

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN ELDE
EDİLEN PLASENTALARDA MELATONİN RESEPTÖR 1B
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Ebe Yağmur KOTANCI

Danışman

Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL

EBELİK ANABİLİM DALI

KARS 2019

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SEZARYEN VE NORMAL DOĞUM YAPMIŞ KADINLARDAN ELDE
EDİLEN PLASENTALARDA MELATONİN RESEPTÖR 1B
İMMUNOREAKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Ebe Yağmur KOTANCI

Danışman

Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL

EBELİK ANABİLİM DALI

KARS 2019

**Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından
(2019-TS-07) desteklenmiştir.**

Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tez Programı çerçevesinde Yağmur KOTANCI tarafından hazırlanmış olan "Sezeryan ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plesantalarda Melatonin Reseptör 1b İmmunoreaktivitesinin Karşılaştırılması" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy ..*birleşim*... ile .. *kabul*... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: *20.12.2019*

Adı Soyadı:

İmza:

Başkan: *Doç. Dr. Sevdâ Elîz Yıldız*

Üye: *Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL*

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Yelgin KARABAY*

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

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Plasenta bilimsel araştırma yapabilmek adına kolayca ulaşılabilen ve fetal hayatın tüm evreleri hakkında fikir sahibi olabilmemizi sağlayan bir organdır. Kolay ulaşılabilen bu önemli materyal maalesef tıbbi atık olarak atıldığından değerlendirilememektedir. Bu organdan bilim dünyasına yararlı olabilecek bir konu seçiminde önemli ölçüde katkıda bulunan, tez çalışmamı titizlikle takip eden, planlanması, projelendirilmesi ve sonuçların değerlendirilmesinde gerek yüksek lisans eğitimim gerekse de tez çalışmalarımın her aşamasında bana yol gösteren, destek veren, ayrıca bilim insanı olarak da kendisini örnek aldığım değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Seyit Ali BİNGÖL'e ve ders döneminde bilgi birikimi ve desteğiyle ile yanımda olan değerli hocam Ebelik Ana Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Sevda ELİŞ YILDIZ'a, Ebelik Ana Bilim Dalı Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Özlem KARABULUTLU ve Dr. Öğrt. Üyesi Doğan AKÇA'ya ayrıca tez jüri üyesi olarak katkılarından dolayı Dr. Öğrt. Üyesi Yalçın KANBAY'a en derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarımda tüm özverisiyle yer, zaman, mekan gözetmeksizin, yoğun çalışmaları arasında bana da yer ayıran can içi arkadaşım Doktora Öğrencisi Ayşe AYDOĞAN'a kalpten teşekkür ederim. Kars Harakani Devlet Hastanesi Doğum Servisi Ve Ameliyathane doktorları ve hemşirelerine; Kafkas Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi doktorları ve hemşirelerine, plasenta toplama aşamasında yardımlarından dolayı çok sevdiğim arkadaşım Kafkas Üniversitesi kadın doğum bölümü ameliyathane hemşiresi Oya YILMAZ'a ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan ÇILGIN'a ve bu çalışma için plasentasını kullanmama izin veren tüm annelere teşekkürü borç bilirim. Tez çalışmasının her anında yanımda olan ve beni hiç yalnız bırakmayan doğruları ve yanlışları birlikte deneyimlediğimiz değerli arkadaşlarım Hemşire Şevin AKGÜN'e, Uzman Ebe Öznur ŞİMŞEK BULGULU'ya ve Çağla AKSOY'a vermiş olduğu emekten dolayı ve bu yoğun tez dönemimde yüksek lisans eğitimimin aksamaması için destek olan Kars Merkez TSM Başkanı Dr. Erdem Sefa ARSLANOĞLU'na teşekkür ederim.

Projedeki desteğinden dolayı BAP Koordinatörlüğüne teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde çok büyük emekleri olan babam Enver KOTANCI'ya ve tüm zorluğa rağmen desteğiyle ve sevgisiyle beni mutlu eden çok sevdiğim annem Songül KOTANCI'ya ve teyzem Nergiz AKTAŞ'a, hayatım boyunca beni hiç yalnız bırakmayan, tüm desteği ve sevgisiyle her zaman yanımda olan biricik kardeşim Sınıf Öğretmeni Nebile Ayyüce KOTANCI'ya ve kardeşimin şuan aramızda olmasını sağlayan hayatını kurtaran özverili yaklaşımıyla hiçbir zaman unutmayacağımız aile dostumuz Doç. Dr. Hüseyin YEŞİLYURT'a, tezimin bitişini benden daha çok isteyen ve bekleyen canım arkadaşlarım; Figen HALAVURTA, Nazan KIZIROĞLU, Sevgi UYSAL AKTAŞ, Hürüye YILMAZ, Selma SAMANCI ve

EMEĞİ GEÇEN FAKAT ADINI YAZAMADIĞIM HERKESE

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM.

Yağmur KOTANCI

ÖZET

Sezaryen ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plasentalarda Melatonin Reseptör 1B İmmunoreaktivitesinin Karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacı; anneler, bebekler ve plasentalardan toplanan veriler ile sezaryen ve normal doğumla elde edilen plasentalarda histolojik ve melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesi karşılaştırmaktır.

Temel bir endokrin organ görevini gören plasenta gebelik sırasında anne ile fetüs arasındaki besin transferini sağlar. Çalışmamızda Kars Harakani Devlet Hastanesi'nde ve Kars Kafkas Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 01/10/18-18/12/2018 tarihleri arasında miadında sağlıklı normal vajinal (16 kadın) ve sezaryen (16 kadın) doğum yapan, 18-49 yaş aralığında olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 32 sağlıklı kadının uterin kaviteden normal ve sezaryen doğum sonrası atıkları plasentaları topladık. Kadınlardan ve bebeklerden alınan bilgilerle istatistiksel analiz yapıldı. İkili değişkenlere ait ortalamaların karşılaştırması bağımsız iki örneklem için Student t-testi uygulanarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise pearson korelasyon analizi kullanıldı. Toplanan plasentaların perifer, orta ve merkezinden kesitler alınarak Triple, Periodic Asit Schiff ve Hematoksilen-Eozin boyama ve melatonin reseptörüyle immün boyama yapıldı. Plasentanın perifer, orta ve merkezinden alınan kesitlerde plasentanın histolojik yapısındaki koryon villus ve desidua hücrelerinin dağılımı ve görünümü açısından herhangi bir değişiklik gözlenmedi. İstatistiksel verilerde doğum şekline göre gravida, parite, abortus, küretaj, yaşayan çocuk sayıları arasında ve cinsiyet dağılımında anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde maternal kanda artan melatoninin plasentadan kaynaklandığını öne süren çalışmalar olduğunu gördük fakat normal vajinal ve sezaryen ile doğum yapan kadınların plasentalarında melatonin reseptör 1B immünoreaktivitesi ile ilgili çalışmaya rastlamadık. Melatonin reseptör 1B immünoreaktivitesinin normal doğum plaseantalarının desidua hücrelerinde güçlü, sezaryen doğum plasentalarının desidua hücrelerinde hafif düzeyde olduğu gözlemlendi. Histolojik yapı bakımından her iki grup arasında belirgin bir fark olmadığı görüldü. Sonuç olarak, sezaryen doğum ve normal doğum plasentaları arasında desidua hücrelerindeki melatonin reseptör 1B immuonreaktivitesi bakımından bir farklılık dışında belirgin bir farklılık gözlenmemesine rağmen plasentanın gebeliğin her döneminde değerlendirilmesi ve incelenmesinin rutin hale gelmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Ebelik, İmmunoreaktivite, Melatonin Reseptör 1B, Normal Doğum, Sezaryen Doğum, Plaseenta.

SUMMARY

Comparison of melatonin receptor 1B immunoreactivity in placentas obtained from women who have birth by normal vaginal and cesarean section

. In this study, it was compared some data obtained from mothers, infants and placenta, and melatonin receptor 1B and histological structure of placenta between caesarean section and normal birth. Placenta has an important role as a basic endocrine organ and provides nutrient transfer between mother and her fetus during the prenatal period. In our study, we collected placenta excreted from uterine cavity of healthy and full term pregnant women who are between 18-49 years old, accept to participate the study, and have birth by normal vaginal (16 female) and cesarean section (16 female) in Kars Harakani State Hospital and Kars Kafkas University Educational Research and Application Hospital between 01.10.2018-18.12.2018. Statistical analysis was performed with data obtained from women and infants. The comparison between the mean of two variables were performed using the Student t-test. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between the variables. Peripheral, middle and central sections of the placentas were taken and Triple, Periodic Acid Schiff and Hematoxylin-Eosin staining and immunostaining with melatonin receptor 1B were performed. It was not observed any difference in the distribution and appearance of the chorionic villus and decidua cells in terms of the histological structure of the placenta in the sections taken from the peripheral, middle and central sections of the placenta. There was no significant difference between the numbers of gravida, parity, abortus, and curettage, number of living children and gender distribution of infants according to the type of birth. There are studies suggesting that melatonin increased in maternal blood originates from the placenta, but we did not encountered any study on melatonin receptor 1B immunoreactivity in placentas of women who had normal vaginal and cesarean birth. Melatonin receptor 1B immunoreactivity was found to be strong in decidua cells of normal vaginal birth and mild in decidua cells of cesarean birth. There was no significant difference in histological structure between the two groups.

In conclusion, although there is no significant difference between cesarean birth and normal vaginal birth placentas except of melatonin receptor 1B immunoreactivity in decidua cells, it is considered that placenta evaluation and examination becomes routine in every period of pregnancy.

Keywords: Cesarean birth, Melatonin receptor 1B, Midwifery, Immunoreactivity, Normal birth, Placenta.

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	II
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
İÇİNDEKİLER.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
ÇİZİMLER DİZİNİ.....	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Plasenta	4
2.1.1. Plasentanın Farklanması	4
2.1.2. Plasentanın Yapısı.....	6
2.1.3. Fetal Plasental Dolaşım.....	9
2.1.4. Maternal Plasental Dolaşım	9
2.1.5. Umbilikal Kord	10
2.1.6. Uterusun Yapısındaki Değişiklikler.....	11
2.1.7. Plasentada Salgılanan Hormonlar	11
2.1.8. Plasentanın Histolojik Yapısı.....	12
2.2. Normal Doğum	13
2.2.1. Normal Doğum Endikasyonları	14
2.3. Sezaryen Doğum.....	15
2.3.1. Sezaryen Doğum Endikasyonları.....	16
2.4. Pineal Bez	16
2.5. Melatonin	17

2.5.1. Melatonin Sentezi	17
2.5.2. Melatonin Reseptörleri.....	18
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. Materyal	20
3.1.1. Plasentaların Toplanması İçin Gerekli İzinlerin Alınma Süreci	20
3.1.2. Anne Bilgilerinin Toplanması.....	20
3.1.3. Bebek Bilgilerinin Alınması	21
3.1.4. Gönüllüler İçin Araştırmaya Dâhil Olma ve Dışlama Kriterleri.....	21
3.2. Metot	21
3.2.1. Plasentanın Toplanması ve Ölçümlerinin Alınması.....	22
3.2.2. Placenta Doku Takip Protokolü	22
3.2.3. Hematoksilen Eozin Boyama Protokolü	26
3.2.4. Triple Boyama Protokolü.....	27
3.2.5. Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyama Protokolü.....	28
3.2.6. İmmünohistokimya Boyama Protokolü	29
3.2.7. İstatistiksel Analizler.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Olgu ve Kontrol Grubunda Demografik ve İstatistiksel Bulgular	31
4.2. T-Testi Analiz Sonuçları.....	32
4.3. Pearson Korelasyon Analizi Sonuçları	35
4.4. Genel Histolojik Bulgular	38
4.5. Melatonin Reseptör 1B İmmünoreaktivitesi	44
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER	60
Ek 1. Etik Kurul Onay Kararı	
Ek 2a. Gönüllü Olur Formu (Sağlıklı kontrol grubu için)	
Ek 2b. Gönüllü Olur Formu (Sağlıklı olgu grubu için)	
Ek 3. Çalışmaya katılan gönüllüler için olgu ve kontrol grubu dışlama kriterleri	

Ek 4. Anne Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

Ek 5. Bebek Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

Ek 6. Plasenta Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

9. ÖZGEÇMİŞ..... 69



SİMGE VE KISALTMALAR

BKİ	Beden Kitle İndeksi
SATGH	Son Adet Tarihine Göre Gebelik Tayini
BH4	Tetrahidrobiopterin
LHRH	Lütein Hormonu Salgılatan Hormon
TRH	Tirotropin Salgılatıcı Hormon
PAS	Periodic Asid-Schiff
hCG	Human Chorionic Gonadotropin
hPL	Human Plasental Laktojen
QR2	Quinone Redüktaz Enzimi
SS	Somatostatin
LH	Luteinizan Hormonu
GnRH	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
AANAT	Aril Alkilamin N-AsetilTransferaz
HMS	Hidroksi Melatonin Sülfat
NAT	N-Asetil Transferaz
HIOMT	Hisroksiindol-O-Metil Transferaz
MTNR1A	Melatonin Reseptör 1A
MTNR1B	Melatonin Reseptör 1B
MTNR1C	Melatonin Reseptör 1C

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Plasentanın fetal yüzü.....	8
Resim 2.2. Plasentanın maternal yüzü.....	8
Resim 3.1. Plasentanın perifer doku aşaması.....	24
Resim 3.2. Çalışmada doku takibi serisi.....	24
Resim 3.3. Dokuları parafine gömme (Bloklama).....	25
Resim 3.4. Blokların çıkarılması ve kimliklendirme.....	25
Resim 3.5. Çalışmada kesit alınan mikrotom Cihazı.....	26
Resim 3.6. Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için etüve alınması.....	26
Resim 3.7. Entellanla kapatılan hematoksilin-eozin boyaması yapılan lamlar.....	27
Resim 3.8. Entellanla kapatılan triple boyaması yapılan lamlar.....	29
Resim 3.9. Entellanla kapatılan periodik asit schiff (pas) boyaması yapılan lamlar.....	30
Resim 4.4.1. Olgu grubundan elde edilen plasentaya ait genel histolojik yapı.....	39
Resim 4.4.2. Olgu grubundan term plasentaya ait koryon villusları.....	40
Resim 4.4.3. Kontrol grubundan term plasentaya ait koryon villusları.....	40
Resim 4.4.4. Kontrol grubundan elde edilen term plaseenta.....	41
Resim 4.4.5. Kontrol grubundan term plasentaya ait koryon villusu.....	41
Resim 4.4.6. Olgu grubundan elde edilen term plasentaya ait koryon villusu.....	42
Resim 4.4.7. Kontrol grubuna ait plasentanın villus yapısı.....	42

Resim 4.4.8. Olgu grubuna ait plasentanın villus yapısı.....	43
Resim 4.4.9. Kontrol grubundan elde edilen term plasentaya ait desidua hücreleri.....	43
Resim 4.4.10. Olgu grubu plasentası MTNR1B immünoreaksiyonu. Desidua hücrelerinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi	44
Resim 4.4.11. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Desidua hücrelerinde güçlü kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi.....	45
Resim 4.4.12. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Villusların orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi.....	45
Resim 4.4.13. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Villusların orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi.....	46
Resim 4.4.14. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Placenta sinsityotrofoblastlarında orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi.....	46
Resim 4.4.15. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Placenta sinsityotrofoblast hücrelerinde orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi.....	47
Resim 4.4.16. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Placenta damar duvarında reaktivite yokluğu. Fetal kapiller endotelinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi	47
Resim 4.4.17. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Placenta damar duvarında reaktivite yokluğu. Fetal kapiller endotelinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi.....	48
Resim 4.4.18. Kontrol grubu negatif kontrol bar:200µm.....	48
Resim 4.4.19. Olgu grubu negatif kontrol bar:200µm.....	49

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.1. Çalışmadaki dışlama kriterleri.....	21
Tablo 4.1.1. Olgu ve kontrol grubu gebelerinin yaş ve obstetrik özelliklerinin dağılım tablosu.....	32
Tablo 4.1.2. Olgu ve kontrol grubu gebelerinin geçmiş obstetrik öyküsü dağılım tablosu.....	33
Tablo 4.2.1. Anne doğum şekline göre t-testi sonuçları.....	34
Tablo 4.2.2. Anne doğum şekline göre plasenta ve yenidoğana ait verilerin T-Testi sonuçları.....	35
Tablo 4.3.1. Anne yaşına ait verilerin doğum şekline korelasyon analizi sonuçları.....	36
Tablo 4.3.2. Anne BKİ'sine ait verilerin doğum şekline göre korelasyon analizi sonuçları tablosu.....	37
Tablo 4.3.3. Yenidoğana ve plasentaya ait verilerin doğum şekline göre korelasyon analizi sonuçları.....	38

ÇİZİMLER DİZİNİ

Çizim 2.1. Koryon ve plasentanın kısımları.....	5
Çizim 2.2. Plasenta yapısı.....	8
Çizim 2.3. Fetal ve maternal plasental dolaşım.....	10



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Melatonin (N-asetil-5 metoksitriptamin), epifiz bezinde üretildiği düşünülen geniş üretilen ve koruyucu etkileri olan bir moleküldür (**Sagrillo-Fagundes ve ark. 2014**). İlk kez 1917 yılında inek epifiz ekstrelerinin kurbağa derisinin rengini açtığı bulunmuştur. 1958 yılında melatonin izole edilmiştir. Ancak daha sonra memelilerdeki melatoninin pigment üzerinde etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Özellikle gece saatlerinde epifiz bezi (pineal gland) tarafından salgılanan melatonin, N-asetil 5-metoksi triptamin olarak da bilinir (**Özçelik ve ark. 2013**). Sentez ve salınımı karanlıkta meydana gelen melatoninin salınımı güneş ışığı tarafından baskılanır (**Ballı 2003**). Melatonin düzeyindeki artış insanlarda karanlık çökmesinden sonra 20:00-23:00 saatleri arasında başlar, doruk düzeyine gece 01:00 ile 05:00 saatleri arasında ulaşır, gecenin ikinci yarısında ise melatonin seviyesi giderek azalır (**Altun ve ark. 2001**).

Kan dolaşımındaki melatonin miktarının ortalama %80'ini pineal bez, %20'sini ise safra ve gastrointestinal sistem sentezler (**Atasoy ve Erbaş 2017**). Vücut sıvılarında doğumdan kısa süre sonra çok az 6-Hidroksimelatonin sülfat (6-HMS) ya da melatonin ölçülebilmektedir. Bebeklik çağı 6-8. haftalarında melatonin ritmi ortaya çıkmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte melatoninin plazma konsantrasyonu hızlı artar ve ortalama 3-5 yaş civarında pik noktasına ulaşır. Boy, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre erişkindeki melatonin sekresyonda tutarlı bir değişiklik saptanmamıştır (**Çam ve Erdoğan 2003**). Ayrıca melatoninin plasenta yolu ile anneden fetusa ve süt yoluyla yeni doğanlara geçtiği bilinmektedir (**Pehlivan 2016**). Melatonin büyük oranda karaciğerde hidrosilasyonla (6-hidroksimelatonin) hızla metabolize olur ve sülfürik ya da glukuronik asit ile konjuge olduktan sonra idrarla atılır (**Özdemir ve ark., 2014**).

Melatonin hücre yüzeyinde kendisine özgü reseptörler ile aktivitesini gerçekleştirir. Hücre membranında melatonin reseptörlerinin 3 alt türü belirlenmiştir. Bunlardan G protein-eşlikli Melatonin Reseptör 1A (MTNR 1A) ve Melatonin Reseptör 1B (MTNR 1B), 7-transmembran domain reseptör ailesine aittir. Bu reseptörlerin aracı olduğu sinyal yolağında adenilat siklaz hedef hücrede inhibe edilmektedir. Bazı hayvanlarda bulunan ve G-protein eşlikli reseptör olmayan ve insanlarda quinone redüktaz (QR2) olarak tanımlanan enzim homoloğu ise 3. tür

reseptör olan MTNR 1C'tür (**Yücel ve ark. 2018**). Melatonin, G-bağlı transmembran proteinlerine ait yüksek afiniteli reseptörleri MTNR 1A ve / veya MTNR 1B ile işlev görebilir (**Dubocovich 2005, Reppert 1994**). Melatonin reseptörlerinin varlığı vücutta başta hipofiz, beyin, retina olmak üzere, periferel dokuların çoğunda (eritrosit, dalak, tiroid bezi, plasenta, lökosit, timus, endometrium ve gastrointestinal sistem gibi) bildirilmiştir (**Özçelik ve ark. 2013**).

Melatonin düzeyleri hamilelik boyunca maternal kanda yükselir ve termde zirveye ulaşır. Melatonin ayrıca amniyotik sıvıda bulunur ve seviyeleri maternal kandakilerle pozitif yönde ilişkilidir (**Linoix ve ark. 2008**). Plasenta bariyerini kolay ve hızlı bir şekilde geçebilen fetal dolaşıma katılan melatonin, hem insan hem de hayvan modellerinde plasental fonksiyonlarda ve fetal gelişimde rol oynar. Gebelik sırasında plasenta anne ile fetüs arasında temel bir endokrin organ görevini görürken besin transferini de sağlar (**Sevinç 2016**). Sadece insan ve memeli hayvanlarda bulunan plasenta ortalama olarak 500 gram ağırlığında, 185 mm uzunluğunda, 23 mm kalınlığında ve 497 ml hacindedir. Plasentanın bu özellikleri gebelik haftasına göre değişiklikler gösterir. Plasenta 36. haftada son haline ulaşır. Kotiledon sayısı 10-38 kadardır (**Süzer 2013**). Plasentanın; gaz alışverişi, besleme, hormon üretimi, glikojen ve yağ asitleri sentezi, eliminasyon, antikor transferi ve koruma gibi fonksiyonları vardır (**Taşkın 2014**). Plasenta ve membranlar normal veya sezaryen doğumun 3. evresinde endometriumdan dışarı atılmaktadır (**Demirhan 1993**). 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. Termde (son menstrual period'dan 40 hafta sonra), kendiliğinden başlayan, verteks pozisyonunda, canlı ve tek bir fetüs varlığı ile gerçekleşen, baş-pelvis uyuşmazlığının olmadığı, sağlıklı bir fetüs ve anne varlığıyla gerçekleşen doğum normal bir doğum eyleminin endikasyonlarıdır. Sezaryen doğum ise, fetüs ve eklerinin karın duvarına yapılan insizyon kesisi ile çıkarılarak gerçekleştirilen cerrahi bir işlemdir (**Taşkın 2019**). En sık konulan sezaryen endikasyonları arasında; geçirilmiş uterin cerrahi, fetal distres, sefalopelvik uyumsuzluk, ilerlemeyen doğum eylemi, çoğul gebelikler, non-verteks prezentasyon, plasenta previa, dekolman plasenta ve iri fetus gelmektedir (**Aksoy ve ark. 2014**). Bunun yanında bebeğin kıymetli bebek olması ya da annenin isteğine bağlı olarak olması da diğer sezaryen endikasyonlarındandır. Bir çalışmadaki sezaryen endikasyonlarının % 44.7'sini eski-mükerrer sezaryen, % 12.7'sini fetal

distres, % 10.9'unu sefalopelvik bozukluk (CPD), % 8.1'ni makat prezantasyonu, % 6.1'ni ilerlemeyen travay oluřturmuřtur **(Tekirdağ ve Cebeci 2010)**.

Bu çalışmada, sağlıklı kadınların uterin kaviteden normal ve sezaryen doğum sonrası attıkları plasentalardaki MTNR1B immunreaktivitelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sezaryen için gerek anestezi ajanları ve gerekse operasyondaki süreçten kaynaklı faktörler, normal doğum için gerek terme ulaşmakla ilgili hormonal döngü ve gerekse uterusun doğal kontraksiyonları bakımından sezaryen ile normal doğum plasentaları histolojik ve melatonin reseptör 1B immunreaktivitesi bakımından karşılaştırıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Plasenta

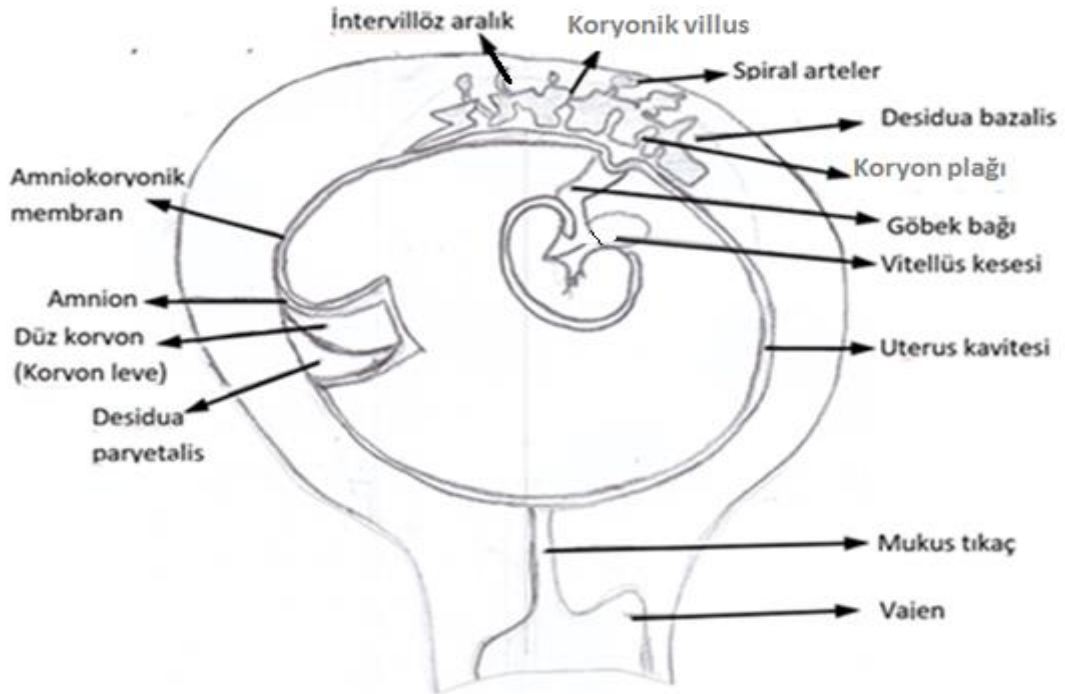
İtalyan bilim adamı Realdus Columbus ilk kez 1559 yılında bu geçici organa "yuvarlak kek" anlamına gelen plasenta adını vermiştir (**Arıca 2010**). Plasenta tam anlamıyla "hayat ağacı" olarak ifade edilmektedir (**Kaya 2014**). Türlerdeki gelişim aynı zamanda embriyolarının da daha korunaklı ortamlarda bulunmalarını zorunlu kılar. Plasenta, implante olmuş zigotun gelişerek olgunlaşmasını sağlayan ana organdır (**Sevinç 2016**). Plasenta damarlardan zengin olup, fetus ile anne arasındaki boşaltımı ve besin alışverişini sağlar (**Sağlam ve ark. 2014**). Aynı zamanda fetus ile anne arasındaki fizyolojik değişimlerin gerçekleştiği bölgedir. İki ayrı insandan gelen hücrelerden oluşan tek organ olup fetus ile anne arasında bağlantıyı sağlayan önemli bir yapıdır (**Boylu 2008**). Yabancı bileşikler veya toksik maddeler plasentanın birçok fonksiyonunda engelleyici etkilerde bulunmaktadır. Bu durum implantasyon, hücresel büyüme ve olgunlaşma gibi embriyonun yaşamsal faaliyetinin sonlanmasına neden olmaktadır. Plasentanın, tüm bu toksik etkileri iyi düzeyde inhibe edebilen önemli rezerv kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir (**Soylar B 2010**). Plasentanın başlıca fonksiyonları; gaz alışverişi, beslenme, hormon üretimi, glikojen ve yağ asitleri sentezi, eliminasyon, antikor transferi ve korumadır (**Taşkın 2014**).

2.1.1. Plasentanın Farklanması

Gebeliğin erken dönemlerinde, embriyo blastosist aşamasındayken plasentanın oluşumu başlar. Uterus duvarı içine embriyo implante olduktan sonra iç hücre kitlesi fetusu, dış hücre kitlesi de plasentayı oluşturmak üzere farklılaşmaya başlar. Bu aşamada uterusun endometrium adı verilen ve iç kısmını döşeyen tabakada birtakım farklılaşmalar görülür ve bu tabaka artık desidua ismini alır. İmplantasyon bölgesiyle alakalı olarak desidua 3 tabaka halinde adlandırılır. Desidua basalis, implantasyon bölgesinin altındaki kısımdır (anneye ait maternal kısım). Desidua kapsularis, gelişmekte olan embriyonun üzerini örten endometrium kavitesine doğru bakan kısımdır. Desidua paryetalis (desidua vera), uterus kavitesinin geri kalan tüm desidua tabakasıdır (**Erboğa 2013**). Desidua basalis ve desidua vera üçer tabakadan meydana gelir. Bunlar; yüzeyel kısım veya kompakt kısım olan zona kompakta, içinde sayısız küçük kan damarları ve sayısız küçük

bezler barındıran orta veya süngerimsi kısım olan zona spongiosa ve bazal kısım olan zona bazalidir. Kompakt ve süngerimsi kısım ikisi birlikte fonksiyonel kısım olan zona fonksiyonali oluştururlar. Bazal kısım doğumdan sonra kalarak yeni endometriumu meydana getirmektedir (**Gürgüç 1973**). Gebeliğin 18. haftasına kadar plasenta büyümeye devam eder. Gebeliğin sürdürülmesi için bu döneme kadar gerekli hormonal desteği ovaryumlar sağlarken daha sonra bu görevi plasenta üstlenir (**Erboğa 2013**).

Trofoblastların farklılaşması ile implantasyondan sonra üç tabaka şekillenir. Bunlar iç veya sitotrofoblast tabakası, dış veya sinsityotrofoblast tabakası ve ince bir bağ dokusu olan mesoblast tabakasıdır. Plasentanın damar sistemi ve destek dokuları mesoblast tabakasından şekillenir. Embriyonun beslenmesi için glikoz ve protein dış veya sinsityal hücrelerden sentez edilir. Koryonik gonodotrop hormonu da implantasyondan hemen sonra, bu hücre dizisinden salgılanır. Bu hormon östrojen ve progesteronun salgılanmasını sağlayarak korpus luteumun devamını sağlar ve endometriyumun yıkılmasını önler. Sinsityotrofoblast ve sitotrofoblast tabakaları, kendilerine içten yapışan mezoblast tabakası ile birlikte koryon zarını oluştururlar (**Taşkın 2014**).



Çizim 2. 1. Koryon ve Plasentanın Kısımları (Mooré ve Persaud,1998'den esinlenerek yeniden çizilmiştir.)

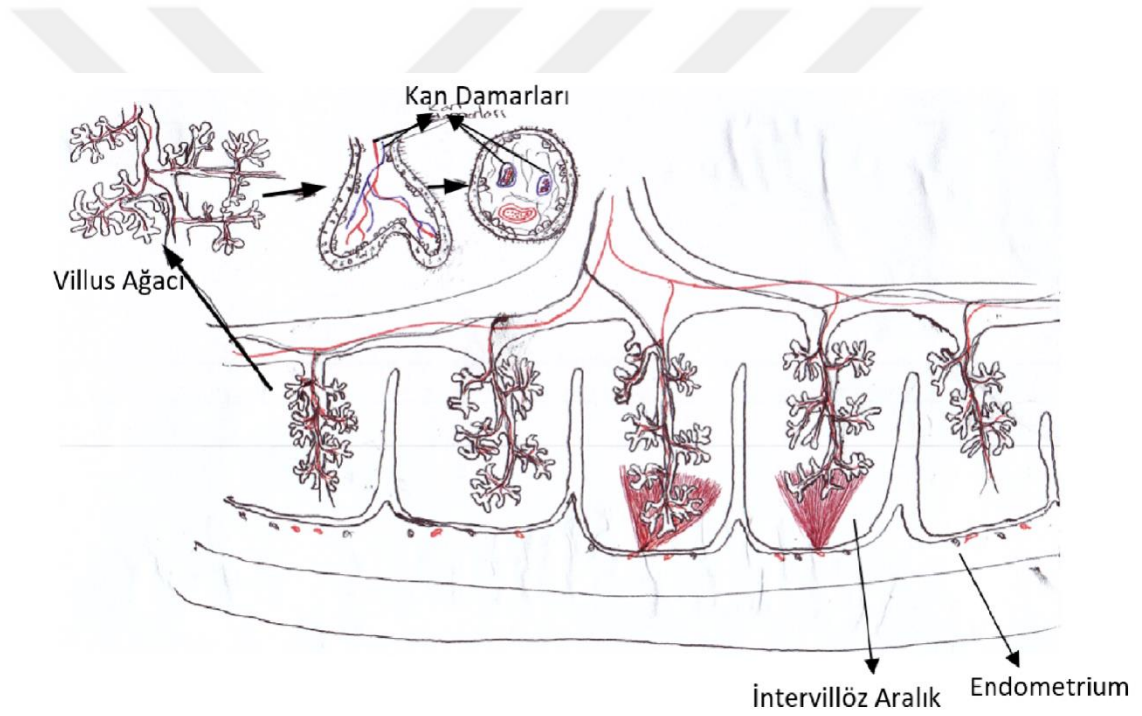
İmplantasyondan yaklaşık 1 hafta sonra plasentanın ekstraembriyonik mezoderm ve trofoblast tabakalarından villus yapısı oluşur. Birincil (primer)

villusları, sitotrofoblastların tek sıra sinsityotrofoblastlar ile çevrili olduğu trofoblast kolonlarından oluşur (**Erboğa 2013**). Villusların içinde mezenşim dokusu oluştuğunda sekonder villus adını alırlar. Bu çıkıntılara içinde 2-3 hafta sonra plasental kan damarları ve fetusa ait kırmızı kan hücreleri görülmeye başladıktan sonra tersiyer villuslar denir. Koryonik villilerin desidua bazalis ile temas eden kısmı aşırı gelişme gösterir ve buradaki koryon, koryon frondosum adını alır. Desidua kapsularis ile ilişkide olan kısım ise atrofiye uğrar. Amnion zarı ve amniotik kavite de bu süreçte gelişmeye başlar. İki küçük kavite embriyonel kutupta gelişir. Öndeki kavite Yolk salk (besin kesesi), arkadaki ise amniotik kavitedir. Embriyonun erken devrelerde beslenmesini sağlayan Yolk salk, gelişmenin ilerleyen evrelerinde geriler ve kaybolur. Amniotik kavite ise buna karşılık giderek gelişir. Amnion zarının dış yüzeyi, korion zarının iç yüzeyi ile bitişir. Koryon frondosum gelişmesinden fetal plasenta, desidua basalisin gelişmesinden ise maternal plasenta ortaya çıkar. Her ikisi beraberce plasentayı oluşturur (**Taşkın 2014**).

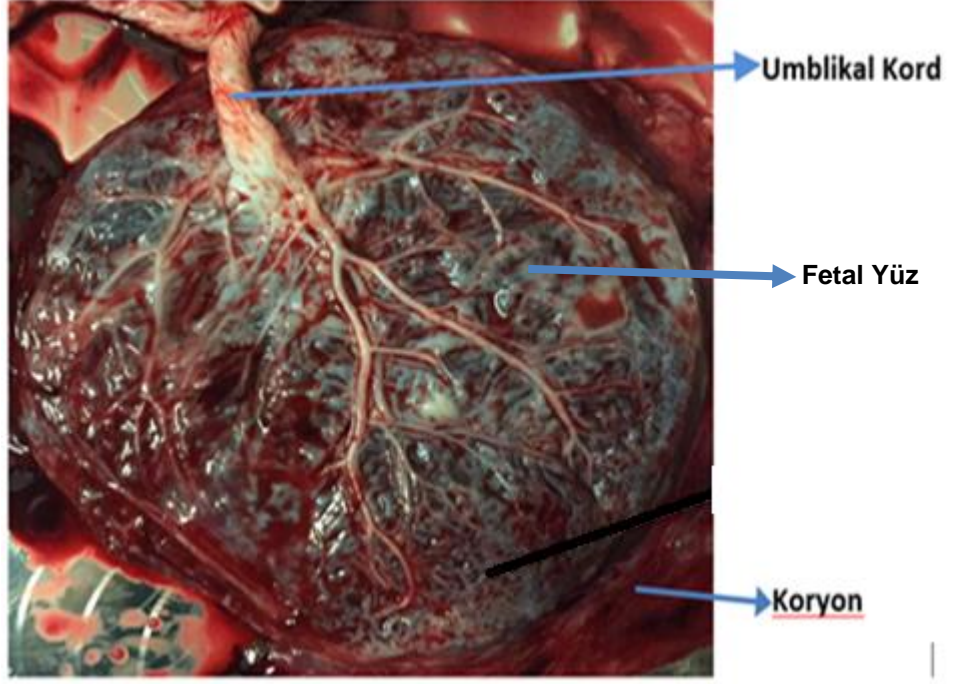
2.1.2. Plasentanın Yapısı

Plasenta lokalizasyon olarak myometriyumun iyi kanlanan bölümüne yapışır. Fundus bölgesinde anterior, posterior ya da lateral duvara yapışık olmasının klinik önemi yoktur; fakat aşağı uterin segment (inkompleyt plasenta previa) ve servikse implantasyon (kompleyt plasenta previa) patolojiktir (**Kavukçu ve Yilmazer 2017**). Plasenta ortalama olarak 185 mm uzunluğunda, 497 ml hacminde, 23 mm kalınlığında, 500 gr ağırlığındadır (**Boylu 2008**). Villuslar plasentanın üzerinde kotiledon isimli çukurlarda kümelenir (<http://cdn.istanbul.edu.tr> erişim tarihi: **14.04.2018**). Plasentada 15-40 arasında kotiledon bulunur (**Tiryaki ve ark. 2017**). İntervillöz aralık yaklaşık 150-250 ml'dir. Villusların toplam yüzeyi 10-15 m² dir (**Sevinç 2016**). Plasenta maksimum büyüklüğe 36. haftada ulaşırken gebelik boyunca kotiledon sayısı sabit kalır. Plasentanın maternal yüzüne göre fetal yüzü düzgün ve soluk renktedir. Fetal yüz amnion ve koryon zarına bağlıdır (**Boylu 2008**). Fetal yüzden umblikal kordon çıkar ve plasentayı fetusa vasküler olarak bağlar (**Erboğa 2013**). Fetüsün kalbi tarafından pompalanan kan, fetusun vücudunu dolaştıktan sonra, plasentaya umblikal arter ile ulaşır. Umblikal arter plasenta yüzeyinde dallanır ve her bir dal koryonik villilerin ucunda sonlanır. Koryonik villiler, inter-villöz aralıkta serbest bir şekilde anne kanı içinde bulunurlar. Bu aralığa, desiduanan

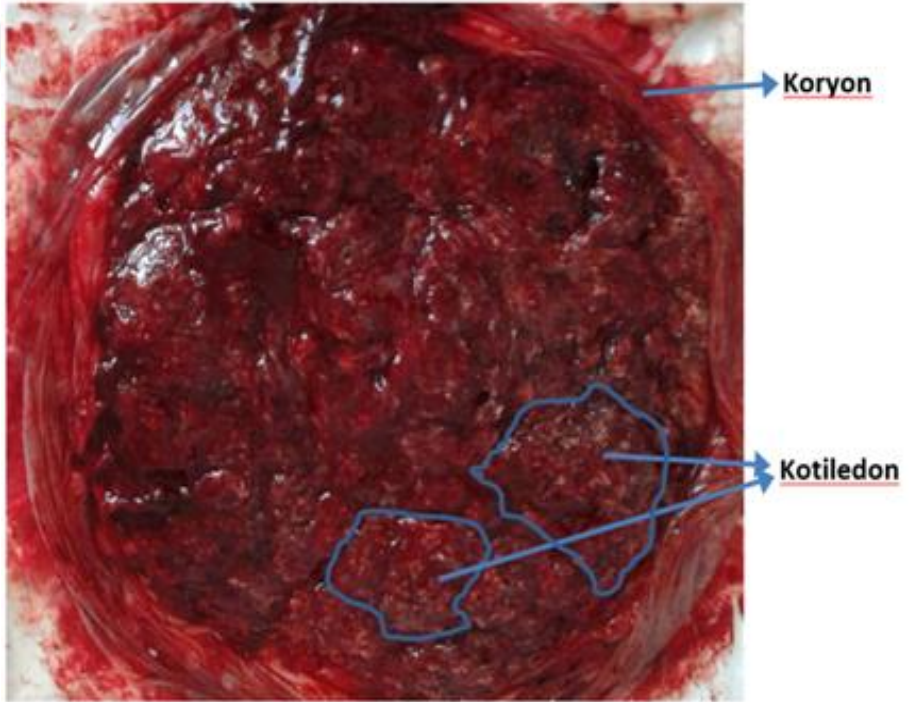
kaynaklanan annenin arterial kanı dökülür. Aynı zamanda desiduanın toplayıcı venleri tarafından, bu aralıktaki anne kanı drene edilir (**Taşkın 2014**). İntervillöz boşluktaki maternal kan ile fetal kan arasında basal membran ile villus membranı olmak üzere iki tane hücre tabakası bulunur (**Arıca 2010**). Plasenta büyüdükçe ve yaşlandıkça meydana gelen histolojik değişiklikler artan metabolik ihtiyaçları karşılamak üzere transportun etkinliğini arttırmayı amaçlamaktadır. Plasenta makroskobik olarak disk şeklinde bir organdır. Fetal ve maternal yüzü bulunmaktadır (**Sevinç 2016**). Tam gelişmiş bir plasenta desiduanın %15-30'unu kaplar (**Boylu 2008**).



Çizim 2.2. Plasenta Yapısı (Kinney 2000'den esinlenerek yeniden çizilmiştir.)



Resim 2.1. Placentanın Fetal Yüzü (Çalışmamız esnasında çekilen fotoğraf)



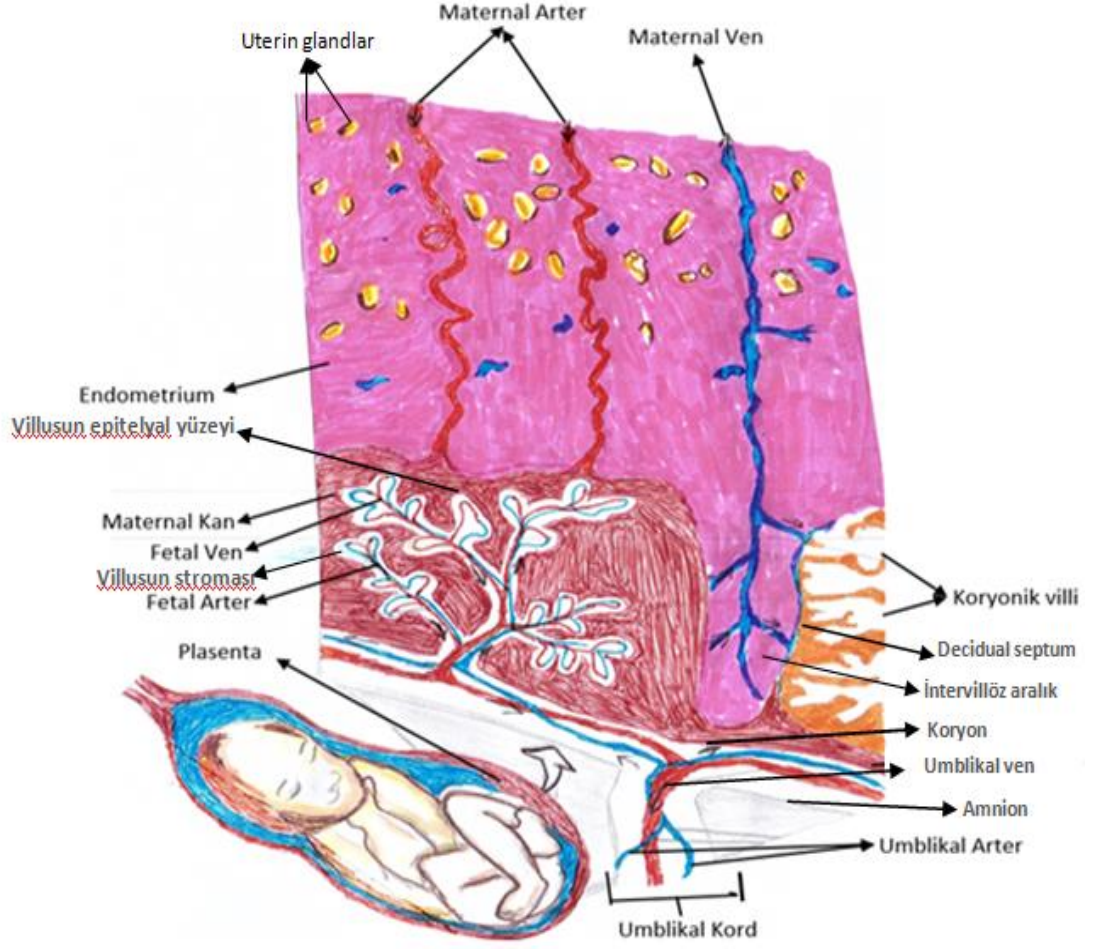
Resim 2.2. Placentanın Maternal Yüzü (Çalışmamız esnasında çekilen fotoğraf)

2.1.3. Fetal Plasental Dolaşım

Fetüsü terk eden O₂'den fakir kan, umbilikal arterlerle plasentaya gelir. Göbek kordonunun plasentaya girdiği noktada, umbilikal arterler çok sayıda dallara ayrılarak ırsal şekilde dağılırlar. Koryonik arterler de denilen bu arterler koryonik villuslara dağılmadan önce dallanırlar. Villusların içinde arteriol, kapiller ve venöz sistemler yaparlar. Bu sistemler fetal ve maternal kanı, birbirlerine yaklaştırır ve madde alışverişi için çok geniş bir alan oluştururlar. Fetal kapillerlerde iyice oksijenlenen fetal kan, buradan ince duvarlı venlere geçer. Bu venler, göbek kordonunun plasentaya bağlandığı yere kadar koryonik arterlerle birlikte seyrederek. Burada birleşerek umbilikal veni yaparlar ve umbilikal ven oksijenden zengin kanı fetüse taşıır (**Sadler 2006**).

2.1.4. Maternal Plasental Dolaşım

Kotiledonlara, desiduaı düzenli aralıklarla delerek intervillöz boşluklara ulaşan 80-100 adet spiral arterle maternal kan gelir. Spiral arterlerdeki kan, aralıklarla maternal kan basıncına bağlı olarak intervillöz aralığa dökülür. Spiral arterlerin lümenleri dar olduğundan, intervillöz aralığa giren kan, intervillöz aralıktan çok daha yüksek bir basınca sahiptir. Bu nedenle, intervillöz aralığın tavanını yapan koryon plağına doğru hızla dökülür, intervillöz aralıkların derinliklerine kadar yayılarak villusları yıkar. Kanın hızı, villus dallarının civarında giderek azalır. Villus dallarını düz şekilde yıkayarak ve hızı oldukça yavaşlamış olarak aşağıya doğru süzülür. Böylece, fetal kapillerlerle madde alış verisi için uygun bir ortam yaratılmış olur. İntervillöz aralığı bu şekilde dolayan maternal kan, desidua bazalindeki çok sayıda endometriyal venle maternal dolasıma geri döner (**Sadler 2006**).



Çizim 2. 3. Fetal ve Maternal Plasental Dolaşım (Martin ve Reeder 1991'den esinlenerek yeniden çizilmiştir.)

2.1.5. Umbilikal Kord

Beşinci haftada embrioblastı trofoblasta bağlayan mezoblast kalınlaşarak ilkel umbilikal kord şekillenir (**Taşkın 2019**). Gebelik süresince fetal gelişim için gereken tüm maddeleri plasentadan fetüse transfer etme, atık maddeleri yeniden plasentaya iletme görevini yerine getiren umbilikal kord; iki arter, bir ven (**Tiryaki 2017**) ve bu damarları çevreleyen bir bağ dokusu yapısı olan Wharton Jeliden oluşur. Umbilikal kordon plasentanın santral bölgesinden girer. Umbilikal kord ortalama olarak 40-60 cm uzunluğunda (**Boylu 2008**) 1,5-2cm kalınlığındadır (**Demirkaya 2004**).

2.1.6. Uterusun Yapısındaki Değişiklikler

Gebelik sırasında salgılanan hormonların ve içinde gelişmekte olan fetüsün büyümesi sonucunda uterusun mekanik olarak gerilmesine bağlı ve fetüsün eklerinin de etkisine bağlı olarak uterusu önemli gelişmeler görülür. Uterus oldukça esnek yapıdadır ve büyüme birdenbire olmayacağından intrauterin hacim artışı, intrauterin basınçta hemen hemen bir değişme olmadan gerçekleşir. Gebelik sırasında salgılanan progesteronun düz kas lifleri ve endometrium üzerindeki etkisinden dolayı, kas liflerinde ve endometriumda hipertrofi (hücrelerde hacimce artma) ve hiperplazi (hücrelerde sayıca artma) görülür. Düz kas liflerinde boy ve sayıca artma gerçekleşirken, endometriumda kalınlaşma olur. Bu sırada uterus kan damarlarının, sinir ve lenflerin ölçülerinde de oldukça büyük miktarda artma gözlenir. Böylece 7-9 cm boyunda ve 60 gr ağırlığındaki uterus, gebeliğin sonunda 32 cm boyuna ve 1000 gr ağırlığa ulaşır (**Taşkın 2019**).

2.1.7. Plasentada Salgılanan Hormonlar

Protein yapısındaki hormonlar insan koryonik gonadotropin (hCG) ve insan plasental laktojen (hPL)'dir. İnsan koryonik gonadotropin (hCG) sinsitotroblastlardan salgılanır (**Boylu 2008**). Fertilizasyondan itibaren 10. Günde hCG anne kan ve idrarında görülür. Sonrasında yükselmeye devam eder ve gebeliğin 60-70. günlerde pik seviyesine ulaşır. 10.-11. haftadan sonra seviyesi düşmeye başlar. Gebeliğin son iki haftasında en alt seviyeye iner (**Taşkın 2019**). Korpus luteumun varlığını sürdürmesini sağlar (**Boylu 2008**). Korpus luteum gebeliğin 10-12. haftalarından sonra hCG düzeyindeki düşmeye bağlı olarak geriler, östrojen ve progesteron hormonları bu devreden sonra plasenta tarafından salgılanır (**Taşkın 2019**). hPL, plasental trofoblastlar tarafından fertilizasyondan sonra 12.-18. günlerde salgılanmaya başlar, 34.-36. haftalarda en yüksek düzeyine ulaşır (**Taşkın 2019**). Human Koryonik Growth Hormon; bu hormon vücutta özellikle protein yapımının düzenli ve hızlı olmasını temin ederek vücut ve iskeletin normal büyümesini sağlar. Doğumdan sonra süt salgılanmasını da stimüle eder. Somatostatin (SS); insülin ve glukagon hormon salınımını kontrol eder. Mide, duodenum ve safra kesesi hareketlerini azaltır. Gastrointestinal kanalda salgı ve absorpsiyonu azaltır (**Uludağ**

2009). Steroid hormonlar, progesteron ve östrojendir. Progesteron gebeliğin ilk haftasında korpus luteumdan salgılanır. Daha sonra bu görevi plasenta üstlenir (**Boylu 2008**). Östrojen miyometriyal aktiviteyi artırır ve fetal sağlığın değerlendirilmesinde kullanılır (**Taşkın 2019**).

2.1.8. Plasentanın Histolojik Yapısı

Plasentanın histolojik kesitlerini incelemek için en uygun boya hematoksilin eozindir. Ayrıca trikrom, PAS, demir, gram boyası, gümüş gibi özel boyaların yanı sıra immünohistokimyasal çalışmalar da yapılabilir (**Sevinç 2016**). Plasentada 15-40 arasında kotiledon bulunur (**Fox, 1978**). Bu üniteler septalarla birbirinden ayrılır. Koryonik plağa varmadan sonlanan septalar bazal plağın yukarı doğru olan uzantılarıdır. Koryonik plakla septaların ucu arasındaki alan subkoryal göl olarak adlandırılır. Maternal kanın dolaştığı intervillöz alan plasentanın çok önemli bir parçasıdır. Maternal spiral arterler intervillöz aralığa boşalırlar ve maternal venöz sistemle de kanın drenajı sağlanır. Anne ile fetus arasındaki oksijen ve metabolit alışverişini sağlamak üzere maternal kan koryonik villuslar etrafında dolaşır. Amniyon epiteli tek katlı kübik bir epitelidir. Koryon plağı ile intervillöz alan arasında fibrinoid tabaka bulunur (**Demirhan 1993**). Fibrinoid terimi, fibrin ve başka maddeleri içeren eozinofilik bir birikimi tanımlar. Fibrinoid birikimi plasentada; koryonik plakta, intervillöz yüzeyde, bazal plakta Rohr ve Nitabuch tabakalarda olabilir. Rohr tabakası bazal plağın yüzeyel katı olup intervillöz aralıkla temas eder. Nitabuch ise derinde maternal ve fetal hücrelerin karşı karşıya geldikleri alandır. Villusların içinde, arasında (intravillöz, perivillöz), fetal yüzde düz koryonda, plasental septa ve hücre adalarında, uteroplasental damarlarda, intramural fibrinoid gibi birçok yerde nitabuch izlenir (**Benirschke ve Kaufmann 1990**). Plasentada 5 grup villus tipi vardır. Stem villi, yoğun fibröz stroma, ven ve kapillerler, adventisya veya mediası izlenen arter içerir. Matür intermediate villi, uzun, silindirik periferik dallardan oluşur. Fonksiyonu terminal villusları oluşturmaktır. İmmatür intermediate villi, stem villusun devamında izlenen bulboz villusdur. Özelliği stromal kanallara sahip olması ve stromasının retikülin liflerinden zengin olmasıdır. Bu boşluklarda genellikle villöz ödem zannedilen Hofbauer hücreleri bulunur. Mezenkimal villi, en primitif olan villustur. Kalın trofoblastik tabaka ile kaplı olan mezenkimal villi yoğun bağ dokusu içerir. Mezenkimal villide damarlar az gelişmiştir. Gebeliğin erken evrelerinde daha fazla sayıda olup terme doğru belirsizleşir. Terminal villi ise

üzüm salkımı gibi son uç noktalarıdır. Terminal koryonik villuslar 30-40 mikron çaplarındadır. Stromaları 1-6 arasında kapiller bulunur (**Demirhan 1993**). Villuslar sinsityotrofoblastla kaplıdır. Hücre sınırları olmayan sinsityotrofoblast tabakası, kesintisiz olarak tüm villusların, bazal ve koryonik plakların iç yüzeylerini döşeyen bir tabakadır. Çok çekirdekli bölgelere sahiptir. Sinsityotrofoblastların alt kısmında sitotrofoblastlar yer alır. İkisinin arasında bazal membran vardır. Sitotrofoblast tabakası ilk ve ikinci trimesterde kolaylıkla izlenebilirken termde doğru sinsityotrofoblastlarca baskılanmış olduğundan zorlukla fark edilen hücreler halindediler. Sinsityal düğümler koryon villuslarının yüzeyinde izlenen nükleus gruplarıdır. Bu grupların devamında nükleus içermeyen ince bölgeye vaskülosinsityal membran denir. Amacı diffüzyonu etkin kılmak olan sinsityal düğümler ve vaskülosinsityal membran üçüncü trimesterde oluşur ve termdeki villusların 1/3'ünde izlenir. Koryon villusları stromasında Hofbauer hücreleri; perisitler ve çok az sayıda mast hücresi bulunur (**Novak 1991**). Hofbauer hücreleri gebeliğin erken evrelerinde daha çok sayıda olup termde doğru azalmakta termdeki plasentada ise sadece immatür intermediet villuslarda izlenebilmektedir. Normal matür plasentada terminal villuslar toplam villus hacminin % 40'ını oluşturur. Villus hacminin azalması fetal hipoksi ile ters orantılıdır. Termde villusları maksimum % 10'u immatür intermediet villus olmalıdır. Termdeki plasentada villusların üzerinde ve çevresinde değişen derecelerde fibrinoid izlenir (**Demirhan 1993**).

2.2. Normal Doğum

Fertilizasyon ile oluşan fetüs ve eklerinin anne vücudundan atılmasına doğum eylemi denir (**Taşkın 2019**). Doğum normal ya da abdominal yolla olabilir (**Gül 2008**). Milyonlarca yıldır vajinal doğum insanlarda gerçekleşen bir doğum yöntemidir. Genellikle vajinal doğuma kadın vücudunun fizyolojik yapısı uygundur (**Karabulutlu 2012**). Uzun yıllar anlatılan doğum hikâyeleri arasında doğum anında yaşanan olumsuz deneyimlerde yer almaktadır. Kadınlarda olumsuz doğum imajı, olumsuz deneyimlerin kadınlar arasında yayılması ve görsel medyada gösterilen ağırlı doğum sahneleri nedeniyle artmaktadır (**Sayiner ve Özerdoğan 2009**). Doğum eyleminin başarılı bir şekilde gerçekleşebilmesi uygun müdahale ve yeterli desteğe bağlıdır (**Karabulutlu 2012**). Uzun zamandır bütün memeli varlıklar normal doğum ile sayılarını devam ettirmektedirler. Normal ve fizyolojik olması en önemli avantajıdır. Normal doğum veya sezaryen doğumun her ikisinin de avantaj ve

dezavantajları vardır (**Gül 2008**). Normal vajinal doğum ile bebek ve gebe, mümkün olduğunca anestezi ilaçlardan ve bunların olası yan etkilerden korunmuş olur. Normal doğumda gerçekleşen kanama miktarı sezaryen doğuma kıyasla daha azdır. Anne, doğum sonrasında, birkaç saat içinde normal aktivitelerini yapabilir, çok kısa sürede bebeğini emzirmeye başlayabilir. Anne bebek ilişkisi sezaryen doğuma göre daha kısa sürede başlar. Normal doğumla dünyaya gelen bebek, sezaryen doğumda var olan anestezinin etkisinden korunduğundan daha uyanık ve canlı olur. Ayrıca, normal/vajinal doğum ile doğum yapan annenin involüsyon süreci sezaryen doğuma kıyasla daha hızlıdır. Normal doğumun sezaryen doğuma kıyasla bebek açısından en büyük avantajı ise normal doğum sırasında, bebeğin doğum kanalından geçip, vajenden çıkarken göğüs kafesinde oluşan baskı, bebeğin akciğerlerindeki sıvının çok büyük kısmının boşalmasına ve daha rahat nefes almasına yardımcı olur. Sezaryende ise böyle bir baskı oluşmadığından bu bebeklerde solunum sıkıntısı normal vajinal doğuma oranla daha fazladır (**Şirin ve Kavlak 2016**).

Normal doğum eylemi gebeliğin 38-42 haftalar arasında gerçekleşir. Buna termde gebelik denir. Termdeki bir gebe olgun bir fetüs taşır ve ince duvarlı bir uterusu sahiptir. Plasenta fetüse ve umbilikal korda bağlanmıştır. Fetüsün etrafını amniotik sıvı sarar. Amnion ve koryon zarları da fetüs ve amnion sıvısının etrafını çevreler (**Taşkın 2019**).

2.2.1. Normal Doğum Endikasyonları

Fetüsün dış ortamda yaşayabilecek olgunluğa eriştiği ve uterusun daha fazla büyümediği zamanda normal bir doğum eylemi gerçekleşir. Normal bir doğum eyleminin endikasyonları; doğumun son menstrual periyottan 40 hafta sonra olması, fetal başın verteks pozisyonunda olması, baş-pelvis uyumsuzluğunun bulunmaması, kendiliğinden başlaması sağlıklı bir anne ve fetüs aracılığı ile gerçekleşmesidir (**Taşkın 2019**).

2.3. Sezaryen Doğum

Vajinal yolla doğumun mümkün olmadığı veya vajinal doğumun anne ya da fetus için risk taşıdığı durumlar abdomen ve uterus duvarındaki kesiler yoluyla fetüsün doğurtulması sezaryen doğum olarak tanımlanır **(Aksoy ve ark. 2014)**. Normal doğumda annede veya fetüste gerçekleşecek bir komplikasyon bulunması durumunda sezaryen doğum hayat kurtarıcıdır **(Karabel ve ark. 2017)**. Tıp teknolojisindeki ilerlemeler, cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, kan transfüzyonu, enfeksiyonla mücadeledeki başarı, anestezi yöntemlerindeki gelişmeler ve daha pek çok faktör ile vajinal doğum ile sezaryen doğum arasındaki ölüm ve sakatlık farkı azalmıştır **(Karabulutlu 2012)**. Elektronik fetal monitorün yaygınlaşması, görüntüleme tekniklerinin gelişmesi, parite sayısının azalması, gebelik yaşının ilerlemesi, malpraktis olgularda ve tıbbi komplikasyonlarda adli olayların artması, demografik ve sosyoekonomik faktörler gibi etkenler de sezaryen oranını giderek arttırmıştır **(Konakçı ve Kılıç 2002; Park ve ark. 2005)**. Orta gelirli ve yüksek gelirli ülkelerdeki sezaryen doğum artışının nedeni olarak sezaryene fazla talebin olması ve anne yaşının yüksek olması gösterilebilir **(Borde ve ark. 2015)**. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları da annelerin sezaryen kararı almalarında oldukça etkili olmaktadır **(Eskicioğlu ve ark. 2014)**. Kadınların son zamanlarda doğum korkularını engelleyememeleri, önceki doğum deneyimlerinden memnun olmamaları, bebeklerinin sağlığı için endişelenmeleri gibi nedenlerden dolayı doktorları sezaryen endikasyonu görmediği halde, normal doğumu istemedikleri tespit edilmiştir **(Gözükara F. ve Eroğlu K. 2011)**.

Sayiner ve ark.'nın 500 gebe üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, kadınların sezaryen doğumu tercih nedenleri; %47 hekim isteği, %19 kendi isteği, %18 vajinal doğum korkusu, %11 miad geçmesi, %5 sezaryen doğumun daha sağlıklı olduğunun düşünülmesi şeklinde sıralanmıştır. Normal doğumu tercih edenlerin tercih nedenlerinde sıralama ise; %35 normal doğumun daha sağlıklı olduğunun düşünülmesi, %18 hekim isteği, %16 hastanede kendiliğinden gerçekleşmesi, %14 kendini çabuk toplama isteği, %10 annelik içgüdüsünü arttırmak, %7 ise ekonomik nedenler şeklindedir **(Akyol ve ark. 2011)**.

2.3.1. Sezaryen Doğum Endikasyonları

Sezaryen endikasyonları arasında geçirilmiş uterin cerrahi, fetal distress, sefalopelvik uyumsuzluk, çoğul gebelikler, non-verteks prezantasyon, plasenta previa, dekolman plasenta, iri fetus ve ilerlemeyen doğum eylemi yer alır (**Aksoy ve ark. 2014**). Aşırı kanama, plasental yetmezlik, pre-eklemsi, herpes genitalis, 35 yaş üzeri primipar, kordon sarkması diğer endikasyonlardır (**Taşkın 2019**). Bir eğitim hastanesinde sezaryen oranlarını araştıran ve 521 gebede yapılan bir çalışmada, sezaryen endikasyonlarının %44.7'sini mükerrer sezaryen, %12.7'sini fetal distress, %10.9'unu baş pelvis uygunsuzluğu, %8.1'ini makat prezentasyonu, %6.1'ini ilerlemeyen travay oluşturduğu bildirilmiştir (**Tekirdağ ve Cebeci 2010**).

2.4. Pineal Bez

Fransız düşünür René Descartes'in pineal bezden salgılanan melatoni "ruhun tahtı" olarak tanımlanmasından yaklaşık üç yüzyıl sonra 1954'de Kitay ve Altschule'nin "The Pineal Gland" isimli kitabı ve 1958'de Aaron Lerner tarafından pineal bezden salgılanan melatoninin yapısının ortaya konulması modern anlamda pineal bez araştırmalarının öncüsü olmuştur (**Özdemir ve ark. 2014**). Bergamalı Galen, pineal bezin çam kozalağına benzemesi sebebiyle konareion (conarium) adını kullanmıştır (**Atasoy ve Erbaş 2017**). Pineal bez beyinin orta hattında, üçüncü ventrikülün arkasında yer almakta; 5-10 x 3-5 mm konik yapılı, 100-150 mg ağırlıkta olup, insan vücudundaki en küçük endokrin bez olarak tanımlanmaktadır. 4 ml/dk kan akımıyla damarsal yapı bakımından böbreklerden sonra en zengin dokudur. Yapısında olan pinealositler sadece melatonin değil, dopamin gibi biyolojik aminleri; norepinefrin, serotonin, histamin, lüteinize hormonu salgılatan hormon (LHRH), tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), vazopressin, somatostatin gibi peptidleri de sentezleyebilmektedir (**Özdemir ve ark. 2014**).

2.5. Melatonin

İlk kez 1958 yılında amfibiya derisinin pigment hücrelerindeki melatonin granüllerinin aglütine etmesiyle ve pineal bez kaynaklı bir molekülün kurbağanın koyu renkli derisinin rengini açması ile tanımlanmıştır. Fakat memelilerde pigment üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür (**Lener 1961**). Bu maddeyi Lerner Yunanca'da siyah anlamına gelen "melas" ve ış anlamına gelen "tosos" kelimelerini birleştirerek "melatonin" olarak isimlendirmiştir (**Atasoy ve Erbaş 2017**). Melatonin triptofandan pineal bezin beta adrenerjik reseptörlerinin aktivasyonu ile sentezlenir (**Çetin 2005**). Epifiz bezi (pineal gland) tarafından salgılanan melatonin N-asetil 5-metoksi triptamin olarak da bilinir (**Özçelik ve ark 2013**).

2.5.1. Melatonin Sentezi

Melatonin sentezinde öncü madde olan triptofan, pineal bez tarafından plazmadan alınır. Triptofan zorunlu olarak besinlerle dışarıdan alınması gereken esansiyel bir aminoasittir (**Özçelik ve ark. 2013**). Pinealositlerde triptofan hidroksilaz ile hidroksillenerek, serotonin melatonin sentezindeki ilk ara metabolit olan ve kan-beyin bariyerini kolayca geçebilen 5 hidroksitriptofanı oluşturur. Burada görev alan triptofan hidroksilaz enzimi serotonin üretim yolağının hız kısıtlayıcı bölümünü oluşturur. Triptofan hidroksilaz enzimi, Tetrahydrobiopterin (BH4) ve Süperoksit'i kofaktör, B6 vitaminini ise koenzim olarak kullanır. 5-hidroksitriptofan dekarboksilaz enzimi aracılığıyla, 5-hidroksitriptofan karboksil grubunu kaybederek kan-beyin bariyerini geçemeyen 5-hidroksitriptamine (Serotonin'e) dönüşür. Daha sonrasında serotonin N-Asetil Transferaz (NAT) enzimi aracılığı ile asetillenerek N-asetil serotonine dönüşür. Hidroksi İndol-O- Metil Transferaz ile N-asetil serotonin, N-asetil 5-metoksi triptamine yani melatonine dönüşür (**Atasoy ve Erbaş 2017**). Yüksek düzeyde hidrofilik ve lipofilik özellikte olan melatonin vücutta depolanmadan hızla vücut sıvılarına ve kana karışır. Melatonin başlıca karaciğerde metabolize olurken, ikinci derecede böbrekte 6-hidroksi melatonin glukuronit'e metabolize olur. Bu bileşikler idrarla atılır. Metabolitlerin idrardaki miktarları da ritmik salınımına bağlı olarak geceleri daha fazladır (**Çetin 2005**). Norepinefrin pineal bezdeki en önemli nörotransmitterdir. Norepinefrin, pinealosit membrandaki postganglionik reseptörlere ($\beta 1$ ve $\alpha 1$ adrenerjik reseptörler) bağlanarak işlev

gösterir. Melatonin sentezinin yaklaşık %15'i $\beta 1$ reseptörlerinin uyarılmasıyla gerçekleşir (**Özçelik ve ark 2013**). Vücut sıvılarında çok az melatonin ya da 6-hidroksi melatonin sülfat (HMS) doğumdan kısa süre sonra ölçülebilmektedir (**Çam ve Erdoğan 2003**). İnsanlarda postnatal dönemin 9. haftasında melatoninin sirkadyen ritimde ilk aktivitesi görülürken, 3.-5. yıllarda melatonin salınımı maksimum düzeylere ulaşmaktadır (**Yücel ve ark 2018**). Erişkinde sekresyonda cinsiyet, boy ya da vücut ağırlığına göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (**Çam ve Erdoğan 2003**). Lanoix ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gebelikte maternal kandaki melatonin üretiminin plasentadan kaynaklandığını bulmuşlardır (**Lanoix ve ark 2008**). Pineal melatonin sirkadyen döngüye göre değişiklik gösterirken bunun aksine, plasental melatonin sirkadiyen döngüye göre değişmez ve otokrin, parakrin, intrakrin ve endokrin hormon gibi davranır (**Sagrillo-Fagundes ve ark. 2014**). Pineal bezde melatonin yapılması ve saliverilmesi ışık ile baskılanır, karanlık ile uyarılır (**Altun ve ark 2001**). Melatonin sentezinde görev alan enzimlerin salınımını gündüz ışıkta azalmasına karşın, gece karanlıkta 100 kata kadar ulaşan bir artma eğilimi gösterir (**Ballı 2003**). Melatonin gece saat 23:00-05:00 arasında salgılanır. En yüksek değerine ise 02:00-04:00 saatleri arasında ulaşmakta olup (**Yayla 2014**); enzim özelliği taşımayan önemli bir endojen antioksidandır (**Reiter ve ark. 2013**).

2.5.2. Melatonin Reseptörleri

Melatonin ile ilgili insan ve memelilerde G protein bağlı iki farklı reseptör bulunmuştur. MTNR 1A ve MTNR 1B olarak bu reseptörler tanımlanmıştır. MTNR 1C reseptörü amfibi ve kuşlarda bulunmuştur. MTNR 1B reseptörü ise retinada bulunmaktadır. Ayrıca Melatoninin üreme sistemi ve tiroid fonksiyonları üzerine baskılayıcı etkisinin olduğu ve hipotalamus düzeyinde gonadotropin salıverici hormon (GnRH) salınımını doğrudan etkileyerek LH ve testosteron salgılanmasını baskıladığı bilinmektedir (**Özçelik ve ark.2013**).

İnsanlarda birçok organda MTNR 1A ve MTNR 1B reseptörleri tanımlanmıştır; bu organlar arasında retina, beyin, kardiyovasküler sistem (**Yücel ve ark. 2018**) kardiyak ventriküler duvar, aort, koroner ve serebral arterler, pankreas, yumurtalık- granüloza hücreleri, plasenta, fetal böbrek, (**Emet ve ark. 2016**) karaciğer, safra kesesi, bağırsak, böbrek, immün sistem hücreleri, adipositler, prostat, meme epitel hücreleri, myometriyum ve deri bulunmaktadır (**Yücel ve ark. 2018**).

Melatonin reseptörü gastrointestinal sistemde en yoğun kolonik ve jejunal mukozada bulunur (**Emet ve ark. 2016**). MTNR1 reseptörlerinin 3 alt türü bulunur. MTNR 1A, MTNR 1B ve MTNR 1C (**Şener, 2010**).

Melatonin reseptör tip 1a (MTNR 1A) 351 aminoasitten oluşmuştur. Yaygın olarak insan derisinde bulunur. Beyin korteksinde MTNR 1A reseptörü ekspresyonu yaşlanma süreci ve Alzheimer hastalığı sırasında azalır. Prolaktin sekresyonunu MTNR 1A reseptörleri baskılamaktadır (**Emet ve ark. 2016**).

Melatonin reseptör tip 1b (MTNR1B) 363 aminoasitten oluşmaktadır. Deride, MTNR 1B reseptörleri normal ve malign melanositler ve ekrin ter bezleri içinde bulunurlar. Soliman ve ark. insan plasentasında birincil term villus trofoblastik hücrelerinde melatonin reseptörleri (MTNR 1A ve MTNR 1B) ve fonksiyonel melatonin sentezi enzimlerinin Aril Alkilamin N-AsetilTransferaz ve Hidroksiindol O-Metil Transferaz (AANAT ve HIOMT) varlığını göstermiştir (**Soliman ve ark. 2014**). Lanoix ve ark. MTNR 1A ve MTNR 1B melatonin reseptörlerinin insan term plasental dokularında eksprese edildiğini göstermiştir (**Lanoix ve ark. 2006**). Reseptör ekspresyonu Alzheimer hastalığında azalır. Antidepresan aktiviteye MTNR 1B reseptörleri dâhil olurlar. MTNR 1B reseptörleri uykuyu da düzenlemektedirler (**Emet ve ark. 2016**).

Melatonin reseptör 1c (MTNR 1C) insanda mevcut değildir. Balıklarda, amfibi ve kuşlarda bulunur. Tavukta, MTNR 1C reseptörünün ritmi MTNR 1A ve MTNR 1B'nin tam tersidir. Seviyesi gündüz en yüksek ve gece en düşüktür (**Emet ve ark. 2016**).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Plasentaların Toplanması İçin Gerekli İzinlerin Alınma Süreci

Çalışmamız Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25/07/2018 tarih ve 143 sayılı onayı alınarak yapılmıştır (EK 1). Çalışma Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nden alınan onay ile başladı. Çalışmaya Kars Harakani Devlet Hastanesi Doğum Salonu ve Ameliyathanesi ve Kars Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Ameliyathanesi'nde sağlıklı gebelik geçiren, miadında doğum yapan, sağlıklı bir bebeğe sahip olan anne adayları katıldı. Çalışmada hiçbir katılımcıya invaziv girişimde bulunulmadı. Doğumdan önce doğum yapacak kadının belirlenen dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olup olmadığını tespit etmek için gerekli bilgiler alındı. Dışlama kriterlerine sahip olmayıp çalışmaya katılan gebeler bilgilendirilerek gönüllü olur formları (EK 2,3) imzalatıldı ve plasenta örnekleri toplandı.

Çalışma örneklerini Kars Harakani Devlet Hastanesi ve Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'de 16 adet normal doğum yapmış ve 16 adet sezaryen doğum yapmış kadınların plasentaları oluşturdu.

Tüm bilimsel çalışmalar Kafkas Üniversitesi (KAÜ) Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.1.2. Anne Bilgilerinin Toplanması

Anneden izin alınarak gönüllü olur formları (EK 2,3) imzalatıldıktan sonra Anne Bilgi Formu (EK 4) ile anneden gerekli bilgiler alındı. Dışlama kriterlerinden birini taşıyan gebeler değerlendirmeye alınmadı.

3.1.3. Bebek Bilgilerinin Alınması

Anneden izin alınarak gönüllü olur formu (EK 2) imzalatıldıktan sonra Bebek Bilgi Formu (EK 5) ile anneden gerekli bilgiler alındı.

3.1.4. Gönüllüler İçin Araştırmaya Dâhil Olma ve Dışlama Kriterleri

Normal doğum yapan kontrol grubundan 12'i induksiyonlu 10'u induksiyonsuz 22 plasenta toplandı. Bunlardan induksiyonlu olan biri Rh uyumsuzluğu nedeniyle, yine induksiyonlu biri ise makrozomik fetüs nedeniyle sezaryene alınmasından dolayı iptal edildi. 02:35 saatinde alınan induksiyonsuz bir plasenta ise diğer tüm plasentalar gündüz alındığından iptal edildi. Kalan 19 plasentadan dahil olma kriterlerine en uygun 8'i induksiyonlu, 8'i induksiyonsuz plasenta olmak üzere çalışmaya dahil edildi.

Sezaryen doğum yapan olgu grubundan 8'i induksiyonlu 10'u induksiyonsuz olmak üzere 18 plasenta toplandı. Saat 21:05'de alınan induksiyonlu bir plasenta aldığımız saat aralığı (08:00-21:00) dışında olduğundan iptal edildi. Kalan 17 plasentadan dahil olma kriterlerine en uygun 8'i induksiyonlu, 8'i induksiyonsuz plasenta olmak üzere çalışmaya dahil edildi. Çalışma için toplanan plasentalar için izin vermeyen kadın çıkmamıştır.

Çalışmaya katılan gönüllülerden olgu ve kontrol grubu için araştırmada dışlama kriterleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmaya katılan gönüllüler için olgu ve kontrol grubu dışlama kriterleri

Dışlama kriterleri	
Olgu Grubu	Kontrol Grubu
Kronik hastalıklar	Kronik hastalıklar
Jinekolojik Hastalıklar	Jinekolojik Hastalıklar
İntrauterin Gelişme Geriliği	İntrauterin Gelişme Geriliği
Plasenta anomalileri	Plasenta anomalileri
Adli vakalı gebelikler	Adli vakalı gebelikler
Premature doğumlar	Premature doğumlar
Eklampsi-Preeklampsi	Eklampsi-Preeklampsi
Çoğul gebelikler	Çoğul gebelikler
Vücut Kitle İndeksi $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$	Vücut Kitle İndeksi $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$
Vücut Kitle İndeksi $\leq 18\text{kg}/\text{m}^2$	Vücut Kitle İndeksi $\leq 18\text{kg}/\text{m}^2$
Gebelikte Travma Geçirilmesi	Gebelikte Travma Geçirilmesi
Gebelikte sezaryen dışında cerrahi müdahale geçirilmesi	Gebelikte sezaryen dahil cerrahi müdahale geçirilmesi
Şiddetli Enfeksiyon	Şiddetli Enfeksiyon

3.2. Metot

3.2.1. Plasentanın Toplanması ve Ölçümlerinin Alınması

Plasentalar doğum yapan kadınların onam formunun imzalanmasıyla alındı. Çalışmamızda kullanılan plasentaların tümü 09:00-21:00 saat aralığında alınmış olup, doğum anında yapılan tüm işlemler, doğum saati, plasenta çıkış saati, doğum sırasında gebenin indüksiyon alıp almama durumu kaydedilmiştir. Sezaryen doğumda ise anestezi şekli ve indüksiyon alıp almama durumu kayıt altına alınmıştır. Alınan plasentalar poşete konarak tartıldı. Kağıt cetvelin plasentanın altına konması suretiyle en uzun çapıyla en kısa çapı ve umbilikal kord boyu ölçüldü. Kürdanla plasentanın orta kısmından batırılarak plasenta kalınlığı ölçüldü. Esnemeyen maske ipliyle umbilikal kordun plasentayla bağlantı kısmından kord boyu sarılarak kord kalınlığı ölçüldü. Sezaryen doğumda uygulanan anestezi şekli ve anestezi madde bilgileri anestezi doktorlarından alındı ve kaydedildi. Kullanılan anestezi maddeleri tüm hastalarda aynıydı. Genel anestezide; 200 mg/kg propofol, 40 mg Esmeron kullanıldı.

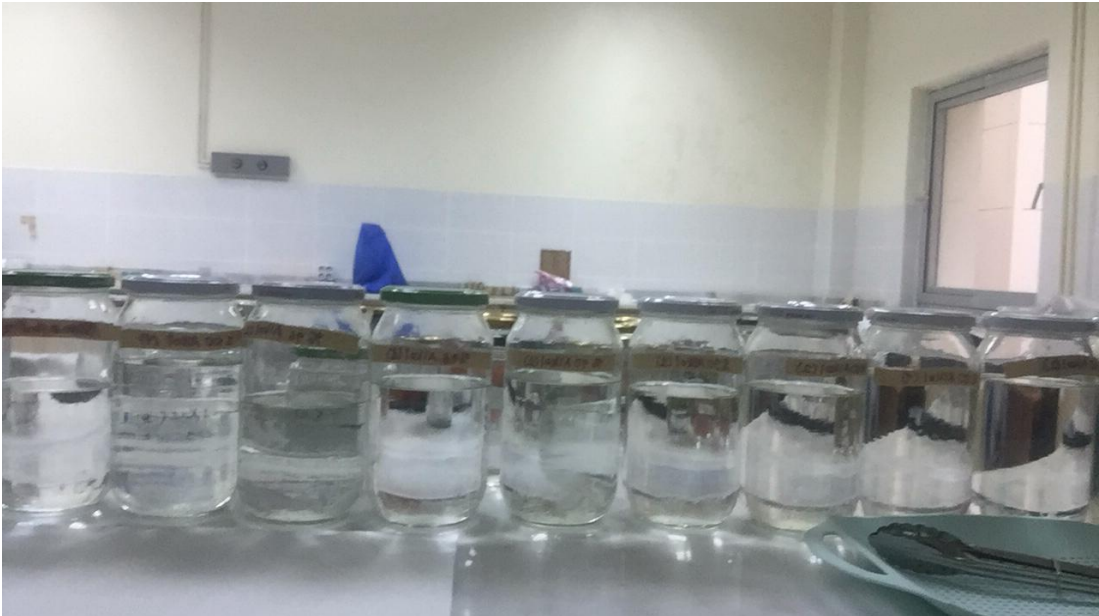
3.2.2. Plasenta Doku Takip Protokolü

Doğum sonrası alınan plasentalar bekletilmeden 30 dakika içinde ölçümleri yapıldıktan ve tartıldıktan sonra plasentanın perifer kısmından üçgen şekilde 2 adet, orta kısımdan kare şekilde bir adet ve merkez kısmından ise umbilikal kordla birlikte bası uygulanmadan kesilerek %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Tespit işleminden sonra dokulardan formaldehit solüsyonundan arındırmak için dokular 16 saat (1 gece) akarsu altında bekletildi. Yıkama aşamasından sonra dokulardaki suyu uzaklaştırmak amacıyla sırasıyla birinci %70'lik alkolde 40 dakika, ikinci %70'lik alkolde 40 dakika, birinci %80'lik alkolde 40 dakika, ikinci %80'lik alkolde 40 dakika, birinci %90'lık alkolde 40 dakika, ikinci %90'lık alkolde 40 dakika, birinci %96'lık alkolde 40 dakika, ikinci %96'lık alkolde 40 dakika, birinci absolut alkolde 40 dakika, ikinci Absolut alkolde 40 dakika bekletilerek dehidratasyon işlemi tamamlandı. Dokudan alkolü uzaklaştırmak için ksilolde 60 dakika bekletildi. Dokular şeffaflaştırma için %50-%50 oranında hazırlanmış parafin/ksilol içerisinde etüvde 40 dakika bekletildikten sonra, saf parafin içine alınıp 1 saat daha etüvde bekletildi. Daha sonra dokular parafinde blokladı. Parafin bloklara gömdüğümüz

dokulardan 5 mikrometrelik seri kesitler alındı. Daha sonra kesitler sıcak su banyosundan lam üzerine alındı. Bu kesitlere Hematoksilen ve Eosin, Triple boyaması ve Periyodik Asit Shiff boyamaları uygulandı.



Resim 3.1. Plasentanın Perifer Dokusunun Trimleme Aşaması



Resim 3.2. Çalışmada Doku Takibi Serisi



Resim 3.3. Dokuları Parafine Gömme (Bloklama)



Resim 3.4. Blokların Çıkarılması ve Kimliklendirilmesi



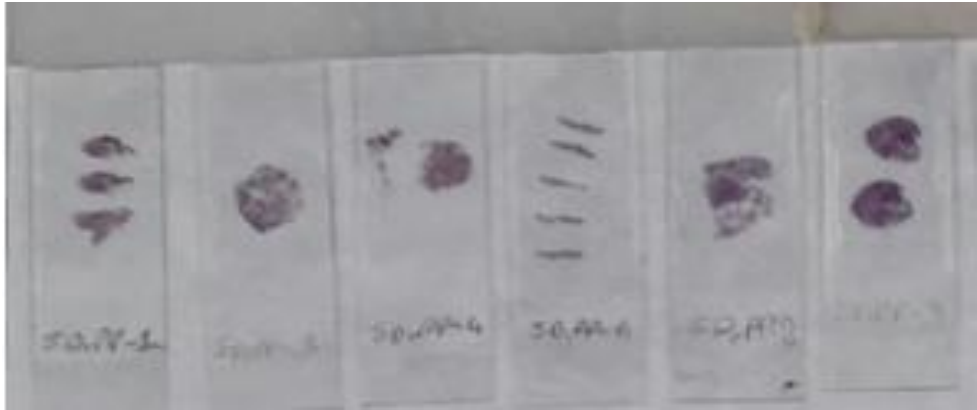
Resim 3.5. Çalışmada Kesit Alınan Mikrotom Cihazı



Resim 3.6. Lamlardaki Dokulardan Parafini Uzaklaştırmak İçin Etüve Alınması

3.2.3. Hematoksilen Eozin Boyama Protokolü

- 1- Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.
 - 2- Deparafinizasyon işlemi için lamlar ksilolde 3x10 dakika bekletildi.
 - 3- Azalan alkol serilerinden; %100 alkolde 2x3 dakika, %96'lık alkolde 3 dakika, %90'lık alkolde 3 dakika, %70'lik alkolde 3 dakika bekletildikten sonra 10 dakika akarsuda musluk suyunda yıkandı.
 - 4- Hematoksilen solüsyonunda 10 dakika bekletildi.
 - 5- Kesitler musluk suyunda 20 dakika akarsuda bekletilerek yıkandı.
 - 6-Eozin boyası ile 28 saniye bekletildi. Dehidratasyon için %96'lık alkolde yaklaşık 2x20 saniye ve %100'lük absolüt alkolde 2x2 dakika bekletildi.
 - 7- Parlatma ve temizleme işlemi için 3x10 dakika ksilol serilerinden geçirildi. Daha sonra boyanmış doku üzerine entellan damlatılarak lamelle kapatıldı.
- Boyanmış materyaller ışık mikroskopunda histolojik olarak incelenerek fotoğraflandı.



Resim 3.7. Entellan ile Kapatılan Hematoksilen-Eozin Boyaması Yapılan Lamlar

3.2.4. Triple Boyama Protokolü

- 1- Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.
- 2- Deparafinizasyon işleminin için lamlar ksilolde 3x10 dakika bekletildi.
- 3- Azalan alkol serilerinden; %100 alkolde 2x3 dakika, %96'lık alkolde 3 dakika, %90'lık alkolde 3 dakika, %70'lik alkolde 3 dakika bekletildikten sonra çeşme suyunda akarsuda 5 dakika yıkanarak distile suya geçirildi. (5 dakika)
- 4- Hematoksilen solüsyonunda 8 dakika bekletildi.
- 5- Kesitler musluk suyunda 5 dakika akarsuda bekletilerek yıkandı.
- 6- Kesitler yıkama işleminin ardından metil alkolde yaklaşık 30 saniye çalkalanarak çeşme suyuna alınarak akarsuda 5 dakika yıkandı. Ardından distile suya geçirildi. (5 dakika)
- 7- Kesitler asit fuksin solüsyonunda yaklaşık 20 saniye bekletilerek distile suya geçirildi. Distile suda 5 dakika bekletildi.
- 8- Distile suyun ardından kesitler fosfotungustik asit solüsyonunda 5 dakika bekletilerek tekrar distile suya geçirildi. Distile suda 5 dakika bekletildi.
- 9- Kesitler anilin blue solüsyonunda yaklaşık 3 dakika bekletilerek distile suya geçirildi. Distile suda 3 dakika bekletildi.
- 10- Asetik asit solüsyonunda yaklaşık 15 saniye çalkalanan kesitler distile suya alınarak 2 dakika bekletildi.
- 11- Dehidratasyon için %80'lik alkolde yaklaşık 20 saniye, %96'lık alkolde 20 saniye, Absolüt alkolde (%100'lük) 2x3 dakika bekletildi.
- 12- Kesitler temizleme ve şeffaflaştırma işleminin için 3x10 dakika ksilol serisinden geçirilerek boyanmış doku üzerine entellan damlatılarak lamelle kapatıldı.

Boyanmış materyaller ışık mikroskopunda histolojik olarak incelenerek fotoğraflandı.



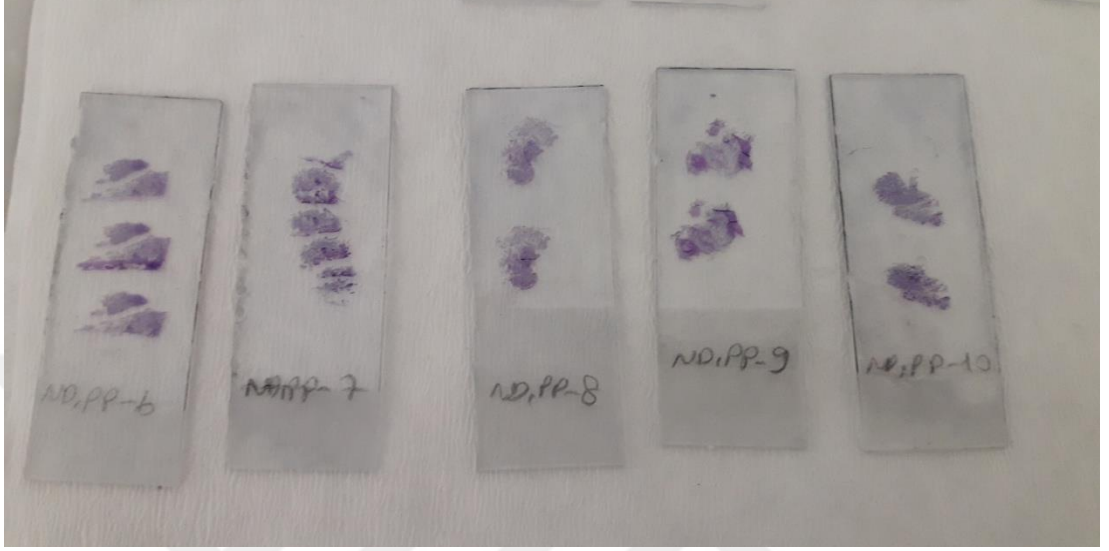
Resim 3.8. Entellanla Kapatılan Crosman Boyaması Yapılan Lamlar

3.2.5. Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyama Protokolü

- 1- Lamlardaki dokulardan parafini uzaklaştırmak için önce etüvde 55-60 °C'de 1 gece bekletildi.
- 2- Deparafinizasyon işlemi için lamlar ksilolde 3x10 dakika bekletildi.
- 3- Azalan alkol serilerinden; %100 alkolde 2x3 dakika, %96'lık alkolde 3 dakika, %90'lık alkolde 3 dakika, %70'lik alkolde 3 dakika bekletildikten sonra çeşme suyunda akarsuda 5 dakika yıkanarak distile suya geçirildi. (5 dakika)
- 4- Kesitler Periyodik Asit solüsyonunda karanlık ortamda 5 dakika bekletilerek distile suda çalkalanarak Schiff Reagenta alındı.
- 5- Schiff Reagenta alınan kesitler karanlık ortamda 15 dakika bekletildi.
- 6- Kesitler çeşme suyunda şale içinde pembe rengine gelene kadar akarsuda 10 dakika yıkandı.
- 7- Kesitler hematoxilen solüsyonunda 20 saniye bekletildikten sonra çeşme suyuna alınarak şale içerisinde akarsuda 10 dakika yıkandı.
- 8- Dehidratasyon için %70'lik alkolde yaklaşık 20 saniye, %80'lik alkolde yaklaşık 20 saniye, %90'lık alkolde 20 saniye, Absolüt alkolde (%100'lük) 2x3 dakika bekletildi.

9- Kesitler temizleme ve şeffaflaştırma işlemi için 3x10 dakika ksilol serisinden geçirilerek boyanmış doku üzerine entellan damlatılarak lamelle kapatıldı.

Boyanmış materyaller ışık mikroskopunda histolojik olarak incelenerek fotoğraflandı.



Resim 3.9. Entellanla Kapatılan Periodik Asit Schiff Boyaması Yapılan Lamlar

3.2.6. İmmünohistokimya Boyama Protokolü

-Plasenta dokusunda melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesini incelemek için Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks (ABC) tekniği kullanıldı (**Hsu ve ark. 1981**).

-Parafin blokların içerisine gömülen dokulardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler pozitif şarjlı (adhezivli) lamlara alınarak antikor ismi ve dilüsyon miktarı yazıldı.

-Parafinden kurtarmak için ksilende 3x30 dakika bekletildi.

-Alınan kesitler deparafinizasyon ve rehidrasyon işlemlerinden geçirildikten sonra PBS (Fosfatlı Buffer Solüsyonu) ile çalkalanarak endojen peroksidaz aktivitesini engellemek için 0,1 M'lık PBS'te hazırlanmış %3 lük H₂O₂'de 15 dk. inkube edildi.

-PBS ile yıkandıktan sonra antijenleri açığa çıkartmak için sitrat buffer solüsyonu içerisinde mikrodalga fırında 10 dk. ısı uygulaması yapıldı.

-Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra uygun serumda (%10) 10 dk. inkube edildi.

-PBS ile yıkandıktan sonra kesitlere +4 derecede 1 gece boyunca 1:250 dilüsyonda hazırlanan anti-melatonin reseptör 1B antikoru (abcam: ab203346, Cambridge MA, USA) ile inkube edildi.

-İnkübasyonun ardından yine PBS'de yıkandıktan sonra kesitlere biotinlenmiş sekonder antikor uygulanarak 30 dk. oda ısısında tutuldu.

-Ardından PBS ile yıkandıktan sonra kesitlere streptavidin-horseradish peroksidaz ilave edilip oda ısısında 30 dk. süre ile bekletildi.

-Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra kromojen uygulaması için DAB (diaminobenzidine) kullanıldı.

-Zıt boyama için hematoksilin boyaması kullanıldı.

-Hazırlanan preparatlar mikroskopta incelenerek fotoğrafları çekildi.

-Plasentadaki melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesi boyamanın koyuluk ve yaygınlık derecesine göre 0'dan +3'e kadar derecelendirilerek (0: reaksiyon yok; 1: hafif derecede reaksiyon; 2: orta derecede reaksiyon; 3: güçlü derecede reaksiyon) değerlendirildi.

-İmmunoreaktivitenin melatonin reseptör 1B için spesifik olup olmadığını belirlemek amacıyla primer antikor ilave edilmeksizin (negatif kontrol) diğer işlemler aynı şekilde uygulandı.

3.2.7. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS for Windows Release 20.0) programı kullanıldı. İkili değişkenlere ait ortalamaları karşılaştırmak için Student T-Testi, değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel analizlerde anlamlı fark olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Olgu ve Kontrol Grubunda Demografik ve İstatistiksel Bulgular

Değerlendirmeye alınan araştırma kapsamındaki anne adaylarının demografik değişkenleri Tablo 4.1.1’de, Olgu ve kontrol grubu gebelerinin geçmiş obstetrik öyküsü dağılım tablosu 4.1.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.1. Olgu ve kontrol grubu gebelerinin yaş ve obstetrik özelliklerinin dağılım tablosu.

Özellikler	Sayı	%
Anne Yaşı ($\bar{x}=25,1\pm5,01$)		
18-24	18	56,2
25-32	12	37,5
33 ve üzeri	2	6,3
Evlenme Yaşı ($\bar{x}=20,41\pm3,31$)		
15-24	25	78,1
25-32	7	21,9
İlk Doğum Yaşı ($\bar{x}=22\pm4,06$)		
15-24	23	71,9
25-32	9	28,1
Toplam	32	100,0

*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 $22,5\pm4,13$ olup gebelerin %56,2’si 15-24 yaş aralığında, %37,5’i 25-32, %6,3’ü ise 33 yaş ve üzeri olduğu belirlenmiştir. Bu gebelerden %78,1 15-24 yaş aralığında, %21,9’u 25-32 yaş aralığında evlendiği saptandı. Gebelerin %71,9’unun 15-24 yaşları arasında ilk doğumlarını yaptıkları, %71,9’unun canlı doğum sayısının 1-4 aralığında olduğu tespit edildi.

Tablo 4.1.2. Olgu ve kontrol grubu gebelerinin geçmiş obstetrik öyküsü dağılım tablosu.

Özellikler	Sayı	%
Küretaj Sayısı ($\bar{x}=0,13\pm0,33$)		
Yok	28	87,5
1-4	4	12,5
5 ve üzeri	0	0
<u>Abortus Sayısı</u> ($\bar{x}=0,13\pm0,33$)		
Yok	28	87,5
1-4	4	12,5
5 ve üzeri	0	0
<u>Canlı Doğum Sayısı</u> ($\bar{x}=1,19\pm1,47$)		
Yok 1-	9	28,1
4	23	71,9
5 ve üzeri	0	0
<u>Gebelik Sayısı</u> ($\bar{x}=2,41\pm1,26$)		
1-2	19	59,4
3-4	10	31,3
5 ve üzeri	3	9,3
Toplam	32	100,0

Tablo 4.1.2’de olgu ve kontrol grubu gebelerinin geçmiş obstetrik öyküsü dağılımı gösterilmiştir. Gebelerin %12,5’i (4 kişi) 1-4 aralığında kürtaj operasyonu geçirmiş, %12,5’inin (4 kişi) gebeliği abortus ile sonlanmış, %71,9’u (23 kişi) 1-4 aralığında doğum yapmıştır. Gebelerin %59,4 (19 kişi) 1-2 defa, %31,3’ü (10 kişi) 3-4 defa, %9,3’ü (3 kişi) 5 ve üzeri 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, küretaj sayısı, ölü doğum sayısı, canlı doğum sayısı, gebelik sayısı değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan T-Testi sonuçları Tablo 4.2.1’de ve yenidoğan ve plasentaya ait ortalamalar arasında %95 güven aralığında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için yapılan T-Testine ait sonuçlar Tablo 4.2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1. Anne doğum şekline göre T-Testi sonuçları.

Değişkenler	Doğum Şekli	N	Ortalama ±Std. Deviation	T	P
Anne yaşı	Sezaryen	16	26±5,69	0,979	0,34
	Normal Doğum	16	24,25±4,33		
Beden Kitle İndeksi (kg)	Sezaryen	16	26,27±2,51	0,361	0,72
	Normal Doğum	16	25,93±2,78		
Abortus sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,13±0,34	0,000	1,00
	Normal Doğum	16	0,13±0,34		
Kürtaj sayısı (adet)	Sezaryen	16	0,19±0,40	1,054	0,30
	Normal Doğum	16	0,06±0,25		
Canlı doğum sayısı (adet)	Sezaryen	16	1,06±1,06	-0,661	0,51
	Normal Doğum	16	1,31±1,08		
Gebelik sayısı (adet)	Sezaryen	16	2,38±1,31	-0,140	0,89
	Normal Doğum	16	2,44±1,21		
Evlilik yaşı	Sezaryen	16	21,5±4,12	1,818	0,08
	Normal Doğum	16	19,31±2,50		
İlk doğum yaşı	Sezaryen	16	23,44±5,34	1,910	0,07
	Normal Doğum	16	20,56±2,78		

Tablo 4.2.1’de yer alan istatistiksel sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde annelerin normal ve sezaryen doğum şekline göre evlilik yaşı, ilk doğum yaşı, beden kitle indeksi (BKİ), abortus sayısı, küretaj sayısı, ölü doğum sayısı, canlı doğum sayısı, gebelik sayısı gruplar bakımından arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.2.2. Anne doğum şekline göre plasenta ve yenidoğana Ait Verilerin T-Testi sonuçları.

Değişkenler	Doğum Şekli	N	Ortalama±Std. Deviation	T	P
Bebek kilosu (kg)	Sezaryen	16	3105,31±317,46	-1,023	0,31
	Normal Doğum	16	3228,75±363,35		
Bebek boyu (cm)	Sezaryen	16	50±0,73	-0,613	0,54
	Normal Doğum	16	50,19±0,98		
Bebek Baş çevresi (cm)	Sezaryen	16	33,86±1,12	1,438	0,16
	Normal Doğum	16	33,37±0,76		
Fontonel ön (cm)	Sezaryen	16	9,56±1,97	2,004	0,05*
	Normal Doğum	16	8,25±1,73		
APGARskoru (1. dakika)	Sezaryen	16	7,87±0,62	-1,772	0,09
	Normal Doğum	16	8,25±0,58		
APGARskoru (5. dakika)	Sezaryen	16	9,19±0,66	-0,315	0,76
	Normal Doğum	16	9,25±0,45		
Kord uzunluğu (cm)	Sezaryen	16	49,06±4,93	-0,640	0,53
	Normal Doğum	16	50,68±8,79		
Plasenta kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	2,23±0,19	-0,936	0,36
	Normal Doğum	16	2,3±0,22		
Kord kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	3,86±0,25	-0,401	0,69
	Normal Doğum	16	3,92±0,50		
Plasenta ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	648,13±131,57	-0,467	0,64
	Normal Doğum	16	668,75±117,75		
Plasenta ayrılma süresi (dk)	Sezaryen	16	1,44±0,63	-16,788	2,43
	Normal Doğum	16	10,5±2,07		
Plasenta uzun çapı (cm)	Sezaryen	16	20,25±3,23	-0,356	0,73
	Normal Doğum	16	20,59±2,25		
Plasenta kısa çapı (cm)	Sezaryen	16	14,41±1,88	0,646	0,52
	Normal Doğum	16	14,91±2,41		

*p<0,05

Tablo 4.2.2’de yer alan istatistiksel sonuçlar değerlendirildiğinde normal ve sezaryen şeklinde doğum yapan annelerde, ön fontonellere (cm) göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p \leq 0.05$) bulunurken diğer değişkenlerde anne doğum şekline göre elde edilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

4.3. Pearson Korelasyon Analizi Sonuçları

Tablo 4.3.1. Anne yaşına ait verilerin diğer veriler ile korelasyon analizi sonuçları.

Değişkenler	Doğum Şekli	N	r_s	p
Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen Anne Yaşı	16	-0,225	0,403
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	-0,152	0,575
Beden Kitle İndeksi (kg)	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,102	0,706
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,220	0,412
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen Anne Yaşı	16	-0,046	0,806
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,232	0,387
Abortus Sayısı (adet)	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,069	0,801
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,338	0,200
Canlı Doğum Sayısı (adet)	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,265	0,322
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,639**	0,008
Gravida (adet)	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,384	0,142
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,665**	0,005
İlk Evlilik Yaşı	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,842**	0,000
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,474	0,064
Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,383	0,143
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	-0,324	0,221
İlk Doğum Yaşı	Sezaryen Anne Yaşı	16	0,944**	0,000
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,409	0,116
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen Anne Yaşı	16	-0,484	0,057
	Normal Doğum Anne Yaşı	16	0,030	0,913

r_s = pearson korelasyon kat sayısı

**= p<0,01

Anne yaşının her iki grup için yapılan korelasyon analizinin Tablo 4.3.1'deki bulunan istatistiksel sonuçları şöyle özetlemek mümkündür.

Canlı doğum sayısı ile anne yaşı arasında normal doğumlarda güçlü ve pozitif yönde bir ilişki vardır ($r_s=0,639$, $p<0,01$). Sezaryen doğumda ise anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Gravida ile anne yaşı arasında normal doğumlarda pozitif yönde güçlü bir ilişki mevcuttur ($r_s=0,842$, $p<0,01$). Sezaryen doğumda ise gravida ve anne yaşı arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi ($p>0,05$). İlk doğum yaşı ile anne yaşı arasında sezaryen doğumlarda pozitif yönde güçlü bir ilişki vardır ($0,944$, $p<0,01$). Bu değişkenlerin 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 diğer veriler ile korelasyon analizi sonuçları tablosu.

Değişkenler	Doğum Şekli	N	r _s	P
Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen	16	-0,181	0,503
	Normal	16	0,087	0,749
APGAR Skoru (1. dakika)	Sezaryen	16	0,075	0,784
	Normal	16	0,057	0,834
Bebek Baş Çevresi (cm)	Sezaryen	16	-0,031	0,909
	Normal	16	0,154	0,568
Plasenta Kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	-0,436	0,091
	Normal	16	-0,065	0,812
Gravida (adet)	Sezaryen	16	-0,325	0,219
	Normal	16	0,021	0,937
İlk Evlilik Yaşı	Sezaryen	16	0,351	0,183
	Normal	16	0,339	0,200
Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	0,013	0,963
	Normal	16	0,050	0,853
İlk Doğum Yaşı	Sezaryen	16	0,214	0,427
	Normal	16	0,442	0,087
Plasenta Ayrılış Süresi (dk)	Sezaryen	16	-0,223	0,406
	Normal	16	-0,232	0,388
SATGH (gün)	Sezaryen	16	0,563*	0,023
	Normal	16	-0,029	0,915

r_s= pearson korelasyon kat sayısı

*p<0,05

Anne BKİ'sini her iki grup için yapılan korelasyon analizinde Tablo 4.3.2'de bulunan istatistiksel sonuçlar aşağıdaki gibi özetlemek mümkündür:

BKİ ile SATGH arasında sezaryen doğumlarda pozitif yönde orta kuvvette bir ilişki mevcuttur. BKİ arttıkça SATGH (gün) artmaktadır (r_s=0,563*, p<0,05). Normal doğumlarda BKİ ve SATGH arasında herhangi bir ilişki bulunmadı (p>0,05). 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 birbiri ile korelasyon analizi sonuçları tablosu.

Değişkenler	Doğum Şekli	N	R	P
Bebek Kilosu (kg)-Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	0,565*	0,023
	Normal	16	0,434	0,093
Bebek Baş Çevresi (cm)-Umbilikal Kord Kalınlığı (cm)	Sezaryen	16	0,129	0,634
	Normal	16	0,554*	0,026
Kord Kalınlığı (cm) – Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	0,592*	0,047
	Normal	16	-0,289	0,277
Kordkalınlığı (cm)-Bebeğin boyu (cm)	Sezaryen	16	0,292	0,272
	Normal	16	0,601*	0,014
Plasenta kısa çapı (cm)-Plasenta Ağırlığı (kg)	Sezaryen	16	0,517*	0,040
	Normal	16	0,130	0,631
Plasenta Ağırlığı (kg)-Plasenta Uzun Çap (cm)	Sezaryen	16	0,807**	0,000
	Normal	16	0,225	0,402
Plasenta Uzun Çap (cm)-Plasenta Kısa Çap (cm)	Sezaryen	16	0,807**	0,000
	Normal	16	0,479	0,060
Plasenta Kalınlığı (cm) - SATGH	Sezaryen	16	0,504*	0,047
	Normal	16	-0,702	0,790
Plasenta Kalınlığı (cm)- Plasenta Uzun Çap (cm)	Sezaryen	16	0,684**	0,003
	Normal	16	0,080	0,768
Plasenta Kalınlığı (cm)- Plasenta Kısa Çap (cm)	Sezaryen	16	0,500*	0,049
	Normal	16	0,174	0,518
APGARSkoru (5.dakika)- APGARSkoru (1.dakika)	Sezaryen	16	0,555*	0,026
	Normal	16	0,775**	0,000
Bebek Boyu (cm)-Bebek Kilosu (kg)	Sezaryen	16	0,496*	0,051
	Normal	16	0,575*	0,020
Plasenta ağırlığı (kg)-Ön Fontanel Genişliği (cm)	Sezaryen	16	-0,150	0,578
	Normal	16	-0,503**	0,009
Plasenta ayrılma süresi-Ön Fontanel Genişliği (cm)	Sezaryen	16	-0,051	0,853
	Normal	16	-0,503*	0,047
Bebek kilosu (kg)-Plasenta Kısa Çap (cm)	Sezaryen	16	0,026	0,925
	Normal	16	-0,576*	0,020

r_s = pearson korelasyon kat sayısı

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

Yapılan istatistiksel analizde Tablo 4.3.3’de elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir:

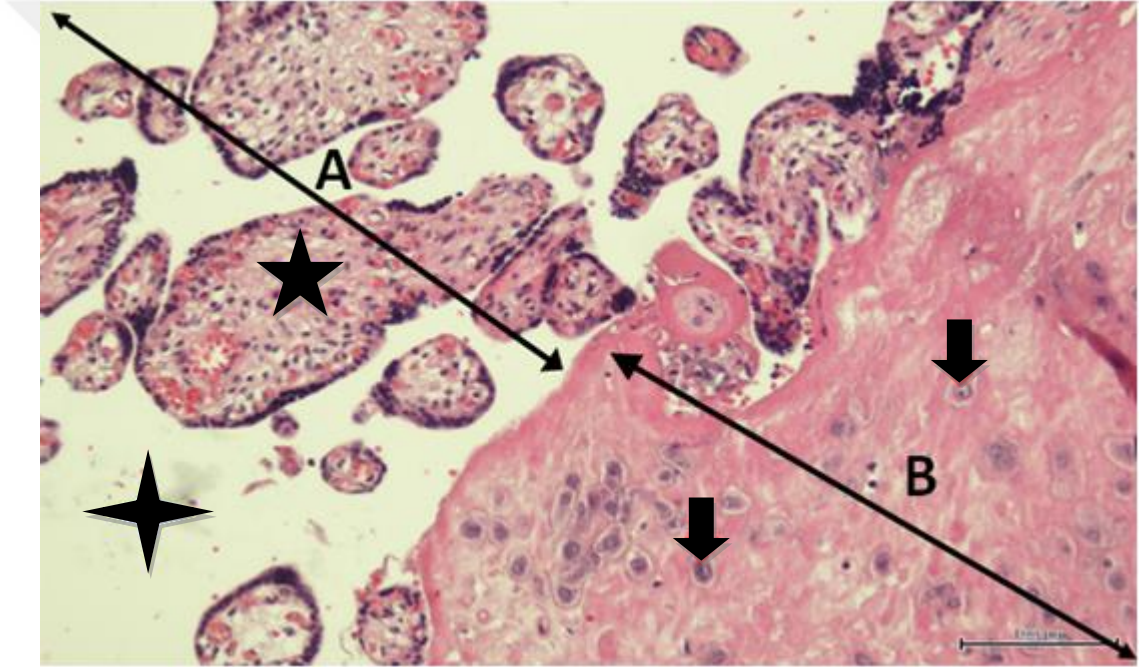
Sezaryen doğumlarda bebek kilosu (kg) arttıkça plasenta ağırlığında (kg) artış görülürken ($r_s=0,565^*$, $p < 0,05$), normal doğumlarda bu değişkenler arasında herhangi bir ilişki görülmedi ($p > 0,05$). Kontrol grubunda bebek baş çevresi (cm) ile umbilikal kord kalınlığı (cm) arasında anlamlı pozitif bir ilişki görülürken ($r_s=0,554^*$, $p < 0,05$), olgu grubunda bebek baş çevresi ile umbilikal kord kalınlığı arasında anlamlı bir

ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Olgu grubunda kord kalınlığı (cm) arttıkça plasenta ağırlığının (kg) arttığı görüldü ($r_s=0,592^*$, $p<0,05$). Kontrol grubunda ise bu değişkenler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). Kord kalınlığı (cm) ile bebek boyu (cm) arasında kontrol grubunda pozitif yönde güçlü bir korelasyon tespit edildi ($r_s=0,601^*$, $p<0,05$). Olgu grubunda plasenta kısa çapı (cm) ve plasenta uzun çapı (cm) arttıkça plasenta ağırlığının (kg) pozitif yönde arttığı görülmüş olup ($r_s=0,517^*$, $p<0,05$; $r_s=0,807^{**}$, $p<0,01$), kontrol gruplarında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Plasenta uzun çapı ve kısa çapı arasında da olgu grubunda pozitif yönde bir artış görüldü ($r_s=0,807^{**}$, $p<0,01$). Plasenta kalınlığı (cm) ile SATGH arasında olgu grubunda pozitif yönde orta kuvvette bir korelasyon görüldü ($r_s=0,504$, $p<0,05$). Kontrol grubunda plasenta kalınlığı (cm) ile SATGH arasında herhangi bir ilişki görülmedi ($p>0,05$). Plasenta kalınlığı (cm) ile plasenta kısa çapı (cm) arasında olgu grubunda pozitif yönde anlamlı bir ilişki görüldü ($r_s=0,684^{**}$, $p<0,01$). Kontrol grubunda ise plasenta kalınlığı (cm) ile plasenta kısa çapı (cm) arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0,05$). Olgu ve kontrol grubunda APGAR Skoru (1. dakika) ve APGAR Skoru (5. dakika) arasında pozitif yönde artan korelasyon görüldü ($r_s=0,555^*$, $p<0,05$; $r_s=0,775$, $p<0,01$). Bebek boyu ile bebek kilosu arasında hem olgu hem de kontrol grubunda pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edildi ($r_s=0,496^*$ $p<0,05$; $r_s=0,575^*$ $p<0,05$). Plasenta ağırlığı (kg) ile ön fontanel genişliği (cm) arasında kontrol grubunda negatif yönde anlamlı korelasyon görülürken ($r_s=-0,503$, $p<0,01$), olgu grubunda herhangi bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$). Kontrol grubunda plasenta ayrılma süresi artarken, ön fontanel genişliğinin (cm) azaldığı görüldü ($r_s=-0,503^*$ $p>0,05$). Olgu grubunda anlamlı bir değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubunda bebek kilosu ile plasenta kısa çapı arasında negatif yönde korelasyon görüldü ($r_s=-0,503^*$ $p<0,05$). Olgu grubunda anlamlı bir değişikliğe rastlanmadı ($p>0,05$). Tablo 4.3.3'te verilen diğer değişkenler ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

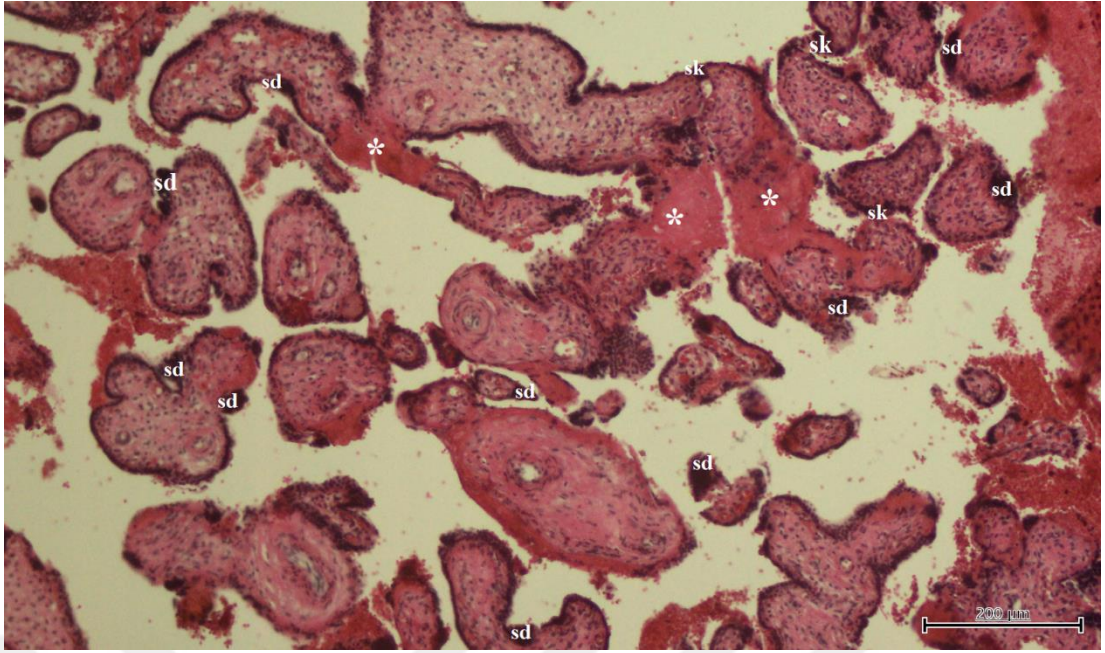
4.4. Genel Histolojik Bulgular

Termde doğum yapmış plasentalara ait alınan doku kesitlerine Crosman's Triple, Periodic Asit Schiff (PAS) ve Hemotoksilen- Eozin boyamaları yapıldı (**Luna 1968**). Işık mikroskopunda (Olympus, BX-51) yapılan histolojik görüntülerde triple boyama yapılan plasentanın fetal kısmında koryon plağı ve koryon villusları gösterildi. Ayrıca plasental septum ve koryon villusları arasındaki intervillöz

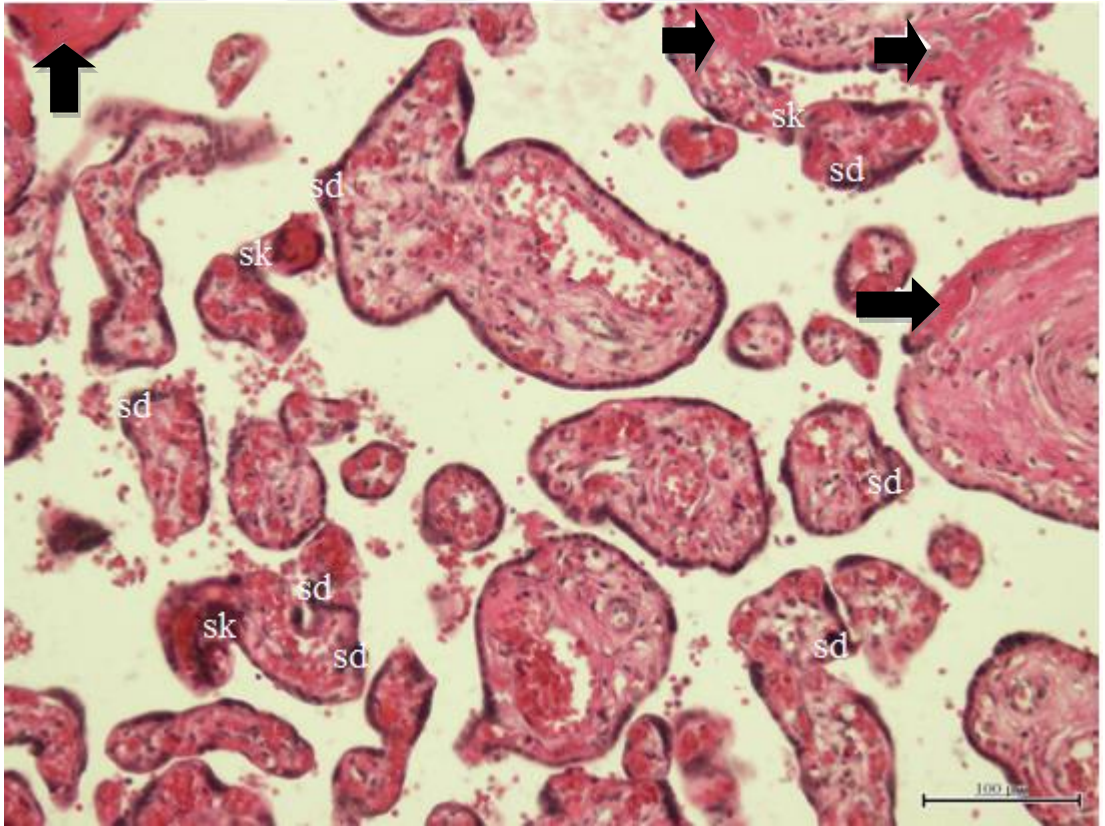
aralıklar görüldü. Koryon villuslarında hücre dizilimi oluşturan villus etrafında sinsityotrofoblast hücreleri, içte fõtal kapiller endoteli ve koryon villusun mezenşimi gösterildi. Plasentanın maternal kısmında implantasyonla birlikte oluşmaya başlayan desidua hücreleri görüldü. Plasentanın perifer, orta ve merkezinden alınan kesitlerde plasentanın histolojik yapısındaki koryon villus ve desidua hücrelerinin dağılımı ve görünümü açısından herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Hemotoksilen- eozin ve PAS boyamasında yapılan kesitlerde fõtal kapiller, sinsityal düğümler, sinsityal köprüler, perivillöz fibrin birikimi ve intervillöz aralıklar normal aralıkta izlendi.



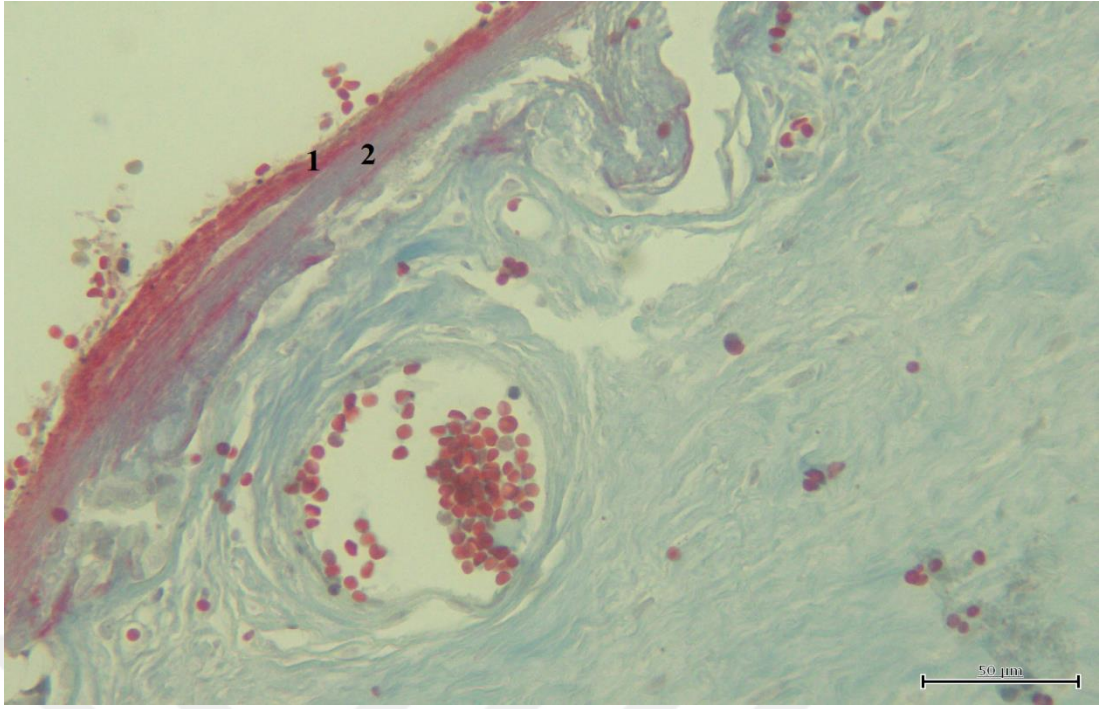
Resim 4.4.1. Olgu grubundan elde edilen plasentaya ait genel histolojik yapı. **A:** Placenta fõtalıs (koryon villusları), **B:** Placenta maternalıs (desidua bazalis), Desidua hücreleri (siyah ok), Koryonik villus (siyah yıldız), Intervillöz aralık (siyah dört köşeli yıldız). H&E Boyaması. Bar: 100µm.



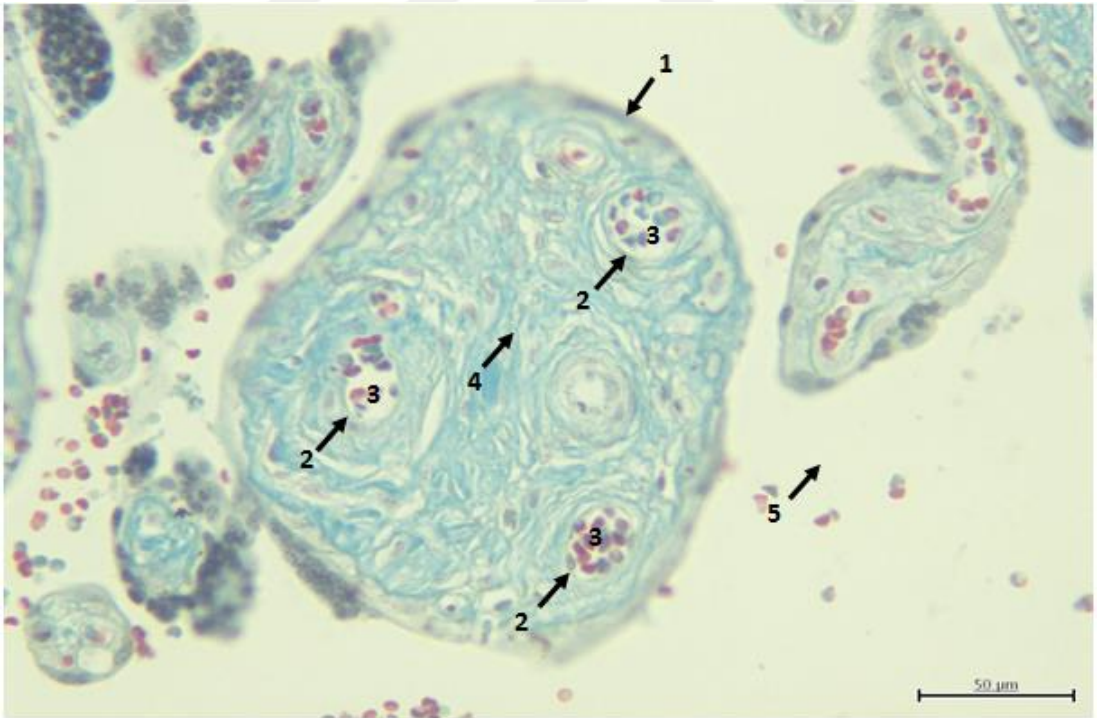
Resim 4.4.2. Olgu grubundan term plasentaya ait koryon villusları. **yıldız:** fibrin birikimi. **sk:** sinsityal köprü. **sd:** Sinsityal düğüm. H&E Boyaması. Bar: 200µm.



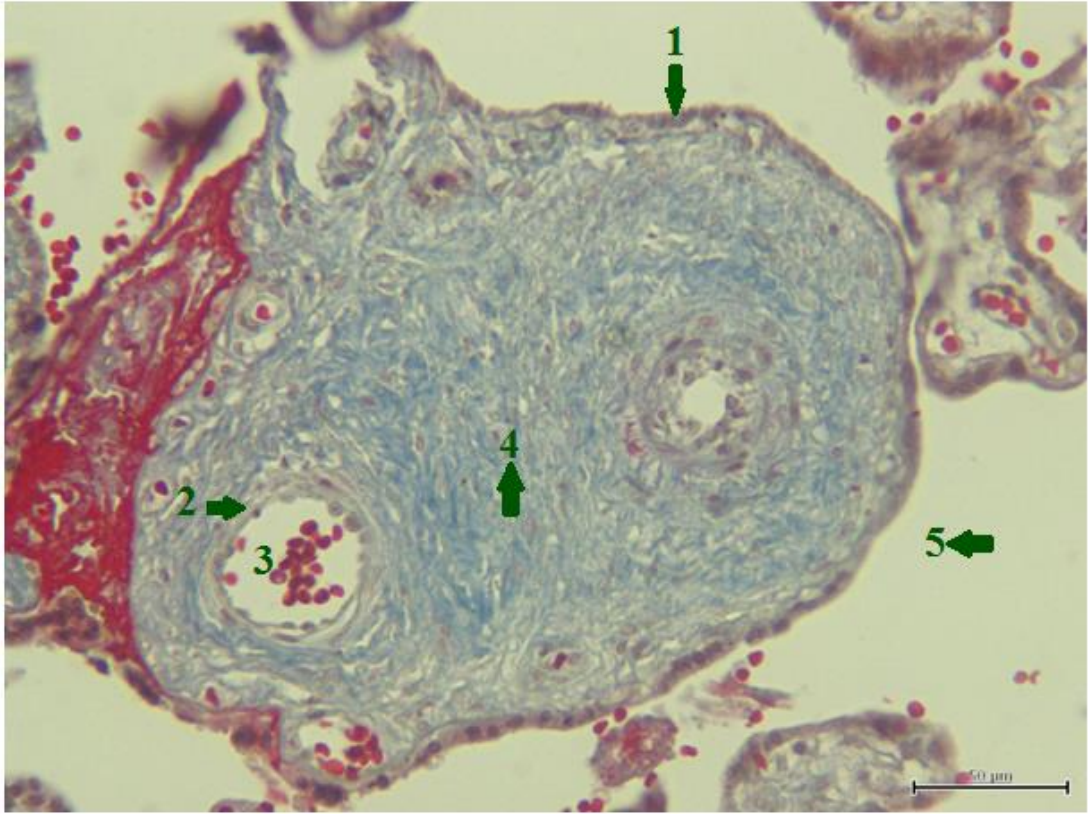
Resim 4.4.3. Kontrol grubundan doğan term plasentaya ait koryon villusları. **Siyah ok:** Fibrin birikimi. **Sk:** Sinsityal köprü. **Sd:** Sinsityal düğüm. H&E Boyaması. Bar: 100µm.



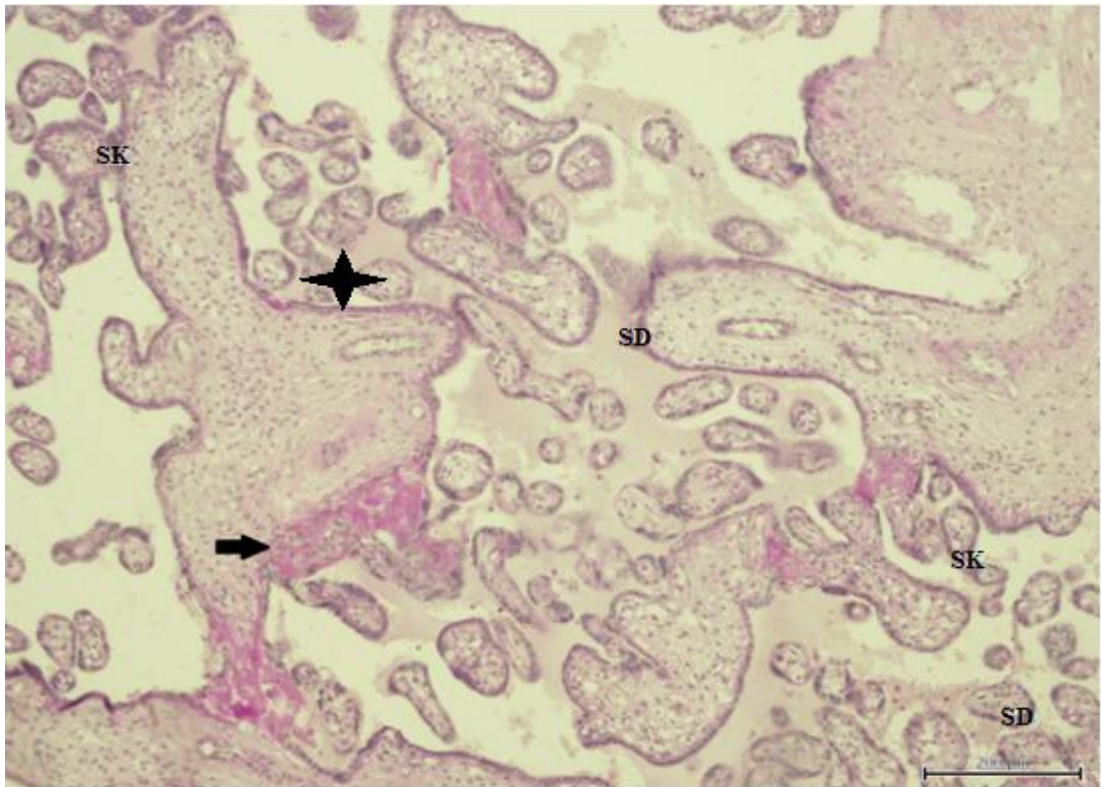
Resim 4.4.4. Kontrol grubundan elde edilen term plasenta. 1: Amnion epiteli. 2: Koryon plağı. tripple boyama. Bar: 50 µm.



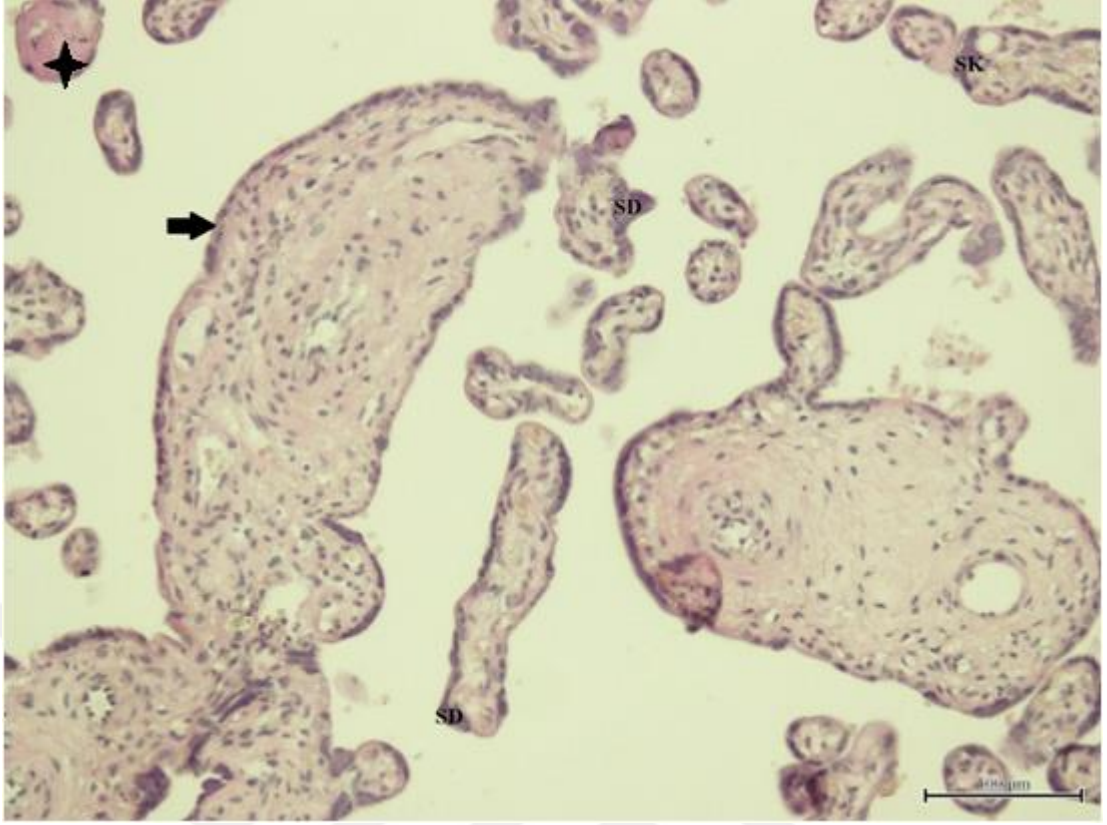
Resim 4.4.5. Kontrol grubundan elde edilen term plasentaya ait koryonik villus. 1: Sinsityotrofoblast. 2: Fötal kapiller endoteli. 3: Fötal kapiller 4: Koryon mezenşimi. 5: İntervillöz aralık. Tripple Boyama. Bar 50: µm.



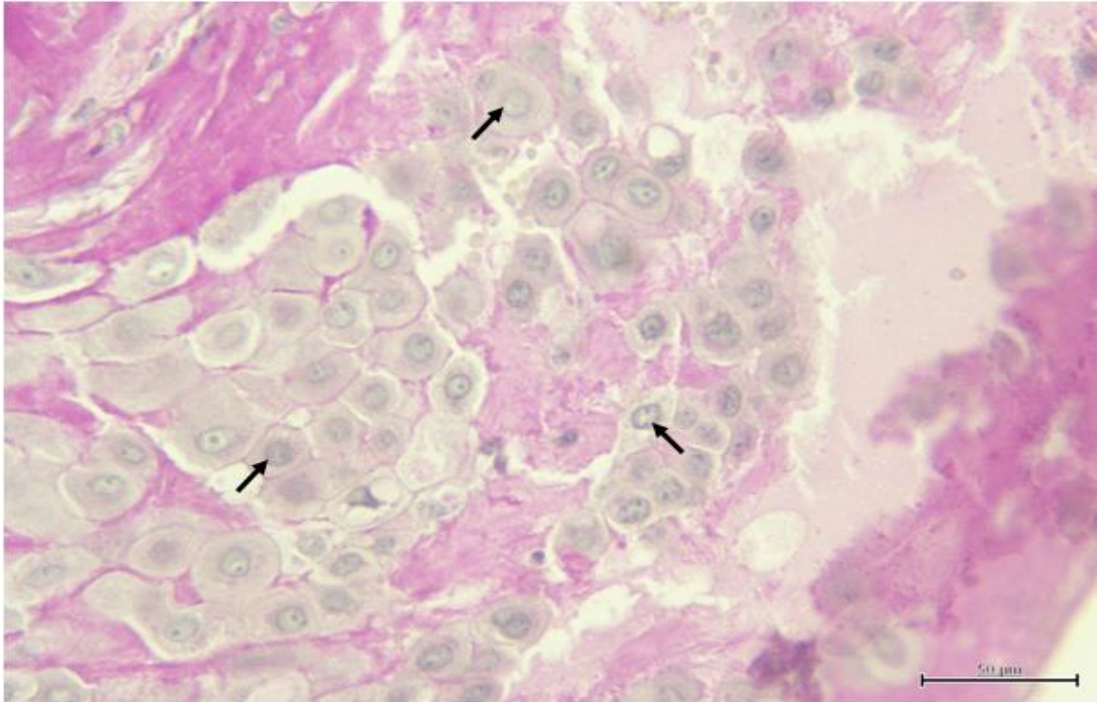
Resim 4.4.6. Olgu grubundan elde edilen term plasentaya ait koryonik villus. **1:** sinsityotrofoblast. **2:** Fötal kapiller endoteli. **3:** Fötal kapiller **4:** Koryon mezenşimi. **5:** İntervillöz aralık. Tripplle Boyama. Bar 50: µm.



Resim 4.4.7. Kontrol Grubuna Ait Plasentanın Villus Yapısı. **Siyah dört köşeli yıldız:** Sinsityotrofoblast PAS (+), **Siyah ok:** Fibröz Yapı, **SK:** Sinsityal Köprü, **SD:** Sinsityal Düğüm. PAS Boyama. Bar: 200 µm.



Resim 4.4.8. Olgu grubuna ait plasentanın villus yapısı. **Siyah ok:** Sinsityotrofoblast PAS (+), **siyah dört köşeli yıldız:** Fibröz yapı, **sk:** Sinsityal köprü, **sd:** Sinsityal düğüm. PAS boyama. Bar: 100 µm.

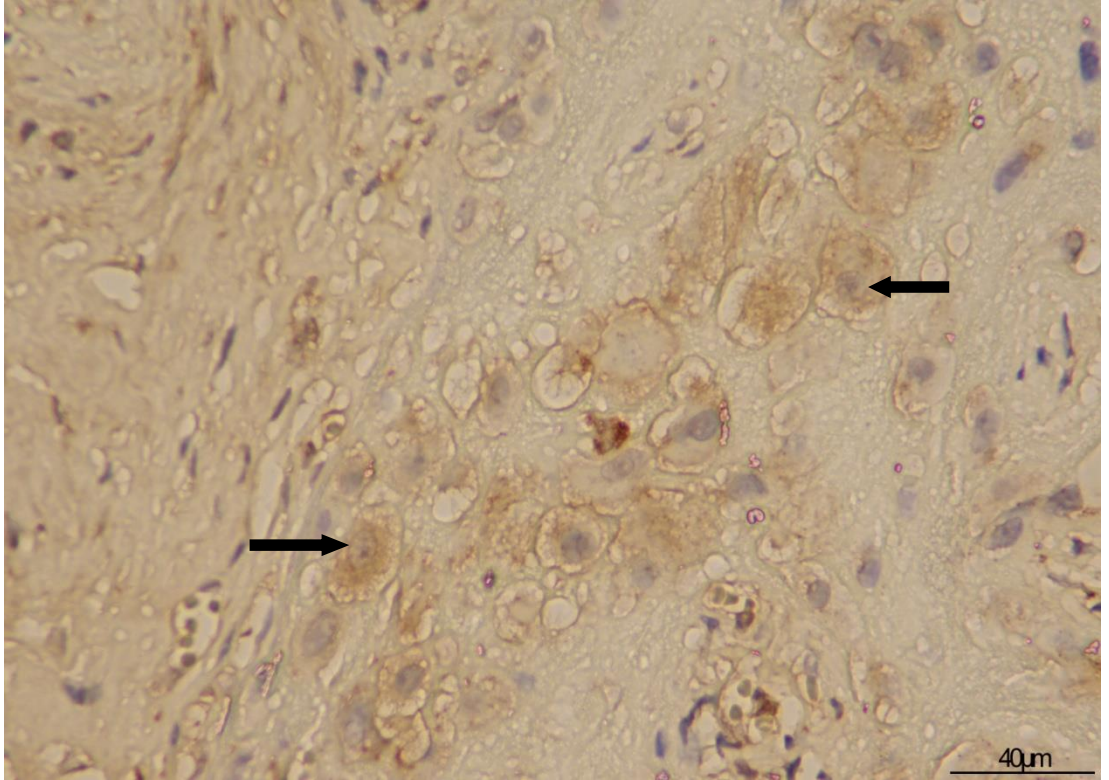


Resim 4.4.9. Kontrol grubundan elde edilen term plasentaya ait desidua hücreleri. **Siyah Oklar:** Desidua hücreleri. Pas boyama. Bar: 50 µm.

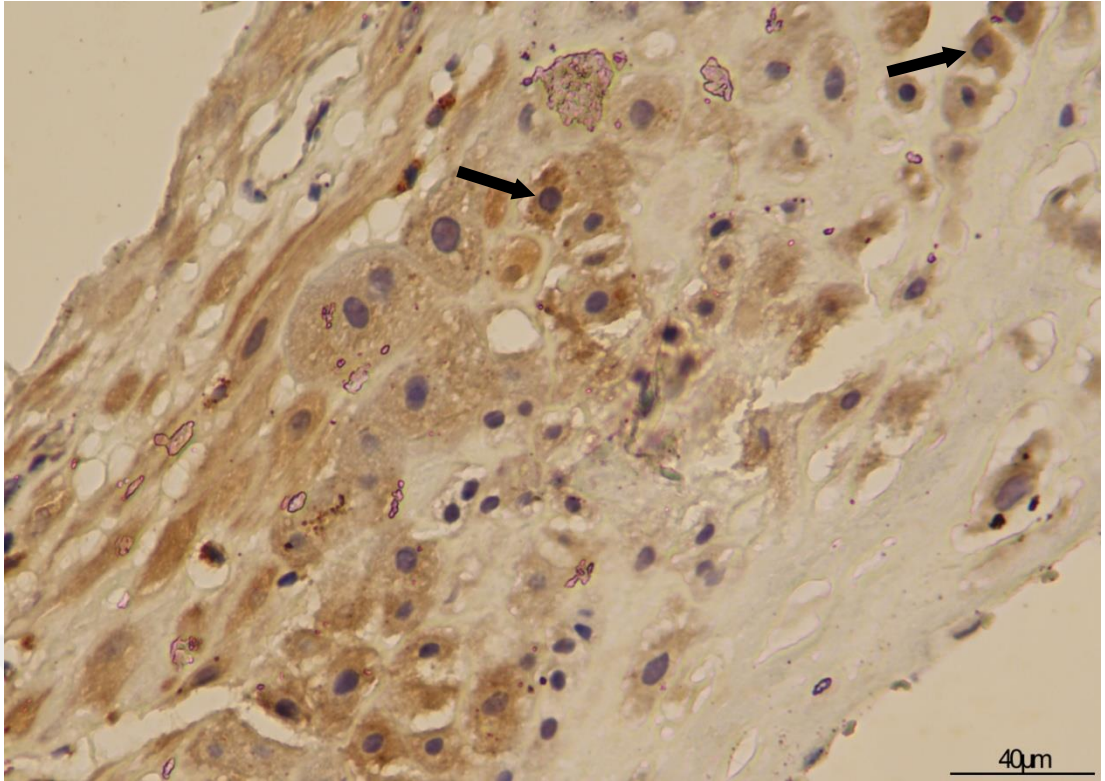
4.5. Melatonin Reseptör 1B İmmünoreaktivitesi

Sezaryen doğum plasentalarının desidua hücrelerinde hafif, normal doğum plasentalarının desidua hücrelerinde ise güçlü melatonin reseptör 1B immünoreaktivitesi görüldü. Villuslarda her iki grupta orta düzeyde melatonin reseptör 1B immünoreaktivitesi görülürken sinsisyotrofoblastlarda orta düzeyde fakat normal doğum grubunda daha yaygın reaktivite gözlemlendi. Sezaryen ve normal doğum grupların her ikisinde de damar duvarında immunoreaktivite gözlenmezken fetal endotel hücrelerinde orta şiddette melatonin reseptör 1B immünoreaktivitesi görüldü.

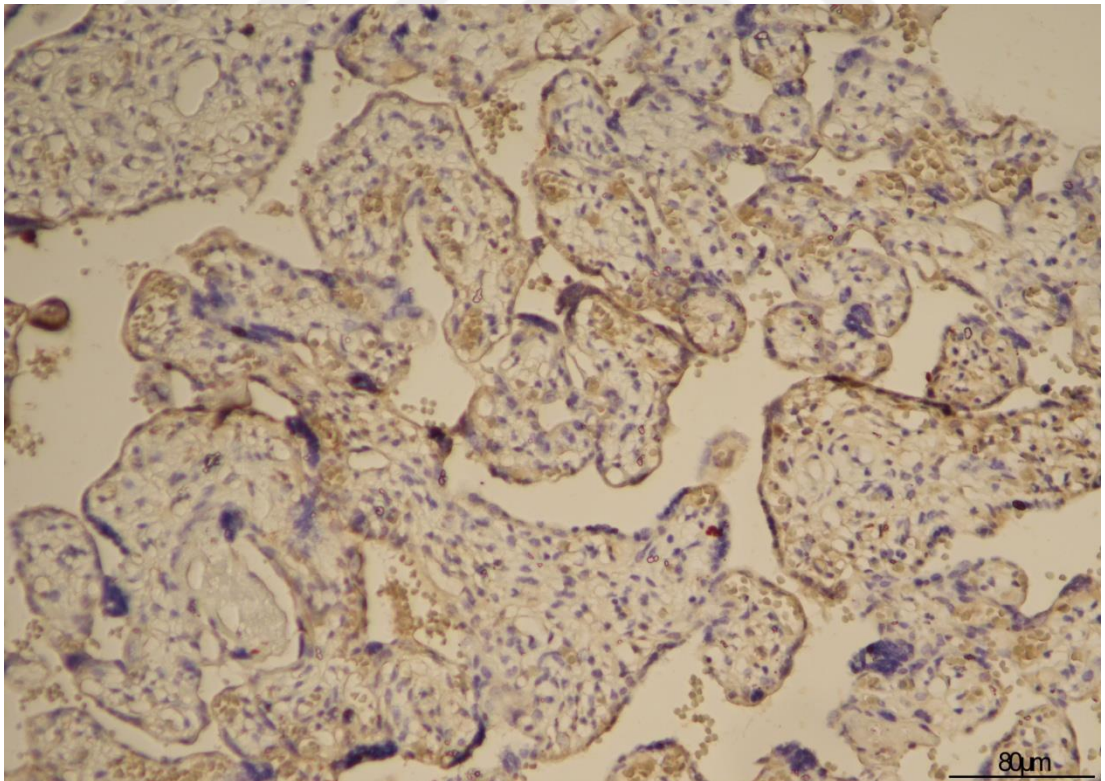
Negatif kontrol amaçlı primer antikor inkübe edilmeden yapılan boyama işleminde MTNR 1B immünoreaktivitesinin spesifikliğı test edildi. Negatif kontrol boyaması hem olgu hem sezaryen grubu için yapıldı.



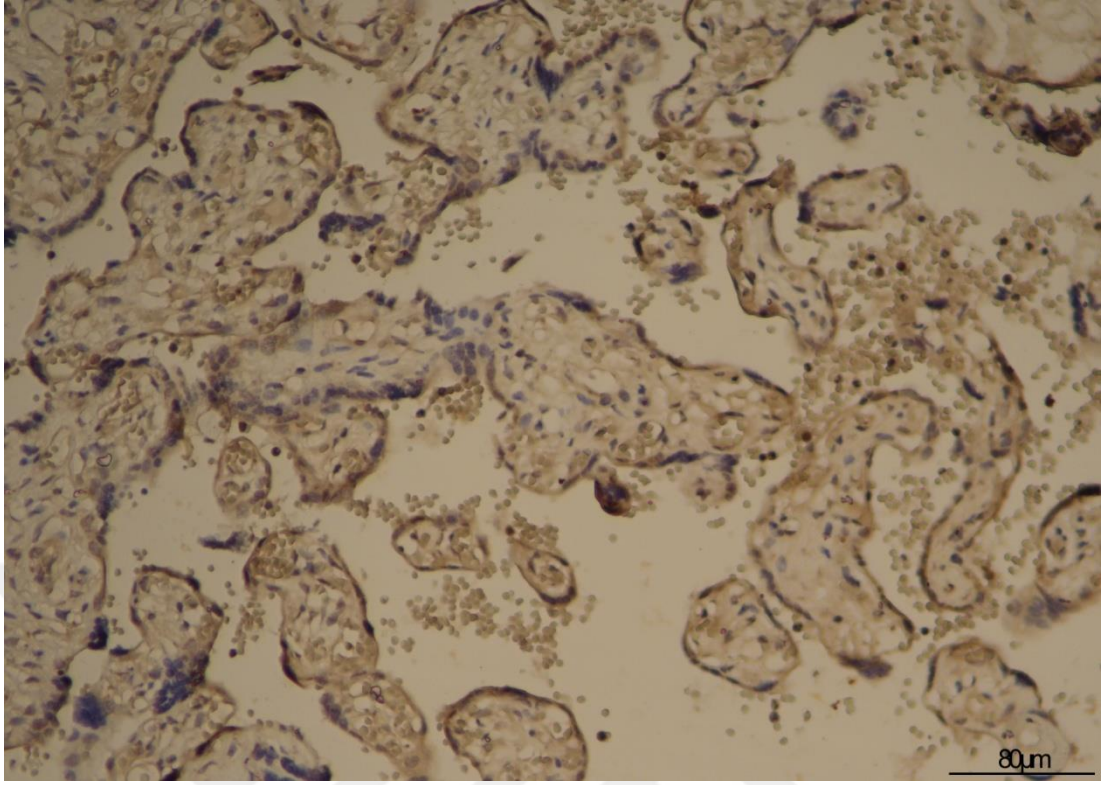
Resim 4.4.10. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Desidua hücrelerinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi (**siyah ok**). Bar: 40 µm.



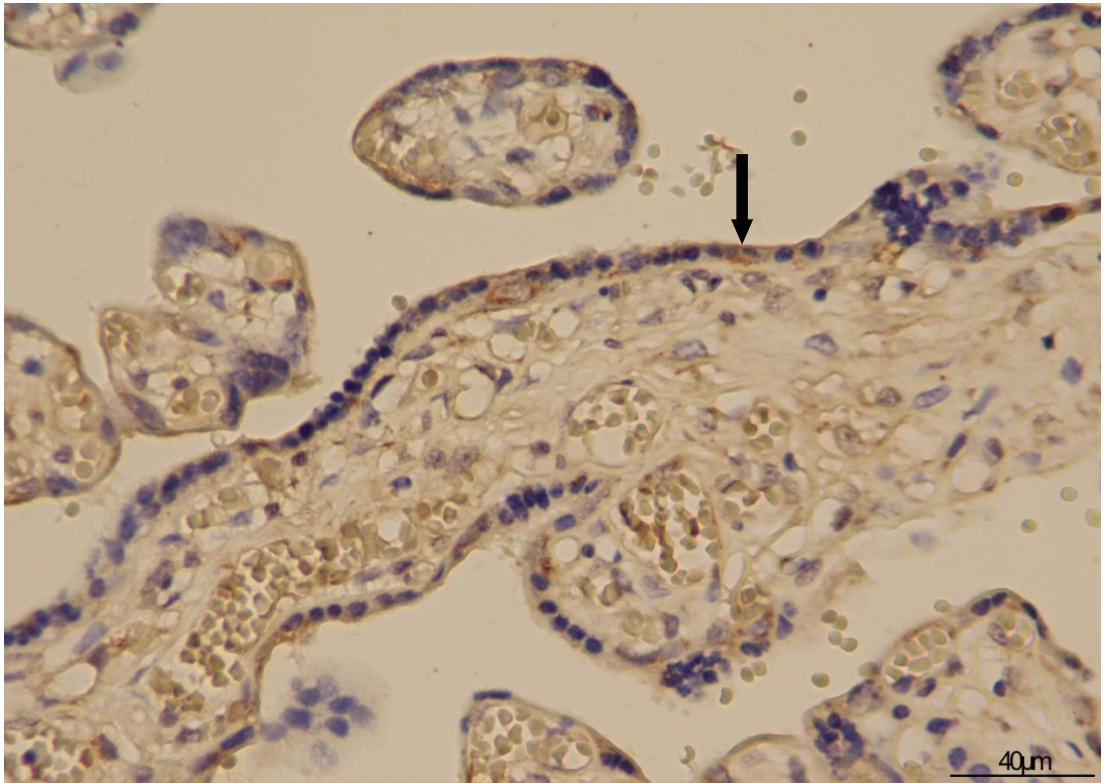
Resim 4.4.11. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Desidua hücrelerinde güçlü kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi (siyah ok). Bar: 40 µm.



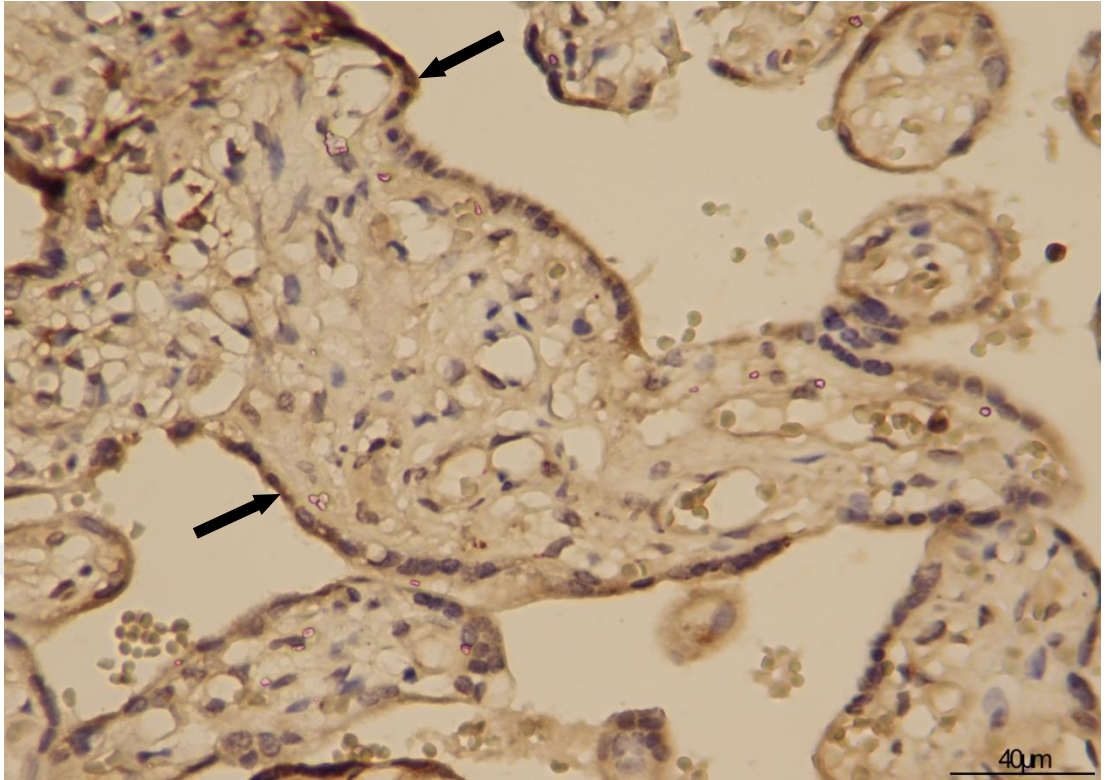
Resim 4.4.12. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Villusların orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi. Bar: 80 µm.



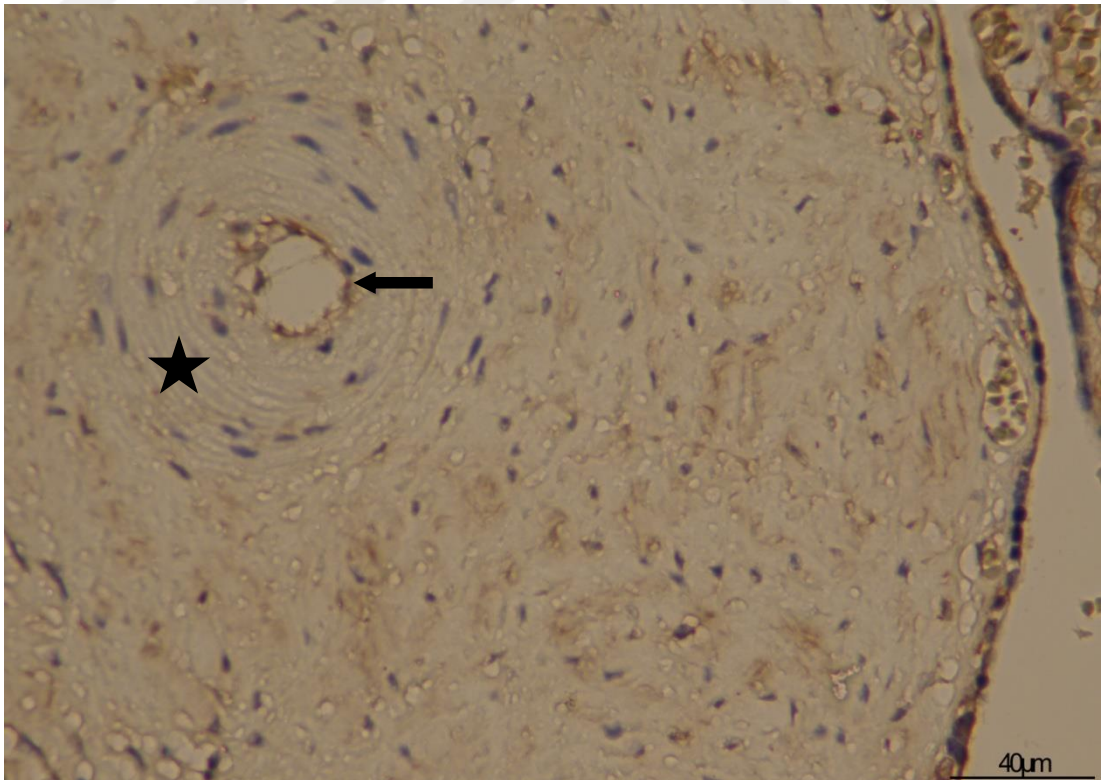
Resim 4.4.13. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Villusların orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi. Bar: 80 µm.



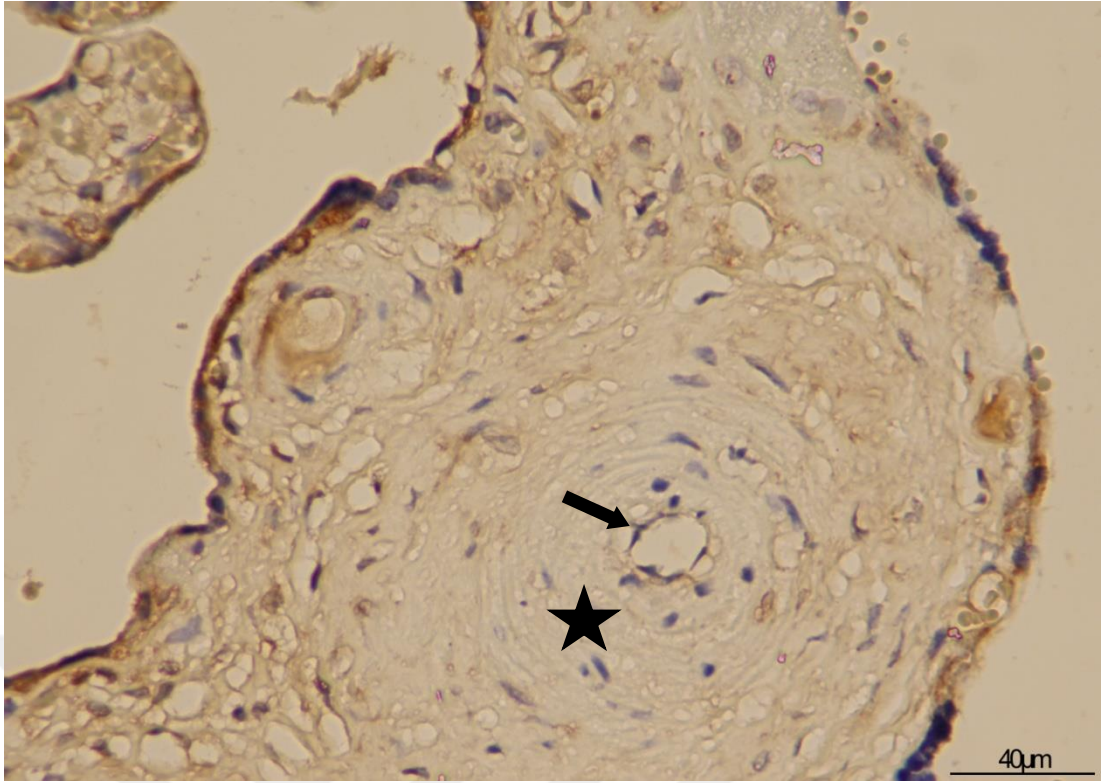
Resim 4.4.14. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Plasenta sinsityotrofoblastlarında orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi (**siyah ok**). Bar: 40 µm.



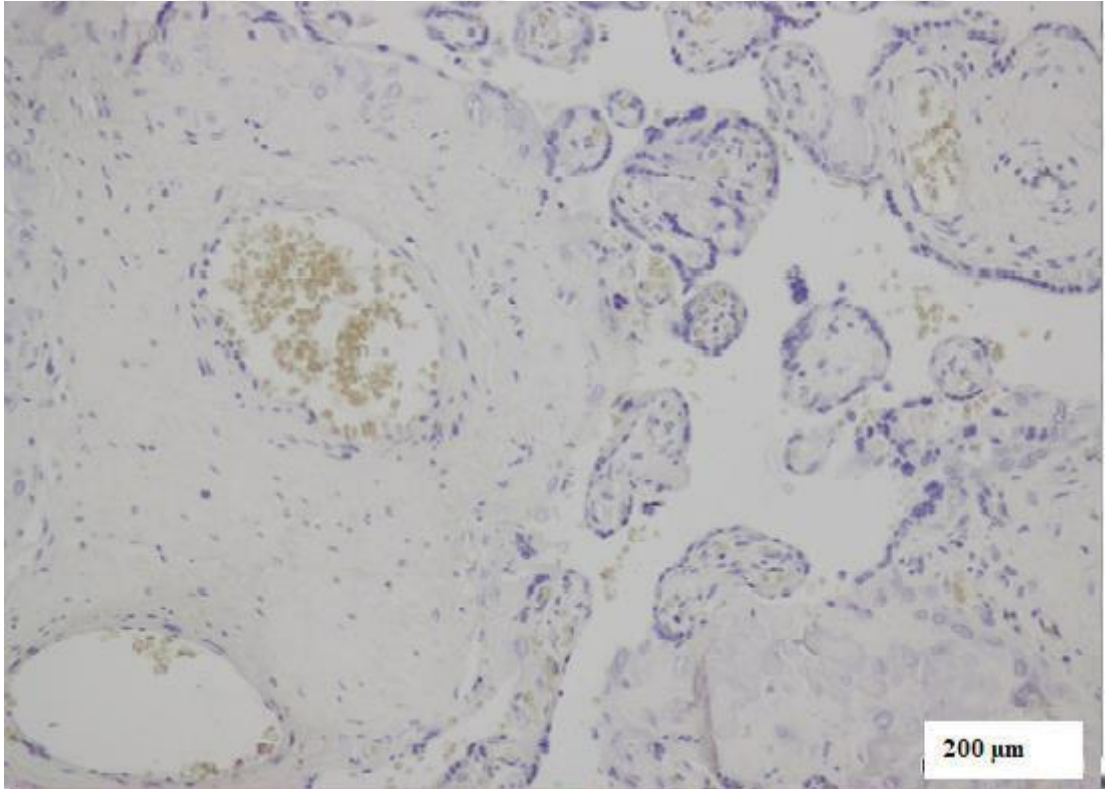
Resim 4.4.15. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Plasenta sinsityotrofoblast hücrelerinde orta kuvvette MTNR1B immünoreaktivitesi (**siyah ok**). Bar: 40 μm.



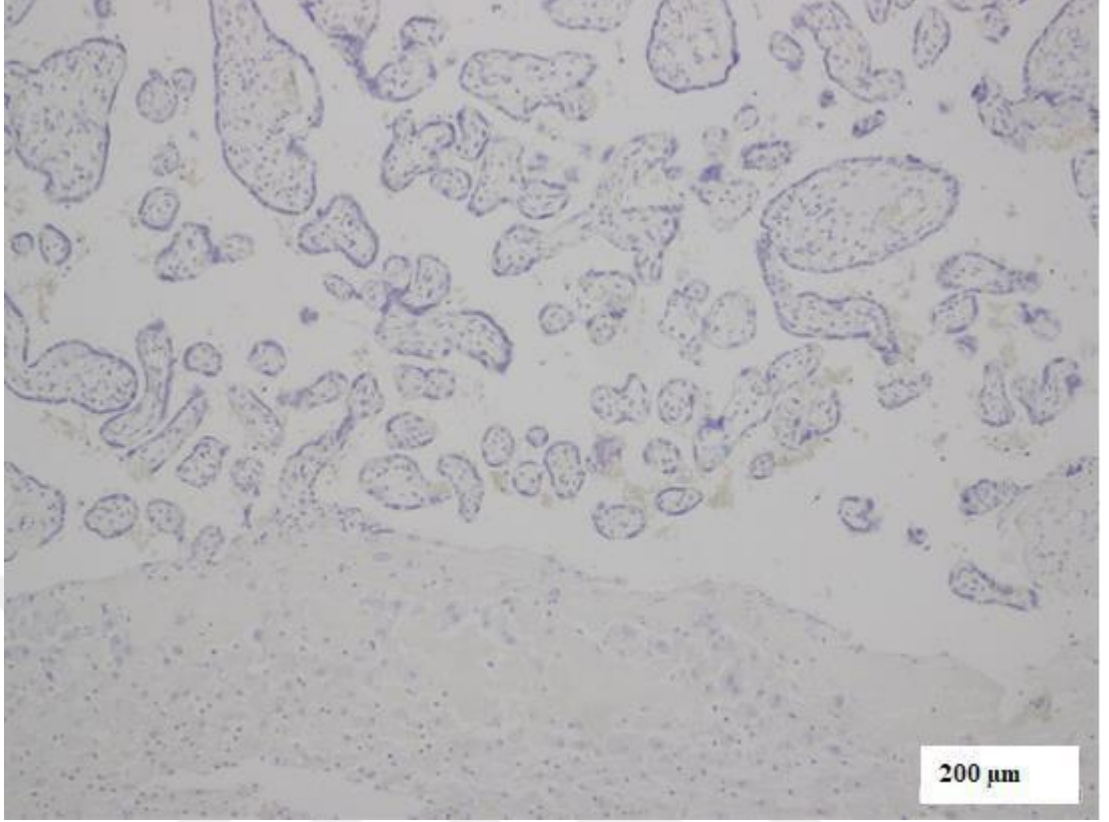
Resim 4.4.16. Olgu grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Plasenta damar duvarında reaktivite yokluğu (**siyah yıldız**). Fetal kapiller endotelinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi (**siyah ok**). Bar: 40 μm.



Resim 4.4.17. Kontrol grubu plasentasında MTNR1B immünoreaksiyonu. Plasenta damar duvarında reaktivite yokluğu (**siyah yıldız**). Fetal kapiller endotelinde zayıf MTNR1B immünoreaktivitesi (**siyah ok**). Bar: 40 µm.



Resim 4.4.18.Kontrol grubu negatif kontrol Bar:200 µm.



Resim 4.4.19. Olgu grubu negatif kontrol Bar:200 µm.

5. TARTIŞMA

İstatistiksel verilerde doğum şekline göre gravida, parite, abortus, küretaj ve yaşayan çocuk sayıları arasında sezaryen ve normal doğumda parite ve gravida sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ($p \leq 0,01$). Normal doğumda ise abortus sayısı ve gravida arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p \leq 0,05$). Yapılan bazı çalışmalarda plasenta ağırlığı, bebek doğum ağırlığı, maternal ağırlık, gibi klinik özellikler arasında anlamlı fark olduğu gibi bazı çalışmalarda ise kriterler arasında anlamlı fark olmadığı ifade edilmiştir (**Akarsu ve ark. 2017; Daskalakis ve ark. 2008; Treesh ve Khair 2015**). Biz de çalışmamızda, gruplar arasındaki maternal yaş, gebelik haftası, doğum ağırlığı, plasenta ağırlığı ilişkisini değerlendirdik. Normal doğumda değişkenler arasında anlamlı bir ilişki görülmez iken; sezaryen doğum şeklinde anne beden kitle indeksi ile gebelik haftası arasında anlamlı bir korelasyon gördük ($p \leq 0,05$).

Beycan 1998, yaptığı çalışmada bebeklerin; boy uzunluğu, baş çevresi, doğum ağırlığı ile plasenta ağırlığı arasında bir ilişki saptamıştır. Biz çalışmamızda bebek boyu ve kilosu arasında anlamlı korelasyon ve bebek boyu ile umbilikal kord kalınlığı arasında anlamlı korelasyon saptadık ($p \leq 0,05$).

Lieberman 1997, yaptığı bir çalışmada sezaryen oranı bebek cinsiyeti erkek olanlarda %13, kız olanlarda %9,6 olarak bildirmiştir ve erkek cinsiyetin sezaryen için öngörülen bir risk olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda doğan kız ve erkek sayısı her iki grup için %50'dir. Doğum şekli ile bebek cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış ve bebek cinsiyetinin doğum şeklini etkilemediği düşünülmüştür.

Bebeklerin doğum tartıları 2740gr ile 4130 gr arasında değişmekte olup, ortalaması 3167 gramdır. Doğum şekline göre bebeklerin doğum tartıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Annelerin Beden Kitle İndeksi tüm gruplarda ortalama 26,1; sezaryen doğum yapan kadınlarda 26,3, normal doğum yapan kadınlarda ise bu ortalama 25,9 bulunmuştur. Sezaryen ve normal doğum grupları arasında beden kitle indeksinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Baydar ve ark. 2012, yaptığı çalışmasında BKİ'nin doğum süresi, doğum şekli, bebek doğum ağırlığı, APGAR skoru ve doğum sonrası komplikasyonlar

üzerindeki etkisini analiz eden çalışmalarında BKİ ile sezaryen doğum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir.

Erikson ve ark. 2012 ve Alwassel ve ark. 2013, yaptıkları çalışmalarda anne kilosu ve boyuyla (1,60>) plasenta çapı arasında ilişki olduğuna ulaşmışlardır. Anne kilosu ve boyuyla plasenta çapı arasında bizim çalışmamızda anlamlı bir ilişki görülmezken plasenta ağırlığı ve bebek kilosu arasında sezaryen doğum şeklinde anlamlı bir korelasyon görüldü ($p \leq 0,05$). Bebek boyuyla umbilikal kord kalınlığı arasında da normal doğum şekliyle yapılan doğumda anlamlı bir korelasyon görüldü ($p \leq 0,05$). Sezaryen doğum şeklinde ise böyle bir ilişki görülmedi ($p > 0,05$). **Beycan 1998**, yaptığı çalışmada, kadınların plasenta ağırlığının bebeklerinin doğum ağırlığını etkilediği, kadınların plasenta ağırlığı arttıkça bebek doğum ağırlığının da arttığı bildirilmiştir.

Kopuz ve Güngeç 1989, yaptığı çalışmada; bebek baş çevresinin plasenta ağırlığı, çapı ve hacmi gibi morfometrik özelliklere bağlı olarak önemli bir değişiklik gösterdiğini fakat plasenta kalınlığına göre önemli bir değişiklik göstermediğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada da bebek ağırlığının plasental çapa bağlı olarak önemli bir değişiklik gösterdiği, diğer plasental morfometrik özelliklere göre önemli bir değişiklik göstermediği saptanmıştır.

Duran ve ark. 2003, yaptığı bir çalışmada vajinal yolla doğan bebeklerin %2,38'nde, sezaryen ile doğan bebeklerin %19,44'ünde APGAR skoru <7 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada normal vajinal doğumda APGAR skoru ortalaması 8,76 iken sezaryenle doğanlarda 7,73 olarak tespit edilmiştir. Bebeklerin 1. dakika APGAR skorları sıfır ile dokuz arasında değişmekte olup ortalaması sekiz; 5.dakika APGAR skorları sıfır ile on arasında değişmekte olup, ortalaması dokuz olarak bulunmuştur. Vajinal doğum yapan olguların bebeklerinin 1.dakika APGAR skoru ortalamaları %51,6 (8,25), sezaryen ile doğum yapan olgulardan 1.dakika APGAR skoru ortalamaları %46,6 (7,43) ile daha yüksek tespit edildi. Buna karşılık 5. dakika APGAR skorlarına baktığımızda; sezaryen doğum yapan olgular %57,42 (9,18) çıkararak olgu grubu bebeklerinin daha yüksek APGAR skoru olduğu görüldü (kontrol grubu %53,9 (8,62)).

Plasenta anne ile fetüs arasındaki bağlantıyı sağlayan, fizyolojik değişimler gerçekleştiren ve hormon üreten geçici bir organdır. Plasenta oluşumuna embriyonal hayatın 3-4. haftalarında başlar ve oluşumunu gebeliğin 3-4. aylarında tamamlar (**Başaran 1999**). Plasenta, koryon plağının oluşturduğu fetal bölüm ile desidua bazalisin oluşturduğu maternal bölümden oluşmuştur (**Eroschenko 2001, Hammerson 1985**). Yaptığımız bu çalışmada normal gebelik süresini tamamlamış termde doğum yapmış kadınlardan alınan plasenta örneklerini ışık mikroskopunda incelediğimizde plasentanın temelde iki kısım olan plasenta fetalis ve plasenta maternalisden oluştuğunu, plasenta fetaliste amnion epiteli, koryon plağı, koryon epiteli ve koryon villuslarının yer aldığını, plasenta maternalis de ise implantasyonla birlikte oluşan desidualizasyonun olduğunu gördük. Desidua hücrelerini içeren kısımda desidua basalis ve plasental septumları gözlemledik. Yaptığımız incelemede plasentanın ışık mikroskopunda incelenen yapısı kaynaklar (**Eroschenko 2001, Hammerson 1985**) ile uyumlu bulunmuştur. **Veerbeek ve ark. 2014**, yapmış oldukları çalışmada plasentada sinsityal düğümlerin gördüklerini bildirmiştir. **Mirte ve ark. 2018**, yapmış oldukları çalışmada ise plasentada sinsityal düğümlere değinmişlerdir. Çalışmamızda elde edilen materyallerde olgu ve kontrol grubunda sinsityal düğümlere rastlandı ve sinsityal düğümlerin görünümü açısından iki grup arasında farklılık tespit edilmedi. **Linoix ve ark. 2008**, yaptığı çalışmada plasentada yapılan immunohistokimyasal incelemede sinsityotrofoblast ve fetal endotel hücrelerinde melatonin reseptör 1B varlığı gösterilmiştir. **Nagai ve ark. 2008**, rat plasentasında yaptığı immünohistokimyasal çalışmada plasenta desidua hücrelerinin çekirdeklerinde melatonin varlığını göstermişlerdir. Kaynaklara paralel olarak çalışmamızda; sinsisyotrofoblastlar, fetal endotel hücreleri ve desidua hücrelerinde melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesi görüldü.

Okatani ve ark.'na göre (1998) Melatonin ise plasenta bariyerini geçmekte, hızlı bir şekilde fetal dolaşıma girmektedir. Melatoninin insanlarda plasental fonksiyon ve fetal gelişimde rol oynadığı öne sürülmektedir (**Kennaway 2000, Bishnupuri ve Haldar 2001, Lee ve ark. 2003, Iwasaki ve ark. 2005, Reiter ve ark. 2014**). Miller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada melatoninin, başarılı hamileliklerde plasenta işlevinde oksidatif stresi önleme gibi önemli bir rol oynayabileceğini göstermişlerdir (**Miller ve ark. 2014, Tare ve ark 2014**).

Soliman ve ark. 2014, gebelik trimesterleri aracılığıyla melatonin sistem ekspresyonunu ve villöz trofoblast farklılaşması sırasındaki rolünü değerlendirmişlerdir. **Richter ve ark. 2009**, melatonin ile yapılan maternal tedavinin,

plasental oksidatif stres belirteçlerinin beslenmemiş gebelikte plasental verimlilik, fetal büyüme, doğum ağırlığı ve protein ekspresyonu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. **Ryuhei ve ark. 2008**, ise maternal olarak uygulanan melatoninin, iskemi / reperfüzyon kaynaklı oksidatif plasental hasar ve sıçanlarda fetal büyüme kısıtlaması üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. **Lanoix ve ark. 2008**, yaptıkları bir çalışmada melatoninin lokal bir sentezini ve reseptörlerinin insan trofoblastlarında ekspresyonunu göstermiş ve gebelikte maternal kanda artan melatoninin üretiminin plasentadan kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda plasentada pozitif melatoninin reseptör 1B immunoreaktivitesi melatoninin plasentadaki varlığını desteklemektedir.



6. SONUÇ

Bu çalışmada, sezaryen ve normal doğum yapmış kadınların indüksiyon uygulanması ve uygulanmaması durumuna göre ayrılan plasentalarda melatonin 1B reseptör immunoreaktivitesi ve histolojik yapı bakımından karşılaştırma yapıldı. Ayrıca anne, plasenta ve bebek bilgi formlarıyla toplanan veriler arasındaki farklılık ve ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. Sezaryen ve normal doğum plasentasında histolojik olarak belirgin bir fark olmadığı görüldü. Çalışmamızda melatonin reseptör 1B immünohistokimyasal olarak incelendiğinde; desidua hücreleri hariç normal doğum ve sezaryen doğum plasentaları arasında anlamlı bir fark görülmediği saptandı. Bu durum melatoninin salgılanmasının annenin yüksek anksiyetesiyle baskılandığını ve yeterince salgılanmadığını düşündürmektedir. Bu durum geçmiş doğum deneyimleri, annenin doğum ağrılı ve sancılı bir durum olarak algılaması, ilerlemeyen bir doğum eyleminde acil sezaryene alınan gebenin stres ve korku düzeyinin artması gibi nedenlerden kayanaktanabilir. Anksiyetenin azaltılması için gebeye gebe kalmaya karar verdiği veya gebe olduğu andan itibaren iyi bir izlem yapılmalı ve her izlemde gebeye gebelik haftasına göre onu ilgilendiren eğitimler verilmeli ayrıca doğumla ilgili kötü algıları tespit edilip bununla ilgili tüm yanlış algıları düzeltilmelidir. Doğum zamanı geldiğinde gebeye travaydan doğum anına kadar doğum evrelerine göre nefes ve ıkınma egzersizleri yaptırılmalıdır. Gebenin eğitim anlarında veya gebeyi kontrole giderken onun yanında bulunduğu hissettirilmeli, korku ve anksiyete düzeyi gebeye konuşularak en aza indirilmelidir. Bu durumda melatonin düzeyi doğum anında yükselecek ve doğum eylemi gebe ve ebe birlikteliğiyle daha sıkıntısız bir süreç olacaktır.

Sezaryen doğumda involusyon süreci daha yavaş olmaktadır. Sezaryen ile doğum yapan anne ilerde bir başka doğumu düşündüğünde daha fazla doğum sonu kanama, doğumda uterus atonisi, organ yapışıklıkları, uterus rüptürü ve sezaryen sonrası normal doğum gerçekleştirememeleri gibi sonuçlar beklemektedir. Bu nedenle ebeler gebeleri normal doğuma teşvik etmelidir. Ayrıca, gebelik ve doğum arasında tüm süreçte yer alan geçici önemli bir organ olan ve kolay erişilebilen plasenta üzerinde yapılabilecek farklı çalışmaların yaygınlaşması ve literatüre kazandırılması klinik açıdan da önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

- Akarsu, S., Bagirzade, M., Omeroglu, S. and Buke, B: Placental vascularization and apoptosis in Type-1 and gestational DM. *Journal of Maternal Fetal Neonatal Medicine*, 30: 1045-1050, 2017.
- Aksoy H, Özyurt S, Ülkü A, Gökhan A, Karadağ Ö.İ, Babayiğit M.A: Hastanemizdeki Sezaryen Hızı Ve Endikasyon Dağılımları ışığında Türkiye’de Sezaryen İle Doğuma Genel Bakış. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 3: 1-7, 2014.
- Akyol, A, Gönen Yağcı Ş, Tekirdağ A. İ: Sağlık Personelinin Doğum Şekli ve Özelliklerinin Sağlık Personeli Olmayanlarla Karşılaştırması. *JOPP Derg*, 3(2): 55-63, 2011.
- Altun A, Vardar A, Altun B.U: Melatonin ve Kardiovasküler Sistem. *Ana Kar Dergisi*, 1: 283-288, 2001.
- 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.
- Arıca E: Plasenta Dokusunda Krom Düzeyinin Belirlenmesi. Ankara Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
- Atasoy Ö.B, Erbaş O: Melatonin Hormonunun Fizyolojik Etkileri. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 3(1): 52-62, 2017.
- Ballı E: Doksorubisinin Oluşturduğu Kardiyotoksistide Melatonin Etkisi. Çukurova Üniv, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji A.B.D., Uzmanlık Tezi, Adana, 2003.
- Başaran A.: Tıbbi Biyoloji. 201–207, 5.Baskı, Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, 1999.
- Baydar Y., Bayındır A., Kasap BH, Sakarya DK, Aksüt H., Yetimalar MH., Bezircioğlu İ: Anne Vücut Kitle İndeksinin Doğum Süre İle Şekli, Bebek Doğum Ağırlığı, APGAR Skoru ve Doğum Sonrası Komplikasyonlara Etkisi. *Tepecik Eğitim Hast Dergisi*, 22(1): 5-10, 2012.
- Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the human placenta. 2nd. ed. Springer Verlag, New York 1990.
- Beycan C: Hastanede Miadında Canlı Doğum Yapan Kadınların Bebek Doğum Ağırlığı ile Plasenta Ağırlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Yüksek Lisans Tezi, 1998.
- Bishnupuri KS and Haldar C: Maternal transfer of melatonin alters the growth and sexual maturation of young Indian palm squirrel *Funambulus pennanti*. *Biol Signals Recept* 10(5): 317-325, 2001.
- Borde T, Brenne S, Breckenkamp J, Razum O, David M: Sezaryenle Doğum-Almanya ve Türkiye Arasında Transnasyonal ve Transkültürel Gerçekler ve Tartışmalar. Borde T, Esen E. (Ed.) Türkiye ve Almanya – Cilt III. Toplum, Sağlık ve Eğitime. Araştırma, Öğretim ve İşbirliği. Ankara: Siyasal Kitabevi, 3: 287-322, 2015.
- Boylu T: Normal Ve Gestasyonel Trofoblastik Hasta Plasentalarının Ve Bunların İçerdikleri Hormonların Histolojik Ve İmmünohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji A.B.D, Uzmanlık Tezi, Aydın, 2008.
- Çam A, Erdoğan FM: Melatonin. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56(2): 103-112, 2003.
- Çetin E: Melatonin ve Bağışıklık Sistemi. *Erciyes Üniv Veteriner Fakültesi Derg*, 2(2): 119-123, 2005.
- Daskalakis, G., Marinopoulos, S., Krielesi, V., Papapanagiotou, A., Papantoniou, N., Mesogitis, S. and Antsaklis, A: Placental pathology in women with gestational diabetes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 87, 403-407, 2008.

Demirhan B: Plasentanın Klinik ve Histopatolojik İnceleme Yöntemleri ve Önemi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Perinatoloji Dergisi, 1: 246-255, 1993.

Demirkaya Özmen B: Gebelikte Sigara İçiminin Plasenta Ve Yenidoğan Üzerine Etkileri. Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, III. Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2004.

Dubocovich ML, Markowska M. Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals. *Endocrine*, 27(2): 101-110, 2005.

Duran B, Mamik BA, Güvenal T, Çetin M, Çetin A, Sezer H: Yenidoğanda Umbilical Arter Kan Gazları ile APGAR Skorlamasının Önemi ve Perinatal ve Obstetrik Faktörlerin Etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi; 25(2): 51-54, 2003.

Emet M, Özcan H, Özel L, Yayla M, Halici Z, Hacımüftüoğlu A: A Review of Melatonin, Its Receptors and Drugs. *The Eurasian Journal of Medicine*, 48(2): 135-141, 2016.

Erboğa M: Kadmiyumun Gebeliğin Farklı Dönemlerindeki Sıçan Plasentalarında Bulunan Trofoblast Hücre Proliferasyonu Ve Apoptozisi Üzerine Etkisi. Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, Edirne, 2013.

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.

Eroschenko V.P: Histoloji Atlası. Çev. Ed. Demir, R., 321-329, 9.Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 2001.

Eskicioğlu F, Hasdemir P.S, Çelik H, Koyuncu F. M: Sağlık Politikalarının, Hekimlerin Sezaryen Kararı Almalarında Etkisi: İkinci Basamak Sağlık Kuruluşu Değerlendirmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 7(2): 119-123, 2014.

Fox H: Pathology of the placenta. WB Saunders, Philadelphia 1978.

Gözükara F. ve Eroğlu K: Sezaryen Doğum Artışını Önlemenin Bir Yolu: “Bir Kez Sezaryen Hep Sezaryen” Yaklaşımı Yerine Sezaryen Sonrası Normal doğum ve Hemşirenin Rollerini. *Hacettepe Üniv Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, 18(2): 89-100, 2011.

Gül N: Normal Doğum Ve Sezaryen Doğum Uygulanan Olguların Postpartum Komplikasyonlar Yönünden Karşılaştırılması. Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2008.

Gürgüç, C.A: Doğum Bilgisi. 2.mBaskı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 284, 1973.

Hammersen, F: Histology color atlas of microscopic anatomy. Third edition. Munich 1985.

Hans G. Richter, Jeremy A. Hansell, Shruti Raut and Dino A. Giussani: Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *Journal of Pineal Research*, 46(4): 357-364, 2009.

Hsu SM, Raine L, Fanger H: Use of Avidin-Biotin Peroxidase Complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem*, 29, 577-580, 1981.

<http://cdn.istanbul.edu.tr/FileHandler2.ashx?f=implantasyon-plasenta-sunumu.pdf>. Erişim tarihi 14.04.2015.

<https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php>. erişim tarihi: 27.02.2017.

Iwasaki S, Nakazawa K, Sakai J, Kometani K, Iwashita M, Yoshimura Y and Maruyama T: Melatonin as a local regulator of human placental function. *J Pineal Res*, 39(3): 261-265, 2005.

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

Karabulutlu Ö: Kadınların Doğum Şekli Tercihlerini Etkileyen Faktörler. *Atatürk Üniv İ.Ü.F.N. Hemşirelik Derg*, 20(3): 210-218, 2012.

Kavukçu G, Yılmaz Y.Ç: Fetüs Dışı Değerlendirme: Plasenta, Umbilikal Kord, Anmion, Serviks. *Trd Sem*, 5: 299-312, 2017.

Kaya S: Anne Biyolojik Örnekleri, Plasenta Ve Kordon Kanında Cıva Düzeyleri. *Ankara Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Tıp Anabilim Dalı, Adli Kimya ve Adli Toksikoloji Programı, Doktora Tezi*, Ankara, 2014.

Kennaway DJ: Melatonin and development: physiology and pharmacology. *Semin Perinatol*, 24(4): 258-266, 2000.

Kivela A: Serum melatonin during human pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)* 124(3): 233-237, 1991.

Kivela A, Kauppila A, Leppaluoto J and Vakkuri O: Serum and amniotic fluid melatonin during human labor. *J Clin Endocrinol Metab*, 69(5): 1065-1068, 1989.

Konakçı, S. K, Kılıç, B: Sezaryen ile doğumlar artıyor. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 1(4): 286-288, 2002.

Kopuz C, Güneç K.A: Plasentanın Gross Anatomisinin Neonatal Ağırlık ve Baş Çevresi İle İlişkisi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 6(1): 72-81, 1989.

Lanoix D, Beghdadi H, Lafond J and Vaillancourt C: Human placental trophoblasts synthesize melatonin and Express its receptors. *Journal of Pineal Research*, 45(1): 50-60, 2008.

Lanoix D, Ouellette R , Vaillancourt C: Expression of melatonergic receptors in human placental choriocarcinoma cell lines. *Hum Reprod*; 21(8): 1981- 1989, 2006.

Lee CK, Moon DH, Shin CS, Kim H, Yoon YD, Kang HS, Lee BJ and Kang SG: Circadian expression of Mel1a and PL-II genes in placenta: effects of melatonin on the PL-II gene expression in the rat placenta. *Mol Cell Endocrinol* 200(1-7): 57–66, 2003.

Lerner AB: Hormones and Skin color. *Scientific American*, 205(1): 98-112, 1961.

Lieberman E, Lang JM, Cohen AP: The association of fetal sex with the rate of cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*; 176(3): 667-671, 1997.

Luna LG: *Manual of Histologic Staining Methods of Armed Forces Institute of Pathology*. Third ed. Mc Graw-Hill Book Comp, London, 1968.

Martin L. L, Reeder, S: *Essential of Maternity Nursing*. Philadelphia; J. B. Lippincott Company.

Miller SL, Yawno T, Alers NO, Castillo-Melendez M, Supramaniam VG, VanZyl N et al. Antenatal antioxidant treatment with melatonin to decrease newborn neurodevelopmental deficits and brain injury caused by fetal growth restriction. *J Pineal Res*,56(3): 283-294, 2014.

Milasinovic L, Kapamadzija A, Dobric L, Petrovic D: Postpartum anemia incidence and etiology. *Med Pregl*; 53(7): 394-399, 2000.

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

Moore K.L: and Persaud TVN. *Before we are born*. 4th ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1993.

Nagai R, Watanabe K, Wakatsuki A, Hamada F, Shinohara Koichi, Hayashi Y, Imamura R, Fukaya T: Melatonin preserves fetal growth in rats by protecting against ischemia/reperfusion-induced oxidative/nitrosative mitochondrial damage in the placenta. *Journal of Pineal Research*, 45(3): 271-276, 2008.

Novak RF: A brief review of the anatomy, histology and ultrastructure of the full-term placenta. *Arch Pathol Lab Med* 115(7): 654-659,1991.

Okatani Y, Okamoto K, Hayashi K, Wakatsuki A, Tamura S and Sagara Y: Maternal-fetal transfer of melatonin in pregnant women near term. *J Pineal Res* 25(3): 129-134, 1998.

Özçelik, F., Erdem, M., Bolu, A., Gülsün, M: Melatonin: Genel Özellikleri ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. Current Approaches in Psychiatry*, 5(2): 179-203, 2013.

Özdemir Z, Ak O, Yüceer H. C, Akgör D, Aysun D, & Asparuk, Ç: Drakula Hormon: Melatonin. *Başkent Üniversitesi*, 16: 1-14, 2014.

Palabıyık O: Farklı Türlerde Kanserli Hastalarda Melatonin Salınım Ritmi Ve G Protein Mutasyonları. *Trakya Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, 2003.*

Park,C. S, Yeoum, S. G, Choi, E. S: Study of subjectivity in the perception of cesarean birth. *Nursing and Health Sciences*, 7(1): 3-8, 2005.

Pehlivan Yıldız D: Siçanlarda Doksorubisin İle Oluşturulmuş Kardiyotoksisite Üzerine Melatonin Ve Timokinonun Etkileri. *İzmir kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, 2016.*

Reiter, R. J, Melatonin: Clinical Relevance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 17(2): 5825-5842, 2003.

Reiter, R. J, Tan, D. X, Korkmaz, A, & Roseles-Corral, S. A: Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. *Human reproduction update*, 20(2): 293-307, 2013.

Reppert SM, Weaver DR, Ebisawa T. Cloning and characterization of a mammalian melatonin receptor that mediates reproductive and circadian responses. *Neuron*; 13(5): 1177-1185, 1994.

Ryuhei Nagai, Kazushi Watanabe, Akihiko Wakatsuki, Fumiaki Hamada, Koichi Shinohara, Yoshihiro Hayashi, Rina Imamura and Takao Fukaya: Melatonin preserves fetal growth in rats by protecting against ischemia/reperfusion-induced oxidative/nitrosative mitochondrial damage in the placenta. *Journal of Pineal Research*, 45(3): 271-276, 2008.

Sadler TW: *Langman's Medical Embryology*. 10th ed. Lippincott Williams& Wilkins, Chapter, 7, 89-110, 2006.

Sagrillo-Fagundes L, Soliman A,& Vaillancourt, C: Maternal and placental melatonin: actions and implication for successful pregnancies. *Minerva Ginecol*, 66(3): 251-66, 2014.

Sağlam E, Saruhan N, Çanakçı C.F: Hamilelik ve Peridontal Hastalık. *Marmara Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(4): 261-267,2014.

Sayiner F.D, Özerdoğan N, Giray S, Özdemir E, Savcı A: Kadınların doğum şekli tercihlerini etkileyen faktörler. *Perinatoloji Dergisi*, 17(3): 104-112, 2009.

Sevinç A: Plasentasyon bozukluğu ile birlikte olan gebeliklerde plasentanın histopatolojik incelenmesi. *ESOGÜ Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2016.*

Soylar B.C: Plasenta Dokusunda Nikel Düzeyinin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.*

Süzer A: Gestasyonel Diyabetli Gebe Plasentalarında Aqp8 Ve Aqp9 Dağılımlarının İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013.

Şener G: Karanlığın Hormonu: Melatonin. Marmara Eczacılık Dergisi, 14(3): 112-120, 2010.

Şevket AC: 2. Trimester Gebelerde Aneminin Demir Eksikliği Ölçümleri ve Yenidoğan Doğum Kilosu İle İlişkisi. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.

Şirin A, Kavlak O: Kadın Sağlığı. Genişletilmiş 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2016.

Tare M, Parkington HC, Wallace EM, Sutherland AE, Lim R, Yawno T et al. Maternal melatonin administration mitigates coronary stiffness and endothelial dysfunction, and improves heart resilience to insult in growth restricted lambs. J Physiol; 592(12): 2695-2709, 2014.

Taşkın L: Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 16. Basım. Ankara: Özyurt Matbaacılık; s:75-76, 275, 2019.

Tekirdağ Aİ, Cebeci R. Eğitim hastanesinde sezaryen oranları. JOPP Dergi, 2(1): 21-26, 2010.

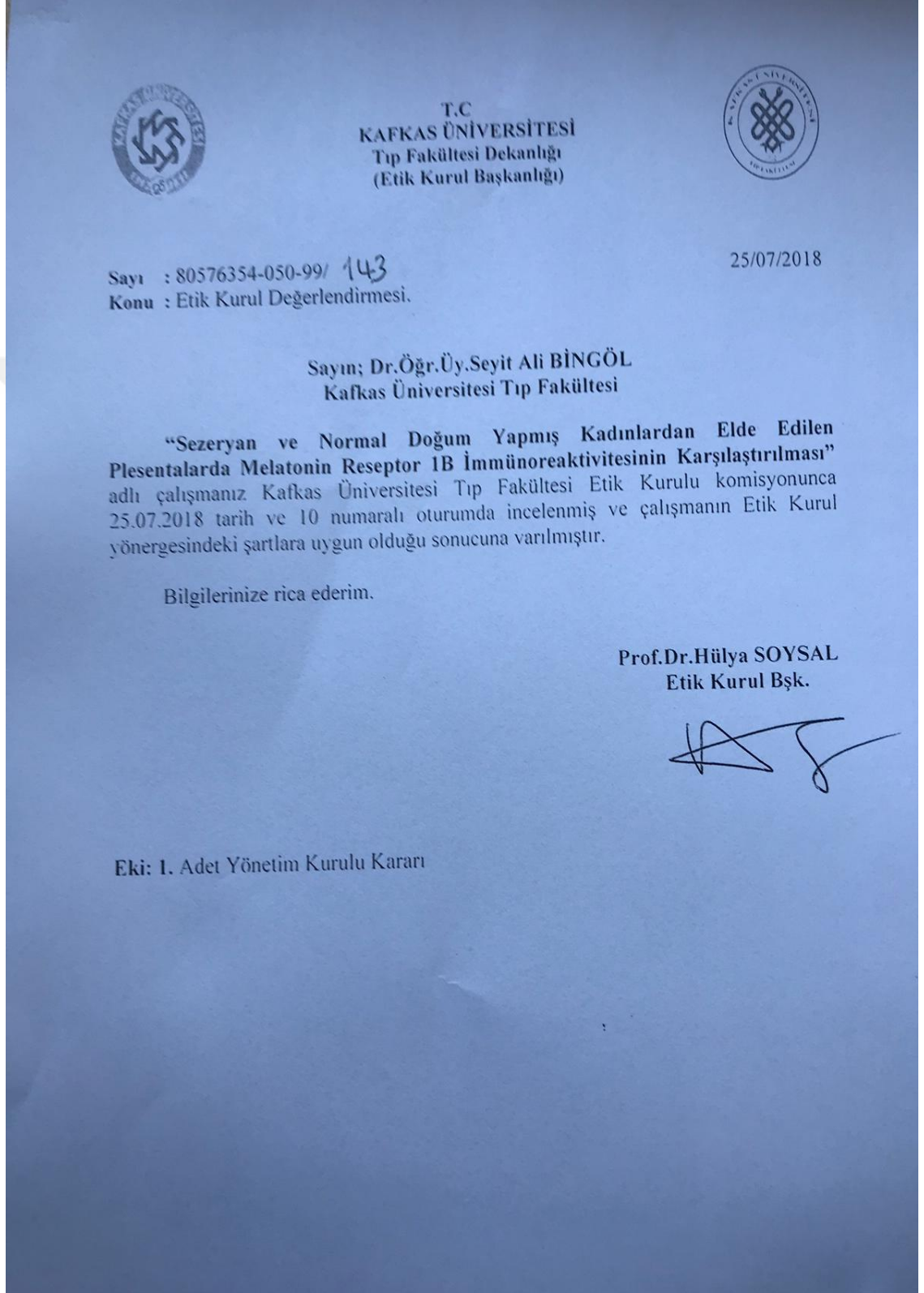
Tiryaki Ö, Doğu Ö, Hafizoğlu T: Placenta ve Umbilikal Kordon Hakkında Ebelere Verilen Eğitimin Değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi, 25(2): 64-70, 2017.

Treesh, SA. and Khair, NS: Histological Changes of the Human Placenta in Pregnancies Complicated with Diabetes. Cytology & Histology. 6(2): 1-307, 2015.

Uludağ S: Kadın Hastalıkları ve Doğum, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, 2009.

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.

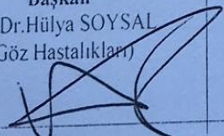
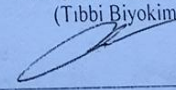
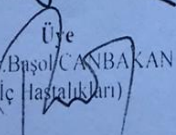
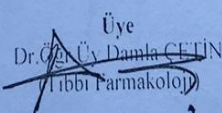
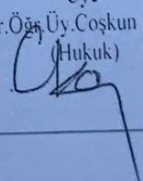
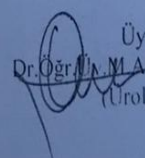
Yücel G.N, Kaplanoğlu G.T, Seymen C.M: Karanlığın Mucizesi: Melatonin Ve Ovaryum Etkileşimi. Dicle Tıp Dergisi, 45(1): 85-92, 2018.

8. EKLER**Ek 1. Etik Kurul Onay Kararı**

Gelen Evrak No: 117	Karar No: 05	Karar Tarihi: 25.07.2018
Araştırmanın Adı: "Sezeryan ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plesentalarda Melatonin Reseptör 1B İmmünoreaktivitesinin Karşılaştırılması"		
Araştırmanın Yürütücüsü: Dr.Öğr.Üy.Seyit Ali BİNGÖL		
Çalıştığı Kurum: Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Araştırmanın gerekçesi yeterli mi?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmanın metodu uygun mudur?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmada kullanılacak ilaçlara ait bilgiler yeterli midir?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma ilacının bilinen veya muhtemel yan etkileri ve varsa bunların önlemleri yeterince açıklanmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Bilgilendirilmiş Olur Formu:		
Gönüllünün anlayacağı şekilde yazılmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Tanık dâhil olmak üzere ilgililerin imzaları için yer ayrılmış mıdır?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmadan kaynaklanabilecek ölüm, sakatlanma, hastalık durumunda yapılacak ödeme, tedavi ile ilgili sigorta veya taahhütname ile ilgili belgeler var ve uygun-yeterli midir?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırmacı ve destekleyici arasında sorumluluk paylaşımına dair belge var mı ve uygun mudur?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Araştırma bütçesi, yapılacak ödemeler uygun mu?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Protokolde mevcut veriler ve literatür araştırmayı destekler nitelikte midir?	Evet <input checked="" type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>

KARAR

Kafkas Üniversitesi Etik Kurul yönetmeliğine göre	Uygundur X	Uygun değildir
	Düzeltilmesi Gerekir	

<p>Başkan Prof.Dr.Hülya SOYSAL (Göz Hastalıkları)</p> 	<p>Başkan Yardımcısı Prof.Dr.Müferet ERGÜVEN (Çocuk Sağlığı) (Katılmadı)</p>	<p>Raportör Üye Dr.Öğr.Üy.Tolga KASACI (Tıbbi Biyokimya)</p> 
<p>Üye Prof.Dr.Başol CANBAKAN (İç Hastalıkları)</p> 	<p>Üye Dr.Öğr.Üy.Danış ÇETİN (Tıbbi Farmakoloji)</p> 	<p>Üye Dr.Öğr.Üy.Neşe POLAT (Halk Sağlığı) (İzinli)</p>
<p>Üye Dr.Öğr.Üy.Caner YILDIRIM (Fizyoloji) (İzinli)</p>	<p>Üye Dr.Öğr.Üy.Yavuz KARABAĞ (Kardiyoloji) (Katılmadı)</p>	<p>Üye Dr.Öğr.Üy.Coşkun KOÇ (Hukuk)</p> 
<p>Üye Dr.Öğr.Üy.M. Ali KARAGÖZ (Uroloji)</p> 		

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
(Etik Kurulu Başkanlığı)
ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ: 25.07.2018

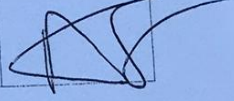

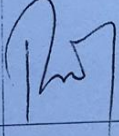

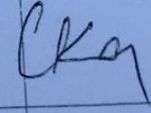
TOPLANTI SAYISI: 2018/10

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Prof.Dr.Hülya SOYSAL başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.

KARAR 05

Dr.Öğr.Üy.Seyit Ali BINGÖL'ün "Sezeryan ve Normal Doğum Yapmış Kadınlardan Elde Edilen Plesentalarda Melatonin Reseptör 1B İmmünoaktivitesinin Karşılaştırılması" adlı çalışması.

Yukarıda belirtilen çalışmanın Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Yönergesine uygun olduğuna karar verildi.

Etik Kurul Başkanı		Prof.Dr.Hülya SOYSAL (Göz Hastalıkları)	
Başkan Yardımcısı Prof.Dr.Müferet ERGÜVEN (Çocuk Sağlığı)	(Katılmadı)	Raportör Üye Dr.Öğr.Üy.Tolga KASACI (Tıbbi Biyokimya)	
Üye Prof.Dr.Başol CANBAKAN (İç Hastalıkları)		Üye Dr.Öğr.Üy.Damla ÇETİN (Tıbbi Farmakoloji)	
Üye Dr.Öğr.Üy.Neşe POLAT (Halk Sağlığı)	(İzinli)	Üye Dr.Öğr.Üy.Caner YILDIRIM (Fizyoloji)	(İzinli)
Üye Dr.Öğr.Üy.Yavuz KARABAĞ (Kardiyoloji)	(Katılmadı)	Üye Dr.Öğr.Üy.Coşkun KOÇ (Hukuk)	
Üye Dr.Öğr.Üy.Merve KARAGÖZ (Fizyoloji)			

Ek 2a. Gönüllü Olur Formu (Sağlıklı kontrol grubu için)

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ (Sağlıklı kontrol grubu için)

Dr. Seyit Ali BİNGÖL'in sorumlu araştırmacısı olduğu, "Sezeryan ve normal doğum yapmış kadınların elde edilen plasentalarında melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesinin karşılaştırılması" isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı normal doğum ve sezeryan doğum yapanların plasentalarında melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesinde bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, sağlıklı kişilerden doğum sonu placentanın alınmasına gereksinim vardır. Bu sayede, sezeryan ile alınan plasentaların verileri, normal doğumla alınan plasentaların verileri ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, "**sağlıklı kontrol grubu**" olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, doğumdan sonra bebeğe ait placentanın ve bebek plasentadan ayrıldıktan sonra plasentanızı almamızdır.

Vereceğiniz plasentada melatonin reseptör 1B araştırılacaktır, yapılacak işlem sadece doğumdan sonra bebeğe ait placentayı almaktan 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 verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Ebelik Anabilim Dalında, Kars Harakani Devlet Hastanesinde ve Kafkas Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde, Dr. 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, doğum sonrasında tıbbi atık olarak atılacak plasentanın kullanılmasını ve soru 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: Yağmur KOTANCI. Yüksek Lisans Öğrencisi.

Adres: Kafkas Üniversitesi Ebelik Anabilim Dalı.

Tel: 0554-135-56-47

İmza:

Tarih:

Ek 2b. Gönüllü Olur Formu (Sağlıklı olgu grubu için)

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, “Sezeryan ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesinin karşılaştırılması” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, sezeryan ve normal doğum yapmış kadınlardan elde edilen plasentalarda melatonin reseptör 1B immunoreaktivitesinin karşılaştırmasıdır.

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

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

Vereceğiniz plasentada, melatonin reseptör 1B 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 verirsiniz 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: Yağmur KOTANCI. Yüksek Lisans Öğrencisi.

Adres: Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı

Tel: 0554-135-56-47

İmza:

Tarih:

Ek 3. Çalışmaya katılan gönüllüler için olgu ve kontrol grubu dışlama kriterleri

Olgu Grubu
Kronik hastalıklar
Jinekolojik Hastalıklar
İntrauterin Gelişme Geriliği
Plasenta anomalileri
Adli vakalı gebelikler
Premature doğumlar
Eklampsi-Preeklampsi
Çoğul gebelikler
Vücut Kitle İndeksi $\geq 30 \text{kg/m}^2$
Vücut Kitle İndeksi $\leq 18 \text{kg/m}^2$
Gebelikte Travma Geçirilmesi
Gebelikte sezaryen dışında cerrahi müdahale geçirilmesi
Şiddetli Enfeksiyon

Kontrol Grubu
Kronik hastalıklar
Jinekolojik Hastalıklar
İntrauterin Gelişme Geriliği
Plasenta anomalileri
Adli vakalı gebelikler
Premature doğumlar
Eklampsi-Preeklampsi
Çoğul gebelikler
Vücut Kitle İndeksi $\geq 30 \text{kg/m}^2$
Vücut Kitle İndeksi $\leq 18 \text{kg/m}^2$
Gebelikte Travma Geçirilmesi
Gebelikte sezaryen dahil cerrahi müdahale geçirilmesi
Şiddetli Enfeksiyon

Ek 4. Anne Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

ANNE BİLGİ FORMU

ANNE ADI	DOĞUM ŞEKLİ	YAŞI	BEDEN KİTLE İNDEKSİ	İLK GEBELİK YAŞI	İLK EVLİLİK YAŞI	SAT'A GÖRE GESTASYON YAŞI (GÜN)	GRAVIDA	ABORTUS	ÖLÜ DOĞUM	CANLI DOĞUM	İNDİKSİYON DURUMU	ANESTEZİ ŞEKLİ	DOĞUM ÖNCESİ HE-MOGLOBİN	DOĞUM SONRASI HEMOGLOBİN
G.O	S.D.	25	29,4	25	24	276	1	0	0	0	1	1	11,48	10,07
H.B	S.D.	22	21,2	18	17	266	4	0	0	2	2	1	13,32	12,06
S.O	S.D.	18	25,3	18	17	252	1	0	0	0	1	2	12,94	12,02
Ç.S	S.D.	27	23,2	22	20	255	2	0	0	1	2	2	13,93	13,03
S.A	S.D.	30	28,3	27	25	273	3	1	0	1	1	1	10,9	9,7
G.K	S.D.	23	25	21	19	255	2	0	0	1	1	2	12,08	11,93
S.Ö	S.D.	18	29,7	18	17	273	1	0	0	0	1	1	14,86	14,04
A.K	S.D.	24	24	19	18	260	4	1	0	2	2	1	14,36	13,27
Z.D	S.D.	37	29	26	25	268	5	0	0	3	2	1	13,67	13,31
K.D	S.D.	29	25,8	29	24	271	3	0	0	2	2	2	10,98	10,09
Z.Ö	S.D.	26	29,9	26	25	269	1	0	0	0	1	1	13,18	12,06
Z.Ş	S.D.	22	25,7	16	15	274	4	0	0	3	2	2	10,87	9,89
G.K	S.D.	36	25,5	36	28	266	2	0	0	0	2	2	15,24	14,51
A.Ç	S.D.	31	24,5	28	26	266	2	0	0	1	2	1	13,07	12,08
Ş.G	S.D.	28	26,8	26	25	263	2	0	0	1	1	2	13,92	13,08
Y.B	S.D.	20	27	20	19	273	1	0	0	0	1	2	12,08	11,64
S.O	N.D.	32	30	23	20	281	5	1	0	3	2		12,36	11,64
İ.O	N.D.	23	28	20	19	283	2	0	0	1	1		12,07	10,54
Y.G	N.D.	20	29,3	20	18	290	1	0	0	0	1		10,87	10,23
S.Y	N.D.	22	25,9	18	17	274	3	0	0	2	1		12,3	12,02
S.A	N.D.	19	21,8	17	16	279	2	0	0	1	2		14,58	12,81
Ç.A	N.D.	24	29,3	23	21	278	2	0	0	1	1		13,8	12,98
E.K	N.D.	25	22,6	19	18	282	2	0	0	1	1		10,73	9,8
N.S	N.D.	24	24,3	20	19	266	3	0	0	2	1		9,56	9,63
S.D	N.D.	32	26,1	23	23	277	3	0	0	2	1		13,62	17,14
N.Ö	N.D.	31	26,2	17	17	275	5	0	0	4	1		9,15	8,08
S.K	N.D.	20	27,7	19	18	261	2	0	0	1	2		13,07	12,86
P.K	N.D.	24	20,4	19	18	284	3	1	0	1	2		14,45	14,08
D.A	N.D.	28	27,7	28	26	279	1	0	0	0	2		12,38	11,89
E.Ç	N.D.	23	23,8	22	21	283	2	0	0	1	2		10,89	10,64
F.A	N.D.	20	26,1	20	19	281	2	0	0	1	2		12,6	12,45
S.A	N.D.	21	25,7	21	19	283	1	0	0	0	2		12,2	11,88

- 1) SD: Sezeryan Doğum
- 2) ND: Normal Doğum
- 3) İndiksiyon; Var: 1 Yok: 2
- 4) Anestezi; Spinal:1 Genel: 2

Ek 5. Bebek Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

BEBEK BİLGİ FORMU

Anne Adı	DOĞUM ŞEKLİ	Bebek Kilosu	Bebek Boyu	Baş Çevre	fontonel (ön)	Apgar Sk 1. Dk	Apgar Sk 5. Dk	Bebeğin Cinsiyeti
G.O.	SD	2960	50	32	3x3	8	10	2
H.B.	SD	3290	51	34	3x3	7	9	2
S.O.	SD	2950	51	33	3x3	8	9	2
Ç.S.	SD	2895	50	33	3x2	7	9	1
S.A.	SD	3505	51	33	3x2	8	9	1
G.K.	SD	2830	49	32,3	4x3	9	9	2
S.Ö.	SD	2850	50	35	3x3	7	8	1
A.K.	SD	3520	50	35	3x3	9	10	2
Z.D.	SD	2575	50	33	3x3	8	9	1
K.D.	SD	3200	50	35,5	4x3	8	10	2
Z.Ö.	SD	3120	50	35	4x3	8	10	1
Z.Ş.	SD	3020	49	34	3x3	7	8	1
G.K.	SD	2860	49	35	4x3	8	9	1
A.Ç.	SD	3160	49	34	3x3	8	10	2
Ş.G.	SD	3850	51	33	3x3	8	9	1
Y.B.	SD	3100	50	35	4x3	8	9	2
S.O.	ND	2740	50	34	3x2	8	9	1
İ.O.	ND	4130	53	34,5	3x3	8	9	1
Y.G.	ND	3700	50	33,5	3x3	9	10	2
S.Y.	ND	3160	50	32	3x3	8	9	1
S.A.	ND	3160	49	33,5	3x2	9	10	2
Ç.A.	ND	3370	50	33	4x3	8	9	2
E.K.	ND	3400	49	34	3x2	7	9	1
N.S.	ND	2910	49	33	3x3	9	10	1
S.D.	ND	3370	51	33	3x3	8	9	1
N.Ö.	ND	3210	50	35	3x3	9	10	1
S.K.	ND	2790	50	34	3x3	8	9	2
P.K.	ND	3110	50	33	3x3	8	9	2
D.A.	ND	3010	51	32,5	3x2	8	9	2
E.Ç.	ND	3460	51	33	3x3	8	9	1
F.A.	ND	3360	50	33	3x3	9	9	2
S.A.	ND	2780	50	33	3x2	8	9	2

Fontonel Açık: 1

Fontonel Kapalı: 2

Cinsiyet: 1/Kız 2/Erkek

Ek 6. Plasenta Bilgi Formunda Alınan Bilgiler

PLASENTA BİLGİ FORMU

ANNE ADI	DOĞUM ŞEKLİ	Plasenta Ayrılma Süresi(dk)	AĞIRLIK	ARTER SAYISI	VEN SAYISI	PLASENTA UZUN ÇAP	PLASENTA KISA ÇAP	KORD UZUNLUĞU	KORD ÇAPI
G.O	SD	2	620	2	1	18	12	53	3,5
H.B	SD	3	560	2	1	19	13	45	4,3
S.O	SD	2	610	2	1	24	14	47	3,8
Ç.S	SD	1	580	2	1	19	17	54	3,7
S.A	SD	1	900	2	1	26	19	46	4,1
G.K	SD	2	610	2	1	19	14	46	3,7
S.Ö	SD	2	480	2	1	17,5	14	59,5	3,5
A.K	SD	1	650	2	1	17,5	13	46,5	4
Z.D	SD	1	540	2	1	18	14	52	4
K.D	SD	1	510	2	1	20	14	44,8	3,7
Z.Ö	SD	1	580	2	1	19	12,8	49,5	3,9
Z.Ş	SD	1	610	2	1	18	14	48	3,9
G.K	SD	1	860	2	1	26	17	55,3	4,1
A.Ç	SD	1	680	2	1	18	12,8	44,4	3,9
Ş.G	SD	2	910	2	1	26	14	53	4,2
Y.B	SD	1	670	2	1	19	16	41	3,5
S.O	ND	10	480	2	1	17	12	62,5	4,5
İ.O	ND	11	810	2	1	20,5	17	50,5	5
Y.G	ND	11	730	2	1	21	16	59,5	3,5
S.Y	ND	10	680	2	1	17	12	33	3,5
S.A	ND	9	680	2	1	19	13	41,5	3,5
Ç.A	ND	8	750	2	1	20	18	43,5	3,5
E.K	ND	15	520	2	1	18	15	55	4
N.S	ND	10	620	2	1	23	21	56	3,4
S.D	ND	11	530	2	1	24	16	42,5	3,8
N.Ö	ND	10	900	2	1	24	15	44,5	4,3
S.K	ND	7	760	2	1	20	14,5	55	4
P.K	ND	10	690	2	1	23	14	47	3,1
D.A	ND	10	530	2	1	22	13	60,4	3,8
E.Ç	ND	10	740	2	1	21	13	42,5	4,5
F.A	ND	11	710	2	1	19	13	61,7	4,2
S.A	ND	15	570	2	1	21	16	55,7	4,1

9. ÖZGEÇMİŞ

1990 yılı Mersin doğumluyum. İlk, orta ve lise eğitimimi Kars'ta tamamladım. 2009-2013 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde Ebelik bölümünü okudum. 2013-2015 yılları arasında Kars Merkez Akdere Sağlık Evi'nde kadrolu ve 4 aile hekimliğinde geçici görevlendirme ile çalışarak bu aile hekimliklerine bağlı 33 köyde ebe olarak görev aldım. 2015-2018 yılları arasında Kars Harakani Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları servisinde çalıştım. 2018 yılında Kars Merkez Toplum Sağlığı Merkezi TBC ve Diğer Bulaşıcı Hastalıklar İzlemi Birimi'nde ebe olarak göreve başladım. Çağlayan Sağlık Evi Ebesi olarak Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Doğumhane Bölümü'nde resen görevlendirme ile çalıştım. Esenkent Sağlık Evi'ne naklim gerçekleşti. Şuan Kars Merkez Toplum Sağlığı Merkezinde Evlilik Öncesi Danışmanı ve Gebelik Sınıfı Eğitici Eğitimcisi olarak görevime devam etmekteyim. 2017 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans Eğitimime başladım ve devam etmekteyim.