçirdiği operasyonlar, sürekli kullandığı ilaçlar şeklinde anemnez bilgisi alındı. Demir ve vitamin dışında ilaç kullanan, daha önce uterin ameliyat geçiren, yaşı <18-49> olan gebelerin plasentaları alınmadı.

Ameliyat masasına alınan gebenin sezaryen aşamasının tüm evrelerinde yapılan tüm işlemler, doğum saati, plasenta çıkış saatleri kayıt altına alındı.

### 3.1.2.b. Plasentaya Ait Verilerin Toplanması

Plasentanın fiksasyonu plasental ağırlığı etkilemesinden dolayı plasenta sezaryendand hemen sonra bütün bir halde, kanı uzaklaştırılmadan, fetal ve maternal membranlar dahil olarak tartıldı ve kaydedildi. İvedi bir şekilde (30dk içinde) steril

yeşil örtü üzerinde kısa ve uzun çapları, kord prezentasyonu, bebekte ki kord hariç kalan kord uzunluğu ölçülerek kaydedildi. Bebekteki kısmı daha sonra ölçülerek (maske ipi ile hiza alınıp işaretlenen kısım ölçüldü) kord uzunluğuna eklenerek böylece kord boyu toplam olarak kaydedildi. Kord kalınlığı, kordun plasentaya prezente olduğu yerin en dip noktasından ölçüldü. Plasenta kalınlığı standartizasyonu sağlamak açısından ucu sivri kürdan yardımı ile tam orta noktasından ölçülerek kaydedildi (**Madazlı 2008**).

Daha sonra steril tek kullanımlı bistüri yardımı ile periferden (ayırt etmek amacı ile üçgen şeklinde), kord ile perifer arasında kalan orta noktadan (kare) ve umbilikal kordun prezente olduğu kısımdan (kord ile birlikte) kesitler alındı (**Szukiewicz ve ark.2015**).

Plasentalar, daha önceden hazırlanmış, annenin bilgilerinin yazılı olduğu etiketle işaretlenmiş ve içerisinde %10'luk formaldehit bulunan 500 ml'lik cam kavanozlara alındı.

Sezaryenda kullanılan anestezi maddeleri ve anestezi şekli (spiral-genel) anestezi uygulayan uzman doktorun onayı ve verdiği bilgiler ile kaydedildi. Kullanılan anestezi maddeleri tüm hastalarda aynı ajanların kullanılması koşuluna bağlı kalınarak genel anestezide; 200 mg propofol (hasta kilosuna göre gramajı değişken olmaktadır), 40mg Esmeron uygulandı.

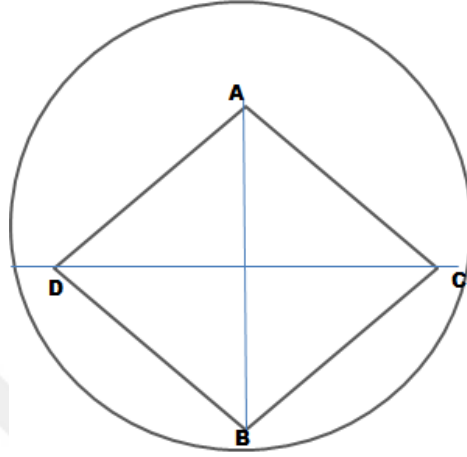
### 3.1.3.Bebek Bilgilerinin Toplanması

Doğumdan hemen sonra bebek kord uzunluğu, apgar skoru ( **Tiemeier ve McCorormick 2019**), ön-arka fontanel çapları, bebek kilosu, cinsiyeti, baş çevresi ölçülerek kayıt altına alındı.

#### 3.1.3.a.Bebek Fontanel Çapı

Fontanel ölçümü literatürde, "Fontonelle Size, Anterior Fontonelle, Rutine Neonatal Examination" anahtar kelimeleri ile tarandı. Literatürde var olan daha önce doğruluğu test edilmiş yöntemler kullanılarak ön-arka boyut; uzunluk, enine ölçüm ise; genişlik olarak ölçümü not edildi ve istatistiksel analizler yapmak üzere alanı hesaplandı. ND sonrası süturların üst üste gelerek fontonellerin küçüleceği baz

alınarak kontrol grubu bebeklerinin fontonellerinin ölçümleri doğumdan 2-3 saat sonra yapıldı ( **Popich Ve Smith 1972, Shajari ve ark. 2011** ) .



**Şekil 2:**Anterior Fontanel Ölçümü. Alan=(AB+DC)/2 ( **Shajari ve ark.2011** ).

### 3.1.3.b.Bebek Baş Çevresinin Ölçülmesi

Bebek başı literatüre uygun olarak oksiputtun dışarı doğru en çıkık kısmı olan alan ile glabella baz alınarak esneme yapmayan bir mezura yardımı ile doğumdan birkaç saat sonra ölçüldü ve not edildi ( **Gürler ve Boran 2018** ).

### 3.2. Plasenta Doku Takibi

Çalışmada kullanılan plasentalar %10'luk formaldehitte tespit edildikten sonra, trimleme işlemi yapılarak maternal ve fetal yüzü tek bir kesitte olacak şekilde dokular kasetlere alındı. Daha sonra dokular 48 saat tespit için yine formaldehit içinde tutuldu. Dokuları formaldehitten arındırmak için, örneklere doku takip protokolü uygulandı.



**Resim 3.2.1.1.** Dokuların Parafinle Bloklanması ve Künyelendirilmesi

**Tablo 3.2.1.** Doku Takip Protokolü

Sıra	Yapılan İşlem	Süre	Nedeni
1.	Akarsuda bekletme	16 saat	
2.	1.%70'lik alkol	40dk	
3.	2.%70'lik alkol	40dk	Dokulardaki suyu uzaklaştırmak için
4.	1.%80'lik alkol	40dk	
5.	2.%80'lik alkol	40dk	
6.	1.%90'lik alkol	40dk	
7.	2.%90'lik alkol	40dk	
8.	1.%96'lik alkol	40dk	
9.	2.%96'lik alkol	40dk	
10.	1.Absolut alkol	40dk	
11.	2.Absolut alkol	40dk	
12.	%100 Ksilol	60dk	Dokulardaki alkolü uzaklaştırmak için
13.	%50 Ksilol/%50 sıvı parafin	40dk	
14.	Saf parafin(sıvı)	1 gece	

Rutin histolojik doku takibi ve 1 gece etüv içerisinde sıvı saf parafinde bekletildikten sonra dokular parafinle bloklandı. Parafin bloklara gömdüğümüz dokulardan tam otomatik rotary microto kullanılarak 5 mikrometrelik seri kesitler alındı. Daha sonra kesitler sıcak su banyosundan lam üzerine alındı. Bu kesitlere Hematoksilen ve Eosin, Crosman'ın üçlü boyaması ve Periyodik Asit Schiff boyama teknikleri uygulandı (**Demir ve ark. 2001**).

### 3.2.2. Triple Boyama

Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.

**Tablo 3.2.2.** Triple Boyama

Sıra	Yapılan İşlem	Süre	Nedeni
1.	Ksilolde (Giriş I,II,III)	3x10dk	Deparafizasyon sağlamak
2.	%100'lük alkol	2x3dk	
3.	%96'lık alkol	3dk	
4.	%90'lık alkol	3dk	
5.	%70'lik alkol	3dk	
	<i>Akarsu... yıkama(5dk)-Distile su yıkama(5dk)</i>		
6.	Hemotoksilen	8dk	
7.	Akarsu	5dk	
8.	Metil Alkol	30sn(çalkalama)	
9.	Akarsu	5dk	
10.	Distile Su	5dk	
11.	Asit Fuksin	20sn	
12.	Distile Su	5dk	
13.	Fosfotungik Asit	5dk	
14.	Distile Su	5dk	
15.	Analın Blue	3dk	
16.	Distile Su	3dk	
17.	<u>Asetik Asit</u>	15sn	
18.	Distile Su	2dk	
19.	%80'lik alkol	10sn	Dehidratasyonu sağlamak
20.	%96'lık alkol	10sn	
21.	Absolut alkol	2x3dk	
22.	Ksilol (Çıkış I,II,III)	3x10dk	Kesitleri Temizlemek ve Şeffaflaştırmak

Kesitler artan alkol seviyelerinden ve ksilenden geçirdikten sonra genel histolojik yapıyı incelemek amacı ile entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı.

### 3.2.3. Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyama

Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.

**Tablo 3.2.3** Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyama Protokolü

Sıra	Yapılan İşlemler	Süre	Nedeni
1.	Ksilol (Giriş I,II,III)	3x10dk	Deparafizasyon
2.	%100'lük alkol	2x3dk	
3.	%96'lık alkol	3dk	
4.	%90'lık alkol	3dk	
5.	%70'lik alkol Akarsu 5dk Distile su 5dk	3dk	
6.	Periyodik Asit (karanlık ortamda)	5dk	
7.	Distile Su	5dk	
8.	Schiff'in Lokofucsin Solüsyonu	15dk	
9.	Akarsu	10dk (pembeleşinceye kadar)	
10.	Hemotoksilen	20sn	
11.	Akarsu	10dk	Dehidratasyonu sağlamak için
12.	%70'lik alkol	10sn	
13.	%80'lik alkol	10sn	
14.	%90'lık alkol	20sn	
15.	Absolut alkol	2x3dk	Kesitleri temizleme ve şeffaflaştırmak için
16.	Ksilol (Çıkış I,II,III)	3X10dk	

Kesitler artan alkol seviyelerinden ve ksilenden geçirdikten sonra genel histolojik yapıyı incelemek amacı ile entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı.

### 3.2.4. Hematoksilen Eozin Boyama Protokolü

Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.

**Tablo 3.2.4.**Hematoksilen Eozin Boyama Protokolü

Hematoksilen-Eozin Boyama Protokolü			
Sıra	Yapılan İşlemler	Süre	Nedeni
1.	Ksilol (Giriş I,II,III)	3X10	Deparafizasyon
2.	%100'lük alkol	2x3dk	
3.	%96'lık alkol	3 dk	
4.	%90'lık alkol	3dk	
5.	%70'lik alkol Akarsu 10dk	3dk	
6.	Hematoksilen	7dk	
7.	Akarsu	20dk	
8.	Eozin	30sn	
9.	%96'lık alkol	2x20sn	Dehidratasyonun sağlanması
10.	Absolut alkol	2x3dk	
11.	Ksilol (Çıkış I,II,III)	3X10dk	Kesitlerin temizlenmesi ve şeffaflaştırılması

Kesitler artan alkol seviyelerinden ve ksilenden geçirildikten sonra genel histolojik yapıyı incelemek amacı ile entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı.



### 3.2.5. İmmünohistokimya Boyama Protokolü

- Parafin blokların içerisine gömülen dokulardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler pozitif sarjlı (adhezivli) lamlara alınarak antikor isimleri yazıldı.
- Parafinden arındırmak için ksilende 2x15dk bekletildi.
- Azalan alkol serilerinde yıkanarak rehidrasyon işlemlerinden geçirilmesinin ardından daha önceden hazırlanan fosfatlı buffer solüsyonu (PBS) ile 2-3dk çalkaladıktan sonra inkübasyonu sağlamak amacı ile 0,1 ml'lik PBS'de hazırlanmış %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'de bekletilerek endrojen perosidaz aktivitesi engellendi.
- Tekrar PBS ile yıkanarak sitrat buffer solüsyonu içerisinde mikrodalgada 10dk. süre ile ısı uygulanarak antijenler aktif hale getirildi.
- Mikrodalga fırında çıkarıldıktan sonra sitrat buffer solüsyonundan arındırmak için PBS ile yıkanarak %10'luk serum içerisinde oda ısısında 10dk. inkübe edildi.
- Tekrar PBS ile yıkanan kesitler, +4 derecede 1 gece boyunca oksitoin reseptörü primer antikoruna ile inkübe edildi.
- 1 gecenin sonunda kesitler PBS ile yıkanarak 30 dk süre ile biotinlenmiş sekonder antikor uygulandı.
- PBS ile yıkanarak yine 30dk. süre ile streptavidin-horseradish peroksidazda bekletildi.
- 30 dk sonra PBS ile yıkanan kesitlere kromojen uygulayabilmek için DAB kullanıldı.
- Hemotoksilende 1-1,5 dk zıt boyama için bekletilen kesitler akarsuda 5dk boyunca yıkandıktan sonra alkol serisinden hızla geçirildi. Tüm bu aşamalarda dokuların kurumaması için gerekli özen gösterildi.
- Ksilan solüsyonunda 3x10 dk bekletildikten sonra entellan damlatılıp lamel ile kapatılarak mikroskopta incelemeye hazır hale getirildi.
- Plasentadaki oksitosin reseptör aktivitesi boyamanın koyuluk ve yaygınlık derecesine göre 0: reaksiyon yok; 1: minimal derecede reaksiyon; 2: orta derecede reaksiyon; 3: kuvvetli derecede reaksiyon şeklinde derecelendirildi.

İmmunoreaktivitenin oksitosin reseptörü ile spesifik olup olmadığını belirlemek amacıyla negatif kontrole primer antikor kullanılmadan diğer işlemler aynı sıra ile uygulandı.

### 3.2.6. İstatistiksel Analizler

Anne yaşı, beden kitle indeksi, abortus sayısı, kürtaj sayısı, ilk gebelik yaşı, canlı çocuk sayısı, son adet tarihi, bebek; cinsiyeti, kilosu, baş çevresi, boyu, 1. ve 5. dk apgar skoru, ön-arka fontanel açıklığı, plasenta kalınlığı, ağırlığı, büyük-küçük çapı, toplam kord uzunluğu gibi veriler toplandı.

Toplanan verilerin istatistiksel analizleri için SPSS programının 20.0 versiyonu kullanıldı. İkili değişkenlere ait ortalamalar ve bu ortalamalar arasındaki farkı, %5 anlamlılık düzeyinde karşılaştırmak için Bağımsız İki Örneklem T-Testi uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır.

#### **Çalışmanın Hipotezleri Şu Şekildedir;**

**H<sub>0</sub>**= Değişkenler arasında istatistiksel olarak ortalamalar arasında fark yoktur.

**H<sub>1</sub>**= Değişkenler arasında istatistiksel olarak ortalamalar arasında fark vardır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve Tanımlayıcı İstatiksel Bulgular

Araştırma kapsamında yer alan anne adaylarına ait demografik değişkenler aşağıda yer alan Tablo 4.1.1’de sunulmuştur.

**Tablo 4.1.1. Olgu ve Kontrol Grubu Gebelerinin Yaş ve Obstetrik Özelliklerinin Dağılım Tablosu**

Özellikler	Sayı	%
<b>Anne Yaşı</b>		
18-24	12	37,5
25-32	12	37,5
33 ve üzeri	8	31,0
<i>Anne Yaşı Ortalaması</i>	<b><u>26,8±5,90</u></b>	
<b>Evlenme Yaşı</b>		
15-24	26	81,3
25-32	6	18,7
<i>Evlenme Yaşı Ortalaması</i>	<b><u>20,96±4,76</u></b>	
<b>İlk Doğum Yaşı</b>		
15-24	22	68,8
25-32	10	31,2
<i>İlk Doğum Yaşı Ortalaması</i>	<b><u>22,41±4,76</u></b>	
<b>Ölü Doğum Sayısı</b>		
Yok	25	90,6
1-4	3	9,4
5 ve üzeri	0	0
<b>Toplam</b>	32	100,0
<i>Ölü Doğum Sayısı Ortalaması</i>	<b><u>0,12±0,42</u></b>	

\*Yasal yaş aralığı 18 yaş ve üzeri olduğundan 18 yaş altı annelerin plasentaları çalışmaya dahil edilmedi. Fakat ilk doğum yaşı, evlenme yaşı gibi verileri 18'den küçük olan anneler tabloda 15-24 yaş aralığı baz alınarak belirtildi.

Tablo 4.1.1’de kontrol ve olgu grubunun gebelerine ait yaş ve obstetrik öykülerinin dağılımı yer almaktadır. Her iki grubun yaş ortalaması 26,8±5,90 olup gebelerin %65,6’sı (21 kişi) 15-24 yaş aralığında, %28,1’i (9 kişi) 25-32, % 6,3’ü ise 33 yaş ve üzeri olduğu belirlenmiştir. Bu gebelerden %81,3’ü (26 kişi) 15-24 yaş aralığında, 18,7’si (6 kişi) 25-32 yaş aralığında, evlendiği saptanmıştır. Gebelerin %68,8’nin (22 kişi) 15-24 yaşları arasında ilk doğumlarını yaptıkları, %78,1’nin (25 kişi) canlı doğum sayısının 1-4 aralığında olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.1.2. Olgu ve Kontrol Grubu Gebelerinin Geçmiş Obstetrik Öyküsü Dağılım Tablosu**

Özellikler	Sayı	%
<b>Kürtaj Sayısı</b>		
Yok	25	78,1
1-4	7	21,9
5 ve üzeri	0	0
<i>Kürtaj Sayısı Ortalaması</i>	<b><u>0,18±0,39</u></b>	
<b>Abortus Sayısı</b>		
Yok	18	56,3
1-4	14	43,8
5 ve üzeri	0	0
<i>Abortus Sayısı Ortalaması</i>	<b><u>0,46±0,56</u></b>	
<b>Canlı Doğum Sayısı</b>		
Yok	7	21,9
1-4	25	78,1
5 ve üzeri	0	0
<i>Canlı Doğum Sayısı Ortalaması</i>	<b><u>1,37±1,23</u></b>	
<b>Gebelik Sayısı</b>		
1-2	16	50,0
3-4	12	37,5
5 ve üzeri	4	12,5
Toplam	32	100,0
<i>Gebelik Sayısı Ortalaması</i>	<b><u>2,71±1,34</u></b>	

Tablo 4.1.2’de olgu ve kontrol grubu gebelerinin geçmiş obstetrik öyküsü dağılımı yer almaktadır. Gebe kadınların %21,9’u (7 kişi) 1-4 aralığında kürtaj operasyonu geçirmiş, %43,8’inin (14 kişi) gebeliği abortus ile sonlanırken, %78,1’i (25 kişi) 1-4 aralığında canlı doğum yapmıştır. Gebelerin %50’sinin (16 kişi) 1 yada 2 defa, %37,5’i (12 kişi) 3 yada 4 defa , %12,5 ‘i (4 kişi) 5 ve üzeri sayıda hamilelik geçirdikleri belirlenmiştir.

#### 4.2. T-Testi Analiz Sonuçları

Anne doğum şekli, anne evlilik yaşı, anne ilk doğum yaşı, anne beden kitle indeksi (BKİ), abortus sayısı, kürtaj sayısı, ölü doğum sayısı, gebelik yaşı gibi değişkenler arasındaki ortalamalar ve bu ortalamalar arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan T-Testine ait sonuçlar aşağıda yer alan tablolarda verilmiştir.

**Tablo 4.2.1. Anne Doğum Şekline Göre T-Testi Sonuçları**

Değişkenler	Doğum Şekli	N	Ortalama ± Std. Deviation	t	P
Anne Yaşı	Sezaryen	16	27,81±6,63	0,957	0,34
	Normal Doğum	16	25,81 ± 5,10		
Beden Kitle İndeksi (kg)	Sezaryen	16	28,12± 3,52	1,287	0,2
	Normal Doğum	16	26,56± 3,35		
Abortus Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,68 ±0,60	2,333	<b>0,03*</b>
	Normal Doğum	16	0,25± 0,45		
Kürtaj Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,25 ±0,45	0,889	0,38
	Normal Doğum	16	0,12± 0,34		
Ölü Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,25± 0,58	1,732	0,1
	Normal Doğum	16	0,00± 0,00		
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	1,69± 1,49	1,454	0,16
	Normal Doğum	16	1,06±0,85		
Gebelik Sayısı (adet)	Sezaryen	16	3,31 ±1,54	2,737	<b>0,01**</b>
	Normal Doğum	16	2,13 ±0,81		
Evlilik Yaşı	Sezaryen	16	21,44 ±5,42	0,551	0,59
	Normal Doğum	16	20,5 4,13		
İlk Doğum Yaşı	Sezaryen	16	22,88 ±5,50	0,549	0,59
	Normal Doğum	16	21,94± 4,04		

\*\* = p<0,01, \* =<0,05

Tablo 4.2.1.'de yer alan istatistiksel sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde normal ve sezaryen şeklinde doğum yapan annelerde, anne gebelik sayısı (adet) değişkenine ait ortalama arasında ki fark anlamlı (p<0,05) bulunurken, anne doğum şekli, anne evlilik yaşı, anne ilk doğum yaşı, anne beden

kitle indeksi (BKİ), abortus sayısı (adet), kürtaj sayısı (adet), ölü doğum sayısı (adet) anne doğum şekline göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ,  $H_0$  Kabul,  $H_1$  Red).

Yenidoğan ve plasentaya ait değişkenlere ait ortalamalar arasında %95 güven aralığında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için yapılan T-Testine ait sonuçlar Tablo 4.2.2’de yer almaktadır.

**Tablo 4.2.2. Anne Doğum Şekline Göre Yenidoğan ve Plasentaya Ait Verilerin T-Testi Sonuçları**

Değişkenler	Doğum Şekli	N	Ortalama ± Std. Deviation	t	P
Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen	16	3307,81 ±470,17	1,326	0,2
	Normal Doğum	16	3100± 414,42		
Bebek Boyu (cm)	Sezaryen	16	48,59± 7,66	-0,543	0,89
	Normal Doğum	16	48,06 ±12,61		
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	34,12±1,15	0,495	0,62
	Normal Doğum	16	33,91± 1,34		
Fontonel arka (cm)	Sezaryen	16	2,25 1,29	2,071	<b>0,05*</b>
	Normal Doğum	16	1,44± 0,89		
Fontonel ön (cm)	Sezaryen	16	4,69 ±1,30	-0,94	0,36
	Normal Doğum	16	5,50 ±3,20		
Apgar Skoru (1.dk.)	Sezaryen	16	6,94± 2,05	-0,736	0,47
	Normal Doğum	16	7,44± 1,79		
Apgar Skoru ( 5.dk.)	Sezaryen	16	8,25 ±1,18	-0,974	0,34
	Normal Doğum	16	8,69± 1,35		
Kord Uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	43,60 ±9,17	-2,248	<b>0,03*</b>
	Normal Doğum	16	51,98 ±11,76		
Plasenta Kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	2,41± 1,50	-0,988	0,33
	Normal Doğum	16	2,01± 0,53		
Kord Kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	3,70± 0,80	-1,122	0,27
	Normal Doğum	16	4,00± 0,71		
Plasenta Ağırlığı (cm)	Sezaryen	16	632,75± 117,77	-0,493	0,63
	Normal Doğum	16	654,38± 130,08		
Plasent Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	1,25 ±077	-23,419	<b>0,001**</b>
	Normal Doğum	16	10,44 ±1,36		
Plasenta Uzun Çapı (cm)	Sezaryen	16	19,23± 1,53	-0,125	0,9
	Normal Doğum	16	19,14± 2,34		
Plasenta Kısa Çapı (cm)	Sezaryen	16	17,03± 1,54	-0,99	0,33
	Normal Doğum	16	16,38± 2,16		

\*\* =  $p<0,01$ , \* =  $p<0,05$

Tablo 4.2.2.'de yer alan istatistiksel sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde normal ve sezaryen şeklinde doğum yapan annelerde, doğum şekline göre kord uzunluğu (cm), plasenta ayrılma süresi (dk), arka fontonellere (cm) göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ( $p < 0,05$ ,  $H_0$  Red,  $H_1$  Kabul) bulunurken diğer değişkenlerde anne doğum şekline göre elde edilen ortalamalar arasında ki fark anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ,  $H_0$  Kabul,  $H_1$  Red).

### 4.3. Korelasyon Analizi Sonuçlar

**Tablo 4.3.1. Anne Yaşına Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu**

Değişkenler	Doğum Şekli	N	$r_s$	p
Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen	16	-0,463	0,071
	Normal	16	0,214	0,427
Beden Kitle İndeksi (kg)	Sezaryen	16	0,038	0,256
	Normal	16	0,135	0,617
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	-0,277	0,298
	Normal	16	0,44	0,088
Abortus Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,302	0,256
	Normal	16	-0,08	0,767
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,378	0,149
	Normal	16	0,385	0,14
Gravida (adet)	Sezaryen	16	0,464	0,07
	Normal	16	0,427	0,099
İlk Evlilik Yaşı	Sezaryen	16	<b>0,638**</b>	<b>0,007</b>
	Normal	16	<b>0,618*</b>	<b>0,011</b>
Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	-0,294	0,268
	Normal	16	0,127	0,638
Gestasyon Yaşı	Sezaryen	16	<b>0,643**</b>	<b>0,007</b>
	Normal	16	<b>0,601*</b>	<b>0,014</b>
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen	16	0,127	0,64
	Normal	16	0,127	0,638

$r_s$ = Pearson korelasyon kat sayısı

\*\* =  $p < 0,01$ , \* =  $p < 0,05$

Anne yaşının her iki grup için yapılan korelasyon analizinde Tablo 4.3.1.'de elde edilen istatistiksel sonuçları aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür:

İlk evlilik yaşı ile anne yaşı arasında sezaryen doğumlarda güçlü pozitif yönde bir ilişki mevcuttur ( $r_s=0,638^{**}$ ,  $p<0,01$ ), ilk evlilik yaşı ile anne yaşı arasında normal doğumda pozitif yönde güçlü korelasyon saptandı ( $r_s=0,618^{**}$ ,  $p<0,01$ ). İlk evlilik yaşı ile gestasyon yaşı arasında sezaryen doğumda güçlü pozitif yönde bir ilişki mevcut iken ( $r_s=0,643^{**}$ ,  $p<0,01$ ), normal doğum yapan annelerin yaşı arttıkça gestasyon yaşının da arttığı gözlemlendi ( $r_s=0,601^*$ ,  $p<0,05$ ). Bunlar dışında Tablo 4.3.1’de verilen diğer değişkenler ve anne yaşı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3.2. Anne BKİ’sine Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu**

Değişkenler	Doğum Şekli	N	$r_s$	p
Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen	16	-0,01	0,97
	Normal	16	0,232	0,387
Apgar Skoru (1.dk)	Sezaryen	16	0,258	0,335
	Normal	16	0,404	0,093
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	0,277	0,3
	Normal	16	0,109	0,688
Plasenta Kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	-0,110	0,685
	Normal	16	<b>-0,739**</b>	<b>0,001</b>
Plasenta Alanı (birim <sup>2</sup> )	Sezaryen	16	-0,015	0,956
	Normal	16	0,346	0,189
Gravida (adet)	Sezaryen	16	0,165	0,542
	Normal	16	-0,226	0,401
İlk Evlilik Yaşı	Sezaryen	16	-0,402	0,879
	Normal	16	0,229	0,393
Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	-0,229	0,4
	Normal	16	0,238	0,376
Gestasyon Yaşı	Sezaryen	16	0,075	0,783
	Normal	16	0,2	0,458
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen	16	-0,404	0,121
	Normal	16	-0,13	0,63

$r_s$ = Pearson korelasyon kat sayısı  
 $^{**}$ =  $p<0,01$ ,  $^*$ = $<0,05$

Anne BKİ ‘sini her iki grup için yapılan korelasyon analizinde Tablo 4.3.2.’de elde edilen istatistiksel sonuçları aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür:



BKİ ile Plasenta kalınlığı arasında normal doğumlarda negatif yönde güçlü bir ilişki mevcuttur. BKİ (kg) arttıkça plasenta kalınlığı (cm) azalmaktadır (  $r_s=-0,739^{**}$ ,  $p<0,01$ ), Tablo 4.3.2’de verilen diğer değişkenler ve anne BKİ’si arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3.3. Yenidoğana ve Plasentaya Ait Verilerin Doğum Şekline Göre Korelasyon Analizi Sonuçları Tablosu**

Değişkenler	Doğum Şekli	N	r	P
Bebek Kilosu (kg)-Plasenta Ağırlığı(kg)	Sezaryen	16	<b>0,739**</b>	<b>0,001</b>
	Normal	16	0,309	0,244
Bebek Baş Çevresi (cm)-Plasenta Kısa çapı (cm)	Sezaryen	16	0,223	0,405
	Normal	16	0,45	0,08
Kord Kalınlığı (cm) – Apgar Skoru (5.dk)	Sezaryen	16	0,147	0,586
	Normal	16	0,084	0,758
Kord Uzunluğu (cm)-Apgar Skoru (5. dk)	Sezaryen	16	-0,079	0,77
	Normal	16	-0,354	0,179
Bebek Baş çevresi(cm)-Bebek Kilosu( kg)	Sezaryen	16	<b>0,537*</b>	<b>0,032</b>
	Normal	16	0,496	0,051
Bebek Baş Çevresi (cm)-Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	0,335	0,205
	Normal	16	0,144	0,596
Bebek Boyu (cm)-Plasenta Uzun Çap (cm)	Sezaryen	16	<b>0,512*</b>	<b>0,043</b>
	Normal	16	0,32	0,227
Bebek Boyu (cm)-Plasenta Alan (cm)	Sezaryen	16	0,514	0,041
	Normal	16	0,238	0,374
Bebek Boyu(cm)-Plasenta Çevre (cm)	Sezaryen	16	<b>0,553*</b>	<b>0,026</b>
	Normal	16	0,132	0,625
Kord Kalınlığı(cm)-Plasenta Kısa Çap(cm)	Sezaryen	16	<b>0,525*</b>	<b>0,037</b>
	Normal	16	-0,116	0,669
Kord Kalınlığı (cm) -Plasenta Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	<b>0,568*</b>	<b>0,022</b>
	Normal	16	0,111	0,684
Bebek Kilosu(cm) – Gravida (adet)	Sezaryen	16	0,258	0,335
	Normal	16	0,263	0,324
Bebek Baş Çevresi(cm) -Plasenta Ağırlığı(kg)	Sezaryen	16	0,335	0,205
	Normal	16	0,144	0,596
Kord Uzunluğu (cm)-Plasenta Ayrılma Süresi (dk)	Sezaryen	16	-0,351	0,183
	Normal	16	-0,303	0,684
Bebek Boyu (cm)- Plasenta Kısa Çap (cm)	Sezaryen	16	0,48	0,06
	Normal	16	<b>0,552*</b>	<b>0,027</b>
Plasenta Kısa Çap (Genişlik) (cm)-Ön Fontanel Genişliği (cm)	Sezaryen	16	<b>0,652*</b>	<b>0,006</b>
	Normal	16	-0,174	0,52
Plasenta Uzun Çap (Uzunluk (cm))-Ön Fontanel Genişliği(cm)	Sezaryen	16	0,346	0,189
	Normal	16	<b>0,815*</b>	<b>0</b>

$r_s$  = Pearson korelasyon kat sayısı

\*\* =  $p<0,01$ , \* =  $p<0,05$

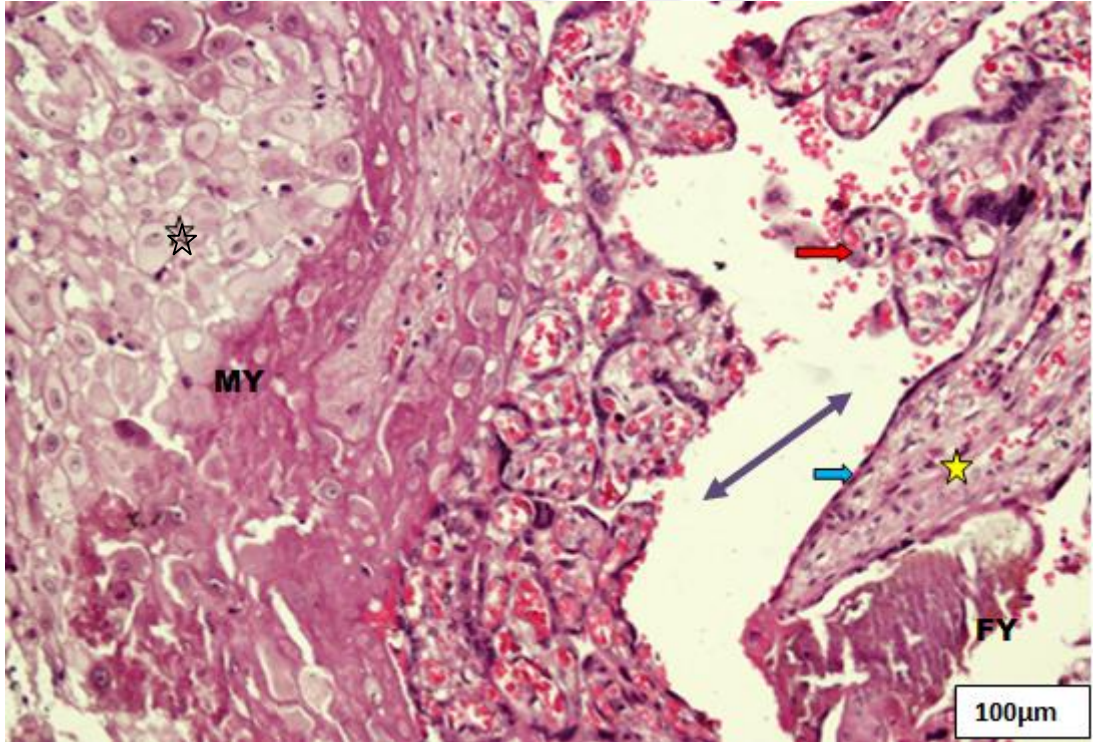
Yapılan korelasyon analizinde Tablo 4.3.3.'de elde edilen istatistiksel sonuçları aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür:

Sezaryen doğumlarda bebek kilosu (kg) arttıkça plasenta ağırlığında (kg) artış görülürken ( $r_s=0,739^{**}$ ,  $p<0,01$ ), kontrol grubunda bebek kilosu ile plasenta ağırlığı arasında herhangi bir ilişkiye rastlanılmadı ( $p>0,05$ ). Bebek baş çevresi (cm) olgu grubunda bebek kilosu ile (kg) anlamlı pozitif yönde bir ilişkiye sahip iken ( $r_s=0,537^*$ ,  $p<0,05$ ), kontrol grubunda bebek baş çevresi ile bebek kilosu arasında herhangi bir ilişki mevcut değildi ( $p>0,05$ ). Olgu grubunda bebek boyu (cm) arttıkça plasenta uzun çapında (cm) artış tespit edildi ( $r_s=0,512^*$ ,  $p<0,05$ ) fakat kontrol grubunda bebek boyu ile plasenta uzunluğu arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Olgu grubunda bebek boyu (cm) ile plasenta çevresi arasında pozitif yönde bir ilişki mevcutken ( $r_s=0,553^*$ ,  $p<0,05$ ) kontrol grubunda böyle bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ). Olgu grubunda kord kalınlığı (cm) arttıkça plasenta genişliği (kısa çap) ( $r_s=0,525^*$ ,  $p<0,05$ ) ve plasenta ayrılma süresi (dk) artmaktadır ( $r_s=0,568^*$ ,  $p<0,05$ ). Kontrol grubunda bebek boyu ile (cm), plasenta genişliği (kısa çap) (cm) arasında pozitif yönde ilişki mevcutken ( $r_s=0,552^*$ ,  $p<0,05$ ) olgu grubunda bebek boyu ile plasenta genişliği arasında herhangi bir ilişkiye rastlanılmadı ( $p>0,05$ ). Bebek ön fontonel genişliği (cm), olgu grubunda plasenta genişliği (kısa çap) (cm) ile pozitif yönde anlamlı bir ilişki gösterirken ( $r_s=0,652^*$ ,  $p<0,05$ ) kontrol grubunda plasenta uzunluğu (uzun çap) (cm) ile anlamlı bir korelasyona tespit edildi ( $r_s=0,815^*$ ,  $p<0,05$ ). Bunlar dışında Tablo 4.3.3'de verilen diğer değişkenler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ).

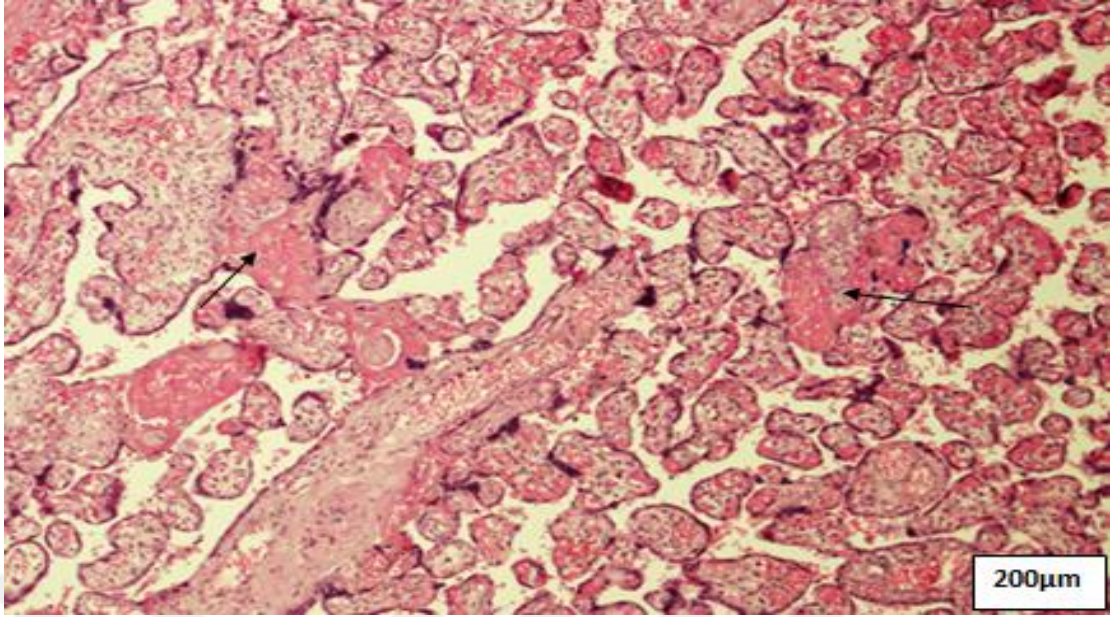
#### 4.4.Histolojik Bulgular

##### 4.4.1.Hemotoksilen-Eosin ve Triple Boyama ile Genel Histolojik Yapı

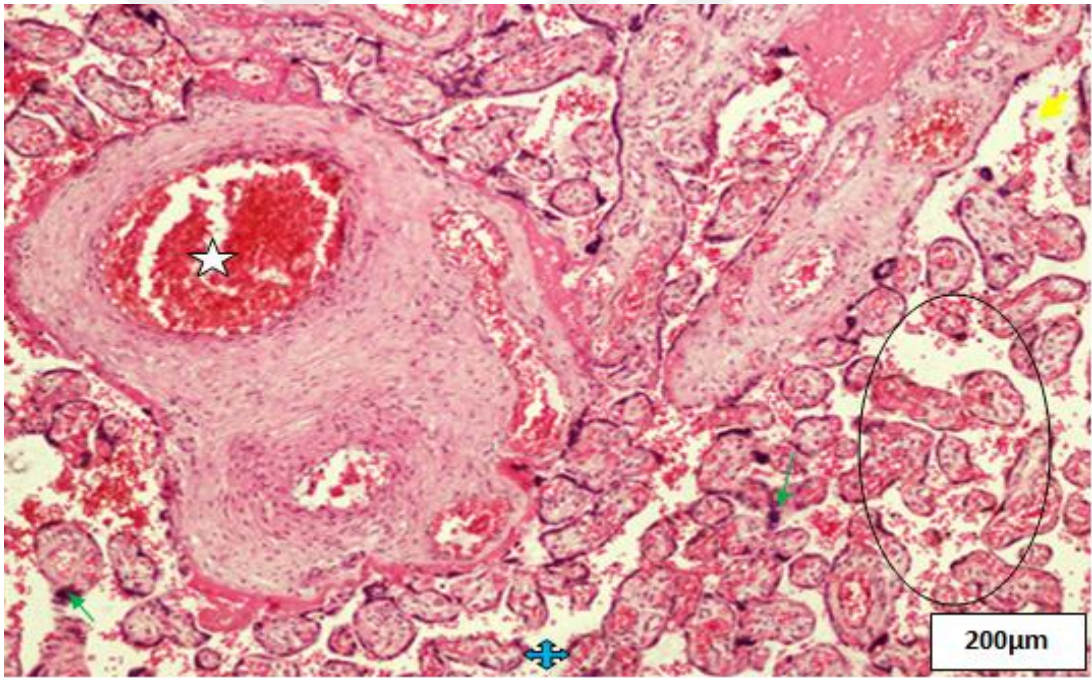
Plasentanın perifer, merkez ve orta kısmından (perifer ile merkez arasında kalan kısım) alınan örneklerle hazırlanan preparatlar mikroskopik olarak incelendi. H&E ve triple boyama ile plasentada koryon villusları, kök villusları, olgunlaşmamış ve terminal villuslar, bağ dokusu içeren koryon plağı, amnion yüzey epiteli, sinsityotrofoblastlar, yüzen koryon villusları, fetal kapiller endoteli, koryon frondosum, maternal kan damarları, desidua bazalis ve desidua hücreleri, demirleyici villuslar (koryon plağından çıkarak desidua bazalise tutunan villuslar), hofbauer hücreleri, intervillöz aralıklar, fibroblastlar ve fibrin birikimleri görüldü. H&E ve triple boyama incelemesinde gruplar arasında histolojik görünüm açısından bir farklılık gözlenmedi.



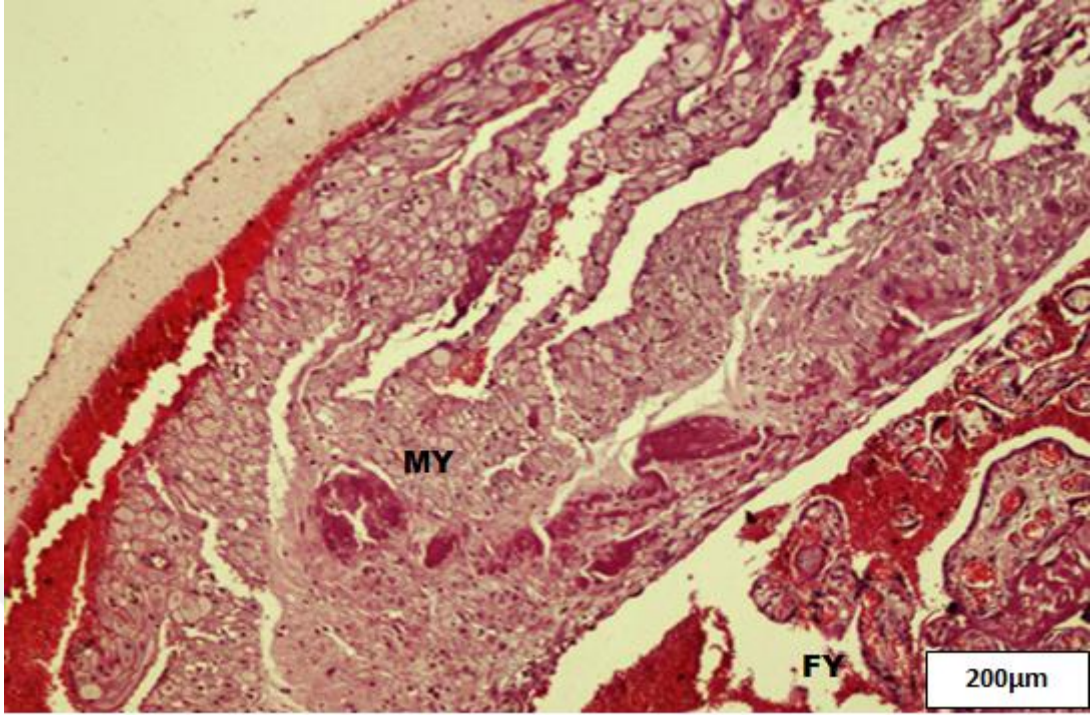
**Resim 4.4.1.1:** Kontrol Grubu Plasentasının Genel Histolojik Görünümü. Desidua hücreleri (**çift yıldız**), Maternal yüz (**MY**), Intervillöz aralık (**çift başlıklı ok**), Vaskülosinsityal membran (**mavi ok**), Fetal yüz (**FY**), Terminal villus (**kırmızı ok**), Mezenşimal villus (**sarı yıldız**). H&E boyaması. Bar: 100µm.



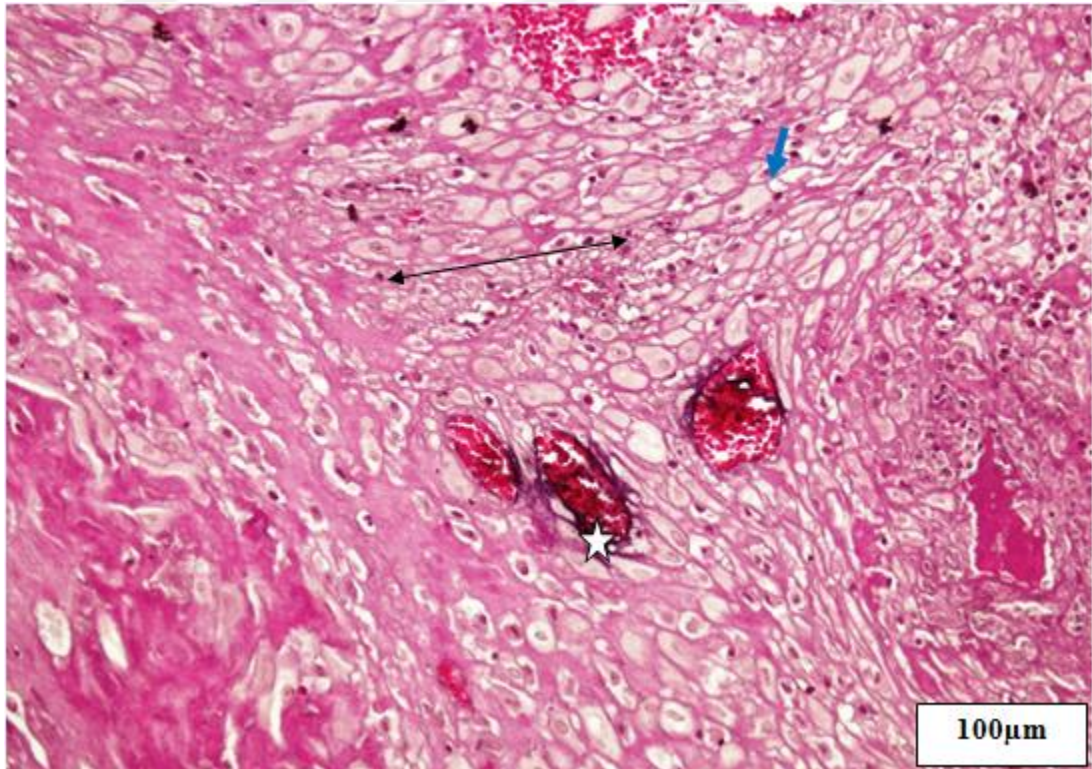
**Resim 4.4.1.2.**Kontrol Grubu Plasentası Fibrinoid Alan .Fibrinoid Alan (**oklar**) H+E Bar:200µm.



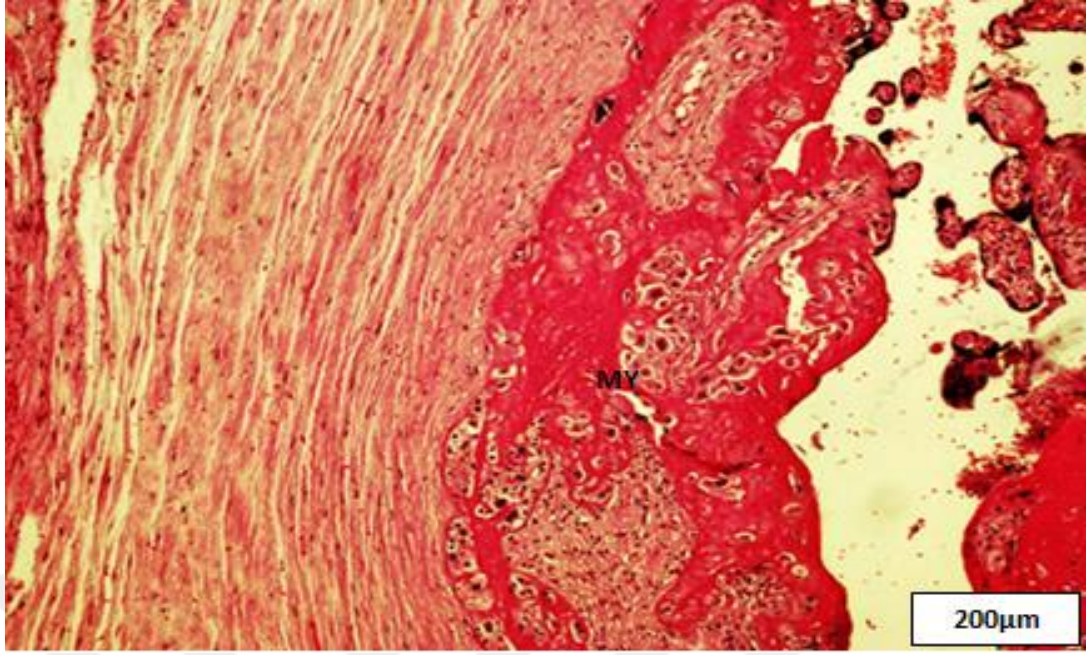
**Resim 4.4.1.3.**Kontrol Grubu Plasentası Sinsityal Düğümler Ve Vaskülarizasyon. Sinsityal Düğüm (**yeşil ok**), Yüzen terminal villuslar (**daire**), İntervillöz aralık (**mavi dörtlü ok**), Stem Villusta geniş lümenli fetal damar (**yıldız**), Yaygın İntervillöz Maternal Kan Hücreleri (**sarı ok**). H&E Bar:200µm.



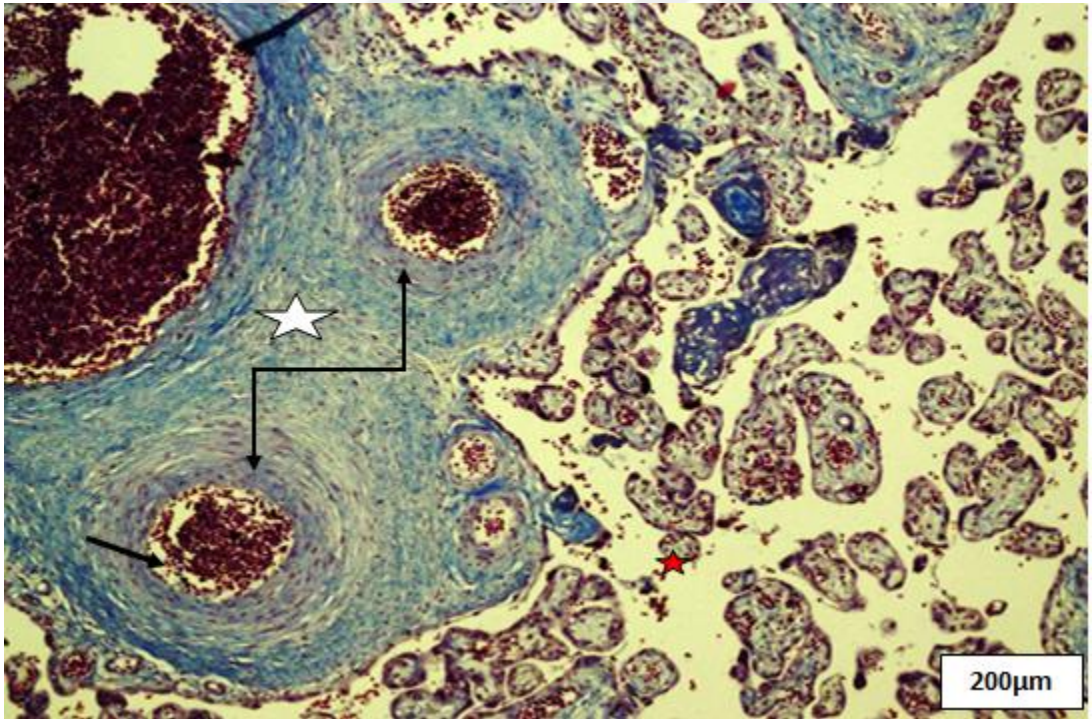
**Resim 4.4.1.4.** Olgu Grubu Plasentası Perifer Kısım. Maternal Yüz (MY), Fetal Yüz (FY). H&E Bar:200µm.



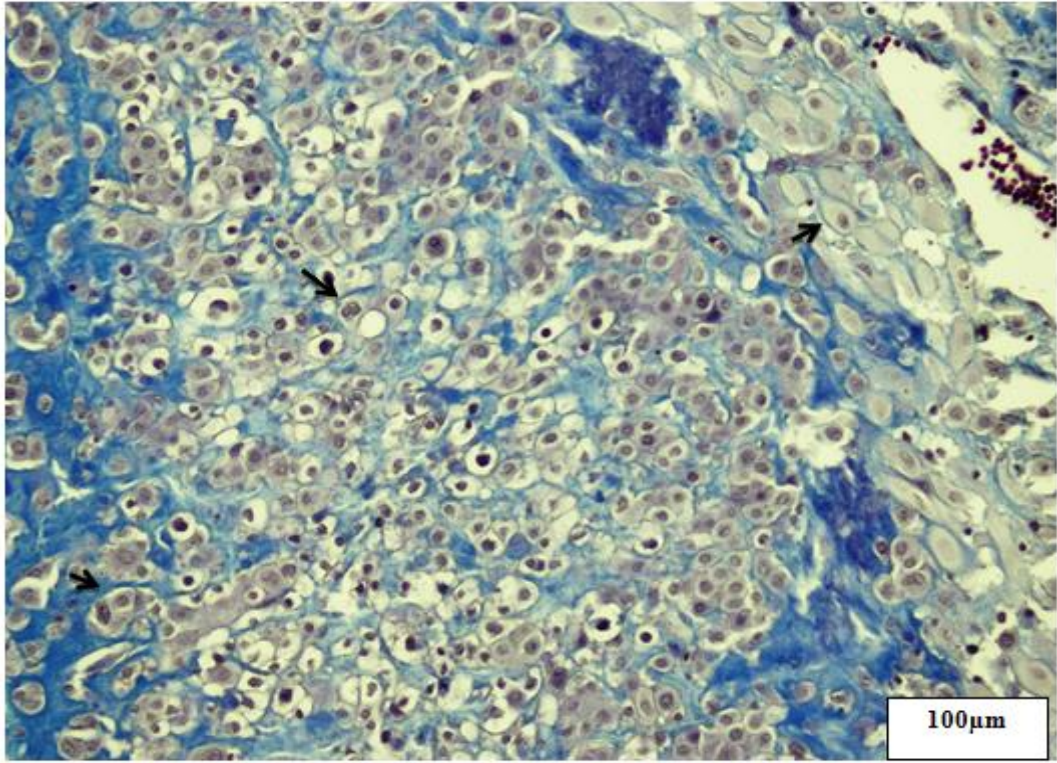
**Resim 4.4.1.5.** Olgu Grubu Plasentası Maternal Yüzey. Maternal Damar (yıldız), desidual stroma (çift başlı ok), desidualize hücreler (ok). H&E Bar:100µm



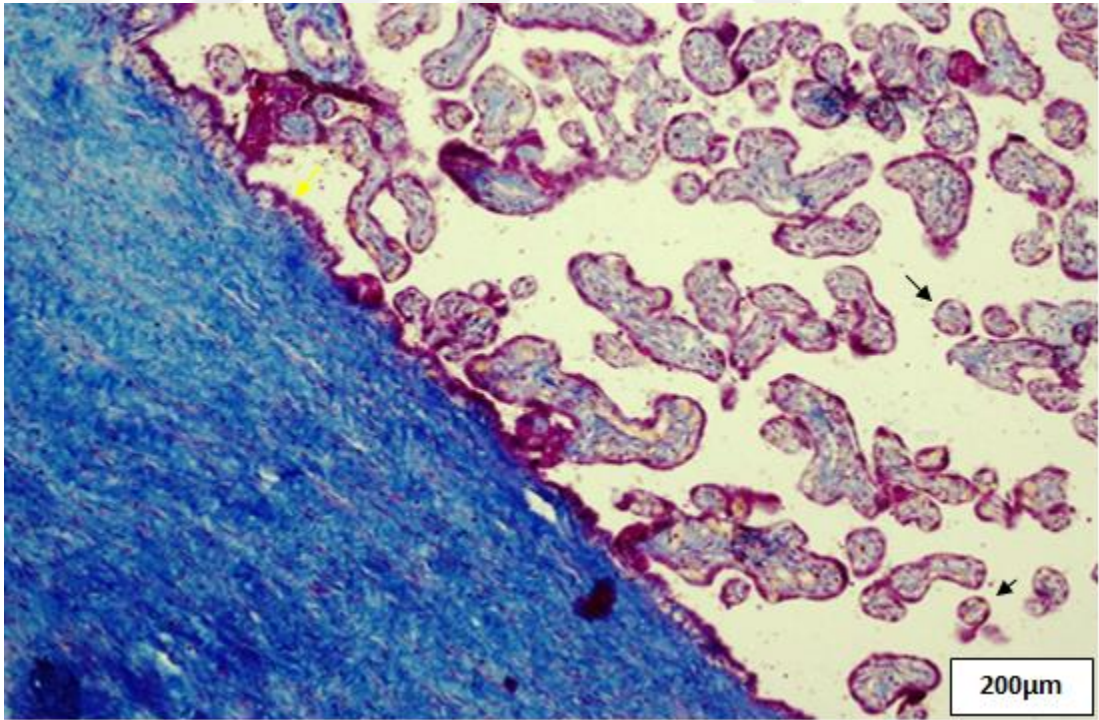
**Resim 4.4.1.6.** Kontrol Grubu Plasentası Maternal Yüzey. Maternal Yüz (MY) H&E Bar:200µm



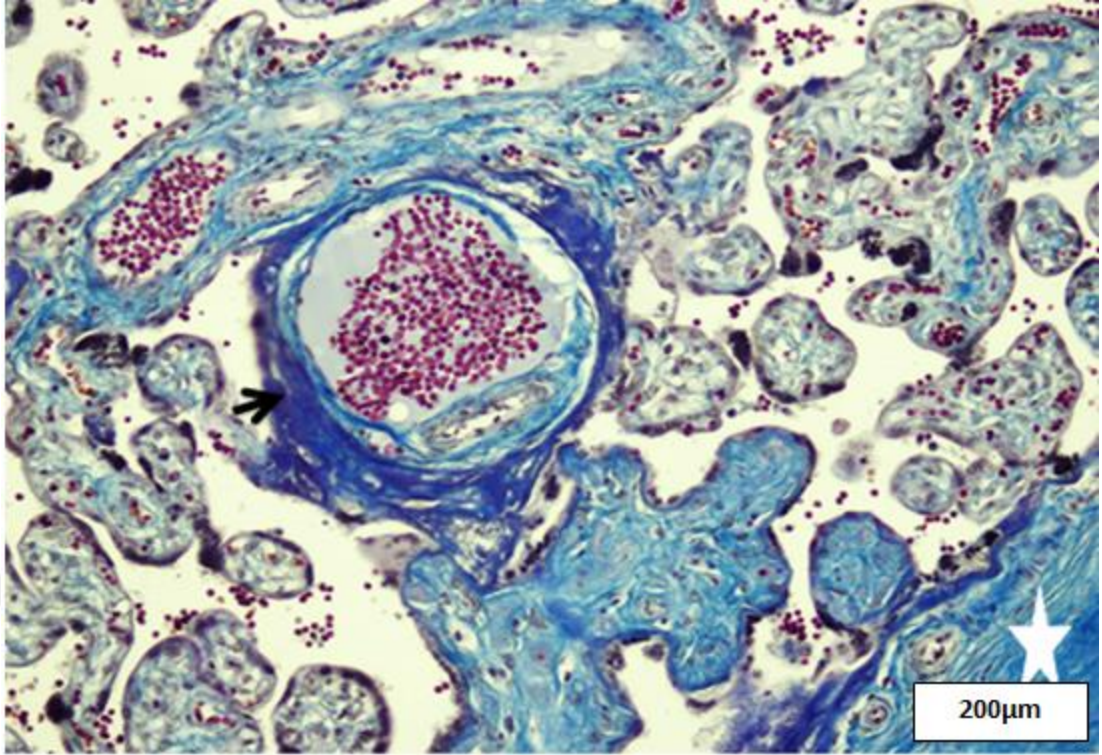
**Resim 4.4.1.7.**Kontrol Grubu Plasentası Fetal Yüzey Dokusu. Fetal Endotel (ok), Terminal Villuslar (kırmızı yıldız).Fetal Damarlar (ok bağlayıcısı). Villus Stroması (beyaz yıldız).Triple Boyama Bar:200µm.



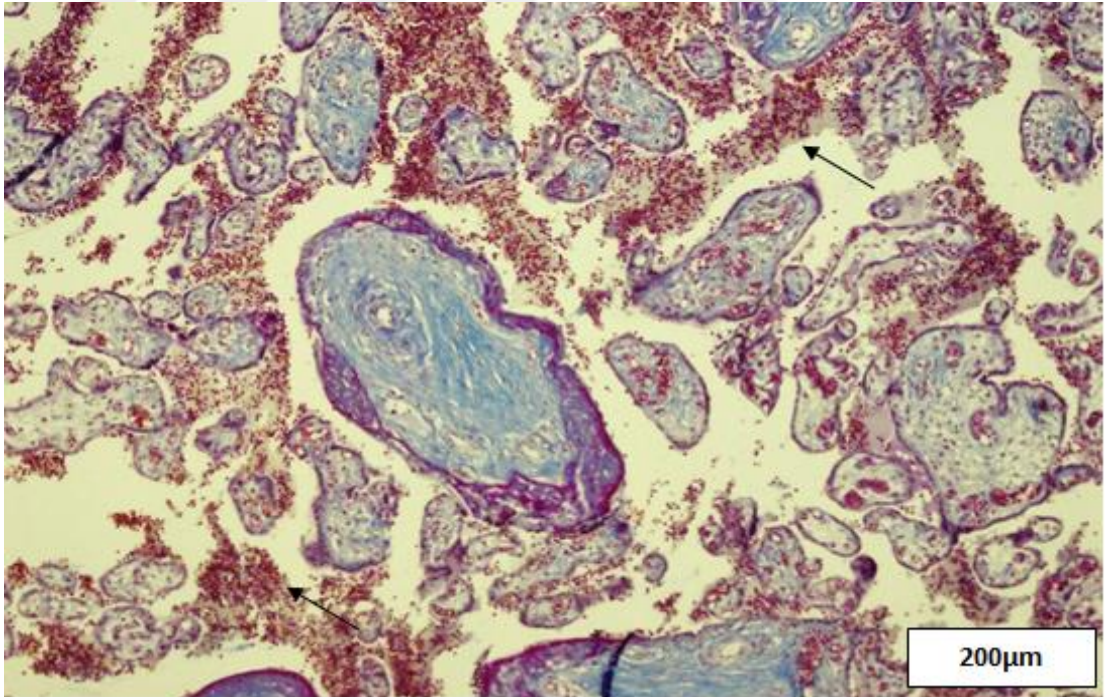
**Resim4.4.1.8.**Olgu Grubu Maternal Yüzey Dokusu Desidua Hücreleri. Desidua Hücreleri (ok). Triple Boyama Bar:100µm.



**Resim 4.4.1.9.**Olgu Grubu Plasentası Fetal Kısım. Vaskilosinsityal Membran (sarı ok), Terminal Villuslar (siyah ok) Triple Boyama Bar:200µm.



**Resim 4.4.1.10.**İndüksiyonlu Olgu Grubu Plasentası. Fetal damarın bazal membranında fibrin birikimi (kalın ok),Villus Bağ Dokusu (yıldız),Triple Boyama Bar:200µm.

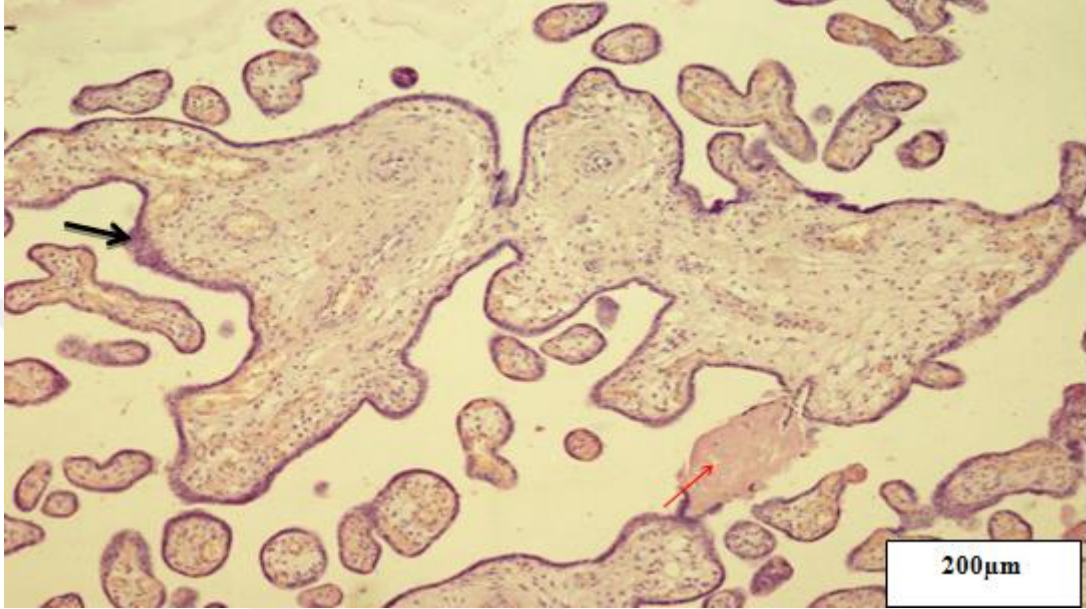


**Resim 4.4.1.11.**İndüksiyonlu Kontrol Grubu Plasentası. İntervillöz aralıkta maternal kan (ok) Triple Boyama Bar:200µm.

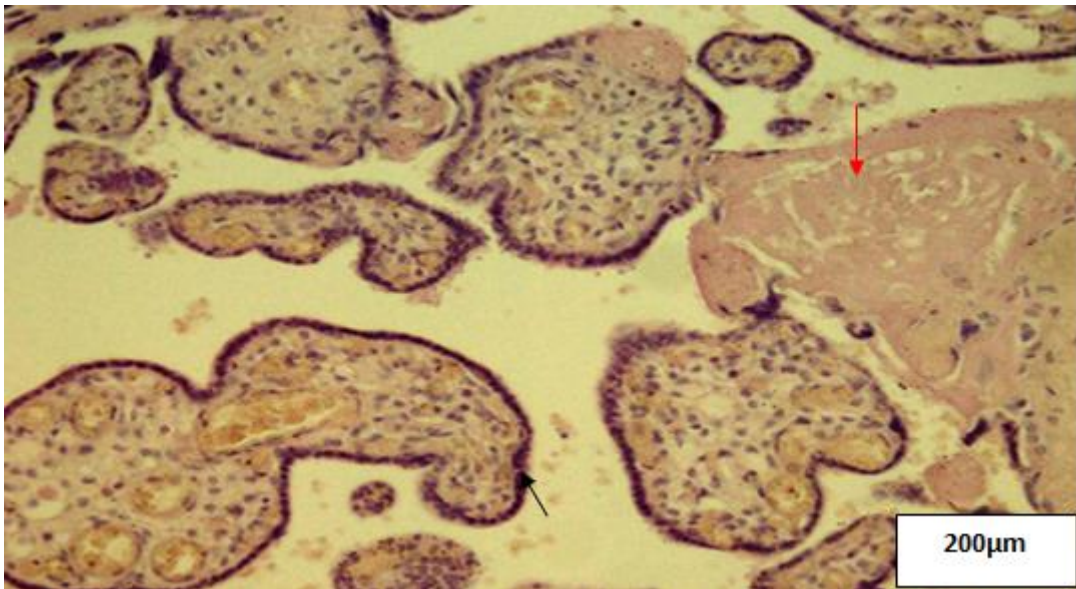


#### 4.4.2.PAS Boyama Bulguları ile Genel Histolojik Yapı

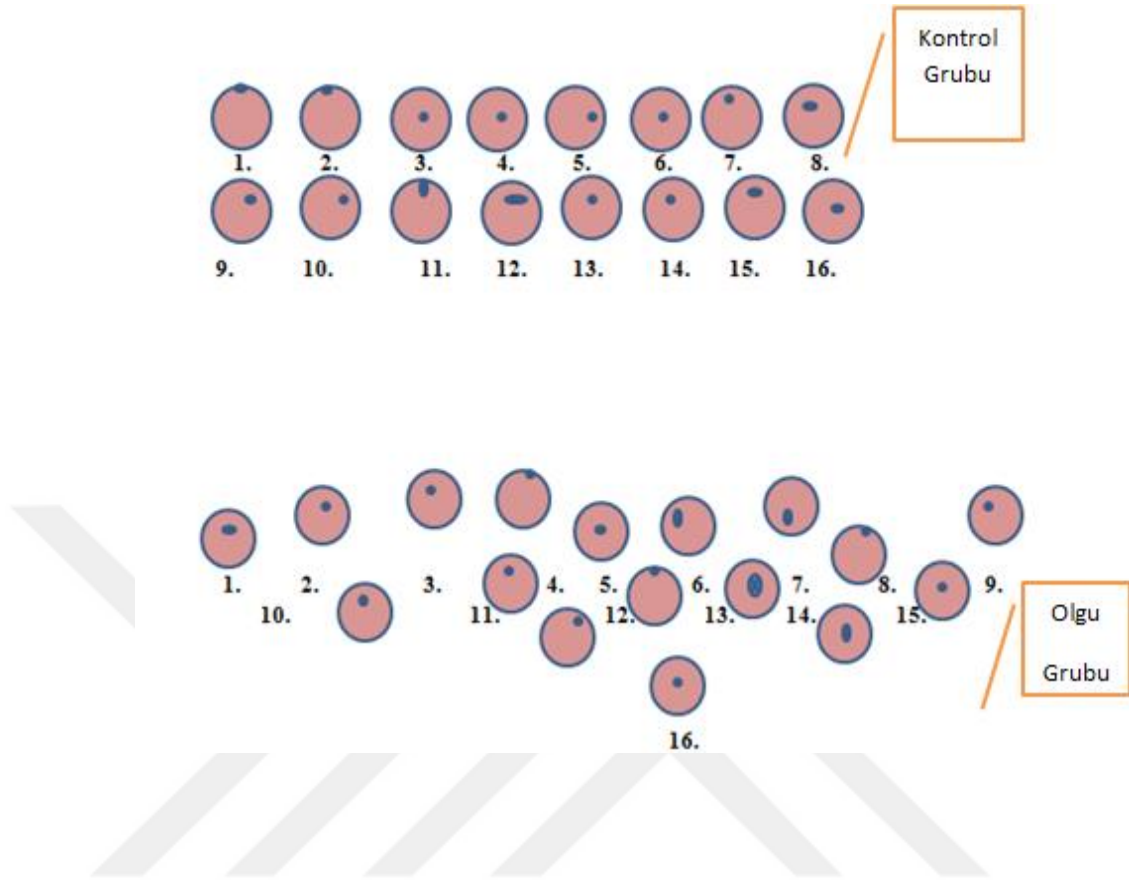
Trofoblastların stoplazmalarında asidik ve nötral maddelerin az olduğu görüldü. Asitik maddelere bazal membran ve dev hücrelerin stoplazmasında da rastlandı.



**Resim 4.4.2.1** Olgü Grubu Plasentası Villus Yapısı. Sinsiyotrofoblast PAS(+) ( **siyah ok**), Stromal Fibroz yapı (**kırmızı ok**). PAS Boyama. Bar:200µm.



**Resim 4.4.2.2.** Kontrol Grubu Plasentası Villus Yapısı. Sinsiyotrofoblast PAS(+) ( **siyah ok**), Stromal Fibroz yapı (**kırmızı ok**). PAS Boyama. Bar:200µm.



Şekil 3. Plasenta Kord İnsersiyonları

Toplanan plasentalarda umbilikal kordlar giriş yerine göre sınıflandırıldığında 32 adet plasentadan kontrol grubunun bir kısmında (1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15) insersiyö marjinalis, bir kısmında ise (3, 4, 6, 16) insersiyö sentralis görüldü. Olgu grubunda ise aynı şekilde bir kısmında (5, 14, 15, 16) marjinal yerleşme, diğer plasentalarda ise (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) sentral yerleşme görüldü (Şekil 3).

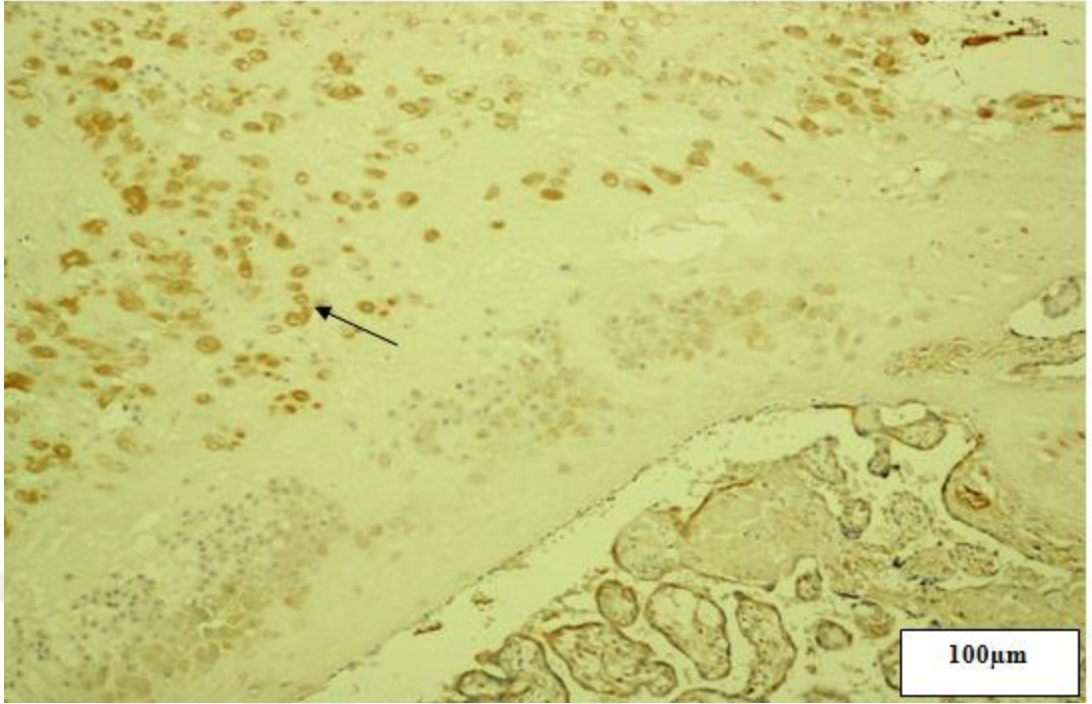
Doğumdan hemen sonra plasentada ve umbilikal kordda yapılan morfolojik gözlemlerde olgu grubuna ait 15 ve 12 numaralı plasentada umbilikal kordda 2 adet düğüm tespit edildi. Bunun dışında kalan örneklerin hiç birinde düğüme rastlanmadı. Düğüm tespit edilen plasentalara sahip bebeklerin 1. ve 5. dk. daki apgar skorları 4-8 arasında olduğu kayıt edildi. Bu plasentalardan hazırlanan preparatlarda morfolojik açıdan diğer plasentalar ile bir fark olmadığı tespit edildi.

Işık mikroskopu altında intervillöz aralıkta eritrosit hücrelerinin, yer yer sinsityal düğüm ve köprülerin, dev hücrelerin varlığından söz edilebilir. Ayrıca merkezden alınan örneklerle hazırlanan preparatlarda umbilikal korda ait arter ve vene rastlandı. Myometriuma yakın olan bölgelerde uterus bezleri görüldü. Sinsityotrofoblastların çekirdeklerinin koyu boyandığı ve hücre sınırlarının belirgin olmadığı, aynı şekilde desidua hücre çekirdeğinin de koyu boyandığı fakat oval bir şekilde hücre duvarı sınırlarının belirgin olduğu görüldü.

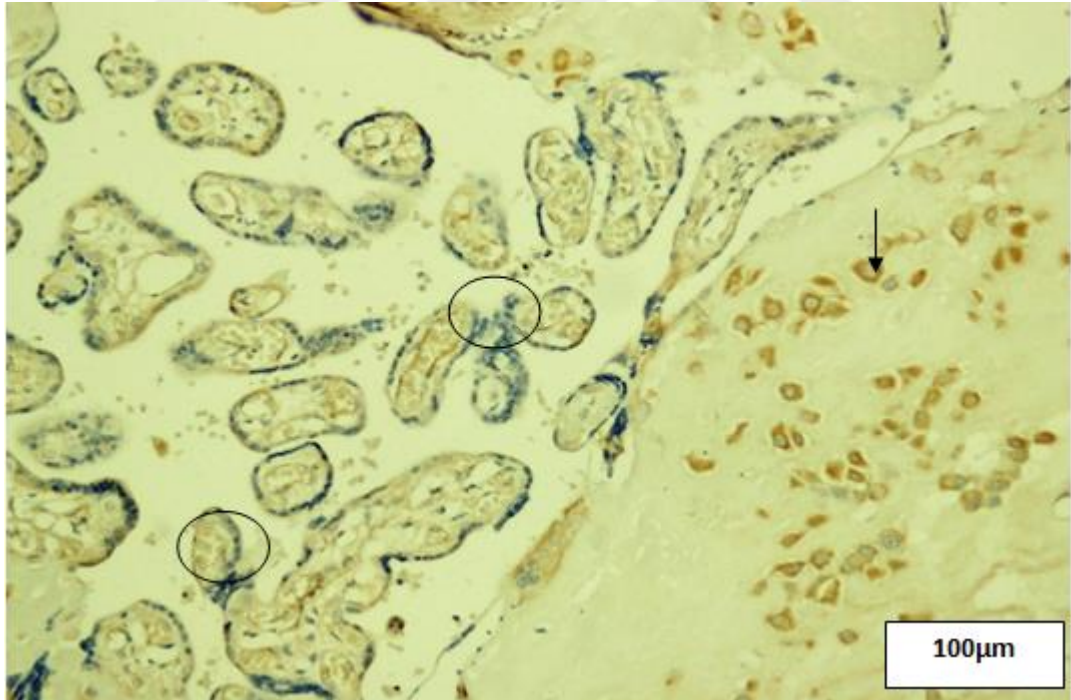
#### **4.4.3.Oksitosin Reseptörü İmmünoreaktivitesi**

Plasentanın desidua hücrelerinde güçlü, koryon villuslarında orta, damar endotelinde güçlü, sitotrofoblast hücrelerinde zayıf ayrıca desidua stromasında zayıf diffüz oksitosin reseptörü immünoreaktivitesi görüldü (Resim 4.5.3.1. ve 4.5.3.2). Fetal kısımdaki immünoreaktivitenin sinsityotrofoblastların etrafında neredeyse hiç olmadığı tespit edildi. Sezaryen ve normal doğum gruplarının her ikisinde de desidua hücrelerinde güçlü immunoreaktivite görülürken villusların stromasında normal doğum grubunda orta sezaryen doğum grubunda zayıf boyama görüldü (Resim 4.4.3.3 ve Resim 4.4.3.4).

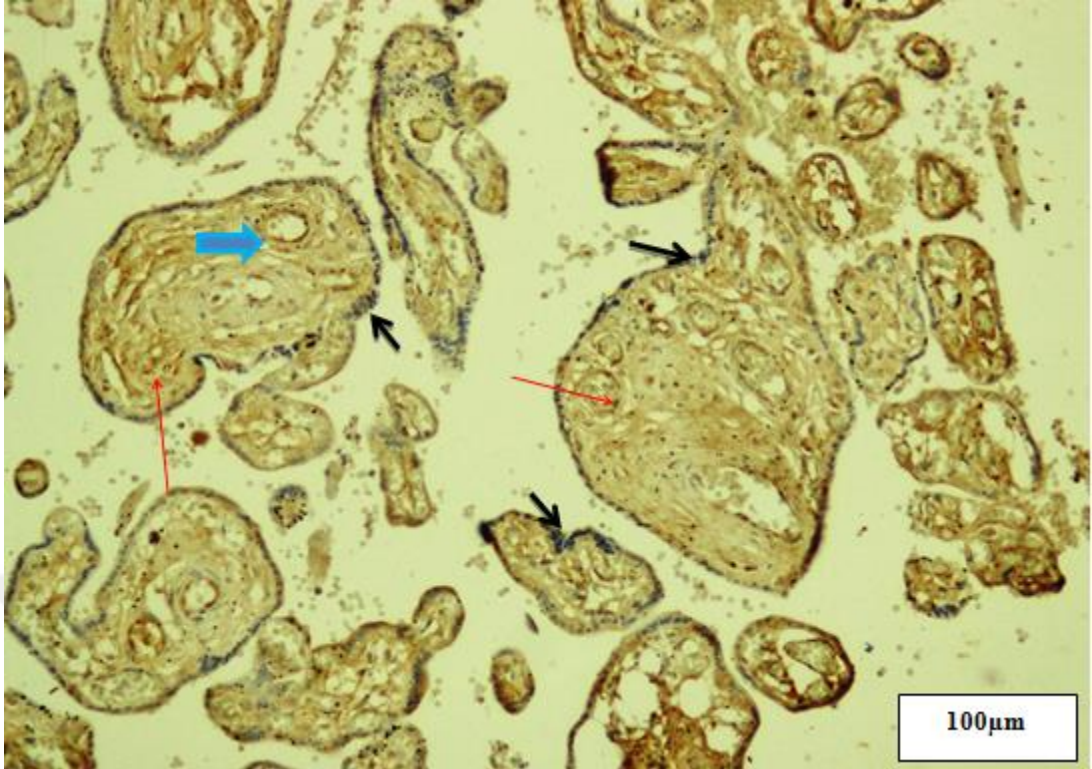
Negatif kontrol amaçlı primer antikor aşaması atlatılarak yapılan boyamada OXTR immünoreaktivitesinin spesifikliğı test edildi. Negatif kontrol hem kontrol hem olgu grubu için yapıldı (Resim 4.4.3.7 ve Resim 4.4.3.8)



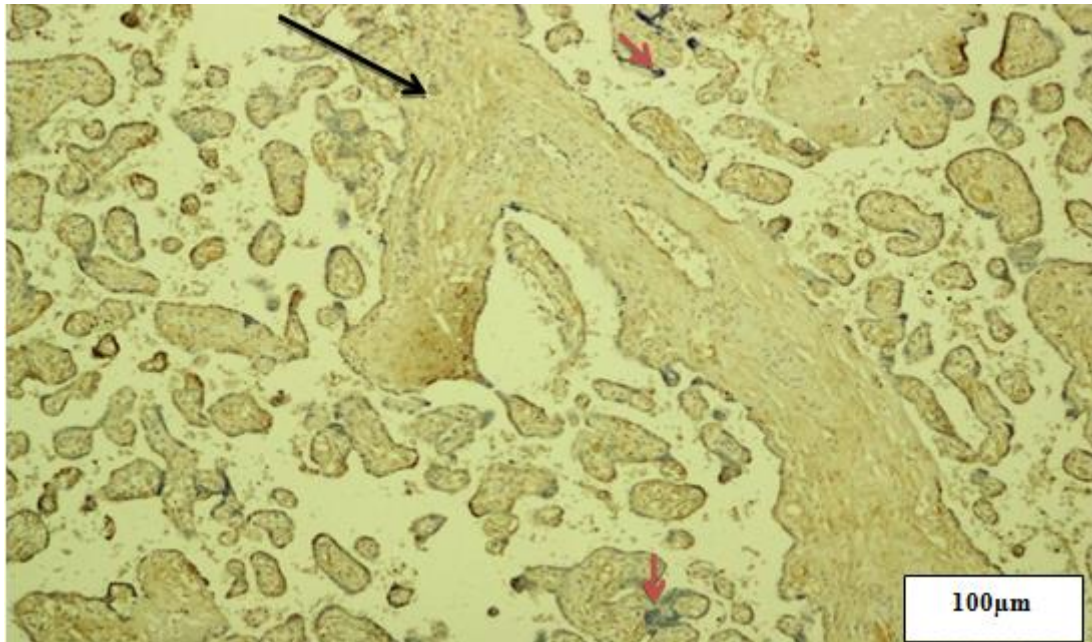
**Resim 4.4.3.1.**Kontrol Grubu Plasentası Desidua Hücreleri OXTR immünoreaksiyonu .Desidua Hücrelerinde Güçlü OXTR 'ü İmmünoreaksiyonu(**ok**) Bar:100µm



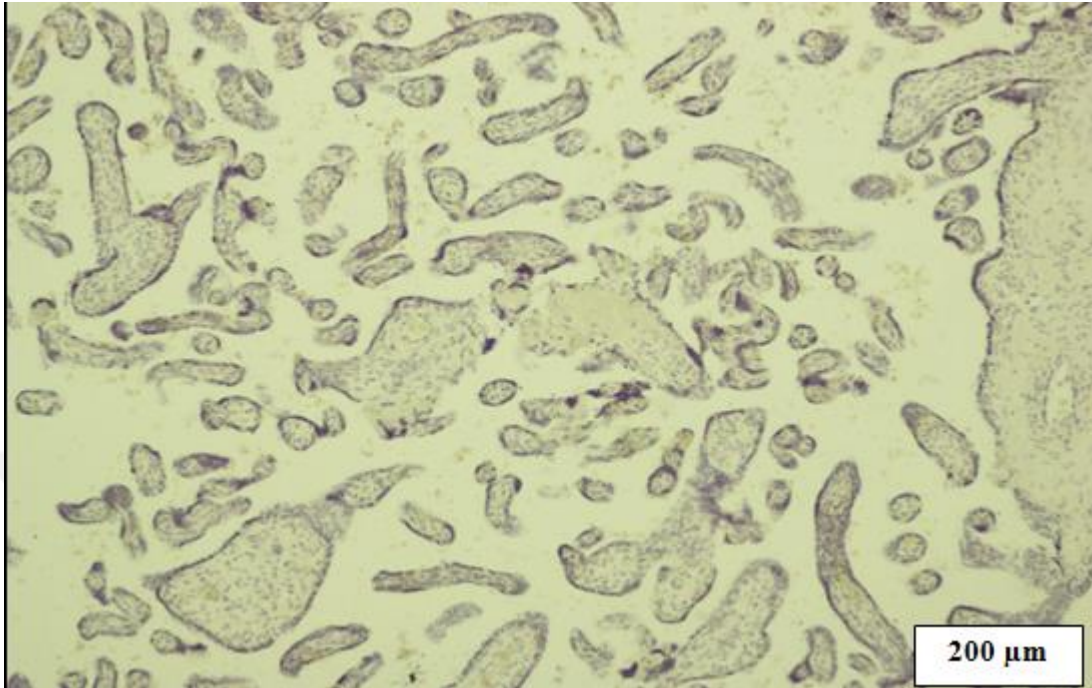
**Resim 4.4.3.2.** Olgu Grubu Plasentası Desidua Hücreleri. Desidua hücrelerinde kuvvetli OXTR immünoreaksiyonu (**ok**) Sinsityal köprülerde negatif (-) OXTR'ü reaksiyonu (**daire**). Bar:100µm



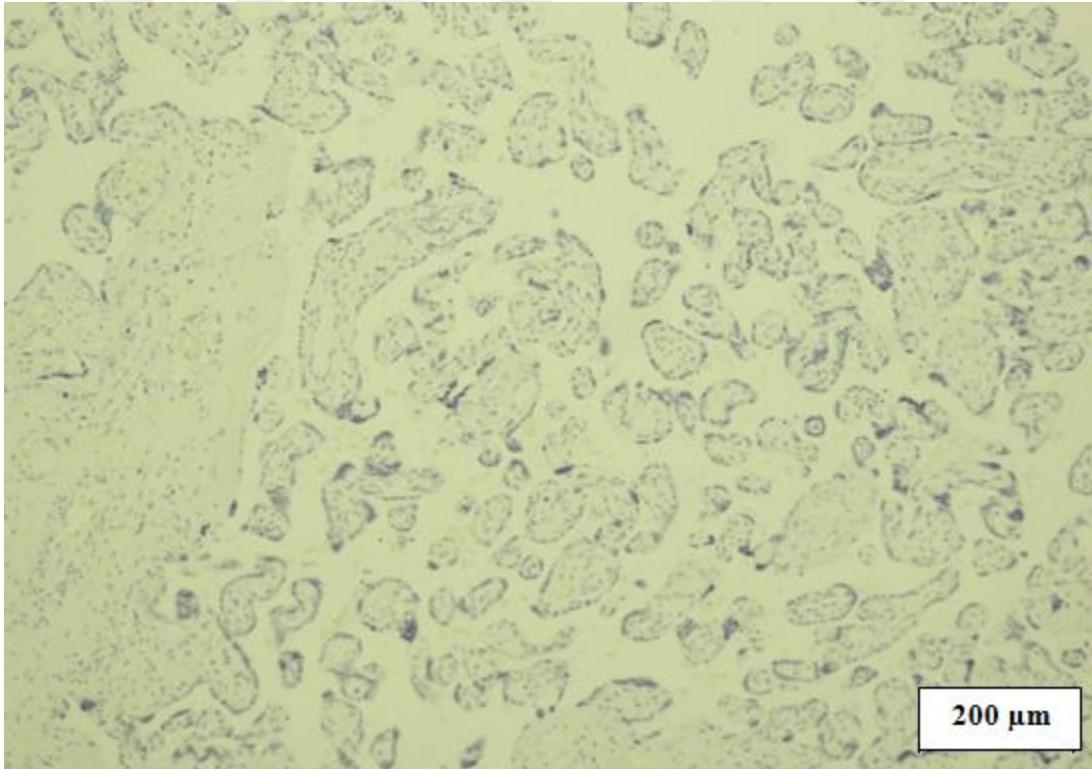
**Resim 4.4.3.3.** Kontrol (Normal Doğum) Grubu Plasentası Villus Stomasında Yoğun Oksitosin Reseptörü Aktivitesi. Villus Stomasında Yoğun OXTR'ü immünoreaksiyonu (**kırmızı oklar**). Sinsiyotrofoblast Hücrelerinde Negatif(-) Reaksiyon (**siyah oklar**). Fetal Kapiller Endotelinde Güçlü Reaksiyon (**Mavi Kalın Ok**) Bar:100µm



**Resim 4.4.3.4.** Olgü (Sezaryen Doğum) Grubu Plasentası Villus Stomasında Zayıf OXTR'ü İmmünoreaksiyonu. İntermediate villus stomasında zayıf immünoreaksiyon (**siyah ok**). Sinsital düğümlemlerde negatif (-) reaksiyon (**kırmızı oklar**). Bar:100µm



**Resim 4.4.3.5.**Kontrol GrubuNegatif Kontrol Bar:200μm



**Resim 4.4.3.6.**Olgu Grubu Negatif Kontrol Bar:200μm

## 5.TARTIŞMA

**Salafia ve ark. 2010**, olgun bir plasentanın disk şeklide ve çapı yaklaşık 22 cm olduğunu bildirmişlerdir. **Gordon ve ark. 2007**, diskin fetal yüzeyinin sınırlarını koryonik plak ve umbilikal kord oluşturduğunu belirtmiştir. **Burton ve ark. 2016**, maternal kısımda koryonik plakaya uzanan bazal plaka ve lobüle şeklinde septalarla ayrılan kotiledonlardan, villus ağacından ve fetal damar endotellerinden sinsityal membrana yaklaştığından bahsetmiştir. Çalışmamızda ışık mikroskopu altında terminal villuslarda kök villuslara oranla daha çok vaskülarizasyona ve damar endotelinin çok daha fazla sinsityal membrana yaklaştığı gözlemlendi ( Resim 4.4.1.3).

**Roseboom ve ark. 2011**, miadında bir plasentanın büyüklüğünün hamilelik boyunca alınan kalorilerle ilişkili olduğunu bildiren bir rapor yayınlamışlardır. Anne BKİ ile pozitif ilişki saptayan çalışmalarda bulunmaktadır (**Wallece ve ark.2012**). Kilolu annelerin plasentalarının büyüklüğünün artacağını bildirmişlerdir (**Wallece ve ark.2014**). Suudi Arabistan gibi oruç tutmanın resmi olarak zorunlu olduğu ülkelerde hamilelikte oruç tutan annelerin plasentalarının daha küçük olduğu tespit edilmiştir (**Alwaseel ve ark. 2010, Alwaseel ve ark. 2013**). Yaptığımız çalışmada anne BKİ'si ile plaseenta alanı, ağırlığı ve genişliği arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanılmazken sadece normal doğumlarda plaseenta kalınlığı (cm) ile anlamlı bir ilişki tespit edildi (Tablo 4.3.2)

**Eriksson ve ark. 2012, Alwaseel ve ark. 2013**, yapmış oldukları çalışmalarda plasentanın en uzun boyu ile ona dik olarak ölçülen genişliğinin fetal büyüme ve postnatal hastalıklarla bağımsız korelasyona sahip olduğunu ancak anne boyu ve kilosu ile (1,60>) plaseenta genişliği arasında ilişki olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bu çalışmada ise sezaryen grupta bebek kilosu ile plaseenta ağırlığı arasında ( $p<0,01$ ) güçlü, pozitif bir ilişki olduğu, bebek baş çevresi ile plaseenta genişliği (kısa çap) arasında korelasyon olmadığı ( $p >0,05$ ) sonucuna ulaşıldı. Bunun yanında sezaryen grubunda bebek boyu ile plasentanın uzun çapı arasında, normal doğum grubunda ise bebek boyu ile plaseenta kısa çapı arasında anlamlı pozitif yönde bir ilişki ( $p <0,05$ ) tespit edildi (Tablo 4.3.3).

Yapılan bir çalışmada maternal kilo ile plasenta ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyona ulaşılmıştır (**Eriksoon ve ark. 2011**). **Barker ve ark.2010**, plasentanın yüzey alanı ne kadar artarsa bebek doğum kilosunun o kadar artacağını bildiren bir rapor yayınlamışlardır. Çalışmamızda plasenta çevresi ile bebek boyu arasında sezaryen grupta istatistiksel düzeyde pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu (Tablo 4.4.3). **Newbern ve Freemark 2011**, çalışmalarında anne kilosunun annenin beslenmesi ve plasental boyut ile kronik rahatsızlıkları tahmin etmede bir kombinasyon oluşturduğunu belirtmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada anneye ait BKİ değerleri ile plasental uzun-kısa çap ve plasenta ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo 4.3.2 ve Tablo 4.3.3).

**Pathak ve ark. 2010**, 861 gebenin plasentalarında yapmış olduğu çalışmada plasenta kord yerleşiminin merkez dışı olduğu ve plasenta şeklinin eksentrik yapıda olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada ise 32 plasentada yaptığımız gözlemlerde kordun %21,9'unun merkez, %78,1'inin ise periferde yerleştiği plasenta şeklinin diskoidal yapıda olduğu görüldü (Şekil 3).

**İrtegün ve ark. 2016**, trofoblast hücreleri sitotrofoblast, sinsiyotrofoblast, intermediate trofoblastlar olmak üzere 3 çeşidinden bahsetmişlerdir. Ayrıca villusların dış tabakasını sinsiyotrofoblastların iç tabakasını ise sitotrofoblastların oluşturduğuna değinmişlerdir. Çalışmamızda da villusları çevreleyen hücre tabakasından sitotrofoblast hücrelerinin içte sinsiyotrofoblastların dışta yer aldığı ve elde edilen mikroskopik ve makroskopik bilgilerin literatürle uyumlu olduğu görüldü ( Resim 4.4.1.1).

**Veerbeek ve ark 2014**, yapmış oldukları çalışmada plasentada sinsityal düğümlere rastladıklarını bildirmişlerdir. **Mirthe ve ark 2018**, çalışmalarında plasentada sinsityal düğümlere değinmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen preparatlarda her iki grupta da sinsityal düğümlere rastlanmış olup sinsityal düğümlerin görünümü açısından gruplar arasında bir farklılık tespit edilmedi (Resim 4.4.1.3).

**Sornes 2000**, 216 olgu üzerinde yapmış olduğu çalışmada göbek kordonu düğümlerinin kord boyu ve kalınlığı ile ilişkisini araştırmıştır. Araştırma



sonuçlarında göbek kord düğümlerinin gestasyon yaşının büyüklüğü ve kord uzunluğu ile ilişkisini bulmasının yanı sıra 10 kat daha fazla fetal ölüm olasılığı olduğunun ve bu durum gerçekleşmezse kord düğümü ile doğan yenidoğanın apgar skorlamasının, diğer yeni doğanlarla aynı oranda olduğunu bildiren bir rapor yayınlamıştır. Çalışmamızda 2 adet kord düğümüne rastlanıldı ve bu kordların ait olduğu yenidoğanların apgar skorlarının diğer bebeklerle benzer (4-8) olduğu görüldü.

**İrtegün ve ark. 2016**, preeklepti ve normotensif bireylerin plasentalarını karşılaştırarak yapmış olduğu çalışmada normotansif plasentalarda parsiyel veya total tromboz ve villus kapillerinde konjesyona rastlanmadığı bulgusuna ulaşmıştır. Olgu ve kontrol grubumuzda ki normotansif plasentalarında tromboz ve konjesyona rastlanmadı.

**Puisman-Pijlman ve ark. 2013**, oksitosin sistemlerinin erken gelişmemesinin diğer sistemleri de etkileyeceğine değinmişlerdir. İyi bir şekilde ve erken dönemde gelişen oksitosin sisteminin yavrularda kaygıyı, stresi ve immün yanıtları azaltarak erişkin dönemdeki stresörlere ve bağımlılık ürünlerine (ilaç) karşı bazal seviyede ki azalma sayesinde doğrudan ya da dolaylı bir şekilde duyarlılıklarının azalacağını bildirmişlerdir. Sezaryende OXTR immunoreaktivitesinin azalmasının oksitosin sistemini etkileyeceğini ve bu bulgumuzun sezaryen ile doğan yavrularda kaygıyı, stresi ve immün yanıtları azaltabileceği düşünülmüştür (Resim 4.4.3.4).

**Lee ve ark.2007**, doğum öncesi gebeliğin son haftasında strese maruz bırakılan sıçanlarla yapmış oldukları çalışmada, erkek yavrularda merkezi amigdalada oksitosin reseptörü bağlanma düzeylerinin arttığını gözlemlemişlerdir. **Feldman ve ark.2010**, insanlarda anne-bebek bağlanmasının tam olarak gerçekleştiği bebekler ile bağlanmanın gerçekleşmediği bebeklerin tükürük salgılarında ki oksitosin seviyelerini karşılaştırmış ve bağlanmanın gerçekleştiği grupta tükürük salgısındaki oksitosin seviyesinin daha fazla olduğunu raporlamışlardır. Ayrıca bu bebeklerin ileride sosyal olarak daha aktif olduklarını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (**Tops ve ark.2014**). Sağlıklı erişkin erkekler üzerinde yapılan başka bir çalışmada erken yaşam stresinin düşük oksitosin düzeyleri

ile bir bağlantısı olduğunu bildirilmişlerdir (**Opacka-Juffry ve Mohiyeddini 2011**). **Veenema ve ark.2012**, kemirgenlerde erken yaşamda ki çeşitli etmenlerin oksitosin ve vazopressin dağılımına etkisini konu aldıkları çalışmalarında ortam kalitesinin oksitosin reseptörü ve vazopressin 1a reseptörünün bağlanmasını etkilediğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda sezaryen grupta OXTR immunoreaktivitesinin normal doğum grubuna göre az olduğu görüldü. Bu durumun literatürlerde bahsedilen oksitosinin düşük seviyelerinin doğuracağı sonuçlar bakımından dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz (Resim 4.4.3.3 ve Resim 4.4.3.4).

**Kumsta ve ark. 2013**, OXTR'nin epigenetik değişikliklerle, davranışları yaşam boyu etkileyebileceğini öne sürmüştür. **Branchi ve ark. 2012**, fareler üzerinde yapmış oldukları çalışmada sıçan yuvalarında akran etkileşimine maruz kalmış farelerin amigdaliasında oksitosin reseptörü oranlarının daha fazla olduğu bildirmişlerdir.

**Szukiewicz ve ark. 2015**, yapmış oldukları çalışmada plasentanın uterusu yakın olan maternal yüzeyindeki trofoblast hücrelerinde OXTR'nün yoğunluğunu arttığını, ayrıca plasentanın periferinde merkezine oranla OXTR'ü immünoreaksiyonunun daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmalar ışığında, OXTR'ü açısında normal doğum ve sezaryen doğum arasında aynı bölgelerde farklı derecelerde OXTR'ü immünoreaksiyonuna rastlanıldı. Uterusa yakın olan maternal kısmında bulunan desidua hücrelerinde ve villus stromasında OXTR'ü immünoreaksiyonunun normal doğumda daha fazla olduğu tespit edildi (Resim 4.4.3.1 ve Resim 4.4.3.2).

## 6.SONUÇ

Normal doğum plasentalarında fetal endotel hücreleri ve fetal kapilleri ile villus stromasında sezaryan doğum plasentalarına göre daha güçlü OXTR immünoreaktivitesi gözlemlendi. Oksitosin mekanizmalarının gelişimin erken dönemlerindeki seviyelerinin fetüs ve yenidoğanı uzun vadede yani erişkin dönem için büyük önem arz ettiği bilinmektedir. OXTR'nün vajinal yol ile doğum yapmış kadınların plasentalarında daha fazla görülmesi, doğum şeklinin yenidoğanın uyum sürecini, sosyal adaptasyonunu ve anne-bebek bağlanmasını etkilediğini düşündürmektedir. Sezaryen grup plasentalarında OXTR immünoreaktivitesinin daha az olması sezaryen endikasyonları dışındaki durumlarda sezaryen doğumlardan kaçınılması gerektiğini de düşündürmektedir. Desidua hücrelerinde (maternal kısımda) her iki grupta da güçlü OXTR immünoreaktivitesinin görülmesi villuslarda normal doğum plasentalarında reaksiyonun daha güçlü olması oksitosinin yavru ile etkileşiminde daha çok plasentanın fetal kısmının rol aldığını düşündürmektedir.

Gelişimin bütün aşamalarında meydana gelen değişimlerden plasentanın etkilendiği göz önüne alındığında sadece doğum ile ilgili verilen yetersiz olduğu, plasentanın daha iyi anlaşılması açısından annelerin uzun vadede ki beslenme durumu, çevresel stresörlerden etkilenmesi, doğum öncesi anemnezlerinin plasental gelişimle bir bütün halinde ele alınabilmesi için ebe-hemşirelerin de dahil olduğu multidisipliner araştırmalara ihtiyaç vardır. Ebe-hemşirelerin sadece gebelik sırasında değil annenin gebelik ve doğum sonrası tüm aşamalarında etkin rol aldığı, uygulamalarda buldukları, izlem yaptıkları, doğumlarda primer olarak görev aldıkları göz önünde bulundurulduğunda özellikle ebelik linsansüstü programramlarında plasentanın halen araştırmaya değer geçici ama önemli bir organ olduğu aşıkardır.

Sonuç olarak, plasenta en az anlaşılmiş ve en az araştırılmış bakire bir organ olması ve plasentanın geçici bir organ olması onu değersizleştirmemelidir. Çünkü bireyin inşaa edildiği gelişim dönemlerinin en temelinde yer alan önemli bir yapı olan plasentanın kolay elde edilebilir olması ve etik açıdan girişimsel işlemlerin

yapılmaması ve yavru ile ilgili bilgi vermesi nedeniyle bu organın her yönüyle araştırmalara konu edilmesi ayrıca plasenta patolojisinin incelenmesinin her doğum için rutinleştirilmesi gerektiği düşünölmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

- Altın S: Hiperplazik Endometriumda Ve Endometrioid Adenokarsinomlarda Bcl-2 Ve Ki-67 Ekspresyonunun Karşılaştırılması. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2008.
- Alwasel SH, Abotalib Z, Aljarallah JS, Osmond C, Alkharaz SM, Alhazza IM, Badr G, Barker DJ: Changes İn Placental Size During Ramadan. *Placenta*, 31: 607–610, 2010.
- Alwasel SH, Harrath A, Aljarallah JS, Abotalib Z, Osmond C, Al Omar SY, Khaled I, Barker DJ: Intergenerational Effects Of İn Utero Exposure To Ramadan İn Tunisia. *Am J Hum Biol*, 25: 341–343, 2013.
- Akın A: İnsan Amniyon Sıvısı, Bu Sıvının Enfeksiyonuna Yol Açan Mikroorganizmalar Ve Antimikrobiyal Aktivitesi. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6 (2):2005.
- Akkuş SM: Normal Ve Preeklampsili Gebeliklerde İnsan Plasenta Dokusundaki Yapısal Değişikliklerin İncelenmesi. *Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*, Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2009.
- Atkinson DE, Boyd RDH, Sibley CP: Placental Transfer. In: Knobil & Neill's Physiology Of Reproduction, Edited By Neill JD. Elsevier, Amsterdam, p. 2787–2846,2006.
- Augustine RA, Grattan DR: Induction of central leptin resistance in hyperphagic pseudopregnant rats by chronic prolactin infusion. *Endocrinology*, 149:1049-1055, 2008.
- Aydoğan A, Bingöl S: Examination Of The İmmunohistochemical Localization And Gene Expression By RT-PCR Of The Oxytocin Receptor İn Diabetic And Non-Diabetic Mouse Testis. *Iranian Journal Of Basic Medical Sciences*, 7(21):695, 2018.
- Aye IL, Keelan JA: Placental ABC Transporters, Cellular Toxicity And Stress İn Pregnancy. *Chem Biol Interact*, 203: 456 – 466, 2013.
- Bahar L, Kahraman S, Akkuş M, Baykal T: Fertil Kadınlar Ve İmplantasyon Başarısızlığı Olan İnfertil Kadınlarda Endometriumun nce Yapı Ve İmmünohistokimyasal Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 32(2):269-275, 2012.
- Bale TL, Davis AM, Auger AP, Dorsa D, McCarthy MM: CNS Region-Specific Oxytocin Receptor Expression: Importance in Regulation of Anxiety and Sex Behavior. *The Journal of Neuroscience*, 21(7):2546–2552, 2001.
- Barker DJ: Effects Of Famine On Placental Size And Efficiency. *Placenta*, 32: 395–399,2011.
- Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME: Growth İn Utero, Blood Pressure İn Childhood And Adult Life, And Mortality From Cardiovascular Disease. *BMJ*, 298: 564 –567, 1989.
- Barker DJ, Thornburg KL, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG: The Surface Area Of The Placenta And Hypertension İn The Offspring İn Later Life. *Int J Dev Biol*, 54: 525–530, 2010.
- Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ: Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*, 2: 577–580, 1989.
- Bassett JM: Current Perspectives On Placental Development And Its İntegration With Fetal Growth. *Proc Nutr Soc*, 50(2): 311-9,1991.
- Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN : Teslim Edilen Plasentanın Makroskopik Özellikleri. *İnsan Plasenta Patolojisi*, 13–15,2012.

Bentin-Ley U, Sjögren A, Nilsson L, Hamberger L, Larsen JF, Horn T: Presence Of Uterine Pinopodes At The Embryo-Endometrial Interface During Human Implantation In Vitro. *Hum Reprod*, 14:515-520,1999.

Blanks AM, Thornton S: The Role Of Oxytocin In Parturition. *BJOG: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology*.110: 46–51,2003.

Botting KJ, Mcmillen IC, Forbes H, Nyengaard JR, Morrison JL. Chronic Hypoxemia In Late Gestation Decreases Cardiomyocyte Number But Does Not Change Expression Of Hypoxia-Responsive Genes. *J Am Heart Assoc* ,3:513-512, 2014.

Boyd JD, Hamilton WJ: Development And Structure Of The Human Placenta From The End Of The 7th Month Of Gestation. *The Journal Of Obstetrics And Gynaecology Of The British Commonwealth*,74(2):161-226,1967.

Branchi I, Curley JP, D'Andrea I, Cirulli F, Champagne FA, Alleva E:Early Interactions With Mother And Peers Independently Build Adult Social Skills And Shape BDNF And Oxytocin Receptor Brain Levels . *Psychoneuroendocrinology*, 38 (4):Pp. 522-532,2012.

Brown CH, Bains JS, Ludwig M, Stern JE: Physiological Regulation Of Magnocellular Neurosecretory Cell Activity. Integration Of Intrinsic, Local And Afferent Mechanisms. *J Neuroendocrinol*, 25:678–710,2013.

Buisman-Pijlman FT, Sumracki NM, Gordon JJ, Hull PR, Carter CS, Tops M: Individual Differences Underlying Susceptibility To Addiction: Role For The Endogenous Oxytocin System. *Pharmacol Biochem Behav*, 119:22-38, 2014.

Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL: Placental Origins Of Chronic Disease. *Physiol Rev*, 96: 1509–1565, 2016.

Burton GJ, Jones CJ: Syncytial Knots, Sprouting, Apoptosis; And Trophoblast Deportation From The Human Placenta. *Gynecol*, 48: 28-37,2009.

Carter AM: Evolution Of Placental Function In Mammals: The Molecular Basis Of Gas And Nutrient Transfer, Hormone Secretion, And Immune Responses. *Physiol Rev*, 92: 1543– 1576, 2012.

Clodi M, Vila G, Geyeregger R, Riedl M, Stulnig TM, Struck J, Luger TA, Luger A: Oxytocin Alleviates The Neuroendocrine And Cytokine Response To Bacterial Endotoxin In Healthy Men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* ,295(3):686–91, 2008.

Conrad KP, Benyo DF, Westerhausen-Larsen A, Miles TM: Expression Of Erythropoietin By The Human Placenta. *FASEB J* ,10: 760 –768, 1996.

Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR: *Maternal– Fetal Medicine: Principles And Practice* . 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Pennsylvania P. 1140–41,2009.

Cromi A, Ghezzi F, Di Naro E, Siesto G, Bergamini V, Raio L: Large Cross-Sectional Area Of The Umbilical Cord As A Predictor Of Fetal Macrosomia. *Ultrasound Obstet Gynecol*,30(6):861–866,2007.

Çakmak Y, Şentürk MB, Budak MŞ : İn Vitro Fertilizasyon Yapılan Hastalarda 3 Boyutlu Doppler Ultrasonografinin İmplantasyonu Belirlemedeki Değeri . *Dicle Tıp Dergisi*, 42 (4): 472-479, 2015.

Çiçek MN, Akyürek C , Çelik Ç , Haberal A: *Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi*. 1.Baskı , Güneş Kitabevi,Ankara.S. 491– 87 , 155–4, 153–49, 2004.

Day PE, Cleal JK, Lofthouse EM, Hanson MA, Lewis RM: What Factors Determine Placental Glucose Transfer Kinetics? *Placenta*, 34: 953–958, 2013.

- Demirhan B: Plasentanın Klinik Ve Histopatolojik İncelenme Yöntemleri Ve Önemi. Perinatoloji Dergisi 1: 246-255,1993.
- Demir R, Kaya M, Üner M, Erben T: Gebelik Dönemlerinde Sigara İçiminin Plasental Bariyer Üzerine Etkisi. T Kilin Jinekoloj Obst, 1:30-36,1991.
- 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.
- Desoye G, Hauguel-De Mouzon S: *Gestasyonel Diabetes Mellitus'taki İnsan Plasenta: İnsülin Ve Sitokin Ağı. Diyabet Bakımı, S 120-126,2007.*
- Duc-Goiran P, Mignot TM, Bourgeois C, Ferre F: Embryo-Maternal Interactions At The Implantation Site: A Delicate Equilibrium. Gynecology And Reproductive Biology, 83(1):85- 100,1999.
- Elbrink J, Bihler I: Membrane Transport .Its Relation To Cellular Metabolic Rates. Science, 188: 1177-1184, 1975.
- Enders AC, Blankship TN: Comparati ve Placental Structure. Adv Drug Delivrev, 38(3):-16,1999.
- Eriksson JG, Gelow J, Thornburg KL, Osmond C, Laakso M, Uusitupa M, Lindi V, Kajantie E, Barker DJ: Long-Term Effects Of Placental Growth On Overweight And Bodycomposition. Int J Pediatr, 324, 2012.
- Eriksson JG, Kajantie E, Thornburg Kl, Osmond C, Barker DJ: Mother's Body Size And Placental Size Predict Coronary Heart Disease İnmen. Eurheart J, 32: 2297-2303, 2011.
- Feldman R, Gordon I, Zagoory-Sharon O: The Cross-Generation Transmission Of Oxytocin İn Humans. Horm Behav ,58(4):669-76,2010.
- Fox H A: Contemporary View Of The Human Placenta. Midwifery, 7 (1): 31-39,1991.
- Gartner LP, Hatt JI: Dişi Üreme Sistemi, Renkli Histoloji Atlası. Güneş Tıp Kitabevleri 4. Baskı, İstanbul ,360-364,2008 .
- Gimple G, Julian R, Sabine B, Trossen C: Oxytocin Receptors: Ligand Binding, Signalling And Cholesterol Dependence. Prog Brain Res, 170: 193-204,2008.
- Gordon Z, Elad D, Almog R, Hazan Y, Jaffa Aj, Eytan O: Anthropometry Of Fetal Vasculature İn The Chorionic Plate. J Anat, 211: 698-706, 2007.
- Gökçimen A, Temel S: İmplantasyon Ve Moleküler Etkileşimler. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 11(4):25-33,2004.
- Gude NM, Roberts CT, Alionis B, King RG: Growth And Function Of The Normal Human Placenta. Thrombosis Research, 114: 347-407, 2004.
- Gutkowska J, Jankowski M: Oxytocin Revisited: Its Role İn Cardiovascular Regulation. J Neuroendocrinol 24(4):599-608, 2012.
- Güler ES, Yanikkerem E: Kadınların Doğum Yöntemleri Ve Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Hakkında Düşünceleri . Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 27 (1):27-36,2018.
- Gürler SD, Boran B: Ebeveyn Antropometrik Ölçümlerinin Çocuk Baş Çevresi Üzerine Etkisi. Çocuk Dergisi, 18(3):113-120, 2018.
- Gregor MF, Hotamisligil GS: Inflammatory Mechanisms İn Obesity. Annu Rev Immunol, 29: 415-445, 2011.
- Harem İş: Harran Üniv Vet Fak Derg, 5(2) : 202-207, 2016.

Hastie C , Fahy KM :Optimising Psychophysiology İn Third Stage Of Labour: Theory Applied To Practice. *Women And Birth*, 22(3): 89-96, 2009.

Hassa O Ve Aşti Rn: *Embriyoloji*,Ankara. S.77-93,1997.

Holst S, Uvnäs-Moberg K, Petersson M: Postnatal Oxytocin Treatment And Postnatal Stroking Of Rats Reduce Blood Pressure İn Adulthood. *Auton Neurosci Basic Clin* 99(2): 85–90,2002.

Huppertz B:The Anatomy Of The Normal Placenta. *J Clin Pathol*, 61:1296–1302,2008.

Hutson JR, Koren G, Matthews SG: Placental P-Glycoprotein And Breast Cancer Resistance Protein: İnfluence Of Polymorphisms On Fetal Drug Exposure And Physiology. *Placenta*, 31: 351–357, 2010.

İrteğün S, Ağaçayak E, Deveci E: Preeklampsik Ve Normotansif Plasentalarda Vegf Ve Vimentin Ekspresyon Düzeylerinin İmmunohistokimya Ve Western Blot Yöntemleri İle İncelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 43 (3): 400-405,2016.

Jannah A: Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Asam Jawa (*Tamarindus İndica*) Terhadap Penurunan Kontraksi Otot Polos Uterus Terpisah Marmut Betina (*Cavia Porcellus*). *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*, 2016.

Jansson N, Rosario FJ, Gaccioli F, Lager S, Jones HN, Roos S, Jansson T, Powell TI: Activation Of Placental Motor Signaling And Amino Acid Transporters İn Obese Women Giving Birth To Large Babies. *J Clin Endocrinol Metab*, 98: 105–113, 2013.

Jiang B, Godfrey KM, Martyn CN, Gale CR: Birth Weight And Cardiac Structure İn Children. *Pediatrics*, 117: 257–261, 2006.

Jurek B, Neuman ID: The Oxytocin Receptor: From Intracellular Signaling To Behavior. *Physiol Rev*, 98: 1805–1908, 2018.

Karaca T, Yörük M: Ruminant Plasentalarının Yapı Ve Fonksiyonu. *Yyu Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21 (3): 191 – 194,2010.

Karabel MN, Demirbaş İnci MB: Türkiye’de Ve Dünya’da Değişen Sezaryen Sıklığı Ve Olası Nedenleri. *Sakarya Tıp Dergisi*, 7(4):158-163,2017.

Karadeniz A, Pişkin İ: Fötal Ve Neonatal Oksijen Taşınımı. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 2 (2):50-57,2007.

Kaufmann P: Development Of The Placenta And Its Circulation. Rodec CH, Whittle MJ(Eds): *Fetal Medicine Basic Science And Clinical Practice*, Churchill And Livingstone, London. P.93–110, 1999.

Kırboğa S: Termdeki İnsan Placenta Ve Göbek Kordonunda Human Placental Laktojen (Hpl) Hormonunun İmmunohistokimyasal Dağılımı. *Kafkas Üniv, Veterinerlik Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, Kars*, 2008.

Knobloch HS, Grinevich V: Evolution Of Oxytocin Pathways İn The Brain Of Vertebrates. *Front Behav Neurosci*, 8:31,2014.

Koebach J, Stockner T, Bergmayr C, Muttenthaler M, Gruber CW. Insights Into The Molecular Evolution Of Oxytocin Receptor Ligand Binding. *Biochem Soc Trans*, 41:197–204,2013.

Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler M, Derricott H, Evans MJ, Faye-Petersen MO, Gillan JE, Heazell AEP, Heller DS, Jacques SM, Keating S, Kelehan P, Maes A, McKay EM, Morgan TK, Nikkels PGJ, Parks WT, Redline RW, Scheimberg I, Schoots MH, Sebire NJ, Timmer A, Turowski G, Patrick van der Voorn J, Ineke van Lijnschoten, Gordijn SJ, Sampling and Definitions of Placental Lesions. *Arch Pathol Lab Med*, 140:698-710, 2016.



Kulkarni SR, Kumaran K, Rao SR, Chougule SD, Deokar TM, Bhalerao AJ, Solat VA, Bhat DS, Fall CH, Yajnik CS: Maternal Lipids Are As Important As Glucose For Fetal Growth: Findings From The Pune Maternal Nutrition Study. *Diabetes Care*, 36: 2706 – 2713, 2013.

Kumsta R, Hummel E, Chen FS, Heinrichs M: Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: implications for behavioral neuroscience . *Front Neurosci*, 7, p.83,2013.

Kurjak A, Zudenigo D, Funduk-Kurjak B, Predanic M, Şen C : Erken Fetomaternal Dolaşım ve Transvaginal Renkli Dopier Ultrasonografi. *Perinatoloji Dergisi* I:135-149,1993.

Lee PR, Brady DL, Shapiro RA, Dorsa DM, Koenig JI: Prenatal Stress Generates Deficits In Rat Social Behavior: Reversal By Oxytocin *Brain Res*, 88(2):P. 152-16,2007.

Leng G, Meddle SL: Oxytocin and the maternal brain. *Current Opinion in Pharmacology* , 8(6):731-4,2008.

Lindheim LC: The Role of Placental Hormones in the Regulation of Maternal Metabolism During Pregnancy. Medical University of Graz Department of Obstetrics and Gynecology. Diploma Thesis, Medical University of Graz ,2012.

Longtine MS, Nelson DM : Placental Dys function And Fetal Programming: The Importance Of Placental Size, Shape, Histopathology, And Molecular Composition. *Semin Reprod Med*, 29(3) :187-196,2011.

Luyckx VA, Brenner BM: Birth Weight, Malnutrition And Kidney-Associated Outcomes—A Global Concern. *Nat Rev Nephrol* ,11: 135–149, 2015.

Madazlı R: Plasenta. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. S. 3-59,2008.

Magon N, Kalra S: The Orgasmic History Of Oxytocin: Love, Lust, And Labor. *Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism*.15(7):156-161,2011.

Marinoni E, Casciani V, Marianetti V, Di Rocco A, Moscarini M, Di Iorio R: Localization And Distribution Of Adrenomedullin Receptor In The Human Placenta: Changes With Gestational Age. *J Reprod Med* , 52: 831– 838, 2007.

Mete S: Stres, Hormonlar Ve Doğum Arasındaki İlişki. *Doğal Doğum Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi* , 6(2):93-8,2013.

Mirthe HS, Sanne JG, Sicc AS, Goor H, Hillebrands J: Oxidative Stress In Placental Pathology. *Placenta* 69 :153-161, 2018.

Michelini S, Urbanek M, Dean M, Goldman D: Polymorphism And Genetic Mapping Of The Human Oxytocin Receptor Gene On Chromosome 3. *Am J Med Genetics*.60:183–187,1995.

Moore KL, Persaud TVN: The Placenta And Fetal Membranes In The Developing Human, Harcourt Brace Saunders Comp, Philadelphia, 113-141, 1993.

Mori M, Ishikawa G, Luo SS, Mishima T, Goto T, Robinson JM , Matsubara S, Takeshita T, Kataoka H, Takizawa T: The Cytotrophoblast Layer Of Human Chorionic Villi Becomes Thinner But Maintains Its Structural Integrity During Gestation. *Biol Reprod*, 76: 164-172, 2007.

Mortaş T: Maternal Sigara İçiminin Plasenta Yapısı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2013.

Murray AJ: Oxygen Delivery And Fetal-Placental Growth: Beyond A Question Of Supply And Demand? *Placenta*, 33 Suppl, 2:16 –22, 2012.

- Myllynen P, Pasanen M, Pelkonen O: Human Placenta: A Human Organ For Developmental Toxicology Research And Biomonitoring. *Placenta*, 26: 361–371, 2005.
- Newbern D, Freemark M: Placental Hormones And The Control Of Maternal Metabolism And Fetal Growth. *Current Opinion In Endocrinology, Diabetes & Obesity* , 18:409–416,2011.
- Nishimari K, Takayanagi Y, Yashida M, Kasahara Y, Genç LJ, Kawamata M: New Aspects Of Oxytocin Receptor Function Revealed By Knockout Mice: Sociosexual Behaviour And Control Of Energy Balance. *Prog Brain Res* ,170: 79-90,2008.
- Olausson H, Uvnäs-Moberg K, Sohlström A: Postnatal Oxytocin Alleviates Adverse Effects In Adult Rat Offspring Caused By Maternal Malnutrition. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 284(3):475–80,2003.
- Opacka-Juffry J, Mohiyeddini C: Experience Of Stress In Childhood Negatively Correlates With Plasma Oxytocin Concentration In Adult Men. *Stress*,15(1):1-10,2011.
- Pathak S, Hook E, Hackett G, Murdoch E, Sebire NJ, Jessop F, Lees C: Cord Coiling, Umbilical Cord Insertion And Placental Shape In An Unselected Cohort Delivering At Term: Relationship With Common Obstetric Outcomes. *Placenta*, 31: 963–968, 2010.
- Popich GA, Smith DW: Fontanels: Range Of Normal Size. *The Journal Of Pediatrics* ,80(5):749-752, 1972.
- Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Duwe DG, Cromi A, Schneider H: Umbilical Cord Morphologic Characteristics And Umbilical Artery Doppler Parameters In Intrauterine Growth-Restricted Fetuses. *J Ultrasound Med*. 22(12):1341–1347,2003.
- Reddy KVR, Mangale SS : Integrin Receptors. The Dynamic Modulators Of Endometrial Function. *Tissue & Cell*, 35:260–273,2003.
- Redline RW, Wilson-Costello D: Placenta Kronik Periferik Ayrılması.Yaygın Korioamniyonik Hemosiderozun Önemi . *J Clin Pathol* , 111 (6): 804 – 810,1999.
- Roland MC, Friis CM, Voldner N, Godong K, Bollerslev J, Haugen G, Henrikson T: Fetal Growth Versus Birthweight: The Role Of Placenta Versus Other Determinants. *Plos One*,7(6),2012.
- Roseboom TJ, Painter RC, De Rooij SR, Van Abeelen AF, Veenendaal MV, Osmond C, Sadler, TW: 2010, Langman Medikal Embriyoloji. Medikal Embriyoloji, 11. Baskı, Başaklar Ac (Ed), Palme Yayıncılık, Ankara. S.91-111, 2011.
- Salafia CM, Yampolsky M, Misra DP, Shlakhter O, Haas D, Eucker B, Thorp J: Placental Surface Shape, Function, And Effects Of Maternal And Fetal Vascular Pathology. *Placenta* 31: 958–962, 2010.
- Salmani MK, Murphy CR, Hosseini A, Valojerdi MR: Ultrastructural Modifications Of Human Endometrium During The Window Of Implantation. *Royan Institute International Journal Of Fertility And Sterility*. 2(2): 44-59,2008.
- Say GN, Müjdecı M: Oksitosin ve Psikiyatrik Bozukluklar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*, 8(2):102-113, 2016.
- Şeftalioğlu A: Genel Özel İnsan Embriyolojisi. 2. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara. s.101-118, 143-165, 1996.

Shajari H, Rashidiranjbar N, Ashrafi M: Anterior Fontanelle Size in Healthy Iranian Neonates on the First Day of Life. *Acta Medica Iranica*, 49( 8) :543-545,2011.

Sohlström A, Carlsson C, Uvnäs-Moberg K: Effects Of Oxytocin Treatment In Early Life On Body Weight And Corticosterone In Adult Offspring From Ad Libitum-Fed And Food-Restricted Rats. *Biol Neonate*, 78(1):33–40,2000.

Soares MJ, Varberg KM, Iqbar K: Hemochorial Placentation: Development, Function And Adaptations. *Biol Reprod*, 99(1):196-211,2018.

Sornes T: Umbilical Cord Knots. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 79: 157–159,2000.

Sır G, Arısu E, Yiğittürk G, Çavuşoğlu T, Avcı ÇB, Çelik S, Erbaş O, Uyanıkgil Y: Oksitosinin Hücresel Tedavide Kullanılma Potansiyeli. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 1(3):163-169,2015.

Spencer TE, Bazer FW :Uterine And Placental Factors Regulating Conceptus Growth In Domestic Animals. *J Anim Sci (E. Suppl.)*, 82: 4–13,2004.

Stoop R: Neuromodulation By Oxytocin And Vasopressin. *Neuron*, 76: 142-159,2012.

Szukiewicz D, Biliska A, Mittal TK, Stangret A, Wejman J, Szewczyk G, Pyzlak M, Zamlynski J: Myometrial Contractility Influences Oxytocinreceptor (OXTR) Expression In Term trophoblast Cells Obtained From The Maternal Surface Of The Human Placenta. *Szukiewicz Et Al. BMC Pregnancy And Childbirth*, 15:220,2015.

Taşkın L: Plasentanın Farklanması :Doğum Ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 13. Baskı, Reaksiyon Matbaacılık, Ankara.S,47-56,69-83,2016.

Taşkın L:Yüksek Riskli Gebelik Ve Doğum El Kitabı. II. Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık,688-713,2012.

Theodosis DT, Poulain DA, Oliet SH: Activity-Dependent Structural And Functional Plasticity Of Astrocyte-Neuron Interactions. *Physiol Rev*, 88(3):983–1008,2008.

Timeier H, McCormick MC: The Apgar Paradox. *European Journal Of Epidemiology* 34:103–104,2019.

Tissot Van Patot MC, Grilli A, Chapman P, Broad E, Tyson W, Heller DS, Zwerdlinger L, Zamudio S: Remodelling Of Uteroplacental Arteries Is Decreased In High Altitude placentae. *Placenta*, 24: 326–335, 2003.

Tissot Van Patot MC, Murray AJ, Beckey V, Cindrova-Davies T, Johns J, Zwerdlinger L, Jauniaux E, Burton GJ, Serkova NJ: Human Placental Metabolic Adaptation To Chronic Hypoxia, High Altitude: Hypoxic Preconditioning . *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* ,298: R166 –R172, 2010.

Toprak T, Evren İ, Çakar E, Süer N: Human Placental Laktojen, Serbest Östradiol İle Birlikte Fetal İyiliğın Belirlenmesinde Bir Belirteç Olabilir Mi? *Göztepe Tıp Dergisi* 25(3):104-110, 2010.

Tops M, Koole SL, Ijzerman H, Buisman-Pijlman-Pijlman, F TA: Why Social Attachment And Oxytocin Protect Against Addiction And Stress : Insights From The Dynamic s Between Ventral And Dorsal Corticostriatal Systems. *Pharmacol Biochem Behav* 119: 39–48 ,2014.

Tuncer PB: Gebelik Tanınmasında İnterferon Tau (Inf $\tau$ ) . *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.* 43 (1) :47-60,2003.

Wallace JM, Bhattacharya S, Campbell DM, Horgan GW: Inter-Pregnancy Weight Change Impacts Placental Weight And Is Associated With The Risk Of Adverse Pregnancy Outcomes In The Second Pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* , 14: 40, 2014.

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

Walton A, Hammond J: The Maternal Effects On Growth And Conformation In Shire Horse-Shetland Pony Crosses. *Proc R Soc Lond Ser B Biol Sci* , 125: 311–335, 1938.

Wooding FP, Burton GJ: Comparative Placentation. Structures, Functions And Evolution. Springer. Berlin, P. 301, 2008.

Woollett LA : Review: Transport Of Maternal Cholesterol To The Fetal Circulation . *Placenta* 32 Suppl,2: P.218 – 221, 2011.

Wittmaack FM, Gafvels ME, Bronner M, Matsuo H, McCrae KR, Tomaszewski JE, Robinson SL, Strickland DK: Localization And Regulation Of The Human Very Low Density Lipoprotein/ Apolipoprotein-E Receptor: Trophoblast Expression Predicts A Role For The Receptor In Placental Lipid Transport. *Endocrinology*, Strauss JF 3rd., 136: 340–348, 1995.

Veenema AH: Toward Understanding How Early-Life Social Experiences Alter Oxytocin- And Vasopressin- Regulated Social Behaviors. *Horm Behav* , 61(3):304–12, 2012.

Veerbeek JHW, Nikkels PGJ, Torrance HL, Gravesteyn J, Post Uiterweer ED, Derks JB, Koenen SV, Visser GH, Van Rijin BB, Franx A.: Placental Pathology In Early Intrauterine Growth Restriction Associated With Maternal Hypertension. *Placenta*, 35(9):696–701, 2014.

Yalçın T Besler HT: Placental Hormonların Maternal Metabolizma Ve Fetal Büyüme Üzerine Etkisi. *242 Bes Diy Derg* ,42(3) :242-251, 2014.

Yıldız SE, Nazlı M: Immunohistochemical Localization Of Nitric Oxide Synthase Of The Human Term And Preeclamptic Patients Placenta. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 15 (3):379-384, 2009.

**8.EKLER****EK-1 Etik Kurul Onam Formu**

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



Sayı : 80576354-050-99/ 126  
Konu : Etik Kurul Değerlendirmesi

29/05/2019

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

“Sezeryan ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plentalarda Oksitosin Reseptörü İmmünoaktivitesinin Karşılaştırılması” adlı çalışmanızta ait dilekçeniz Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu komisyonunca 29.05.2019 tarih ve 07 numaralı oturumda incelenmiş ve Etik Kurul yönergesindeki şartlara uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Başol CANBAKAN  
Etik Kurul Başkanı

Eki: 1 Adet Yönetim Kurulu Kararı

**EK-2**

. Kafkas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 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 oksitosin reseptörü immunoreaktivitesinin karşılaştırılması" isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda oksitosin reseptörü 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, oksitosin reseptörü 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-3.** Kafkas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 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 oksitosin reseptörü immunoreaktivitesinin karşılaştırılması" isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda oksitosin reseptörü 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 plasentalarların 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, oksitosin reseptörü 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 plasentamın kullanılmasını ve soruları cevaplama işlemini 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

01.01.1995 Kars doğumluyum. 30.07.2012 tarihinde Kars Faik-Fikriye Tolunoğulları Sağlık Meslek Lisesinden Hemşire ünvanı ile mezun oldum.Aynı yıl Selim Devlet hastanesinde hemşire olarak göreve başladım.Görevime devam ederken Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Hemşirelik Sağlık Bilimleri Fakültesi bölümünde lisans öğrenimime başladım ve 13.06.2016 tarihinde yatay geçiş yaparak geldiğim Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakiltesinden mezun oldum.2016 Sonbahar dönemi yüksek lisans programına başlayarak öğrenimimi devam ettirdim.



