

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM
ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi İlke ÖZER ASLAN

PRİMİPAR GEBELERDE PLASENTA YERLEŞİM
YERİNİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. TUĞÇE ÇUHADAR

TEKİRDAĞ – 2023

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleriyle yoluma ışık olan değerli hocalarım Prof Dr Çetin ÇAM'a, Doç Dr Mehmetbaki ŞENTÜRK'e, Dr Öğretim Üyesi Batuhan ÜSTÜN'e,

Ayrıca tez sürecinde yardımları ve destekleri ile bana büyük katkılar sağlayan kıymetli hocam, tez danışmanım Dr Öğretim Üyesi İlke ÖZER ASLAN'a,

Öğrenciliğimden hekimliğime tüm aşamalarda her türlü sorunu çözen kıymetli dostum Burçin'e,

Beraber, omuz omuza zorlukları aştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kıymetli doğumhane ekibine, değerli servis ekibine, tüm hemşire arkadaşlarıma, ameliyathane ekibine, tüm personel ekibimize,

Hayata gözlerimi ilk açtığım andan itibaren ellerimi hiç bırakmayan, her daim yanımda olan desteklerini her zaman hissettiğim canım annem ve babama,

Sabrı ve sevgisiyle her adımında beni destekleyen, varlığı ile günlerimi aydınlatan hayat arkadaşım, sevgili eşim Görkem'e; ayrılmaz parçam hayatımın anlamı biricik kızım Eva'ya,

Saygı, sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tuğçe ÇUHADAR
Tekirdağ , 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
PLASENTA	3
Plasenta Histoembriyolojisi.....	4
Plasenta Morfolojisi	7
Plasentada Maternal Ve Fetal Kan Dolaşımı	8
Plasental Fizyoloji	10
Plasental Endokrin Fonksiyon.....	11
GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
BULGULAR	15
TARTIŞMA.....	26
SONUÇLAR.....	31
ÖZET	33
SUMMARY	34
KAYNAKLAR.....	35
EKLER	39

SİMGE VE KISALTMALAR

- GHT: Gestasyonel Hipertansiyon
GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus
USG: Ultrasonografi
HCG: Human Koryonik Gonadotropin
EVT: Ekstravillöz Trofoblast
SYS: Sekonder Yolk Sac
AFP: Alfa-Feto Protein
GLUT: Glukoz Taşıyıcı Protein
PL: Plasental Laktojen
ACTH: Adrenokortikotropin
CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
TRH: Tirotropin
GHRH: Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
hGHv: Büyüme Hormonu Varyant
PTH-rp: Paratiroid Hormon Salgılatıcı Protein
LH: Luteinizan Hormon
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
EMR: Erken Membran Ruptürü
IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği
HT: Hipertansiyon
HMG: Hemogram
PO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı
PCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1.** Gebeliğin ikinci yarısında plasentanın fetal tarafının ve maternal tarafının şematik çizimi.
- Şekil 2.** Erken plasental gelişim (fertilizasyondan 6-8 gün sonra).
- Şekil 3.** Erken plasental gelişim - primer villus oluşumu (fertilizasyondan 12-14 gün sonra).
- Şekil 4.** Sol panel: İnsan koryonik villus şeması. Sağ panel: Trofoblast farklılaşmasının immünohistokimya analizi ,erken evre plasenta implantasyon bölgesi. “16 haftalık gebelik implantasyon bölgesi parafin kesiti “
- Şekil 5.** A: Amniyon, Koryon ve Desidua Vera’dan geçen histolojik kesitin mikroskopisi, B: Gebe kadın uterusunda normal plasental yerleşim
- Şekil 6.** Placenta yerleşimlerinin dağılımı
- Şekil 7.** Komplikasyon Dağılımı
- Şekil 8.** Maternal Özgeçmiş Dağılımı
- Şekil 9.** Atoni Öyküsü Dağılımı
- Şekil 10.** Fetal Prezantasyon Dağılımı
- Şekil 11.** Doğum Şekillerinin Dağılımı
- Şekil 12.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip durumunun dağılımı
- Şekil 13.** Maternal HMG ölçümlerinin dağılımı
- Şekil 14.** APGAR skorlarının Dağılımı
- Şekil 15.** Placenta Yerleşimlerine Göre Olguların Kordon Kan Gazı Glukoz Ölçümleri Dağılımı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tablo 2. Doğuma İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Tablo 3. Tanımlayıcı Özelliklerin Plasenta Yerleşimine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4. Ölçüm Değerlerinin Plasenta Yerleşimine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 5. Fetal Kan Gazı Parametrelerinin Plasenta Yerleşimlerine Göre Değerlendirilmesi



GİRİŞ VE AMAÇ

Plasenta, gebelik sürecinde anne ve fetüs arasında önemli bir rol oynayan, hayatın başlamasını ve gelişimini sağlayan eşsiz ve karmaşık bir organdır. Anne ve fetüs arasında dolaşımı sağlayan arayüzdür. Bu özel yapının amaçları, fetüse oksijen ve besin maddeleri sağlamak, metabolik atıkları temizlemek, immünolojik koruma sağlamak, hormonlar üretmek ve gebelik boyunca birçok önemli işlevi yerine getirmektir. Plasenta henüz tam anlaşılmış değildir, plasentanın tamamıyla anlaşılması ve çalışma mekanizmalarının tümü hala araştırılmakta olan bir alandır. Bu dinamik yapının tam olarak anlaşılması, gebelik komplikasyonları ve bebek gelişiminde oluşabilecek sorunların daha iyi anlaşılmasına ve önlenmesine yardımcı olabilir.

Maternal mortalite oranı ülkelerin gelişmişlik düzeylerini göstermede kullanılan ölçeklerden biridir. Küresel maternal mortalite oranı, 100.000 canlı doğum başına düşen anne ölümleri sayısı 211 [UI 80%: 199-243] olarak tahmin edilmiştir (1). Maternal mortalitede rol oynayan ve gebelik sürecinde ortaya çıkabilen komplikasyonlar; gestasyonel hipertansiyon (GHT), preeklampsi, eklampsi, süperempoze preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), postpartum hemoraji ve enfeksiyonlar olarak sıralanabilir (2). Fetomaternal morbidite ve mortalitenin en aza indirilmesi antenatal veya perinatal bakımın başlıca hedefidir.

Günümüzde çok sayıda ülke, doğum öncesi bakımın gerekli bir bileşeni olarak, 18 ila 22. gebelik haftaları arasında en az bir kez ikinci trimester ultrason değerlendirmesi sağlamaktadır (3). Bu ultrason taramasının birincil amacı, antenatal bakımı geliştirerek anne ve fetüs açısından en iyi sonuçları üretecek olan kesin tanı verileri sağlamaktır (3). İkinci trimesterde yapılan bu ultrason taramasında yapılması gereken başlıca değerlendirmelerden biri de plasentanın yerleşimidir (3).

Gebelik sürecinde, embriyonun uterus duvarına yerleşmesi, implantasyon olarak adlandırılır. İmplantasyon süreci, embriyonun gelişimi ve plasentanın oluşumu için önemli bir adımdır. Konsepsiyondan yaklaşık 6-7 gün sonra blastokist tipik olarak uterusun üst kısmındaki endometriuma implante olur (4). Uygun bir implantasyon alanı, embriyonun uterus endometriuma sağlam bir şekilde bağlanmasını sağlar ve gebeliğin gelişimi için gerekli olan plasenta oluşumuna olanak tanır. Plasentanın uygun bir şekilde yerleşmesi, embriyonun ve fetüsün sağlıklı bir şekilde beslenmesini ve gelişmesini sağlamak için kritik bir öneme sahiptir. Ayrıca, plasentanın endometriuma sağlam bir şekilde tutunması, gebeliğin komplikasyonlarını ve düşük riskini azaltmaya yardımcı olur. Sonuç olarak, uygun bir implantasyon alanı ve düzgün plasenta yerleşimi, plasental kan akımının ve dolayısıyla gebelik başarısının önemli belirteçleridir. Bu nedenle, gebelik sürecinde uterus içi implantasyon alanı ve plasenta yerleşimi üzerinde dikkatli bir takip ve değerlendirme yapmak önemlidir.

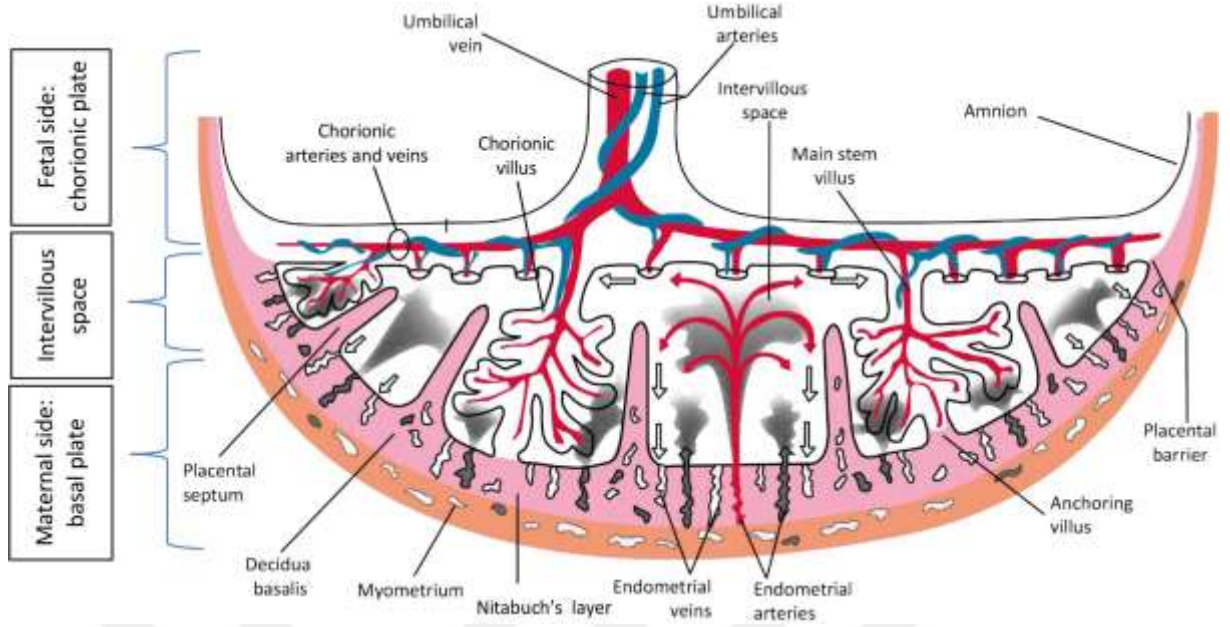
Birçok çalışmada plasenta yerleşim alanı üzerine araştırmalar yapılmış olmasına rağmen bu yerleşim alanları ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki çok fazla değerlendirilmemiştir. Yapılan çalışmalarda tek taraflı plasental implantasyonlarda (plasentanın büyük kısmının uterusun sağ ve sol tarafına yapışması) preeklampsi, doğum eyleminde fetal distres, sezaryen doğum ve intrauterin gelişme geriliği insidansında artış saptanmıştır (5,6). Yine benzer şekilde plasenta yerleşim yeri üzerine çalışma yapan Magann ve arkadaşları 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında plasentanın yerleşim yerinin gebelik sonuçları üzerine etkisi olduğunu bildirmişlerdir (7). Bu çalışmadaki amacımız primipar gebelerde ikinci trimesterde USG ile değerlendirme yapılarak saptanan plasental yerleşim yerinin antepartum komplikasyonlara, intrapartum sürece, postpartum maternal ve fetal sonuçlara etkisini değerlendirmektir. Böylece bu çalışma, plasental yerleşime bağlı gelişebilecek sonuçların saptanarak hastalara erken dönemde doğru yaklaşım, takip ve tedavi önermeyi hedeflemektedir. Bu çalışmada primipar, plasenta yerleşim yerini etkileyebilecek geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan gebeler ikinci trimesterde ultrason ile değerlendirilerek plasenta yerleşim yeri saptanmıştır. Saptanan plasenta yerleşim yeri ile antepartum süreçteki komplikasyonlar, doğum haftası, doğum süreci, fetüsün doğum kilosu, apgarı, kord kan gazı parametreleri, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı vb parametreler karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

PLASENTA

Plasenta ,gebelik süresi boyunca fetüsün beslenmesini, gelişimini desteklemede hayati rol oynayan; gebeliğin başlangıcından sonuna kadar gelişim ve değişimi devam eden bir organdır. Plasenta terimi latince karşılığı “düz kek” anlamına gelmekte olup plasentanın disk şeklindeki görünümünü tanımlamak için mecazi bir şekilde kullanılır. Bu terim, pürüzsüz ve düzgün bir yapıyı anlatır.

Plasenta, anne ve fetusun damar yatakları arasındaki arayüzde yer alır ve burada uterusu varoluşu sağlamak için besin ve atık alışverişine aracılık eder. Plasental hücreler (trofoblastlar) bunu uterus damar sistemine invaze olarak ve yeniden şekillendirerek gerçekleştirir (8). Plasenta birkaç temel işlevi yerine getirir. Besin ve oksijen-karbondioksit değişimi , atıkların atılması, hormon üretimi, immün koruma sağlama, endokrin fonksiyon şeklinde özetlenebilir. Plasenta aracılığı ile anne kanından fetüse glukoz, aminoasitler ve oksijen taşınırken, fetal kandaki üre gibi atık ürünler ve karbondioksit fetüsten anne kanına geçerek vücuttan uzaklaştırılabilir. Aynı zamanda plasenta gebeliğin sürdürülebilmesi ve fetal gelişime destek olan hormonları üretir. Gebeliğin erken evresinde korpus luteumun devamlılığını sağlayan insan koryonik gonadotropini (hcg) ve endometrium korunmasına yardımcı olan progesteron bu hormonlar arasındadır. Plasenta bu hormon üretiminin dışında östrojen ve relaksin gibi annenin vücudunu doğuma ve emzirmeye hazırlamaya yardımcı olan hormon üretiminde de rol oynayan endokrin fonksiyona sahiptir. İşlevsel olmayan plasental gelişim, birçok gebelik komplikasyonunun temelini oluşturur (9).



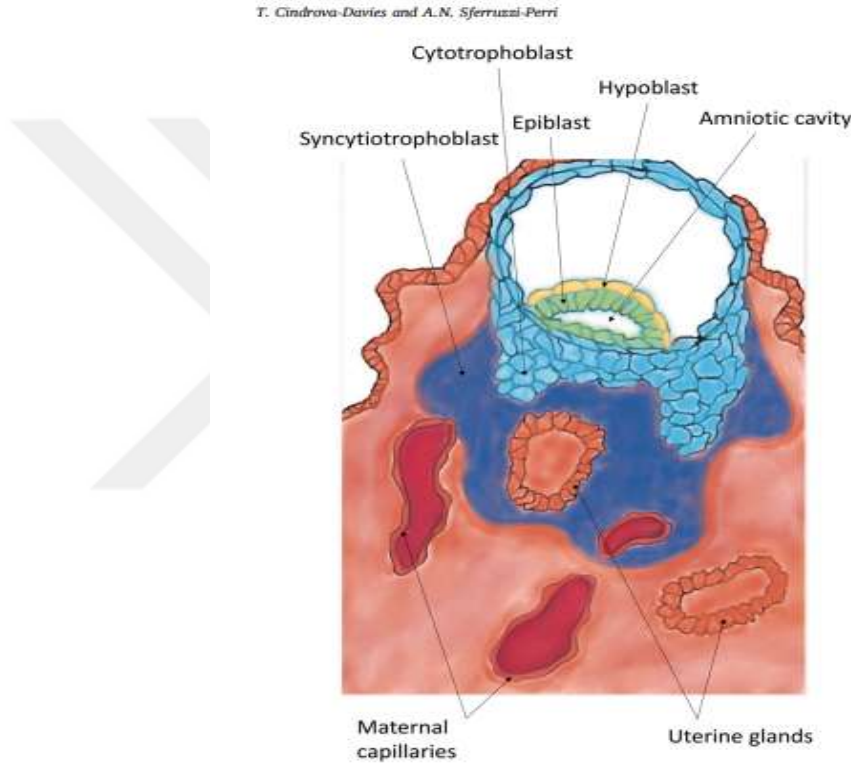
Şekil 1: Gebeliğin ikinci yarısında plasentanın fetal tarafının ve maternal tarafının şematik çizimi (10).

Plasenta Histoembriyolojisi

Konsepsiyondan sonraki ilk 3 gün konseptus tuba uterinada gelişir. Ardından 4. gün ,16 hücreden oluşan morula evresinde iken uterusu ulaşır. Uterusa ulaşan embriyo endometriuma tutunmaya başlar. Fertilizasyondan sonraki 5. günde embriyo blastokist haline gelir. Blastokist; embriyonun gelişeceği iç hücre katmanı, plasentanın gelişimini sağlayacak olan trofoblastları içeren dış hücre katmanı ve içerisinde sıvı dolu kavite bulunan bir yapıdır. Blastokist uterusu tutunarak embriyonun gelişimini başlatır.

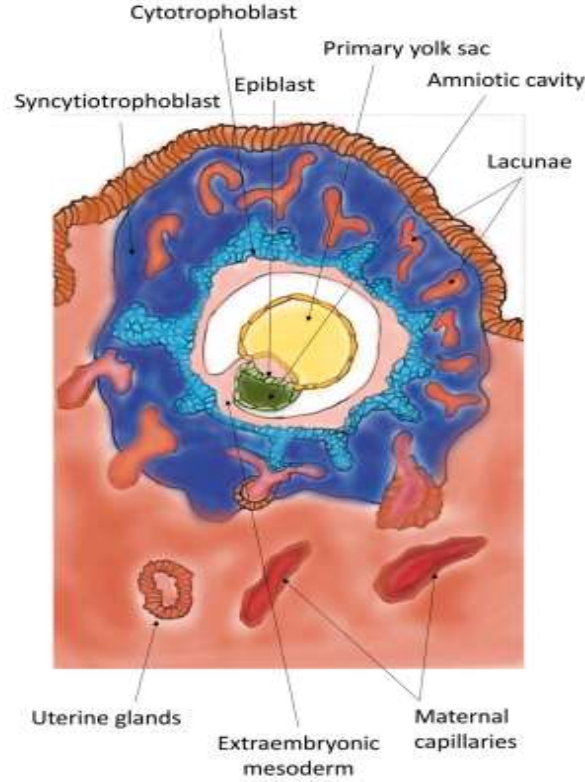
Blastokistin iç ve dış hücre katmanları çoğalmaya ve gelişmeye devam ederken uterin sekresyonlardan sağlanan metabolik substratlar yetersiz gelmeye başlar. Böylece fertilizasyondan sonraki yaklaşık 6. günde blastokist uterusu implante olur. Blastokistin uterusu implantasyonu embriyo gelişimde önemli bir basamaktır. Migrasyonu gerçekleşen uterusu iç yüzeyine hareket eden ve zona pellusidasından ayrılan blastokistin implantasyonu 3 aşamada gerçekleşir. Blastokistin apozisyonu, adhezyonu ve penetrasyonu gereklidir (11). Tüm bu aşamalar tamamlandıktan sonra blastokist uterusu implante olarak embriyonun gelişimi için gerekli olan oksijen ve metabolik substratları karşılamış olur (12).

İmplantasyon sürecinde blastokistin polar trofoektoderm hücreleri uterus yüzey epiteli ile sabit bir temas kurduğunda, bir gen ekspresyonu programı başlatır (13,14). Trofoektoderm hücreleri komşularıyla birleşerek birincil sinsityum oluşturur ve sinsityotrofoblast kitleleri döllenmeden yaklaşık 6-8 gün sonra endometriyal hücreler arasına nüfuz etmeye başlar (Şekil 1) ve endometriyumun desidua adı verilen özel bir dokuya dönüşmesine yol açar (12). İmplantasyonda bir önemli süreç de reseptif endometriumun oluşumudur. Reseptif endometrium kalınlaşmış ve kan damarları ile dolu olan endometriumdur. İmplantasyon için uygun hale gelen bu reseptif endometrium dokusuna desidua adı verilir (15).



Şekil 2: Erken plasental gelişim (fertilizasyondan 6-8 gün sonra). Blastosistin polar trofektodermine alıcı endometriyal epitele bağlanmasını takiben, trofektoderm hücreleri komşularıyla kaynaşarak birincil sinsityum oluşturur ve sinsityotrofoblast kitleleri fertilizasyondan yaklaşık 6-8 gün sonra endometriyal hücreler arasına girmeye başlayarak endometriyumun desidua adı verilen özel bir dokuya dönüşmesine yol açar (16).

İmplantasyon ile başlayan ve doğuma kadar olan süreç fetusun trofoblastları ve annenin endometrium desiduası arasındaki uyumlu etkileşim ile gerçekleşir.



Şekil 3: Erken plasental gelişim - primer villus oluşumu (fertilizasyondan 12-14 gün sonra). Sinsityotrofoblast hücreleri genişler ve sıvı dolu lakünler görülmeye başlar. Yaklaşık fertilizasyondan sonra 12. günden itibaren sitotrofoblast hücreleri çoğalır ve trabeküllere nüfuz ederek birincil villusları oluşturur. Yeni bir katman olan ekstraembriyonik mezoderm oluşmaya başlar (16).

Plasenta gelişimi ovulasyondan 13-15 gün sonra başlar, bu dönem son adet tarihinden yaklaşık 4 hafta sonrasına denk gelir (17). Sitotrofoblast penetrasyonundan kısa bir süre sonra (fertilizasyondan 17-18 gün sonra), ekstraembriyonik mezenkimal hücreler, sekonder villus oluşturmak için villöz çekirdeğin içinden geçer. Hemanjiyoblastik kümeler, mezenşim içinde farklılaşarak, üçüncül villusların gelişimini belirleyen fetal vasküler ağın ilk ögelerini oluşturur (18).

Fertilizasyondan sonra 18. güne gelindiğinde, çekirdek içinde üçüncül villusların gelişimini işaret eden fetal kapillerler belirir. Villöz ağaç, villöz ağaçlardan oluşan bir sistem oluşturmak için koryonik plakadan ilerleyen dallanmalarla hızla genişlemeye devam eder. Sitotrofoblast yüzeyinin desidua (maternal-fetal arayüz) ile temas halinde olduğu yerlerde, tek tek sitotrofoblast hücreleri epitelyal-mezenkimal geçişe çok benzeyen bir süreçte ekstravillöz

trofoblast (EVT) olarak desidua içine invaze olmak üzere kabuğu terk eder. Bu şekilde, ilk trimesterin sonunda plasentanın planı oluşturulmuş olur (19).

Birinci ve ikinci trimester arasındaki geçiş, plasentada önemli fizyolojik ve morfolojik değişikliklerle ilişkilidir (15). İlk trimester sonlarına doğru plasentaya maternal kan akışının sağlanmasıyla birlikte fetüsün hemotrofik destek ihtiyacı doğmaya başlar. Bu süreç pasif olmayan bir süreçtir. Villöz yapı henüz organizasyon aşamasındayken, hızlı büyüme ve gelişme için fetüse besin ve oksijen ihtiyacını optimize etmek amacıyla ikinci trimester başından itibaren birçok morfolojik yeniden şekillenme meydana gelir (20).

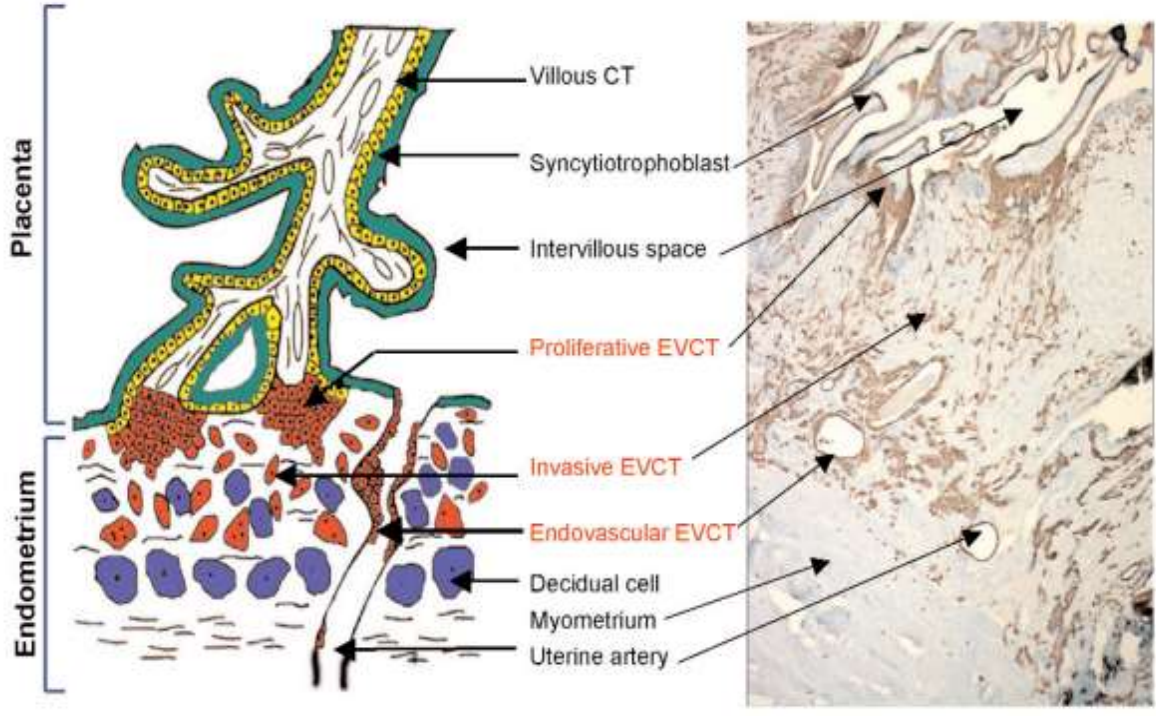
Özetlemek gerekirse plasenta gelişiminin ana aşamaları implantasyon, trofoblast invazyonu, plasenta oluşumu ve plasenta olgunlaşmasıdır. İmplantasyon fertilizasyondan 6-7 gün sonra gerçekleşir. Trofoblast hücreleri endometriuma penetre olur ve villuslar oluşur. Bu süreç 10-14 günde gerçekleşir. Villuslar maternal kan damarlarıyla çevrilir. Plasenta oluşumu gebeliğin yaklaşık 12. Haftasında tamamlanır. 20. Haftada intervillöz boşluk genişler ve maternal kan akışı artar. Plasenta gebelik süresi boyunca büyüme ve gelişmesini devam ettirir. Gebeliğin yaklaşık 34. haftasında olgunlaştığı kabul edilir.

Plasenta Morfolojisi

Termde tipik bir plasenta 470 g ağırlığındadır, 22 cm çapında yuvarlak ya da ovaldir ve merkezi kalınlığı 2,5 cm'dir (21). 15 ila 30 adet kotiledonu bulunmaktadır (22). Preeklampsi ve normotansif gebelerle yapılan bir çalışmada plasentanın ağırlığı, çapı ve kotiledon sayısı gibi morfolojik özellikleri her iki grupta da doğum ağırlığı ile ilişkilendirildi, ancak plasenta kalınlığı sadece preeklampsi durumunda doğum ağırlığı ile ilişkilendirildi, normotansif grupta ise ilişki görülmedi. Plasenta-fetal ağırlık oranı iki grup arasında önemli bir fark göstermedi (23).

Plasenta diskini oluşturan yapılar, ekstraplasental zarlar ve üç damarlı umbilikal korddur. Plasentanın maternal yüzeyi, yarıklar aracılığı ile kotiledon adı verilen kısımlara ayrılan bir bazal plakadır. Bu yarıklar, desidua bazalisten kaynaklanan iç septanın intervillöz boşluğa doğru itildiği yeri gösterir (24,25). Intervillöz boşluk, plasentanın yapısal bir özelliğidir ve anne kanı ile fetüsün dolaşım sistemleri arasında bulunan bir alandır. Bu boşluk, plasenta villusları arasında yer alır. Villuslar, plasentanın fetüs tarafına bakan kısmında bulunan ince, dallanmış yapılar olarak düşünülebilir. Villöz ağaçlar; besin alışverişi

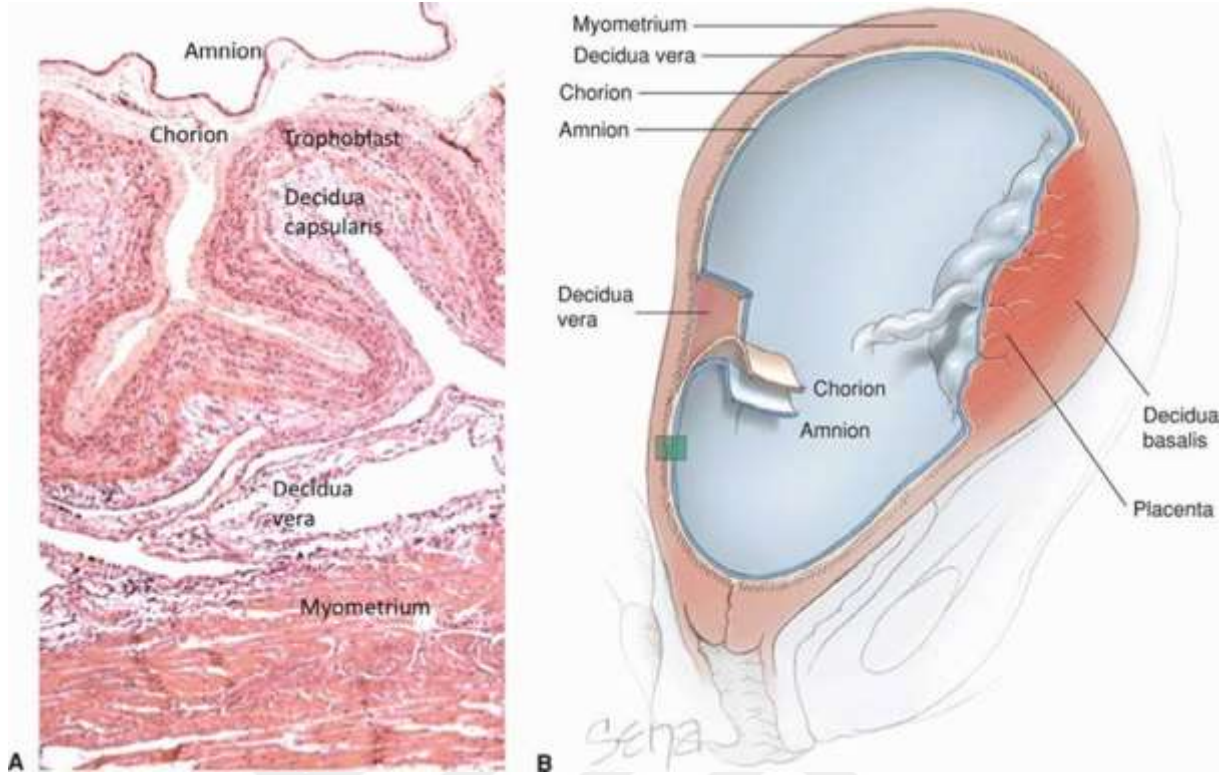
kapasitelerini en üst düzeye çıkaran, uygun fetal gelişime izin veren her biri belirli histolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip farklı tipte koryonik villuslardan oluşur (26).



Şekil 4: Sol panel: İnsan koryonik villus şeması. Sağ panel: Trofoblast farklılaşmasının immünohistokimya analizi, erken evre plasenta implantasyon bölgesi. "16 haftalık gebelik implantasyon bölgesi parafin kesiti" (27).

Plasentada Maternal Ve Fetal Kan Dolaşımı

Plasenta, maternal kan akımı ve fetal kapiller yatak arasında bir arayüz olduğundan anatomisi bu iki yüzü birleştirici özellikte vasküler ilişkilerden oluşur. Plasentanın fetal yüzeyi amniyotik zar ile kaplı olup bu saydam zar yapısının altından fetal koryonik damarlar geçmektedir. Plasentanın maternal yüzeyi septalar nedeniyle itilerek oluşturulan yarıklar nedeniyle düzensiz loblardan oluşur. Fetal yüzey ve maternal yüzey arasında kalan in situ plasenta kesiti amniyon, koryon, koryonik villus ve intervillöz alanlar, desidual (bazal) tabaka ve myometriyum yapılarını içermektedir.



Şekil 5: A: Amniyon, Koryon ve Desidua Vera'dan geçen histolojik kesitin mikroskopisi,
B: Gebe kadın uterusunda normal plasental yerleşim (28).

Fetal Dolaşım: Oksijen içeriği az olan fetal kanın plasentaya taşınımı iki adet umbilikal arter aracılığı ile gerçekleşir. Umbilikal kordun plasenta ile birleşim yerinde amniyon zarının alt katmanında umbilikal damarlar dallanırlar ve kapiller bir ağ oluştururlar. Oksijen içeriği yüksek olan kan ise plasentadan fetüse bir adet umbilikal ven ile taşınır.

Plasentanın fetal yüzeyinde bulunan koryonik tabakada , umbilikal damarlar koryonik damarlar olarak adlandırılır. Koryonik arterler daima koryonik venin üzerinde seyrederek ve bu özellikleri iki damar tipini ayırt edici hale getirir. Histolojik kriterlerle ayırt edilmeleri zordur. Koryonik arterler ışımsal olarak dallanarak ince bir ağ oluşturur bazen damar çapında belirgin azalma olmaksızın plasenta kenarı boyunca seyrederek. Her ikisi de aşağı dönerek koryonik tabakayı geçmek için yönelir ve kotiledonları kanlandıran end arterleri oluştururlar. Koryonik tabakayı delerek yüzey arterlerine ulaşan dallar, trunkal arterlerdir. Her bir trunkal arter, bir kotiledonu besler.

Fetal hayatın 10. Haftasına kadar umbilikal arterde diyastol sonu akım oluşmamıştır (29). Ancak 10. Haftadan itibaren end-diyastolik akım oluşur ve bu akım gebelik süresince

devam eder (30). Bu durum klinik pratikte fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografi ile ölçülmesinde kullanılır.

Maternal Dolaşım: Maternal-plasental dolaşım sürecini anlamak fetal kan dolaşımını anlamak için kilit bir role sahiptir. Dolaşım sürecini, net bir şekilde değerlendirebilmek için kanın maternal dolaşımı nasıl terk ettiğini, intervillöz alana nasıl geldiğini ardından bu intervillöz alanda kan akımının nasıl düzenlendiğini anlamak gerekir.

Maternal-plasental dolaşımında maternal kan, maternal arteriyel basınç sayesinde bazal tabakaya girer ve buradan yukarı yönde koryonik tabakaya doğru seyreder. Koryonik villus dış yüzeyindeki mikrovilluslar maternal kan tarafından yıkanır. Ardından maternal kan bazal tabakanın içindeki venöz açıklıklara geri döner ve son olarak uterus venlerine katılır. Böylece maternal kan, maternal arteriyel basınç etkisiyle placentayı rastgele bir şekilde dolaşmış olur. Spiral arterler trofoblastlara invaze olarak burada akımı düşük uteroplazental damarlar meydana getirir. Bu düşük akımlı damarlar gebelik sürecinde uterus perfüzyonunda oluşan yoğun artış durumuna uyum sağlamaya yardımcı olur. Sıklıkla spiral arterler uterus duvarına dik bir açıyla yerleşmiştir, bununla birlikte spiral venler ise paralel bir yol izler. Bu düzenleme, uterus kasılmaları sırasında venlerin daha kolay kapanmasına yardımcı olur ve maternal kanın intervillöz bölgede sıkışmasını engeller. Intervillöz alana olan arteriyel açıklıklarının sayısı, sitotrofoblast invazyonu ile giderek azalır. Brosens ve Dixon'a göre, termde insan plasentasında intervillöz alana giren 120 spiral arter bulunmaktadır (31). Bunlar fışkırır tarzdaki kan akımı ile, komşu villusları sularlar (32). Gebeliğin 30. Haftasından sonra, belgin bir venöz pleksus, desidua bazalisi myometriumdandan ayırır. Bu, doğum esnasında plasentanın ayrılması için gerekli bir alan oluşturur.

Plasental Fizyoloji

Plasenta fetüsün beslenmesi, gelişimi ve desteklenmesini; oksijen ve besin taşınmasını, atık maddelerin uzaklaştırılmasını sağlayan hayati bir yapı olmasının yanı sıra gebeliğin devamlılığı için gerekli çok çeşitli hormon ve diğer maddelerin üretimini sağlar.

Maternal kan ve fetal kan arasındaki dolaşımında maternal kandan fetüse geçen maddeler önce sinsityotrofoblastlardan, ardından intervillöz boşluğun stromasından ve son olarak da fetal kapiller duvardan geçmek zorundadır. Anneye bakan sinsityotrofoblast yüzeyi basit bir fiziksel bariyer değildir. Gebelik boyunca fetüse geçen çeşitli maddelerin aktif ve pasif geçişini sağlayan ,bu geçişi kolaylaştıran, geçişteki hız ve miktarı ayarlayan bir dokudur.

Molekül ağırlığı <500 Da olan çoğu madde, plasenta doksuundan baist difüzyonla taşınır. Bunlar Oksijen, karbondioksit, su , çoğu elektrolit ve anestezik gazlardır. Bazı düşük molekül ağırlıklı bileşikler sinsiyotrofoblastlardan kolaylaştırılmış difüzyon ile taşınır.

İnsülin, steroid hormonlar ve tiroid hormonlar plasentayı geçer, ancak çok yavaştır. Yüksek molekül ağırlıklı maddeler genellikle plasentayı geçemez, fakat önemli istisnalar mevcuttur. Örneğin molekül ağırlığı 160,000 Da olan İmmunoglobulin-G , spesifik bir trofoblast reseptörü aracılı mekanizma ile aktarılır (33).

Yolk sac, filogenetik açıdan en eski zardır. SYS(Sekonder yolk sac), embriyonun erken gelişiminde önemli rol oynayan bir yapıdır. Çok çeşitli çalışmalarla SYS'nin, hematopoezin ilk yerlerinden biri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çeşitli proteinlerin sentezlendiği ve taşımada yer aldığı gösterilmiştir. Albümin, prealbümin, transferrin, AFP (alfa-feto protein) ve alfa1- antitripsin dahil olmak üzere birçok serum proteininin insan SYS'nin endodermal tabakasında sentezlendiği bilinmektedir (34).

Anneden fetüse plasental glikoz transferi, yaklaşık 7 farklı glikoz taşıyıcı protein (GLUT'lar) kullanılarak kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla gerçekleşir (35) . Plasental aminoasit taşınması, biriktirici, kolaylaştırıcı veya değiştirici taşıyıcılar olarak işlev gören yaklaşık 20 amino asit taşıyıcısını içeren aktif bir süreçtir (36).

Plasental Endokrin Fonksiyon

İnsan trofoblastları tarafından üretilen steroid ve protein yapıdaki hormonlar, tüm memeli fizyolojisindeki dokularla karşılaştırıldığında herhangi bir tek endokrin dokuya göre daha fazla miktar ve çeşitliliktedir. İnsan plasentası tarafından üretilen protein hormonlar; human koryonik gonadotropin (HCG), plasental laktojen (PL), adrenokortikotropin(ACTH), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), tirootropin (TRH), relaksin, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) , büyüme hormonu varyant (hGHV), nöropeptit Y, Paratiroid hormon salgılatıcı protein (PTH-rp), inhibin, aktivin olarak sıralanabilir. Ayrıca plasenta östrojen ve progesteron üretimi gerçekleştirir.

İnsan koryonik gonadotropin (hcg), 36000-40000 Da moleküler ağırlığa sahip bir glikoproteindir. Biyolojik aktivitesi luteinizan hormon (LH) ile benzer olup LH-hcg reseptörü aracılığıyla etki eder. Hcg neredeyse sadece plasentada üretilmesine karşın fetal böbrekte de düşük seviyelerde sentezlenir. Tam hcg molekülü, ovulasyondan önceki LH'nin ovulasyon pikinden 7 ila 9 gün sonra gebe kadın plazmasında tespit edilebilir. Bu nedenle hcg 'nin

muhtemelen blastokist implantasyonu sırasında maternal kana geçtiği düşünülmüştür (37). Gebeliğin ilk 5 haftasından önce hcg hem sinsityotrofoblastta hem de sitotrofoblastta gösterilmiştir (38). Daha sonraki dönemde maternal serum seviyelerinin en yüksek değerlere ulaştığı ilk trimesterde, hcg neredeyse sadece sinsityotrofoblastta üretilir (39). Tam hcg molekülünün sekresyonu gebeliğin 8 ila 10. Haftaları arası maksimumdur.

Çeşitli klinik durumlarda maternal plazma hCG seviyeleri oldukça yüksek olarak izlenir. Bu duruma örnek çoğul gebelik, gestasyonel trofoblastik hastalık ve fetal hemolitik anemi ile ilişkili eritroblastozis fetalis gösterilebilir. Down sendromlu fetüs taşıyan gebelerde maternal plazma Hcg seviyeleri nispeten daha yüksek bulunabilir. Bu gözlem biyokimyasal tarama testlerinde kullanılır. Yüksekliğin nedeni net olmamakla birlikte plasental olgunluğun azalması yönünde düşünülmektedir.

Gebeliğin 6-7. Haftasından sonra progesteron overlerde çok az miktarda üretilir (40). Gebeliğin yaklaşık 8. Haftasından sonra progesteron sekresyonunu plasenta üstlenerek gebelik boyunca maternal serum düzeylerinde kademeli olarak artışa neden olur. Bu nedenle gebeliğin 7-10 haftasından sonra korpus luteumun çıkarılması ve hatta cerrahi olarak bilateral ooforektomi yapılması progesteronun ana idrar metaboliti olan idrar pregnandiolün atılım oranlarını azalmaz. Ancak bu haftadan önceki dönemlerde korpus luteumun çıkarılması dışarıdan progestin desteği sağlanmazsa gebeliğin düşükle sonuçlanmasına neden olacaktır. Gebeliğin ilk 2-4 haftasında artan hCG düzeyleri korpus luteumda östradiol üretimini sağlar. Gebeliğin 7. Haftasından itibaren maternal overlerde östrojen üretimi azalarak plasentadan üretim artar. 7. Haftayla birlikte maternal dolaşıma giren östrojenin yarısından fazlası plasentada üretilmektedir (41). Daha sonra plasenta sürekli artan miktarlarda östrojen üretir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 25.10.2022 tarihli ve 2022.189.10.13 Protokol numaralı Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olup çalışmaya 01 Ocak 2020 ile 01 Ekim 2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği antenatal polikliniğinde takip edilen, 20-24. haftalar arasında ultrasonografi ile değerlendirme yapılan ve doğumu kliniğimizde gerçekleşen 250 hasta dahil edilmiştir. Plasental yerleşim yerini etkileyecek uterin cerrahi öyküsü olmayan, primipar ve tekil gebelikle takip edilen, tanıli hastalık öyküsü ve ilaç kullanımı olmayan, alkol/madde bağımlılığı olmayan, 18-50 yaş arası olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan, multipar, çoğul gebeliği olan, tanıli hastalık öyküsü ve ilaç kullanımı olan, alkol/ madde bağımlılığı olan gebeler dahil edilmemiştir.

Çalışma hastalara ikinci trimesterde aynı ultrasonografi cihazı (Mindray DC 8 Exp cihazı) kullanılarak yapıldı. Transabdominal konveks prob kullanıldı. Aynı koşullarda değerlendirme yapılarak canlılığın doğrulanmasının ardından plasenta pozisyonu belirlendi. Saptanan plasenta yerleşim yeri kayıt altına alındı. Plasenta yerleşim yerleri anterior, posterior, sağ lateral ve sol lateral olmak üzere dört ana gruba ayrıldı.

Çalışma kapsamında maternal demografik veriler, plasenta yerleşim yeri, maternal ve neonatal sonuçlar kaydedildi. Plasenta yerleşim yeri ile karşılaştırılmak üzere çalışmada değerlendirilen değişkenler; maternal yaş, gebelik seyri sürecinde meydana gelen ve en sık görülen komplikasyonlar, antenatal süreç, doğumda atoni öyküsü, maternal doğum öncesi ve postpartum hemogram değerleri, doğum haftası, doğum şekli, yenidoğan tartısı, yenidoğan

APGAR skoru, yenidoğan yoğunbakım ünitesi (YBÜ) takip ihtiyacı, kord kan gazı parametreleri olarak belirlendi.

Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.9) programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1-\beta$ (β = II. tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları gerekmektedir. Cohen'in etki büyüklüğü katsayılarına göre; 4 grup plasenta lokalizasyonu arasında yapılacak olan değerlendirmelerin orta etki büyüklüğüne ($d=0.25$) sahip olacağı varsayılarak yapılan hesaplama göre $\alpha=0.05$ düzeyinde %80 güç elde etmek için toplamda en az 180 kişi olması gerektiğine ve çalışma sürecinde kayıplar olabileceği göz önünde bulundurularak 250 kişi alınmasına karar verilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı.

Plasenta yerleşimlerine göre normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırmalarında Oneway ANOVA Test post hoc değerlendirmelerinde ise Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 01 Ocak 2020 ile 01 Ekim 2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde toplam 250 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 17 ile 42 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $24,59 \pm 5,11$ olarak belirlenmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

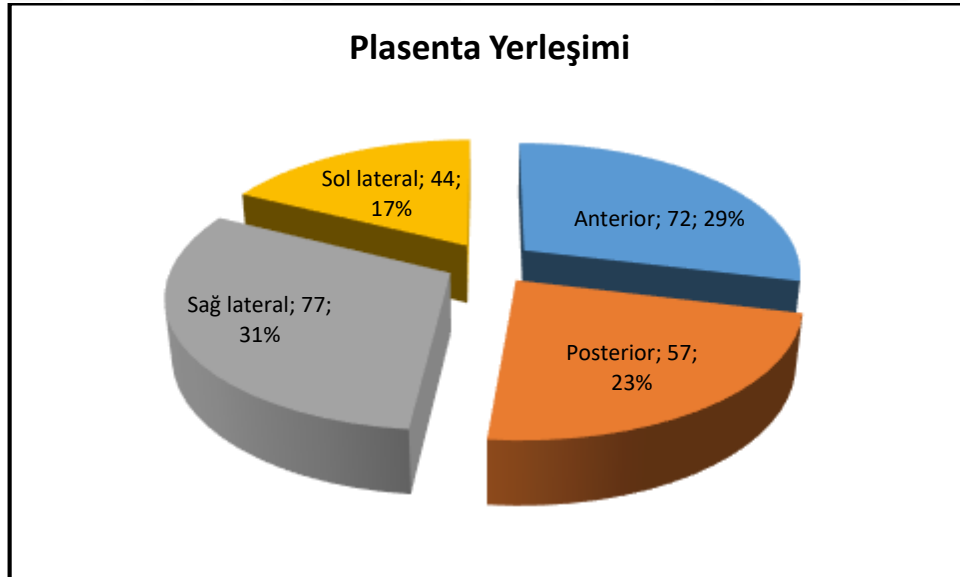
		n (%)
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	24,59±5,11
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	23 (17-42)
Plasenta yerleşimi	Anterior	72 (28,8)
	Posterior	57 (22,8)
	Sağ lateral	77 (30,8)
	Sol lateral	44 (17,6)
*Komplikasyon varlığı	Yok	147 (58,8)
	Var	103 (41,2)
	Kolestaz	4 (3,9)
	Dekolman	3 (2,9)
	Fetal distress	39 (37,9)
	EMR	3 (2,9)
	Anhidramnios	3 (2,9)
	Erken doğum	8 (7,8)
	Oligohidramnios	8 (7,8)
	Fetal piyelektazi	1 (1,0)
	GDM	11 (10,7)
	GHT	10 (9,7)
	IUGR	29 (28,2)
	Makrozomi	9 (8,7)
	HT	1 (1,0)
	Kardiyak Ritim Bozukluğu	1 (1,0)
	Preeklampsi	10 (9,7)
	Polihidramnios	2 (1,9)

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı (devamı)

Atoni öyküsü	Yok	246 (98,4)
	Var	4 (1,6)
Fetal prezentasyon	Baş geliş	233 (93,2)
	Makat geliş	14 (5,6)
	Oblik geliş	2 (0,8)
	Transvers geliş	1 (0,4)
Doğum şekli	Sezaryen	140 (56,0)
	Normal spontan vajinal doğum	110 (44,0)
Yenidoğan yoğun bakım ünitesi	Yok	184 (73,6)
	Var	66 (26,4)

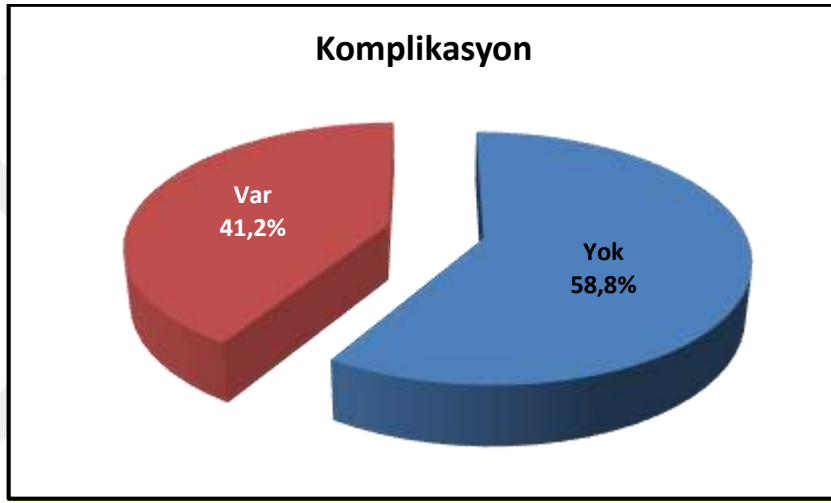
*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Plasenta yerleşimleri incelendiğinde, olguların %28,8'inde (n=72) Anterior, %22,8'inde (n=57) Posterior, %30,8'inde (n=77) Sağ lateral, %17,6'sında (n=44) Sol lateral olarak belirlenmiştir.



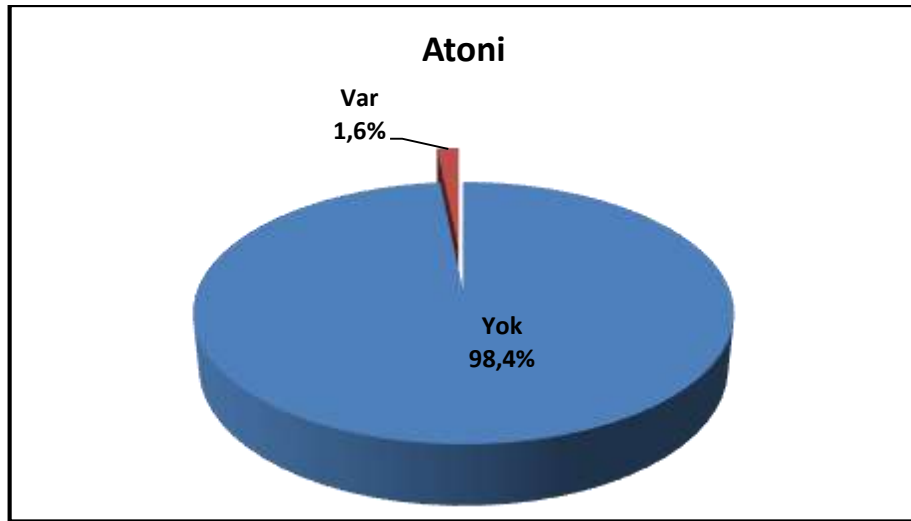
Şekil 6: Plasenta yerleşimlerinin dağılımı

Olguların %41,2'sinde (n=103) komplikasyon görülmektedir. Komplikasyonu olanların %3,9'unda (n=4) Kolestaz, %2,9'unda (n=3) Dekolman, %37,9'unda (n=39) Fetal distress, %2,9'unda (n=3) EMR, %2,9'unda (n=3) Anhidramnios, %7,8'inde (n=8) erken doğum, %7,8'inde (n=8) Oligohidramnios, , %1'inde (n=1) Fetal piyelektazi, %10,7'sinde (n=11) GDM, %9,7'sinde (n=10) GHT, %28,2'sinde (n=29) IUGR, %8,7'sinde (n=9) Makrozomi, %1'inde (n=1) HT, %1'inde (n=1) Kardiyak ritim bozukluğu, %9,7'sinde (n=10) Preeklampsi, %1,9'unda (n=2) Polihidramnios görülmektedir.



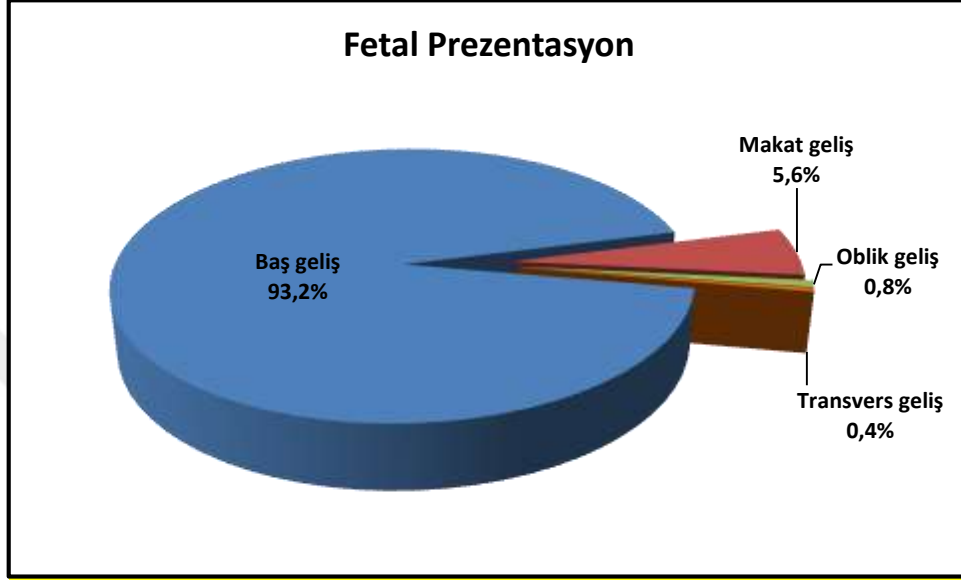
Şekil 7: Komplikasyon dağılımı

Olguların %1,6'sında (n=4) atoni öyküsü görülmektedir.



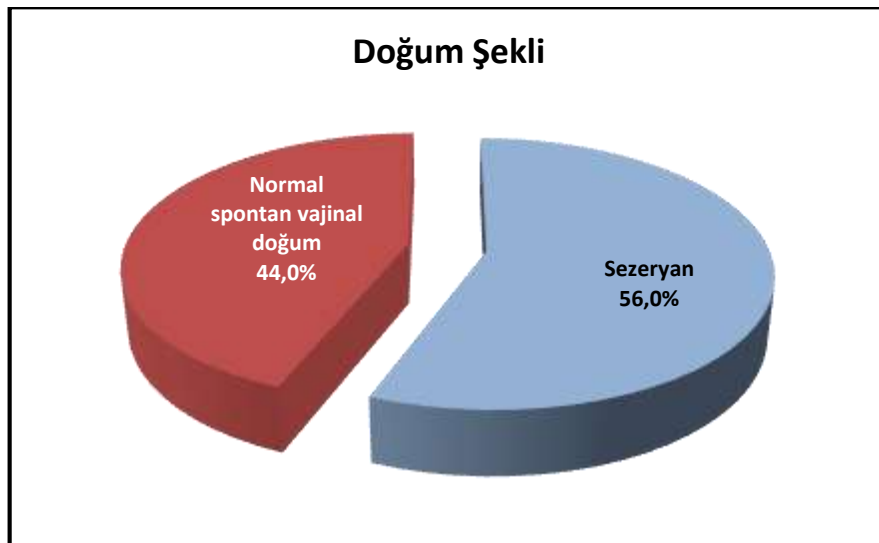
Şekil 9: Atoni öyküsü dağılımı

Fetal prezentasyonları incelendiğinde olguların %93,2'sinde (n=233) baş geliş, %5,6'sında (n=14) makat geliş, %0,8'inde (n=2) oblik geliş, %0,4'ünde (n=1) transverse geliş görülmektedir.



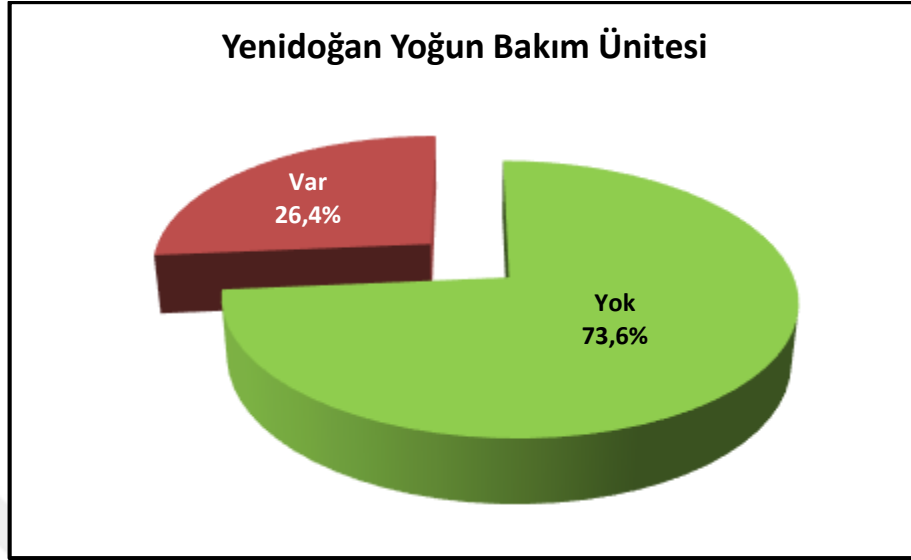
Şekil 10: Fetal prezentasyon dağılımı

Katılımcıların %56'sında (n=140) sezeryan, %44'ünde (n=110) normal spontan vajinal doğum görülmektedir.



Şekil 11: Doğum şekillerinin dağılımı

Olguların %26,4'ünde (n=66) yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı saptanmıştır.



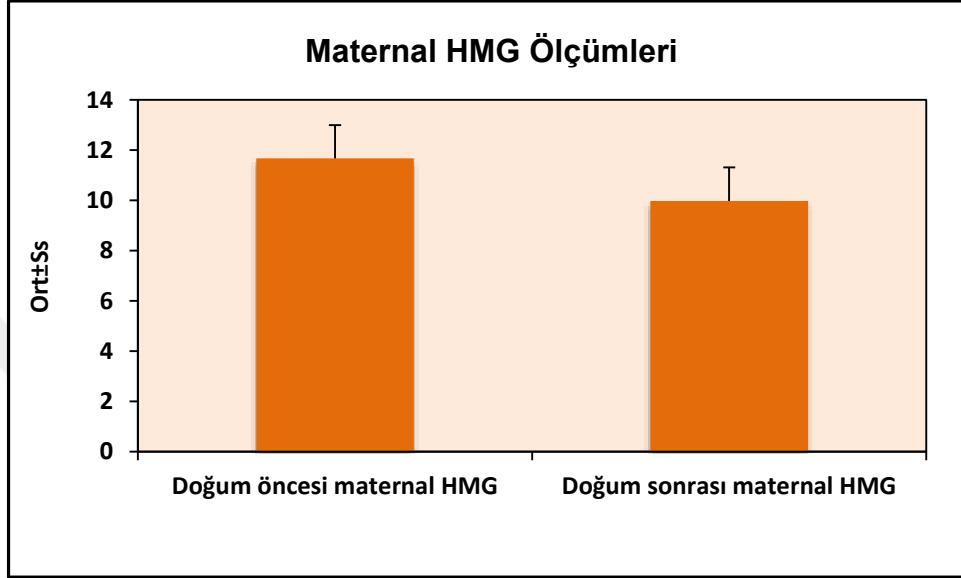
Şekil 12: Yeni doğan yoğun bakım ünitesinde takip durumunun dağılımı

Tablo 2: Doğuma İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Doğum öncesi maternal HMG	<i>Ort±Ss</i>	11,67±1,33
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	11,7 (7,5-15,2)
Doğum sonrası maternal HMG	<i>Ort±Ss</i>	9,98±1,33
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	10,1 (7,1-13,2)
Doğum haftası	<i>Ort±Ss</i>	38,93±2,49
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	39 (28-43)
Doğum tartısı	<i>Ort±Ss</i>	3060,41±672,99
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3182,5 (780-4835)
APGAR 1.dk	<i>Ort±Ss</i>	7,59±0,99
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8 (1-9)
APGAR 5.dk	<i>Ort±Ss</i>	8,66±0,82
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	9 (3-10)

Olguların doğum öncesi maternal HMG ölçümleri 7,5 ile 15,2 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama değer $11,67 \pm 1,33$ olarak belirlenmiştir.

Olguların doğum sonrası maternal HMG ölçümleri 7,1 ile 13,2 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama değer $9,98 \pm 1,33$ olarak belirlenmiştir.



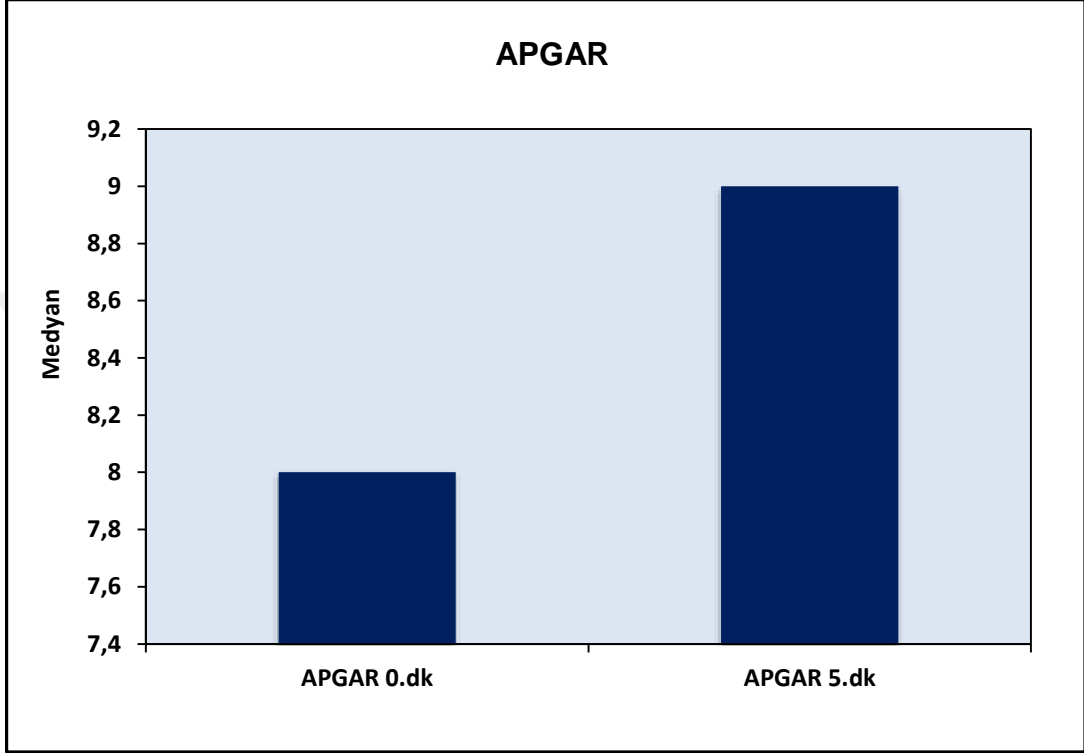
Şekil 13: Maternal HMG ölçümlerinin dağılımı

Katılımcıların doğum haftaları 28 ile 43 arasında değişmekte olup, ortalama $38,93 \pm 2,49$ hafta olarak belirlenmiştir.

Olguların doğum tartısı ölçümleri 780 gr ile 4835 gr arasında değişmekte olup, ortalama doğum tartısı ölçümü $3060,41 \pm 672,99$ gr'dır.

Olguların 1.dk APGAR ölçümleri 1 ile 9 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama değer $7,59 \pm 0,99$ 'dur.

Olguların 5.dk APGAR ölçümleri 3 ile 10 değerleri arasında değişmekte olup, ortalama değer $8,66 \pm 0,82$ 'dir.



Şekil 14: APGAR skorlarının dağılımı

Tablo 3: Tanımlayıcı Özelliklerin Plasenta Yerleşimine Göre Değerlendirilmesi

		Plasenta Yerleşimi				<i>p</i>
		Anterior	Posterior	Sağ lateral	Sol lateral	
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	24,14±4,72	25,23±5,93	24,42±5,05	24,8±4,74	^b 0,659
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	23,5 (17-37)	24 (17-41)	23 (17-42)	24 (18-39)	
Komplikasyon varlığı	Yok	41 (27,9)	36 (24,5)	44 (29,9)	26 (17,7)	^a 0,888
	Var	31 (30,1)	21 (20,4)	33 (32,0)	18 (17,5)	
	Kolestaz	1 (1,4)	1 (1,8)	1 (1,3)	1 (2,3)	^{aa} 1,000
	Dekolman	0 (0,0)	2 (3,5)	0 (0,0)	1 (2,3)	^{aa} 0,114
	Fetal distress	14 (19,4)	10 (17,5)	9 (11,7)	6 (13,6)	^a 0,573
	EMR	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,5)	^{aa} 0,086
	Anhidramnios	2 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	^{aa} 0,217
	Erken doğum	1 (1,4)	4 (7,0)	1 (1,3)	2 (4,5)	^{aa} 0,200
	Oligohidramnios	3 (4,2)	1 (1,8)	4 (5,2)	0 (0,0)	^{aa} 0,418
	Fetal piyelektazi	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	^{aa} 0,412
	GDM	4 (5,6)	2 (3,5)	4 (5,2)	1 (2,3)	^{aa} 0,903
	GHT	3 (4,2)	2 (3,5)	4 (5,2)	1 (2,3)	^{aa} 0,969
	IUGR	11 (15,3)	4 (7,0)	8 (10,4)	6 (13,6)	^a 0,493
	Makrozomi	1 (1,1)	1 (1,8)	5 (6,5)	2 (4,5)	^{aa} 0,349
	HT	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	^{aa} 1,000
	Kardiyak Ritim Bozukluğu	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	^{aa} 0,412
	Preeklampsi	3 (4,2)	1 (1,8)	4 (5,2)	2 (4,5)	^{aa} 0,786
	Polihidramnios	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	^{aa} 1,000
Atoni öyküsü	Yok	69 (28,0)	57 (23,2)	77 (31,3)	43 (17,5)	^a 0,103
	Var	3 (75,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	
Fetal prezentasyon	Baş geliş	67 (28,8)	55 (23,6)	69 (29,6)	42 (18,0)	^a 0,497
	Makat geliş	4 (28,6)	1 (7,1)	7 (50,0)	2 (14,3)	
	Oblik geliş	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	
	Transvers geliş	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Doğum şekli	CS	40 (28,6)	28 (20,0)	51 (36,4)	21 (15,0)	^a 0,128
	NSVD	32 (29,1)	29 (26,4)	26 (23,6)	23 (20,9)	
Yenidoğan YBÜ ihtiyacı	Yok	55 (29,9)	41 (22,3)	56 (30,4)	32 (17,4)	^a 0,939
	Var	17 (25,8)	16 (24,2)	21 (31,8)	12 (18,2)	

^aFisher Freeman Halton Test^bOneway ANOVA test

Plasenta yerleşimlerine göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Plasenta yerleşim yerlerine göre komplikasyon görülme oranları ve komplikasyon türlerine göre de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Plasenta yerleşim yerlerine göre, atoni öyküsü, fetal prezentasyon türleri, doğum şekilleri ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı görülme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 4: Ölçüm Değerlerinin Plasenta Yerleşimine Göre Değerlendirilmesi

	Plasenta Yerleşimi				p
	Anterior	Posterior	Sağ lateral	Sol lateral	
Doğum öncesi maternal HMG					
<i>Ort±Ss</i>	11,67±1,3	11,72±1,42	11,74±1,30	11,48±1,32	^b 0,762
<i>Medyan(Min-Maks)</i>	11,7 (8,7-14,3)	11,7 (7,5-14,8)	11,7 (8,9-15,2)	11,6 (8,2-14,3)	
Doğum sonrası maternal HMG					
<i>Ort±Ss</i>	10,05±1,43	9,93±1,25	10,05±1,24	9,81±1,43	^b 0,763
<i>Medyan(Min-Maks)</i>	10,1 (7,1-13,2)	10,2 (7,3-12,2)	10,1 (7,2-13,2)	10 (7,1-13)	
Doğum haftası					
<i>Ort±Ss</i>	38,93±2,61	38,84±2,76	39,14±2,22	38,66±2,43	^c 0,780
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	39 (28-42)	40 (29-42)	39 (31-43)	39 (32-42)	
Doğum tartısı					
<i>Ort±Ss</i>	3025,0±677,3	3081,35±723,38	3102,27±631,47	3017,95±686,51	^b 0,868
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3195 (780-4300)	3230 (1200-4435)	3185 (1130-4410)	3055 (1300-4835)	
APGAR 1.dk					
<i>Ort±Ss</i>	7,54±1,24	7,4±1,05	7,69±0,77	7,73±0,76	^c 0,491
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	8 (1-9)	8 (4-9)	8 (6-9)	8 (6-9)	
APGAR 5.dk					
<i>Ort±Ss</i>	8,61±1,04	8,58±0,94	8,71±0,58	8,73±0,54	^c 0,725
<i>Medyan(Min-Maks)</i>	9 (4-10)	9 (3-10)	9 (7-10)	9 (7-10)	

^bOneway ANOVA Test

^cKruskal Wallis Test

Olguların doğum öncesi ve doğum sonrası maternal HMG ölçümleri Plasenta yerleşimlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Katılımcıların doğum haftaları, doğum tartısı ölçümleri, APGAR 1.dk ve APGAR 5.dk ölçümleri de yine Plasenta yerleşim yerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 5: Fetal Kan Gazı Parametrelerinin Plasenta Yerleşimlerine Göre Değerlendirilmesi

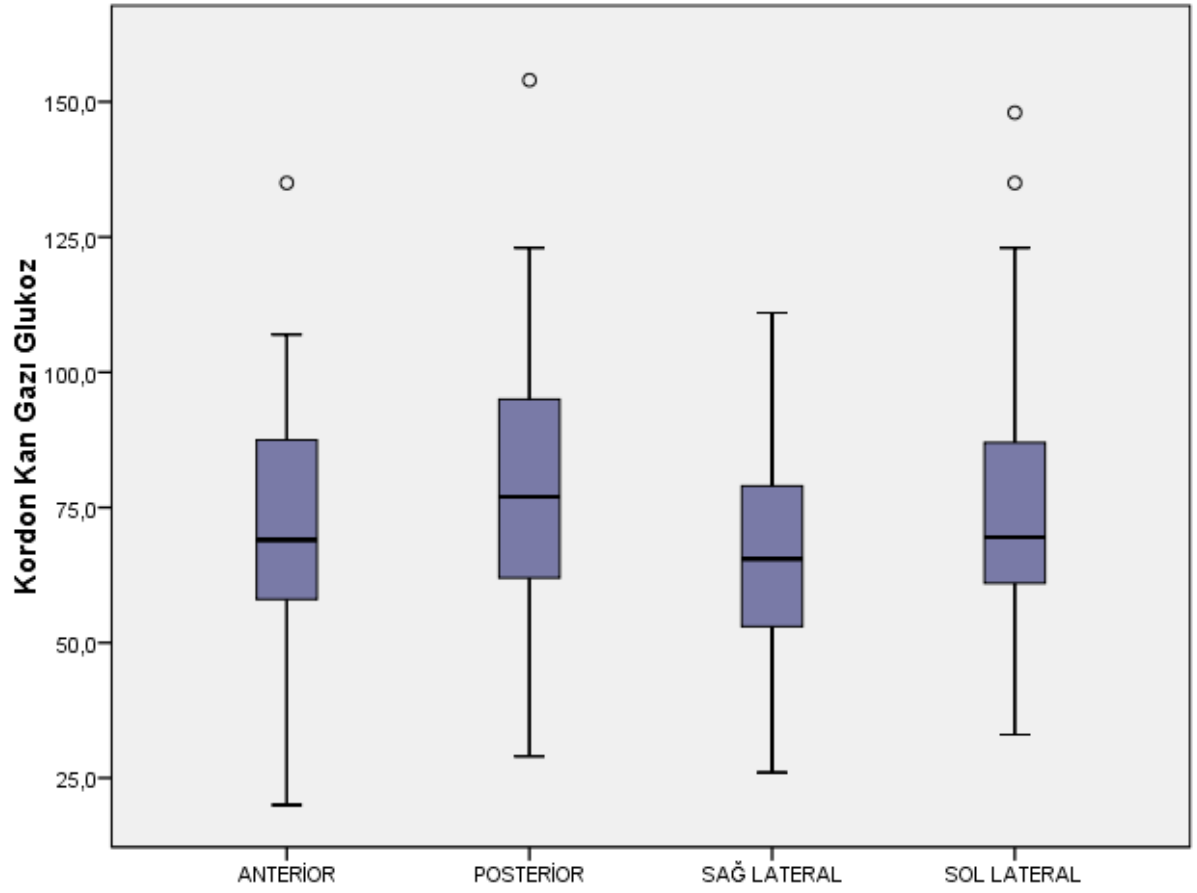
Fetal Kan Gazı	Plasenta Yerleşimi				p
	Anterior	Posterior	Sağ lateral	Sol lateral	
PH					
<i>Ort±Ss</i>	7,30±0,08	7,31±0,07	7,32±0,06	7,33±0,08	^c 0,211
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7,3 (7-7,5)	7,3 (7,1-7,5)	7,3 (7,2-7,4)	7,3 (7,1-7,5)	
PO2					
<i>Ort±Ss</i>	32,01±28,15	35,92±28,29	35,26±29,10	34,62±24,39	^c 0,711
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	25,2 (0,3-145,4)	25,1 (0,7-127,6)	27,6 (6,6-174,1)	29,4 (4,1-129,1)	
PCO2					
<i>Ort±Ss</i>	45,28±10,14	42,79±7,78	43,05±6,55	42,29±8,46	^b 0,227
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	44,3 (9,6-67,6)	42,7 (25,4-61,6)	42,4 (31,5-58,5)	41,3 (25,4-66,3)	
Hematokrit					
<i>Ort±Ss</i>	48,12±4,29	46,96±4,95	48,11±5,74	48,97±6	^c 0,237
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	48 (39-56)	47 (39-69)	47 (37-64)	49 (38-62)	
Laktat					
<i>Ort±Ss</i>	3,07±1,50	3,39±1,89	3,04±1,60	3,32±1,44	^c 0,496
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	2,8 (1,4-8,3)	2,6 (1,5-9,7)	2,6 (0,9-7,9)	3 (1,4-6,8)	
Glukoz					
<i>Ort±Ss</i>	71,48±20,98	79,49±24,38	66,31±19,35	76,05±25,36	^b 0,009**
<i>Medyan (Min-Maks)</i>	69 (20-135)	77 (29-154)	65,5 (26-111)	69,5 (33-148)	

^bOneway ANOVA Test^cKruskal Wallis Test

**p<0,01

Plasenta yerleşimlerine göre olguların umbilikal kord kan gazı glukoz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,009; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; plasenta yerleşimi posterior olanların umbilikal kord kan gazı glukoz ölçümleri, sağ lateral olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,009; p<0,01).

Plasenta yerleşimlerine göre olguların Kord kan gazı PH, PO2, PCO2, Hematokrit ve Laktat ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil 15: Plasenta Yerleşimlerine Göre Olguların Kordon Kan Gazı Glukoz Ölçümleri Dağılımı

TARTIŞMA

Gebeliğin oluşumu ve sürdürülmesi için hayati öneme sahip bir organ olan plasentanın, gebelikle ilişkili birçok komplikasyondan da sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konudaki çalışmalar sınırlı kalmış ve günümüzde hala aydınlatılmamış birçok nokta vardır (42). Çalışmamızda kliniğimizde antenatal takibi yapılan ve doğumu gerçekleştiren, daha önce doğum yapmamış, plasental yerleşimi etkileyecek geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan 250 gebenin; ikinci trimesterde plasenta yerleşim yeri saptanarak anterior, posterior , sağ lateral ve sol lateral olmak üzere dört ana kategoriye ayrılmıştır. Plasenta yerleşim yeri ile gebelik sürecinde yaşanan komplikasyonlar, doğum şekli, doğum haftası, atoni öyküsü, doğum öncesi ve sonrası maternal hemogram değerleri, yenidoğan tartısı, yenidoğan APGAR skoru, neonatal YBÜ ihtiyacı, kord kan gazı parametreleri ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Çalışmamız kord kan gazı parametrelerini ayrı ayrı inceleyerek plasenta ile karşılaştıran ilk çalışmadır.

Çalışmaya dahil edilen 250 hastanın verileri incelendiğinde; 72 anterior, 57 posterior, 77 sağ lateral ve 44 sol lateral yerleşimli plasenta saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama yaş değeri 24,5 olarak saptanmıştır. Plasenta yerleşimlerine göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamıza benzer şekilde 2013 yılında Zia ve arkadaşlarının 474 vaka ile yaptıkları retrospektif çalışmada; plasenta yerleşiminin yaş, gravida, parite, abort sayısı gibi maternal faktörlerle ilişkisi bulunmamıştır (43).

Sekulic ve arkadaşlarının 2011'de yaptıkları 2750 olgunun ultrasonografi verilerinin karşılaştırıldığı çalışmada fundal yerleşimli plasentaya sahip olgularda makat geliş daha sık olarak saptanmıştır (44). Çalışmamızda ise vakaların %93,2sinde fetal prezentasyon baş geliş

olarak saptanmıştır. 14 hastada makat geliş, 2 hastada oblik geliş, 1 hastada ise transvers geliş görülmüştür. Fetal prezentasyonu makat geliş olan gebelerin %50sinde plasenta sağ lateral yerleşimli bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p:0,497)

İkinci trimester plasenta lokalizasyonu ve IUGR gelişme riski arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlı Kalanithi ve arkadaşlarının yaptığı 800 olgunun ultrasonografi bulgularını karşılaştıran çalışmada IUGR gelişen olgularda plasenta yerleşimlerinin çoğunun üst uterin segmentte, ön veya arka yerleşimli olduğu saptandı (45,46). Çalışmamızda da benzer şekilde anterior yerleşimli plasentası olan olgularda IUGR görülme sıklığı daha fazla saptanmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilmedi.(p:0,493)

Preeklampsinin nedeni hala tam olarak anlaşılmamış ve tartışmalar devam ediyor olsa da, klinik ve patolojik çalışmalar preeklampsi patogenezinde plasentanın önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Patofizyolojisine ilişkin çok sayıda teori olmasına rağmen, yaygın olarak preeklampsinin defektif trofoblast invazyonu ve başarısız fizyolojik değişiklikler ile ilişkili olduğu yaygın görüştür (47). Preeklampsinin temelde vasküler patoloji olduğu ve plasenta kanlanması ile ilişkili olduğu kabul görmüş bir teoridir. Anatomik olarak uterin arter dallarının daha yoğun olduğu uterusun lateral kısmına yerleşen plasentalarda kanlanma daha fazladır. Bu nedenle lateral yerleşimli plasentaya sahip hastalarda preeklampsi gelişiminin daha olası olacağı düşünülebilir. Gonser ve arkadaşları 184 gebe üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada lateral plasenta yerleşiminin santral plasenta yerleşimine göre 3.1 kat artmış preeklampsi riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (48). Buna karşılık Salama Bello ve arkadaşlarının 2018de yaptığı 416 hastadan oluşan plasenta lokalizasyonu ve hipertansif hastalık gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada plasentaları santral ve lateral yerleşimli olan hastalar arasında gebeliğin hipertansif bozuklukları açısından bir fark bulunmamıştır (49). Çalışmamızda preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon gelişen vakalar incelendiğinde plasental yerleşim yeri ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.(p:0,786) Gonser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preeklampsi tanısı alan hastalar 140/90 üzeri tansiyon ve proteinüri 500mg/gün üzeri olması tanı kriteri olarak kabul edilmiş olup ayrıca gebelerin yaş, gravida , vücut kitle indeksi vb özellikleri ayırıcı kabul edilmemiştir. Çalışmamızda ise 140/90 üzeri tansiyona eşlik eden proteinüri varlığının yanı sıra proteinürisi olmayan hasta grubunda trombositopeni, bozulmuş karaciğer enzim düzeyleri ve hastanın prodromal semptomları da tanı kriterleri arasında sayılmıştır. Çalışmamızda 250 primipar, ek hastalık öyküsü olmayan gebenin 10'unda preeklampsi görülmüş olup bunların 4'ü sağ lateral, 2'si sol lateral, 3'ü anterior, 1'i posterior yerleşimli

plasentaya sahipti. Grupları Gonser ve arkadaşlarının yaptığı gibi lateral ve santral olarak ayırdığımızda çalışmamızda da lateral plasental yerleşimde preeklampsi daha sık görülmüş ancak istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Granfors ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları nüfus temelli kohort çalışmasında, fundal ve lateral yerleşimli plasenta lokalizasyonu olan vakalarda posterior yerleşime göre anlamlı şekilde daha çok preterm doğum oranı ile ilişkili olduğu görülmüştür (50). Benzer şekilde Doctory N. ve arkadaşlarının yaptığı 12.306 olguluk kohort çalışmasında lateral yerleşimli plasentaya sahip olgularda erken doğum öyküsü daha yüksek olarak saptanmıştır (51). Bu çalışmaların aksine Magann ve arkadaşları 2007'de yaptıkları çalışmada, diğer plasenta yerleşimlerine kıyasla alt yerleşimli plasentada artmış erken doğum riski bulmuşlardır (52). Çalışmamızda ise preterm eylem görülen olgular incelendiğinde plasental yerleşim yeri posterior olan olgular çoğunlukta olmakla birlikte diğer yerleşim yerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. (p:0,200) Olguların doğum haftaları incelendiğinde ortalama 39 hafta olarak saptanmış ve yine plasenta yerleşim yerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. (p:0,780)

Granfors ve arkadaşlarının 74.087 nullipar olguyu içeren kohort çalışmasında lateral yerleşimli plasentanın şiddetli postpartum hemoraji ile ilişkili olduğu saptanmıştır (50). Bunun aksine çalışmamızda olguların %1,6'sında atoni öyküsü ve buna bağlı postpartum hemoraji görülmekte olup atoni görülen 4 vakanın 3ünde plasenta anterior yerleşimli, 1inde sol lateral yerleşimli olarak saptanmıştır. Plasenta yerleşim yerlerine göre, atoni öyküsü istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. (p:0,103)

Çalışmamızda 250 gebeden sadece 3 olguda plasenta dekolmanı izlenmiş olup bunlardan 2 si posterior yerleşimli, 1'i sol lateral yerleşimli plasentaya sahipti. Anterior ve sağ lateral yerleşimli plasentası olan olgularda dekolman izlenmedi. Ancak dekolman gelişimi ve plasenta yerleşim yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. (p:0,114). Doctory N ve arkadaşlarının yaptığı 12.306 olgu içeren çalışmada da toplam 174 olguda plasenta dekolmanı izlenilmiş olup 165'inin santral yerleşimli, 9'unun lateral yerleşimli plasentaya sahip olduğu saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir (50) .

Luan Racher ve arkadaşlarının 2021'de plasental lokalizasyon ve gebelik sonuçlarını inceleyen toplam 22 çalışmanın sonuçlarının karşılaştırıldığı metaanalizinde plasental

yerleşimler ve gestasyonel diyabet (GDM) açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır (52). Çalışmamızda da benzer şekilde GDM vakaları incelendiğinde plasenta yerleşimi ile aralarında anlamlı bir sonuç elde edilmedi. (p:0,903)

Magann ve arkadaşları 2007de yaptıkları 3336 gebe hastanın analiz edildiği çalışmada yüksek lateral implantasyonlu plasentası olan gebelerin 1. ve 5. dakika Apgar skoru < 7 olan daha fazla sayıda yenidoğan bebek doğurduğunu bulmuşlardır (53). Yine benzer şekilde 2015 yılında Dr. Seçkin ve arkadaşları tarafından yapılan 1057 hasta içeren çalışmada 924 vakada lateral yerleşimli olmayan plasenta ve 133 vakada lateral yerleşimli plasenta saptanan olgular incelenmiş olup lateral plasentası olan gebe grubunda büyüme geriliği, düşük Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı arasında diğer yerleşimlere göre anlamlı fark bulunmuştur (54). Çalışmamızda ise doğum haftası, doğum tartısı, Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi takip ihtiyacı; plasenta yerleşim yerleri incelenerek araştırıldığında, plasenta yerleşim yerlerine göre anlamlı farklılık göstermemektedir. (Apgar 1. dakika p:0,491- Apgar 5. dakika p:0,725)

Ludmila Porto ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada lateral plasenta ve perinatal sonuçlar araştırılmıştır. Plasenta yerleşiminin bebek doğum ağırlığı üzerinde hiçbir etkisi bulunmadığı saptanmıştır (55). Benzer şekilde Devarajan ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan plasenta lokasyonu ve yenidoğan ağırlığı arasındaki ilişkiyi hedefleyen bir çalışmada lateral plasentaya sahip 133 kadın ve diğer yerleşimlere sahip 663 kadını dahil etmişlerdir. Lateral ve santral/fundal plasentalı gebelikler arasındaki ortalama doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (56). Adekanmi ve arkadaşlarının 2022'de yaptıkları 150 olgudan oluşan plasental yerleşim yeri ve gebelik sonuçlarını karşılaştıran çalışmada fundal yerleşimli plasentaya sahip olgularda neonatal doğum ağırlığının diğer yerleşim yerlerine göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (57). Ancak fundal yerleşimli plasentaya sahip hastalarda erken doğum öyküsünü daha sık saptamaları nedeniyle doğum ağırlığı ile ilgili parametrelerin de bu sonuca bağlı olarak farklı saptanmış olma olasılığı göz önüne alınmalıdır. Çalışmamızda plasenta yerleşim yeri 4 ana kategoriye ayrılarak incelenmiş olsa da çoğu çalışma ile benzer olarak doğum tartısı plasenta yerleşim yerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. (p:0,868)

Vaillant ve arkadaşlarının 96 olgudan oluşan çalışmasında 75 lateral yerleşimli plasenta ile 21 santral yerleşimli plasenta karşılaştırılmış olup lateral yerleşimli plasentalarda doğumda artmış fetal distress riski ve sezaryen doğum saptamışlardır (58). Çalışmamızda fetal distress gelişimi anterior yerleşimli plasentası olan vakalarda daha çok izlenmesine rağmen diğer

yerleşim yerlerine göre arada anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p:0,573). Benzer şekilde Kahyaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sol lateral plasental yerleşimi olan olgular diğer plasental yerleşimlere göre daha yüksek fetal distress ile ilişkili sezaryen oranlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir (59). Yine benzer şekilde Doctory N ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da lateral plasentasyonda santral yerleşimle karşılaştırıldığında artmış sezaryen doğum saptanmıştır (51). Bunlara karşılık çalışmamızda 250 olgudan 140'ında sezaryen doğum görülmüş olup bu olguların 51'i sağ lateral, 21'i sol lateral yerleşimli plasentaya sahipken 40'ı anterior, 28'i posterior yerleşimli plasentaya sahipti. Lateral yerleşimde sezaryen doğum oranı kısmen daha yüksek olarak izlense de plasenta yerleşim yerlerine göre sezaryen doğum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir. (p:0,128) Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda sadece primipar olan gebelerin çalışmaya dahil edilmesinin, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastaların çalışma dışı bırakılmasının normal spontan vajinal doğum oranlarını yükseltmiş olduğu da göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak ilk kez kordon kan gazı parametreleri ve plasenta arasındaki ilişki detaylıca incelenmiştir. Kord kan gazı PH, PO₂, PCO₂, hematokrit ve Laktat ölçümleri ile Plasenta yerleşim yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ancak plasenta yerleşimine göre olguların kordon kan gazı Glukoz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. (p:0,009 ; p<0,01). Çalışmamızdaki olgularda incelenen kordon kan gazlarında; posterior yerleşimli plasentaya sahip gebelerde doğum sonrası kordon kan gazı glukoz değerleri ortalama 79,4 olarak izlenirken, sağ lateral yerleşimli plasentaya sahip gebelerde doğum sonrası kordon kan gazı glukoz değeri ortalama 66,3 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamız göstermiştir ki posterior yerleşimli plasentaya sahip olgularda doğum sonrası kordon kan gazındaki glukoz değeri, sağ lateral yerleşime göre daha yüksektir.

SONUÇLAR

Günümüzde plasenta hala araştırılmakta olup aydınlatılmamış noktalar söz konusudur. Çalışmamızda antenatal ultrasonografi takibi ile non-invaziv koşullarda plasentanın yerleşim yerinin saptanmasının maternal ve fetal sonuçlar üzerinde etkisi araştırılmaktadır. Gelişmiş teknoloji ve bilimsel yeniliklere rağmen günümüzde hala çoğu gebenin bu yeniliklere erişim imkanı kısıtlıdır. Gebelikte yapılacak ultrasonografi ile gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki risklerin saptanması hem gebenin hem hekimin gebelik ve doğum sürecindeki takibini daha verimli hale getirecektir. Bu amaçla yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz verilerde olguların yaşları 17 ile 42 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 24,5 olarak belirlenmiştir. Plasenta yerleşimlerine göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır Plasenta yerleşimleri incelendiğinde, olguların %28,8'inde Anterior, %22,8'inde Posterior, %30,8'inde Sağ lateral, %17,6'sında Sol lateral olarak belirlenmiştir. Olguların %1,6'sında atoni öyküsü görülmektedir. Atoni görülen 4 vakanın 3ünde plasenta anterior yerleşimli, 1inde sol lateral yerleşimli olarak saptanmıştır.

Olguların %41,2'sinde komplikasyon görülmektedir. Komplikasyonu olanların %37,9'unda Fetal distress, %28,2'sinde IUGR, %9,7'sinde Preeklampsi, %10,7'sinde GDM, %9,7'sinde GHT, %8,7'sinde Makrozomi, %3,9'unda Kolestaz, %2,9'unda Dekolman, %2,9'unda EMR, %2,9'unda Anhidramnios, %7,8'inde erken doğum, %7,8'inde Oligohidramnios, %1'inde Fetal piyelektazi, %1'inde Kardiyak ritim bozukluğu, %1,9'unda Polihidramnios görülmektedir. Plasenta yerleşim yerlerine göre komplikasyon görülme oranları ve komplikasyon türlerine göre de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır Olguların doğum öncesi ve doğum sonrası maternal HMG ölçümleri Plasenta yerleşimlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Plasenta yerleşim yerlerine göre atoni öyküsü, fetal prezentasyon türleri, doğum şekilleri ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı görülme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Katılımcıların doğum haftaları, doğum tartısı ölçümleri, APGAR 1.dk ve APGAR 5.dk ölçümleri de yine Plasenta yerleşim yerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Çalışmamız kordon kan gazı parametrelerini detaylıca inceleyerek plasenta lokalizasyonu ile karşılaştıran ilk çalışmadır. Plasenta yerleşimlerine göre olguların Kord kan gazı PH, PO₂, PCO₂, Hematokrit ve Laktat ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Buna karşılık plasenta yerleşimlerine göre olguların kordon kan gazı Glukoz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; plasenta yerleşimi posterior olanların Kord kan gazı Glukoz ölçümleri, sağ lateral olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamız göstermiştir ki posterior yerleşimli plasentaya sahip olgularda doğum sonrası kordon kan gazındaki glukoz değeri, sağ lateral yerleşime göre daha yüksektir.

Çalışmamız plasenta yerleşim yerindeki farklılıkların fetal ve maternal sonuçları değiştirebileceğini göstermiş olup plasenta üzerine yeni çalışmaların yapılması gerektiğini, çeşitli çalışmalarda farklılık gösteren ancak kesinliğe ulaşamamış nice aydınlatılması gereken konu olduğunu göstermiştir. Bu konunun daha detaylı incelenbilmesinde, prospektif, çok merkezli geniş olguların dahil edildiği çalışmalara gereksinim vardır.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı primipar gebelerde ikinci trimesterde ultrasonografik inceleme ile plasental yerleşim yerinin saptanarak bu plasental yerleşimin gebelik sürecindeki komplikasyonlara, doğuma, postpartum maternal ve fetal sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olup 01 Ocak 2020 ile 01 Ekim 2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği antenatal polikliniğine başvuran gebelerden çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 250 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların ikinci trimesterde ultrasonografi yardımıyla saptanan plasental yerleşim yerleri kayıt altına alındı. Plasental yerleşim yeri ile gebelik komplikasyonları, doğum şekli, doğum haftası, maternal sonuçlar, yenidoğan tartısı, yenidoğan Apgar skoru, yenidoğan ybü takip ihtiyacı , kordon kan gazı vb parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı $24,59 \pm 5,11$ yıldır. Olguların %41,2'sinde komplikasyon görüldü. En sık görülen komplikasyon %37,9 ile Fetal distress olarak saptandı. Sırasıyla IUGR , GDM, Preeklampsi, GHT , Oligohidramnios takip etti. Komplikasyon görülme oranları ve komplikasyon türleri, plasenta yerleşim yerlerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$) Doğum öncesi ve doğum sonrası maternal hemoglobin ölçümleri arasında plasenta yerleşim yerine göre farklılık saptanmadı. ($p = 0,762$; $p > 0,05$) Yine benzer şekilde plasenta yerleşiminin istatistiksel olarak doğum haftası, doğum şekli, yenidoğan tartısı, Apgar skoru ve ybü takip ihtiyacını öngörmede etkisi olmadığı belirlendi. ($p > 0,05$). Kord kan gazı PH, PO₂, PCO₂ ve laktat değerlerinde plasenta yerleşim yerine göre istatistiksel farklılık saptanmazken glukoz değerlerinde anlamlı bulgu elde edildi. ($p = 0,009$; $p < 0,05$) Posterior yerleşimli plasentaya sahip olgularda doğum sonrası kordon kan gazındaki glukoz değeri, sağ lateral yerleşime göre daha yüksek saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda primipar gebelerde kordon kan gazı parametreleri ile plasenta yerleşim yeri karşılaştırıldığında kord kan gazı glukozunun; posterior yerleşimli plasentası olanlarda, sağ lateral yerleşimli plasentaya sahip olanlara göre daha yüksek olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Plasenta yerleşim yeri, gebelik komplikasyonları, kord kan gazı, neonatal sonuçlar

MATERNAL AND FETAL OUTCOMES OF PLACENTAL LOCATION IN PRIMIPAROUS PREGNANT WOMEN

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to determine the placental location by ultrasonographic examination in primiparous pregnant women in the second trimester and to evaluate the effect of this placental location on complications during pregnancy, delivery, postpartum maternal and fetal outcomes.

Material and Methods: This study is a retrospective descriptive study and 250 patients who met the inclusion criteria among pregnant women who applied to the antenatal outpatient clinic of Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between 01 January 2020 and 01 October 2022 were included in our study. The placental locations of the patients, which were detected in the second trimester by the ultrasonography, were recorded. Placental location was compared with pregnancy complications, mode of delivery, delivery week, maternal outcomes, neonatal weight, neonatal Apgar score, need for neonatal intensive care unit follow-up, cord blood gas etc.

Results: The mean age of the patients was 24.59 ± 5.11 years. Complications were observed in 41.2% of the cases. Fetal distress was the most common complication with 37.9%. IUGR, GDM, Preeclampsia, GHT, Oligohydroamnios followed by fetal distress. No statistically significant difference was found when complication rates and types of complications were compared according to placenta location ($p > 0.05$). There was no difference between prenatal and postnatal maternal haemoglobin measurements according to placenta location ($p: 0,762$; $p > 0,05$). Similarly, it was determined that placenta placement had no statistically significant effect on the prediction of birth week, mode of delivery, neonatal weight, Apgar score and the need for intensive care unit follow-up ($p > 0.05$). While no statistical difference was found in cord blood gas PH, PO₂, PCO₂ and lactate values, significant findings were obtained in glucose values ($p = 0,009$; $p < 0,05$). Postnatal cord blood gas glucose value was found to be higher in patients with posteriorly located placenta compared to right lateral location.

Conclusion: In our study, in the comparison of cord blood gas parameters and placental location, cord blood gas glucose was found to be higher in patients with posteriorly located placenta compared to those with right lateral placenta.

Keywords: Placenta location, pregnancy complications, cord blood gas, neonatal outcomes

KAYNAKLAR

1. The World Health Statistics:2020: World Health Organization
2. Koblinsky M, Chowdhury ME, Moran A, Ronsmans C. Maternal morbidity and disability and their consequences: neglected agenda in maternal health. *J Health Popul Nutr.* 2012 Jun;30(2):124-30. doi: 10.3329/jhpn.v30i2.11294. PMID: 22838155; PMCID: PMC3397324
3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Jan;37(1):116-26. doi: 10.1002/uog.8831. PMID: 20842655.
4. da Cunha Castro EC, Popek E. Abnormalities of placenta implantation. *APMIS.* 2018 Jul;126(7):613-620. doi: 10.1111/apm.12831. PMID: 30129132.
5. Gonser M, Tillack N, Pfeiffer KH, Mielke G. Plazentalokalisation und Inzidenz der Präeklampsie [Placental location and incidence of pre-eclampsia]. *Ultraschall Med.* 1996 Oct;17(5):236-8. German. doi: 10.1055/s-2007-1003188. PMID: 9064767
6. Vaillant P, Best MC, Cynober E, Devulder G. Doppler utérin pathologique et latéralisation placentaire [Pathological Doppler uterine readings when the placenta is laterally situated]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1993;22(3):301-7. French. PMID: 8345154.
7. Magann EF, Doherty DA, Turner K, Lanneau GS Jr, Morrison JC, Newnham JP. Second trimester placental location as a predictor of an adverse pregnancy outcome. *J Perinatol.* 2007 Jan;27(1):9-14. doi: 10.1038/sj.jp.7211621. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17080095.
8. Maltepe E, Fisher SJ. Placenta: the forgotten organ. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2015;31:523-52. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100814-125620. Epub 2015 Oct 5. PMID: 26443191.
9. Sun C, Groom KM, Oyston C, Chamley LW, Clark AR, James JL. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta.* 2020 Jul;96:10-18. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.003. Epub 2020 May 11. PMID: 32421528
10. *Acta Obstet Gynecol Scand*, Volume: 99, Issue: 8, Pages: 983-993, First published: 28 February 2020, DOI: (10.1111/aogs.13834
11. Enders AC. Trophoblast-uterine interactions in the first days of implantation: Models for the study of implantation events in the human. *Sem Reprod Med.* 2000; 18: 255-63. 31
12. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med.* Nature Publishing Group; 2012 Aralık;18(12):1754–67.
13. J.D. Aplin, P.T. Ruane, Embryo-epithelium interactions during implantation at a glance, *J. Cell Sci.* 130 (1) (2017) 15–22.
14. P.T. Ruane, S.C. Berneau, R. Koeck, J. Watts, S.J. Kimber, D.R. Brison, M. Westwood, J.D. Aplin, Apposition to endometrial epithelial cells activates mouse blastocysts for implantation, *Mol. Hum. Reprod.* 23 (9) (2017) 617–627.
15. S. Schlafke, A.C. Enders, Cellular basis of interaction between trophoblast and uterus at implantation, *Biol. Reprod.* 12 (1) (1975) 41–65.

16. Cindrova-Davies T, Sferruzzi-Perri AN. Human placental development and function. *Semin Cell Dev Biol.* 2022 Nov;131:66-77. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.03.039. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35393235
17. Jauniaux E, Gulbis B, Burton GJ. The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the foetus--a review. *Placenta.* 2003 Apr;24 Suppl A:S86-93. doi: 10.1053/plac.2002.0932. PMID: 12852418.
18. J.D. Aplin, H. Whittaker, Y.T. Jana Lim, S. Swietlik, J. Charnock, C.J. Jones Hemangioblastic foci in human first trimester placenta: Distribution and gestational profile *Placenta*, 36 (10) (2015), pp. 1069-1077
19. Margherita Y. Turco, Ashley Moffett; Development of the human placenta. *Development* 15 November 2019; 146 (22): dev163428. doi: <https://doi.org/10.1242/dev.163428>
20. Desforges M., Sibley C. P. (2010). Placental nutrient supply and fetal growth . *Int. J. Dev. Biol.* 54: 377-390. <https://doi.org/10.1387/ijdb.082765md>
21. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN: *Pathology of the human placenta*, 6th ed New York, Springer, 2012, p 908
22. Gundalli SM, Kolekar R, Sunita VN, Nandurkar V. Placenta in eclampsia and pre-eclampsia. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2015;14:46–51.
23. Tiruneh ST. Correlation between gross morphology of the human placenta and birth weight in normotensive and pre-eclamptic pregnancies in Northwest Ethiopia. *Anatomy* 2018;12(1):27–32
24. Hoddick WK, Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Placental thickness. *J Ultrasound Med.* 1985;4(9):479-82. 42
25. Elchalal U, Ezra Y, Levi Y, Bar-Oz B, Yanai N, Intrator O, et al. Sonographically thick placenta: a marker for increased perinatal risk--a prospective cross-sectional study. *Placenta.* 2000;21(2-3):268-72.
26. Arshad M, Rehman Fu. Histoarchitectural study of chorionic villi in 1st & 2nd trimester placentas. *Journal of the Anatomical Society of India.* 2015;64(2):141-4.
27. Guibourdenche, Jean & Fournier, Thierry & Malassiné, André & Evain-Brion, Danièle. (2009). Development and hormonal functions of the human placenta. *Folia Histochemica et Cytobiologica.* 47. S35-S42. 10.2478/v10042-009-0110-3.
28. Williams Obstetrics, 24th edition, chapter 5, implantation of placental development. Photograph contributed by Dr. Kurt Benirschke.
29. Fisk NM, MacLachlan N, Ellis C, et al: Absent end-diastolic flow in first trimester umbilical artery. *Lancet* 2:1256, 1988.
30. Maulik D: Doppler ultrasound in obstetrics. Williams Obstetrics, 20th ed. Stamford, Appleton & Lange, 1997, p 1.
31. Brosens I, Dixon H: The anatomy of the maternal side of the placenta. *Eur J Endocrinol* 73:357, 1963
32. Borell U, Fernstrom I, Westman A: An arteriographic study of the placental circulation. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 18:1, 1958
33. Stach SC, Brizot Mde L, Liao AW, et al: Transplacental total IgG transfer in twin pregnancies. *Am J Reprod Immunol*72(6):555,2014

34. Jauniaux E, Gulbis B. Fluid compartments of the embryonic environment. *Hum Reprod Update*. 2000 May-Jun;6(3):268-78. doi: 10.1093/humupd/6.3.268. PMID: 10874572.
35. NP Joshi, AR Mane, AS Sahay, DP Sundrani, SR Joshi, CS Yajnik, Role of Placental Glucose Transporters in Determining Fetal Growth, *Reproductive sciences* (Thousand Oaks, Calif (2021)).
36. JK Cleal , EM Lofthouse , BG Sengers , RM Lewis Placental amino asit taşınmasına ilişkin bir sistem perspektifi *J. Physiol. , 596 (23) (2018) , s. 5511 – 5522*
37. Williams Obstetrics, 25th edition, chapter 3, placentation, embriyogenesis and fetal growth.
38. Maruo T, Ladines Llave CA, Matsuo H. et al: A novel change in cytologic localization of human chorionic gonadotropin and human placental lactogen in first trimester placenta in the course of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 167:217, 1992
39. Beck T, Schweikhart G, Stolz E. Immunohistochemical locaation of HPL, SP1 and beta-HCG in normal placentas of varying gestational age. *Arch Gynecol* 239:63, 1986.
40. Diczfalusy E, Troen P: Endokrin functions of human placenta. *Vitam Horm* 19:229,1961
41. MacDonald PC: Placental steroidogenesis. In Wynn RM(ed): *Fetal Homeostasis Vol 1* New York, New York Academy of Sciences, 1965a
42. Roberts DJ, Placental pathology, a survival guide. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Apr;132(4):641-51
43. Zia S, Placental location and pregnancy outcome, *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013; 14(4): 190–193
44. Sekulić S, Ilinčić M, Radeka G, Novakov-Mikić A, Simić S, Podgorac J, Keković G. Breech presentation and the cornual-fundal location of the placenta. *Croat Med J*. 2013 Apr;54(2):198-202. doi: 10.3325/cmj.2013.54.198. PMID: 23630148; PMCID: PMC3641878
45. Kalanithi E.G, Illuzzi J, Vladimir B.N, Frisbaek YR. Intrauterine growth restriction and placental location. *J Ultrasound Med* 2007;26: 1481-1489.
46. Fried Am. Distribution of the bulk of the normal placenta: review and classification of 800 cases by ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:675-680.
47. M.L. Falco, J. Sivanathan, A. Laoreti, B. Thilaganathan, A. Khalil Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis *Ultrasound Obstet Gynecol*, 50 (2017), pp. 295-301
48. Gonser M, Tillack N, Pfeiffer KH, Mielke G. Plazentalokalisation und Inzidenz der Präeklampsie [Placental location and incidence of pre-eclampsia]. *Ultraschall Med*. 1996 Oct;17(5):236-8. German. doi: 10.1055/s-2007-1003188. PMID: 9064767.
49. Salama-Bello R, Duncan JR, Howard SL, Song J, Schenone MH. Placental Location and the Development of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Ultrasound Med*. 2019 Jan;38(1):173-178. doi: 10.1002/jum.14681. Epub 2018 May 6. PMID: 29732593.
50. Granfors M, Placental location and pregnancy outcomes in nulliparous women: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Aug;98(8):988-996
51. Doctory, N, Romano, A, Navon, I, Barbash-Hazan, S, Bardin, R, Hadar, E. Placental location and obstetrical-neonatal outcomes: A retrospective study. *Int J Gynecol Obstet*. 2023; 160: 641-645. doi: [10.1002/ijgo.14316](https://doi.org/10.1002/ijgo.14316)

52. Racher ML, Morris M, Scott AP, Ounpraseuth ST, Hu Z, Whittington JR, Quick CM, Magann EF. Placental location site and adverse antepartum pregnancy complications: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 May;305(5):1265-1277. doi: 10.1007/s00404-021-06253-x. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34590170.
53. Magann EF, Doherty DA, Turner K, Lanneau Jr GS, Morrison JC, Newnham JP. Second trimester placental location as a predictor of an adverse pregnancy outcome. *J Perinatol*. 2007 Jan;27(1):9-14
54. Seckin KD, Cakmak B, Karsli MF, Yeral MI, Gultekin IB, Oz M, Danisman N. Is lateral localisation of placenta a risk factor for adverse perinatal outcomes? *J Obstet Gynaecol*. 2015;35(7):696-8. doi: 10.3109/01443615.2015.1007343. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25692404.
55. Porto L, Aviram A, Jackson R, Carson M, Melamed N, Barrett J, Mei-Dan E. Lateral placentation and adverse perinatal outcomes. *Placenta*. 2020 Nov;101:1-3. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.012. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32905973.
56. Devarajan K, Kives S, Ray JG. Placental location and newborn weight. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012 Apr;34(4):325-329. doi: 10.1016/S1701-2163(16)35212-4. PMID: 22472331.
57. Adekanmi AJ, Morhason-Bello IO, Roberts A, Adeyinka AO. Relationship between placenta location and adverse pregnancy outcomes in a nigerian tertiary health facility. *Niger J Clin Pract*. 2022 Jul;25(7):1050-1055. doi: 10.4103/njcp.njcp_1473_21. PMID: 35859464.
58. Vaillant P, Best MC, Cynober E, Devulder G. Pathological Doppler uterine readings when the placenta is laterally situated. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1993; 22: 301-7
59. Serkan Kahyaoğlu, İnci Kahyaoğlu, İbrahim Egemen Ertaş, Şevki Çelen, Filiz Avşar, Türkiye Klinikleri *J Gynecol Obst* 2012;22(1):54-6. EN.

EKLER

EK.1 ETİK KURUL ONAYI



TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Açık Adı	PRİMİPAR GEBELERDE PLASENTA YERLEŞİM YERİNİN FETAL VE MATERNAL SONUÇLARI			
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Dr. Öğr. Üyesi İlke Özer Aslan / TNKÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	25.10.2022			
	Araştırma Protokol Numarası	2022.189.10.13			
	Araştırmanın Türü	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:	
	Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:
	Araştırmanın Bütçesi	549,90 ₺			
	Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.				

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişkili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILAR	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL	Genel Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayşin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Birol TOPÇU	Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali

İmza: