



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**ANTENATAL DÖNEMDE ÖLÇÜLEN UMBİLİKAL
KORD KOİLİNG İNDEKSİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat Cengiz

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

MALATYA - 2020



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

ANTENATAL DÖNEMDE ÖLÇÜLEN UMBİLİKAL
KORD KOİLİNG İNDEKSİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat Cengiz

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

MALATYA - 2020

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Genel Embriyoloji.....	2
2.2 Histoloji	4
2.3. Plasenta Embriyolojisi ve Anatomisi.....	5
2.4. Umbilikal Kord Embriyolojisi, Histolojisi ve Anatomisi.....	16
2.5 Fetal İyilik Halinin Değerlendirilmesi.....	25
2.5.1. Fetal Kalp Hızı Paternleri	26
2.5.2. Farklı Antenatal Fetal Değerlendirme Teknikleri.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Çalışma Popülasyonu.....	31
3.2. Umbilikal Koiling İndeks Değerlendirme Yöntemi	31
3.3. Hastaların Doğum Şekli.....	32
3.3.1. Sezeryan ile Doğum.....	32
4. BULGULAR	34
4.1. Hastalardan Örnekler	42
4.1.1. 1. Vaka.....	42
4.1.2. 2. Vaka	43
4.1.3. 3.Vaka.....	44
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	56
EKLER	66

EK-1: Öz Geçmiş.....	66
EK-2: Etik Kurul Onayı.....	67



TEŞEKKÜR

İnönü üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen, bilgi ve tecrübelerinden yararlanma olanağı bulduğum, anabilim dalı başkanı Prof.Dr.Abdullah Karaer'e teşekkürlerimi sunarım.

Tüm uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve tecrübesini bizimle paylaşan, tez hazırlama ve yazım süresince sabırla destek ve yardımcı olan, cerrahi yaklaşımın inceliklerini öğrenmemizi sağlayıp, mesleki anlamda yolumuzu aydınlatan Prof.Dr.Ercan Yılmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimime katkıları olan Doç.Dr.Görkem Tuncay'a, Dr.Öğretim Üyesi Ebru İnci Coşkun'a, Dr. Öğretim Üyesi Senem Arda Düz'e teşekkürü bir borç bilirim.

Ürojinekoloji alanında gerek klinik yaklaşımı gerekse de operasyonlarını sabırla ve ilgiyle öğreten Doç.Dr.Işıl Köleli'ye ve obstetri alanında öğrettikleriyle hakkı ödenemeyecek olan Doç.Dr.Rauf Melekoğlu'na teşekkür ederim.

Zorlu uzmanlık eğitimi süresince beraber çalıştığımız tüm asistan arkadaşlara, kliniğimizin değerli hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi süresince, destek olan eşime ve çoğu zaman yeterince zaman ayırmaya fırsat bulamamama rağmen neşesini benimle paylaşan kızım Derin Erva Cengiz'e çok teşekkür ederim.

Hayatımın her zor döneminde her zaman destek olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Antenatal Dönemde Ölçülen Umbilikal Kord Koiling İndeksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Amaç: İntrauterin yaşamda bebekle anne arasındaki bağı oluşturan ve fetüsün gelişimini sağlayan umbilikal kordon vardır. Birçok çalışmada umbilikal kordon kıvrımsal yapısının, az kıvrımlı veya çok kıvrımlı olmasının gebelik üzerine olumsuz etkileri olduğu öngörülmüştür. Bu çalışmanın amacı; ikinci trimesterde, primigravid gebelerde bakılan, umbilikal kordunkıvrımsal yapısının karakteristiğinin, gebelik üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 461 tane primigravid gebe dahil edildi. 18-24 gebelik haftaları arasında ultrasonografik olarak bakılan gebelerde, umbilikal kord koiling indeksi hesaplandı. Umbilikal koil indeksine göre hastalar; hipokoil (az kıvrımlı), normokoil(normal), hiperkoil (çok kıvrımlı) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Gebelikte gelişebilecek hastalıklar (Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Gestasyonel Hipertansiyon, Preeklampsi, İntrauterin gelişme geriliği, Oligohidroamniyos) açısından takipleri yapıldı. Hastaların doğum haftaları ve doğum şekilleri kaydedildi. Doğum sırasında fetal distres gelişen hastalar kaydedildi. Bebek doğum ağırlıkları, mekonyumlu doğum olup olmamasına, kord kan gazı pH'ına, bebeklerin beşinci dakika Apgar skorlarına, plasenta ağırlığı ve kalınlığına bakıldı. Veriler SPSS.22 istatistiksel program kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Umbilikal kord koiling indeksinin, hipokoil ve hiperkoil olma durumunun, bebek doğum ağırlığının küçük olması, İntrauterin gelişme geriliği oluşması, oligohidroamniyos gelişmesi, fetal distres gelişimi, mekonyumlu doğum olması ve daha asidoza kaymış kan gazı pH 1 ve beşinci dakika Apgar skorlarının daha düşük olması ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan koiling indeksinin erken doğum, Gestasyonel Diyabetes Mellitus, Gestasyonel Hipertansiyon, preeklampsi, plasenta dekolmanı ve fetal ölümle ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Sonuçlar: İkinci trimesterde rutin ultrasonografi muayenesi sırasında, muayene süresini çok uzatmayacak olan kord koiling indeksine bakmak birçok gebelikte gelişebilecek hastalıklar açısından fikir verebilir.

Anahtar Kelimeler: Koiling indeks, Hipokoiling, Hiperkoiling, Antenatal tarama

ABSTRACT

The Effect of Umbilical Cord Coiling Index Measured in Antenatal Period on Pregnancy Results

Aim: In intrauterine life, the umbilical cord that forms the bond between the baby and the mother and ensures the development of the fetus. In many studies, it has been predicted that the curvilinear structure of the umbilical cord, being less folded or folded, has adverse effects on pregnancy. The purpose of this study was to investigate the effect of folded structure of umbilical cord on pregnancy outcome.

Material and Method: 461 primigravid pregnant women were enrolled in the study. Umbilical cord coiling index was calculated in pregnant women who were examined ultrasonographically between 18-24 weeks of gestation. Patients according to the umbilical coil index; it was divided into three groups: hypocoil (low curved), normocoil (normal), hypercoil (very curved). If the umbilical coiling index is less than 0,2, it is classified as hypocoil; between 0,2 and 0,4 normocoil and if it is greater than 0,4, it is called as hypercoil. They were followed up in terms of diseases (GDM, GHT, preeclampsia, IUGR, oligohydroamniosis) that may develop during pregnancy. The weeks of birth and birth patterns of the patients were recorded. Patients who developed fetal distress during delivery were recorded. Neonatal birth weights, meconium delivery, cord blood gas pH, babies' fifth minute Apgar scores, placental weight and thickness were evaluated. The data were analyzed using SPSS.22 statistical software.

Result: It was observed that UCI which is hypocoil and hypercoil was associated with low birth weight, IUGR, development of oligohydroamniosis, fetal distress development, meconium delivery, and lower acid gas pH and lower 5th Apgar scores. On the other side, it was observed that the coiling index was not associated with preterm labor, GDM, GHT, preeclampsia, placental abruption and fetal death.

Conclusion: During the routine ultrasonography examination in the second trimester, looking at the cord coiling index, which will not prolong the examination period, can give an idea in terms of diseases that may develop in many pregnancies.

Key words: Coiling index, Hypocoiling, Hypercoiling, Antenatal scanning

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACOG	: Amerika Obstetri ve Jinekoloji Derneği
AMH	: Anti Müllerian Hormon
CM	: Santimetre
EKG	: Elektrokardiyografi
FKH	: Fetal Kalp Hızı
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GHT	: Gestasyonel Hipertansiyon
IUGG	: İntra-uterin Gelişme Geriliği
MSS	: Merkezi Sinir Sistem
NK	: Doğal öldürücü hücreler
NST	: Non Stress Test
UCI	: Umbilikal Koiling İndeks
TGF-β	: Transforme edici büyüme faktörü-beta
Thelper	: Yardımcı T hücreleri
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Embriyolojik olarak kadın genital sisteminin gelişimi	3
Şekil 2.2. Blastokistin implantasyonu	6
Şekil 2.3. Doğum sonrası term bir plasentanın makroskopik görüntüsü. (A) Umbilikal kordun plasental yüzeye insersiyon alanı (B) Plasentanın maternal yüzündeki loplar, villöz yapılar	9
Şekil 2.4. Matür bir plasentada ki dolaşımın şematik gösterimi	11
Şekil 2.5. Plasental villüs tipleri	13
Şekil 2.6. Bilobule plasenta, velamentöz kord insersiyonu	15
Şekil 2.7. Sirkumvallat plasenta	16
Şekil 2.8. Umbilikal Kord Yapısı	17
Şekil 2.9. Umbilikal kordun helikal yapısı	19
Şekil 2.10. Farklı araştırmacıların umbilikal kord uzunluğuyla ilgili belirledikleri ölçümler	20
Şekil 2.11. B mod ultrasonografide umbilikal kordun transvers kesiti; iki arter ve bir ven	21
Şekil 2.12. Tek umbilikal arter görüntüsü	22
Şekil 2.13. Santral insersiyonu olan term bir plasenta	23
Şekil 2.14. Monokoryonik ikiz gebenin doğum sonrası plasenta spesimeninde siyah okla gösterilen velamentöz kord insersiyonu, beyaz okla gösterilen santral insersiyon	24
Şekil 2.15. İnternal fetal elektronik izlemin şematik gösterilmesi	25
Şekil 3.1. UCI, Umbilikal arterin ven üzerinde ki bir tam tur dönme mesafesinin 1 e bölünmesiyle elde edilir	32
Şekil 4.1. Ultrasonografik olarak normokoil olan hastanın umbilikal kordu	43
Şekil 4.2. Ultrasonografik olarak hipokoil olan hastanın umbilikal kordu	44
Şekil 4.3. Ultrasonografik olarak hiperkoil olan hastanın umbilikal kordu	45

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	SayfaNo
Tablo 2.1. Haftalarına Göre Plasenta Ağırlık Persentilleri	10
Tablo 2.2. Fetal Kalp Hızı (FKH) Paternleri	27
Tablo 2.3. Üç basamaklı Fetal Kalp Hızı Yorumlama Sistemi	29
Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Kantitatif Tanımlayıcı Verileri	34
Tablo 4.2. Doğan Bebeklerin Cinsiyete Göre Dağılımı	34
Tablo 4.3. Çeşitli Faktörlerin UCI Gruplarına Göre Ortalamaları ve İstatistiki Analizi	36
Tablo 4.4. Umbilikal Koiling Grupları ile Oligohidroamniyoz ilişkisi	39
Tablo 4.5. Umbilikal Kord Koiling Gruplarının Mekonyumlu Doğum ile İlişkisi.....	40
Tablo 4.6. UCI gruplarının intra uterin gelişme geriliği ile ilişkisi	41
Tablo 4.7. UCI Gruplarının Fetal Distress ile İlişkisi	42
Tablo 5.1. Farklı Çalışmalarda UCI nın Antenatal ve Neonatal Sonuçları	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İntrauterin yaşamda fetüs ile anne arasında yaşamsal besin ve sıvıları taşıyan, fetüsün plasenta ile bağlantısını sağlayan umbilikal kord iki arter ve bir venden oluşur. Plasentanın ve umbilikal kordun patolojileri fetusun gelişimini etkileyebilir. Son yıllarda birçok çalışmada umbilikal kordun kıvrım indeksinin fetal ve maternal sorunlarla ilişkisi araştırılmıştır.

Umbilikal kordun kıvrımsal yapısı ilk kez 1521 yılında Berengarius tarafından tanımlanmıştır (1).Umbilikal koiling indeksinin hesaplanması total umbilikal kord uzunluğunun kıvrım sayısına bölünmesiyle hesaplanabildiği gibi, ultrasonografik olarakta umbilikal arterin umbilikal ven üzerinde tam bir tur dönmesi için gereken mesafenin bire bölünmesiylede hesaplanabilir. Bu konudaki birçok çalışmada anormal koiling indeksinin olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2–7). Bu tez çalışmasında 18-24 hafta arasında ultrasonografik olarak primigravit gebelerde bakılan koiling indeksinin fetal ve neonatal sonuçlara etkisini araştırmayı planlamıştır.

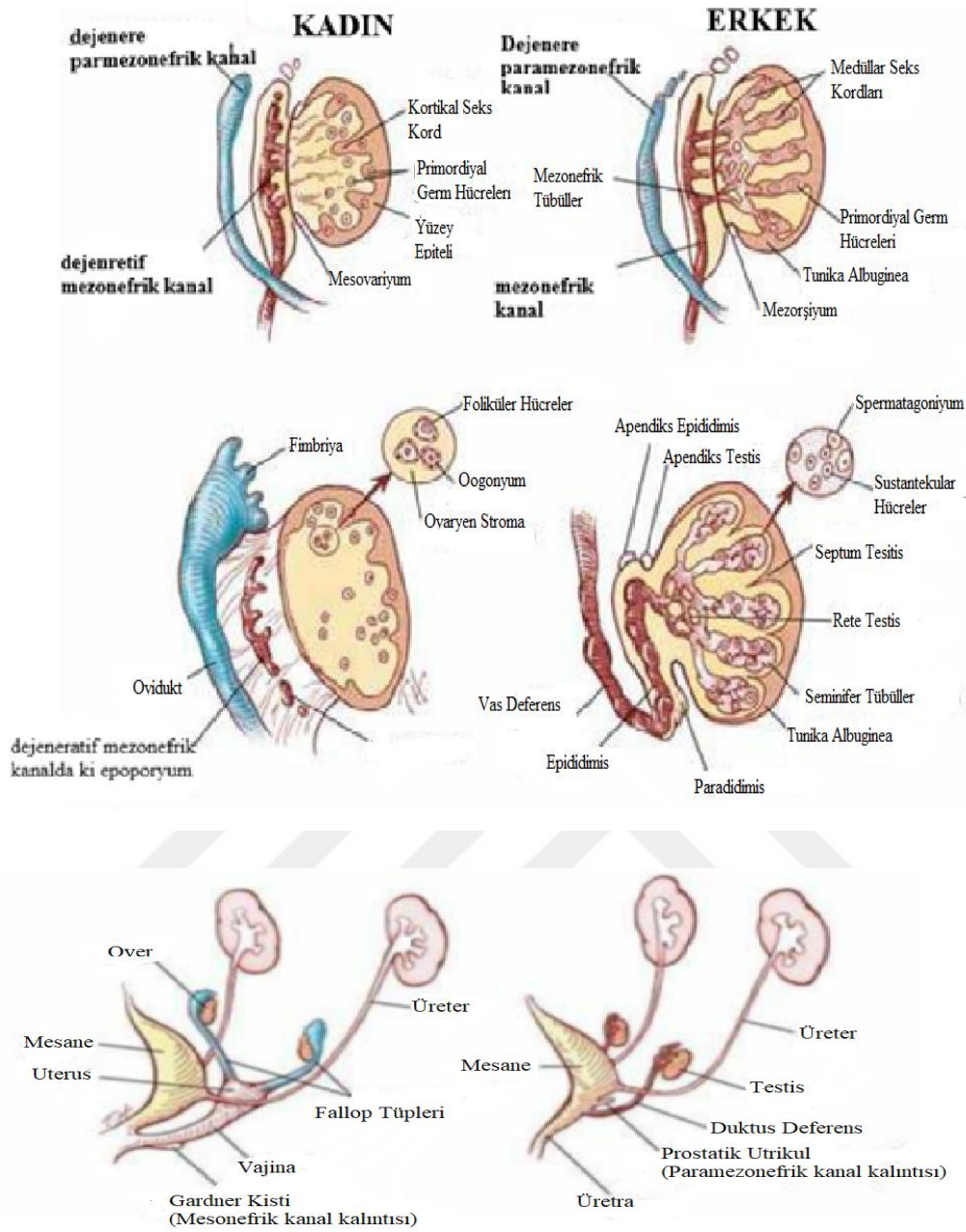
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Embriyoloji

Uterus kadın üreme sisteminin gelişimi sırasında oluşur. Paramezonefrik kanallar, mezonefrik kanalların yanında uzanan çöломik epitelden oluşur. Mülleriyan inhibitör faktörünün yokluğunda ürogenital sinüs duvarında ki vajinal plaktan yayılarak büyümektedir. Sinonim kanallar vajinal plak ucundan kaynaşmaya başlayarak uterusun primordiyal gövdesini oluşturur. Kaynaşmayan lateral kollarda fallop tüplerini oluşturur.

Müller kanalı üç yapıdan oluşup, bunlar; kanalize olmuş epitel tüpü, çöломik epitel hücreleri ve tüpü saran mezenkimal hücreleridir. Mülleriyan kanaldan (paramezonefrik kanalla eş anlamlı); uterin tüpler, uterus ve üst vajinal kanal gelişmektedir. Karşılaştırmalı anatomi alanında çalışan Alman bilim insanı Johannes Peter Müller (1801-1858) tarafından ilk kez müller kanalı tanımlanmıştır. Müller kanalı embriyolojik dönemde erkelerde var olup sonradan geriler.

Primordiyal germ hücreleri, yolk sak kesesinden onuncu torasik seviyede arkagut mezenterinden göç ederek overlerin başlangıç bölgesini oluşturur. Germ hücreleri bu alana ulaştığında, bitişğinde ki çöломik epitelde ki hücrelerin çoğalmasına neden olurlar. Bu olay gebeliğin beşinci haftasında oluşur.



Şekil 2.1. Embriyolojik olarak kadın genital sisteminin gelişimi (8)

Paramesonephrik veya mülleriyan kanallar mezonephrik kanalların yanında kaudal yönde büyüyerek orta hatta birleşirler. Posterior üretra bölgesinde ürogenital sinüsle temas ederler. Cinsel gelişim, Y kromozomunda kodlanan, testis belirleyici faktörün varlığı veya yokluğuyla kontrol edilir. Testis belirleyici faktör, gonadal korteksin dejenerasyonuna ve gonadın medüller bölgesinin Sertoli hücrelerine farklılaşmasına neden olur. Sertoli hücreleri anti mülleriyan hormon (AMH) olarak bilinen bir

glikoprotein salgılar. AMH erkek embriyoda paramezonefrik kanalın gerilemesine ve mezenkim etrafında Leydig hücrelerine farklılaşması için sinyal verir. Leydig hücreleri testesteron salgılar ve 5 α redüktaz enzimiyle de potent dihidrotestesterona dönüştürülür. Testesteron mezonefrik kanal sisteminde; vaz deferens, ejakülasyon kanalları ve seminal vezikülün gelişiminden sorumludur. Ergenlikte testesteron spermatogenezise izin vererek primer ve sekonder seks karakterlerinin gelişimini sağlar. Dihidrotestesteron, erkek dış genital organının, prostatın ve bulboüretal bezlerinin gelişimini sağlar (9).

Germ hücreleri oogonyaya farklılaşıp ilk mayotik bölünmesini primer oosit evresinde yapar ve ergenliğe kadar gelişimi bu aşamada kalır. AMH yokluğunda mezonefrik kanal sistemi dejenere olur. Ancak yetişkin kadınların dörte birinde mezoovaryumda, uterus ve vajenin lateral duvarı boyunca (Gardner kisti) kalıntısı bulunabilir (8).

Paramezonefrik kanal sisteminin alt kısmının kaynaşmasıyla uterovajinal kanal oluşur. Sonrasında uterus ve üst vajenin epiteli ve glandüler yapıları gelişir. Endometriyal stroma ile myometriyum, çevresindeki mezankimden farklıdır. Paramezonefrik kanalların kranial kaynaşmamış kısımları fallop tüpleri haline gelir (10).

Paramezonefrik kanalların birleşmesiyle iki peritoneal katlantı bir araya gelip broad ligamentini oluşturur, bu da pelvik kavitede posteriorda rektouterin çıkmazı ve anteriorda da vesikouterin çıkmazı oluşturur. Broad ligament yaprakları arasında mezankimal proliferasyonla gevşek areolar bağ dokusu ve düz kas hücreleri oluşur. Uterin korpus, endometriyum, myometriyum ve seroza katları gebeliğin dokuzuncu haftasında farklılaşmaya başlar. Bir hafta sonrada endometriyumdaki bezler oluşur ve gebeliğin ilerleyen haftalarında da endometriyum ve myometriyum gelişmeye devam eder. Doğumdan bir ay sonra annenin etkisindeki hormonal aktivite fonksiyonunu kaybederek, endometriyum puberteye kadar atrofik olarak kalır (11–13).

2.2. Histoloji

Uterus üç tabakaya ayrılır. Bunlar; mukoza(endometriyum), musküler tabaka(myometriyum) ve seroza (perimetriyum) tabakalarıdır. Endometriyum basit kolumnar epitelden oluşup, tübüler glandüler yapılar içerir. Bu yapılar hücreden zengin bağ dokusu tabakasıyla birleşir (lamina propria). Endometriyum skuamo kolumnar

bileşkede ise nonkeratinize epitel tabakasına dönüşür. Fizyolojik olarak endometriyum fonksiyonel ve bazal katmandan oluşur.

Miyometriyum; mikroskobik olarak zor ayırt edilebilen üç düz kas tabakasından oluşur. Subvasküler tabaka oldukça ince olup, adet döngüsünde endometriyumun ayrılmasına katkıda bulunur. Vasküler tabaka uterusun etrafında ağ gibi dolanıp güçlü ve iyi perfüze olan katmanı oluşturur. Doğum sırasında büyük rol oynar. Supravasküler tabakada uterus duvarını stabilize eden ince bir kas dokusu lifidir.

Uterusun en dıştaki tabakasında perimetriyum olup, peritonun karşılığıdır. İnce bir bağ dokusu katmanından oluşur.

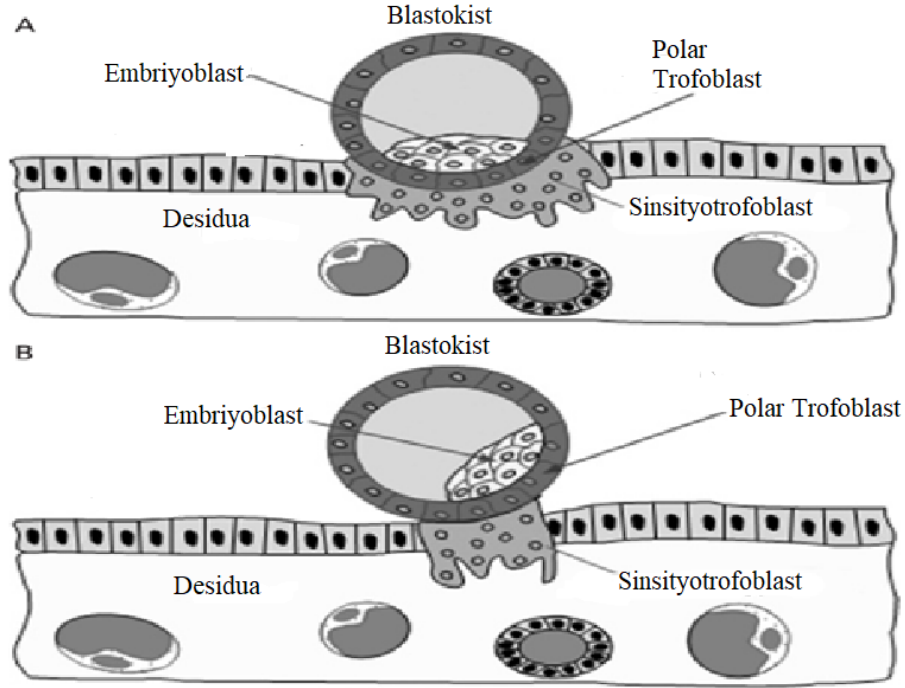
Uterus fertilizasyonda önemli bir rol oynar. Fertilize olmuş yumurtanın implantasyonunda ve beslenmesinde önemli rol oynar. Aynı zamanda travay sırasında kontraksiyonlarla doğumun gerçekleşmesini sağlar.

Reproduktif çağda kadınların endometriyumun, üç fazdan oluşan yaklaşık 28 günlük hormonal ritmi mevcuttur (menstrual döngü). Menstrual fazda (1-4.gün) spiral arterlerin kontrakte olup fonksiyonel tabakanın iskemiye uğraması ile dökülür. Bu fazda östrojen etkisiyle uterusun musküler tabakasında ağırlı kontraksiyonu olur. Proliferatif fazda (5-14.gün) bazal tabakadaki hücreler hızla bölünerek epiteli yeniler. Sekresyon fazında da (15-28.gün) proliferasyon durur ve implantasyona hazırlık yapılır. Uterus genişlemesiyle birlikte hücre içi glikojen birikimi olur. Endometrial stroma hücreleri plasentanın desidua hücrelerine benzer. Spiral arterler olası bir plasentasyona hazırlık yapar. Sekresyon fazında döllenme olmazsa spiral arterler kontrakte olur ve döngü tekrar başlar (13).

2.3. Placenta Embriyolojisi ve Anatomisi

Embriyo gelişimi sırasında, morula ve blastokist aşamasında trofoblastlar ilk hücresel başkalaşımın öncüsü olurlar. Ardından mononükleotit trofoblast katmanı ile çevrili blastokist oluşur. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde trofoblastlar plasentanın büyük kısmını ve fetal membranların oluşumunu sağlar. Blastokistin iç hücre kitlesinde embriyo ve umbilikal kordun oluşumunu sağlar. Konsepsiyon sonrası 6-7. günlerde blastokist zona pelusidadan çıkıntı yaparak uterus epiteline bağlanarak plasental yapıların oluşumunun başlamasını sağlar (14). İç hücre kitlesinin lokalizasyonu blastokistin uterus epiteline bağlanmayı sağlayan trofoblast kısmını belirler. Sadece iç

hücre kitlesinin olduğu taraftaki trofoblastlar implantasyona izin verir (15). Blastokistteki rotasyon polar trofoblastın uterin epiteline temasını bozarak gebeliğin oluşmasını engelleyebilir (şekil-2). Blastokistin tutunma sırasındaki oryantasyon değişiklikleri umbilikal kordun insersiyon anomalilerinin oluşmasına neden olabilir (16).



Şekil 2.2. Blastokistin implantasyonu (17)

Blastokist, uterus epiteline sıkıca bağlandığında, kutupsal trofoplast bir sonraki farklılaşma adımına geçerek sinsityotrofoblastların üretilmesine başlar. Sinsityotrofoblastlar invazif bir karakter göstererek blastokistin uterus epiteline penetrasyonu sağlar (15). Sonraki birkaç gün boyunca sinsityotrofoblastlarca sarılan blastokist desidüal stroma içerisine gömülür. Mononükleotitli trofoblastlar, maternal dokuyla temas etmeden ikinci katmanda dururlar. Sitotrofoblastlar, kök hücre gibi çalışıp hızla bölünüp, sinsityotrofoblastlarla kaynaşıp büyümesini sağlar (18). Bu nedenle gelişim aşamasındaki sinsityotrofoblastlar maternal hücrelerle temas eden tek embriyo dokusu olup, embriyonun rejeksiyonunu azaltmanın bir aracı olarak varsayılmıştır.

Gebe kaldıktan sekiz gün sonra sinsityotrofoblastların içinde sıvı dolu alanlar meydana gelir ve daha büyük lakünler oluşturmak üzere birleşirler. Lakünler arasında kalan sinsityotrofoblastik kitlelere trabekül adı verilir. Trabeküller plasentanin villöz dallanmalarının gerçekleşmesinde büyük önemi vardır. Lakünler geliştiğinde

plasentanın üç temel bölgesi tanımlanabilir: Embriyoya bakan erken koryonik plaka, laküner sistemde villöz damarlanmayla birlikte oluşan trabeküler yapı ve maternal endometriyumla temas eden primitif bazal tabakadır.

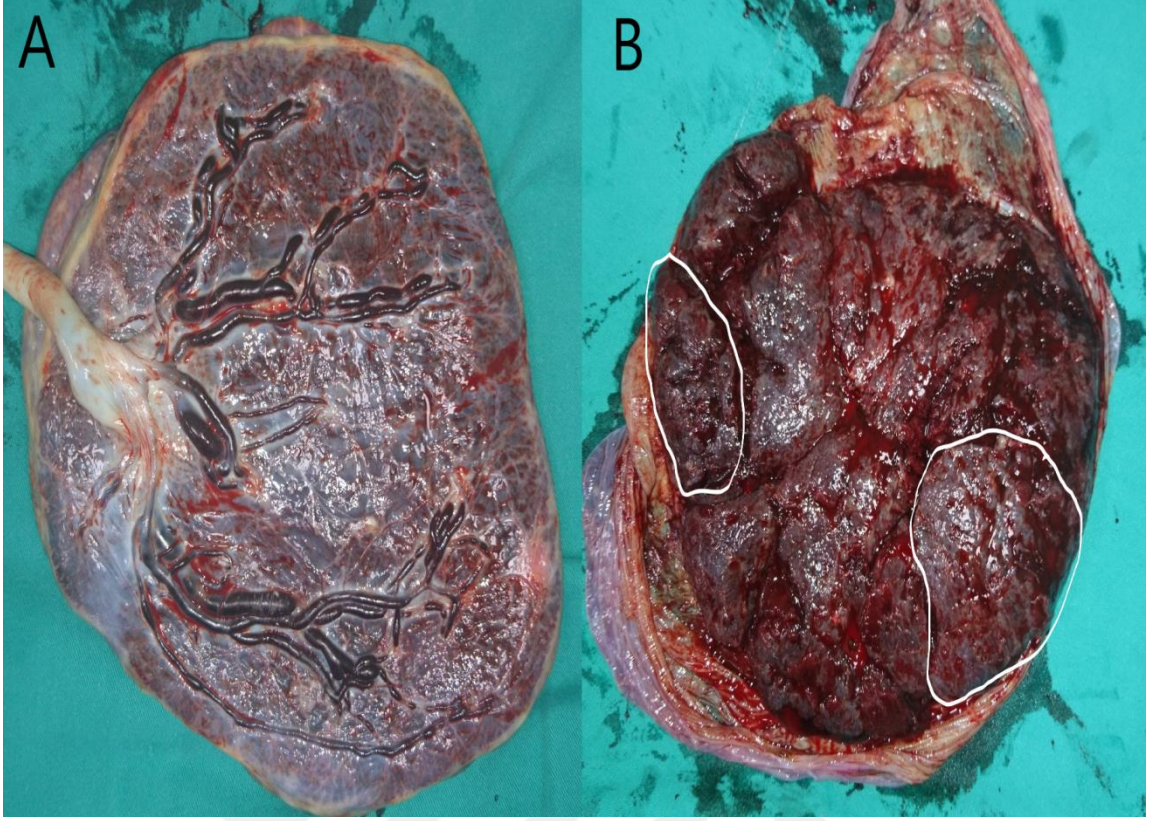
İmplantasyon sırasında sinsityotrofoblastlar, endometriyum intertisyumuna invaze olarak maternal kapiller ağa ve endotriyumun süperfisiyal venöz pleksusuna temas eder. Bu küçük damarların erezyonu sonucunda sinsityotrofoblastların lakünlerinde ilk maternal kan hücreleri dolaşır (19,20). Bu lakünlerdeki ilk maternal kan hücrelerinin görülmesi plasental maternal dolaşımının başlangıcıdır. Bununla birlikte 50 yıldan daha uzun bir süre önce işaret edildiği gibi, plasental gelişiminin bu aşamasında, laküna içerisindeki maternal eritrositlerin sayısı son derece düşüktür. Sinsityotrofoblastların laküner sistemiyle arteriyel bağlantılar plasental gelişiminin bu aşamasında oluşmaz (19–21).

Konsepsiyondan 12 gün sonra sitotrofoblastlar, sinsityotrofoblast kütesine penetre olarak 15. günde plasentanın maternal tarafına ulaşır. Bu ilk kez sinsityotrofoblast dışındaki bir embriyonik hücrenin maternal dokuyla temasıdır. Bu sitotrofoblastlar ekstravillöz sitotrofoblastlara farklılaşır. Primitif bazal plaka (ekstravillöz trofoblast) kapillerler ve bezler arasındaki endometriyal stromayı da istila eder. Bu hücrelerin bir altında yer alan endovasküler trofoblastlar da spiral arterlerin duvarına ulaşır damar lümenine girer (22,23). Spiral arterlerin bu fizyolojik dönüşümü, arteriyel kas duvarının tahrip edilmesini ve endotelin trofoblast ile değiştirilmesini içerir (23). Konsepsiyondan yaklaşık 13 gün sonra sinsityotrofoblastların çıkıntıları olan trabeküller sitotrofoblastla dolu çekirdekler ihtiva edip ilk dallanmayı geliştirmeye başlar. Tamamen trofoblastlardan oluşan bu yapıya primer villüs adı verilir.

Bundan kısa süre sonra koryonik plakanın ekstraembriyonik mezodermal hücreleri sitotrofoblastları takip ederek trabeküllerin içine nüfuz eder. Mezodermal hücreler trabekülün maternal tarafına ulaşmadan durur ve trabeküllerin distal kısımları sadece sitotrofoblastlardan oluşur. Trabekülün bu kısımları ekstravillöz trofoblastın proliferasyonunu sağlar. Mezodermal hücreler primer villüslere invaze olarak sekonder villüsleri oluşturur. Sekonder villüslerin mezoderminde hematopoetik progenitör hücreler gelişir ve farklılaşmaya başlar. Gebelik sonrası 20. günde, ilk plasental kan hücreleri ve endotelial hücreler, embriyonun vasküler sisteminden bağımsız olarak gelişir(24,25).İlk plasental damarların gelişimiyle tersiyer villüsler oluşur.

İmmün tolerans sayesinde semiallograft fetüsün invazif trofoblastları, de novo vaskülarizasyonla arteriyel endotelle doğrudan etkileşime girebilmektedir. Plasental hücrelerde paternal antijenler de mevcut olup, maternal immün sistemle etkileşimde bulunur. Bu bir immünolojik paradoks olarak kabul edilir (26). Maternal tolerans sistemi Th1 ve Th2 dengesi bağlamında incelenmiştir. Normal bir gebelikte Th2 nin Th 1 e baskın olması öngörülmüyordu. Son zamanlarda düzenleyici T hücreleri (Treg ler) olarak adlandırılan özel T lenfositlerinin mekanizması anlaşıldı. Treg'ler, T hücre aracılı enflamatuar immün yanıtın güçlü baskılayıcıları olup otoimmüniteyi ve allograft reddini önler. Treg'ler, timusun negatif seçiminden kaçan otoreaktif T hücrelerini kontrol ederek, alloantijenlere ve diğer dış kaynaklı antijenlere reaksiyon veren T hücrelerinin tepki şiddetini sınırlandırır. Treg'lerin bu fonksiyonu maternal- fetal arayüzde benzersiz bir rol oynamasını sağlar. Treg ler, CD4+CD25+ yüzey fenotipi ve Foxhead Box P3 transkripsiyon faktörüyle karakterize edilir. Gebelikte, bu hücrelerin yoğunluğu, desidual dokularda, uterusu drene eden lenf nodlarında artar. Bu hücreler IL-10 ve TGF- β üreterek başarılı bir immün tolerans sağlarlar. Son çalışmalarda, fetal Treg'lerinde plasentadan geçen maternal hücrelere karşı immün sistemin baskılanmasında rol oynadığı gösterilmiştir (27). Açıklanamayan infertilite, spontan düşükler ve preeklampsi gibi hastalıklarda Treg fonksiyonlarında ki bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Gebelik döneminde, özellikle ilk trimestirde, hCG, TGF- β , IL-10, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktörler ve indolamin 2,3 deoksijenaz ekspresyonu CD4, CD25 immünsüpresif Treg'leri indüklediği biliniyor. Bu indüksiyon immatür dentritik hücreler aracılığıyla yapıldığı düşünülüyor. Aynı zamanda bu süreçte antiinflamatuar TGF- β da Treg'lerin proliferasyonuna katkıda bulunmaktadır (28,29). Bundan dolayı gebe uterus Treg'ler için doğal bir depo olabilir (30).

Termdeki bir plasenta yaklaşık 22 cm çapında, merkez kalınlığı 2,5 cm ve ortalama ağırlığı 470 gr olan dairesel bir organdır (Şekil2-3). Doğum şekline göre plasentadaki çeşitlilik artmaktadır. Özellikle plasentanın morfometrik bir analiz planlanırken göbek kordonun ne zaman ve hangi seviyede klemplendiği gibi faktörler önem taşımaktadır; çünkü maternal ve fetal kan kayıpları plasenta boyutunu,ağırlığını açıkça etkilemektedir (31)(Tablo 2.1).



Şekil 2.3. Doğum sonrası term bir plasentanın makroskopik görüntüsü. (A) Umbilikal kordun plasental yüzeye insersiyon alanı (B) Plasentanın maternal yüzündeki loplar, villöz yapılar

Tablo 2.1. Haftalarına Göre Plasenta Ağırlık Persentilleri (32)

Gestasyonel Yaş	Tekil					İkiz				
	Persentiller					Persentiller				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
12			56							
14			83							
16			110							
18			137							
20			145			166	190	218	245	270
22	122	138	157	176	191	191	219	251	282	310
24	145	166	189	212	233	232	267	307	346	382
26	175	200	227	255	280	284	330	380	430	475
28	210	238	270	302	331	345	401	464	527	584
30	249	281	316	352	384	409	478	554	631	700
32	290	325	364	403	438	472	554	644	734	815
34	331	369	411	453	491	531	624	727	830	923
36	372	412	457	501	542	582	684	798	912	1014
38	409	452	499	547	589	619	728	850	972	1082
40	442	487	537	587	632	638	753	879	1005	1118

Koryonik taraf, plasantanın fetal yüzeyini temsil eder ve amniyon ile kaplıdır. Amniyon zarı, tek katmanlı bir epitel ve avasküler bağ dokusu olan amniyotik mezankimden oluşur. Amniyotik mezankim, koryonik mezankime zayıf şekilde tutulur ve plasentadan kolayca ayrılabilir.

Umbilikal kord koryonik plakaya hafif eksantrik bir pozisyonda yerleşir. Koryonik mezenkim koryonik damarlarla birleşip umbilikal kord olarak devam eder. İki umbilikal arterin koryonik arter dalları sentrifugal dallanıp villöz ağaçları besler. Koryonik venler villöz ağaçların damarlarının doğrudan devamlılığıyla oluşup tek umbilikal venle devam eder (Şekil2.4).

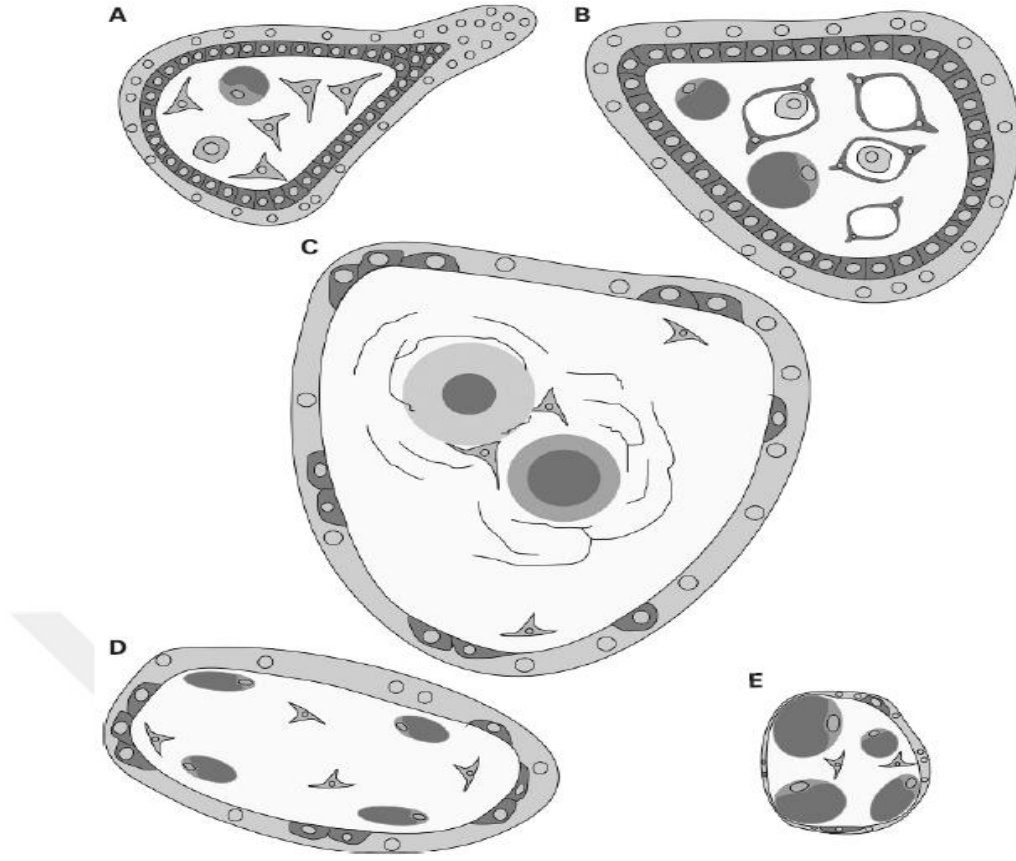
Plasentadaki düz oluklar ve derin yarıklar sistemi, bazal tabakayı lob adı verilen, 10-40 arası bölgeye ayırır. Plasentanın maternal yüzeyinde görülebilen loblar, koryonik yüzeyden kaynaklanan villöz ağaçların intervillöz boşluğuyla yakın temas içindedir. Tam term bir plasentada, yaklaşık 60 villöz lobül koryonik tabakadan oluşur. Böylece her maternal yüzeydeki lob, bir illa dört fetal yüzeydeki lobül tarafından işgal edilir (15,35).

Plasental kenarda koryonik ve bazal tabakalar birleşerek fetal membranları veya koryon leaveleri oluşturur. Koryon leave üç katmandan oluşur: Epitel ve mezenkimiyle birlikte amniyon zarı, mezenkim ve ekstravillöz trofoblastlardan oluşan koryon tabakası ve desidua kapsüllaris tabakasıdır.

Fetal lobüller; koryonik tabakadan, çok erken dönem plasenta gelişimi sırasında trabeküllerden türetilen kalın bir villöz saptan kaynaklanır. Gövdedallanmaya devam ederek çok sayıda villöz jenerasyonu ve dallanmayı oluşturur. Bunun sonunda intervillöz alanda serbestçe yüzen villüsler meydana gelir. Az sayıda dal bazal tabakaya erişebilir. Serbest yüzen villüsler çaplarına, damar yapılarına, stromal özelliklerine ve gebelik sırasındaki görünümüne göre beş tipe ayrılır (Şekil2.5) (36,37).

Mezenkimal villüs: Çapı 100-250 µm arasındadır. Gebeliğin erken evrelerinde daha çok bulunur (36,38). Menstrüasyon sonrası altı haftaya kadar plasentada tek bulunan villüs tipi mezenkimal villüslerdir. Stromal çekirdeği çok sayıda mezenkimal hücre ve damarlar içerir. Mezenkimal villüsler doğuma kadar bulunur ancak gebeliğin ilk üç ayından sonra sayıları gidikçe azalır.

İmmatür intermediate villüs: Farklılaşan mezenkimal villüslerden gelişen, olgunlaşmamış ara villüslerdir. Çapları 100-400 µm arasındadır. Gebeliğin 8-22. haftaları arasında villöz ağaçlarda daha çok bulunur. Ayrıca stromanın merkezden fibrözlenmesiyle kök villüsleri gelişir. Intermediate villüsler karakteristik bir stromaya sahiptir. Mezenkimal stroma hücreleri, bu villüslerin uzun eksenine paralel yönlendirilmiş matriks içermeyen kanallar oluşturur. Bu stromal kanallarda dolaşan çok sayıda plasental makrofaj (Hofbauer hücreleri) içerir. Intermediate villüsler sadece küçük arteriyol venül ve kapillerler içerir. Gebeliğin ortalarından sonra olgunlaşmamış intermediate villüsler mezenkimal villüslere paralel olarak azalır ve çok az bir kısmı termde bulunabilir.



Şekil 2.5. Plasental villüs tipleri(35).

A) Mezenkimal villüs, mezenkimal hücrelerden zengin ve sinsityal filizlenme gösteriyor. B)İmmatür intermediate villüsleri stromal kanallarında makrofaj hücreleriyle, Hofbauer hücreleri, karakteristiktir. C) Stem villüsleri en geniş villüs tipi olup, santral damarların etrafında perivasküler kontraktıl sistemi vardır. D) Matür intermediate villüsleri stromasında sadece küçük damar ve kapillerler bulundurulur. E) Terminal villüsler ince membranlı olup sinüzoid ve kapiller damarlara sahiptir. Villusu çevreleyen açık gri yapı, sinsityotroblast; sinsityotrofoblastların yanındaki koyu gri hücreler, sitotrofoblast; villusun beyaz merkezi, villöz stroma; stromadaki gri ve koyu gri hücreler stromal hücreler; stromal kanaldaki hafif gri hücreler (B) makrofajlar; koyu gri renkli halkalar ve oval hücreler, endotel kökenli plasental kan damarları; stroma ortasındaki gri daireler (C), stem villüs merkez damarları (arter ve ven) (35).

Stem villüs: Olgunlaşmamış ara villüslerin farklılaşmasıyla oluşur. 100-3000 µm çapındadır. Villöz ağa mekanik destek vermeye hizmet ederler (21,37). Villus çekirdeği, yoğun fibröz stromada merkezi olarak yerleşmiş arter ve damarlarla karakterizedir (39,40). Kapiller damarlar nadirdir, bundan dolayı bu villöz tipi fet-

maternal değişimdeki rolünün az olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik önemi, villöz yapıyı mekanik olarak desteklemenin yanı sıra vasküler sisteminin perivasküler kasılma kılıfının bulunmasıdır(41,42). Damar ve kılıfı fonksiyonel bir miyofibroelastik ünite gibi çalışıp, damarlardaki gerilme ve büzülme kuvvetlerine katkıda bulunur.

Matür intermediate villüs: Gebeliğin yaklaşık ortalarından başlayarak stem villüslerden farklılaşır. Yaklaşık 80-120 µm çapındadır (35). Nazıkçe kıvrılan matür intermediate villüsleri terminal villüslerin oluşumunu sağlar. Villüs çekirdeği, birkaç küçük periferik damar ve kılcıl damar içeren gevşek stromadan oluşmuştur. Bir villüs kesitinde bulunan tüm damarlar villüs kesit alanının maksimum yarısını kaplar.

Terminal villüs: Villüs ağacının son dalıdır. Yaklaşık 100 µm uzunluğuna ve 80 µm çapa sahiptirler (36). En önemli özelliklerinden biri de ileri derecede kılcallaşmasıdır. Bir villüs kesit alanının %50'inden fazlası damarlar tarafından oluşturulur. Aşırı ince plasenta bariyeriyle birlikte, insan plasentasının villüs ağacının fizyolojik olarak en önemli bileşenidir. Terminal villüs kapillerleri genellikle sinozoidlere doğru genişler. Sinozoidler 0.5-2 µm kalınlığında vaskülo-sinsityal membranla kaplı olup maternal ve fetal dolaşımı ayırır (42).

Tüm bu embriyolojik ve anatomik olarak oryante olan plasental yapı fetüsün temel yaşam destek ünitesi olarak işlev görür. Plasenta fetüsün akciğeri (solunum), gastrointestinal sistemi (beslenme), böbreği (boşaltım), derisinin (ısı alışverişi) fonksiyonlarını üstlenmesinin yanı sıra, fetüse zararlı olabilecek maddelere karşıda bariyer oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra protein (HCG, insan plasental laktojen) ve steroid (östrojen, progesteron) üreten endokrin bir organ işlevi görür (43).

Plasentalarda anatomik olarak varyantları mevcut olup; bunlardan biri: bilobule plasentadır. Membranla ayrılmış yaklaşık olarak eşit boyutta lop içerir. Plasentaların %2-8'inde gözükebilir. Umbilikal kord loplar arasına velamentöz olarak yerleşir (Şekil2.6). Fetal anomaliyle ilişkisizdir fakat ilk trimesterde kanama yapabilir, dekolman plasenta ve doğum sonrası rest plasenta riski fazladır.



Şekil 2.6. Bilobule plasenta, velamentöz kord insersiyonu (44)

Plasentanın anatomik varyantlarından bir diğeri aksesuar plasentadır. Ana plasental gövdeden ayrı membranlarda fetal damarları içerir. Damarlar sadece bağlantı membranları tarafından desteklenir. İleri anne yaşı ve in vitro fertilizasyonda aksesuar plasenta için risk artar. Miyomlarda ve daha önce geçirilmiş uterin cerrahilerde de risk artar. Aksesuar plasentada rest plasenta ve vasa previa riski artar.

Sirkumvallat plasentada iki kat koryon, dejenere desidua ve fibrin birikimlerinden oluşan kılıfla dairesel olarak sarılmıştır (45). Bu durumda plasenta kenarında hematoma birikiminden dolayı koryonik tabaka, basal tabakadan daha küçük izlenir (45) (Şekil2.7). Sirkumvallat plasentada ilk trimesterde kanama riski, membranların prematür rüptürü (PROM) daha sık görülebilir. Erken doğum riski, plasental yetmezlik ve plasental dekolman riski fazladır (45). Gebelikte tanısı zor olup, doğum sonrası plasentanın görünümüyle tanı konur.



Şekil 2.7. Sirkumvallat plasenta (46)

Memranöz plasenta, nadir görülen bir plasenta anomalisidir. Koryonik villüslerin fetal membranlarla tamamen veya kısmen olarak örtülmesi sonucunda gelişir ve plasenta koryonun periferini saran ince bir yapı olarak gözlemlenir (47). İkinci ve üçüncü trimesterde vajinal kanamayla daha çok karşımıza çıkar. Plasenta previa ve plasenta akreata bu durumla ilişkilendirilebilir (47). Ultrason bir teşhis aracı olarak rapor edilmiştir; fakat durumun nadir olmasından dolayı duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (47).

Pencere plasenta da diskoit plasentanın orta kısmının olmadığı nadir bir durumdur. Nadiren plasentada gerçek bir delik olabilir. Genellikle; villöz dokuda defekt olup, koryonik tabaka sağlamdır. Doğum sırasında rest plasenta riski bulunmaktadır (48).

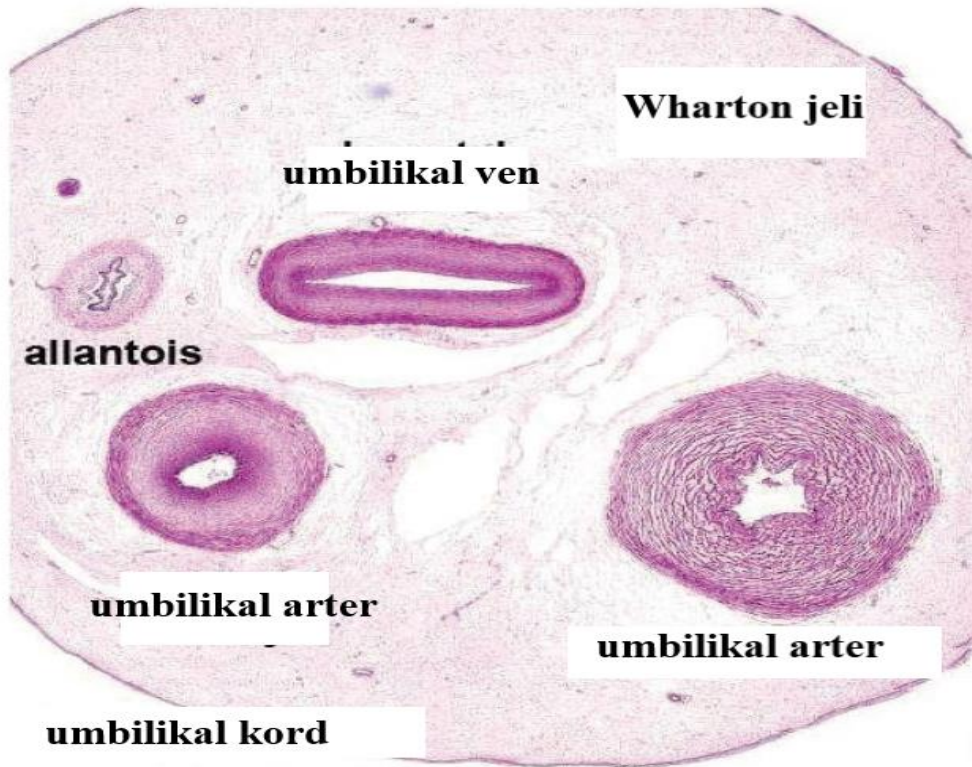
Battledore plasentada kord insersiyonu marjinal yerleşimli olup, erken doğum, fetal distress ve intrauterin gelişme geriliği riski fazladır (48).

2.4. Umbilikal Kord Embriyolojisi, Histolojisi ve Anatomisi

Umbilikal kord fetüs ile plasenta arasında bulunup kan, oksijen, besin transportu sağlar. Aristoteles (M.Ö. 384-322) umbilikal kordu anne ile doğmamış bebek arasındaki bağ olarak tanımlamıştır (49).

Rudimenter umbilikal kord gebeliğin 4 ile 8. haftası arasında vücut sapından köken alan amniyotik dokudan, omfolomezenterik kanaldan ve ekstraembriyonik katlantıdan oluşur (50). Umbilikal kord içerisinde 5. haftadan itibaren kan akışı başlar (51).

Vücut sapından iki umbilikal arter, iki umbilikal ven ve alantois çıkar. İlk olarak, sağ ve sol umbilikal arterler primitif dorsal aortanın devamlılığındadır. Gelişim aşamalarının devamında internak illiak arterle birleşir (52). Doğumdan sonra intra abdominal umbilikal arterlerin proksimal kısımları internal illiak ve superior vezikal artere dönüşür. Distal parçasıda oblitere olup, medial umbilikal ligamenti oluşturur (53). Umbilikal venler, ekstra embriyonik allantoisi drene eden venüllerle birleşir (52). Altıncı gebelik haftasına ulaştığında sağ umbilikal ven oblitere olur ve sadece sol umbilikal ven kalır (54) (Şekil 2.8). Doğum sonrasında umbilikal ven intraabdominal oblitere olarak ligamentum teres hepatisi oluşturur.



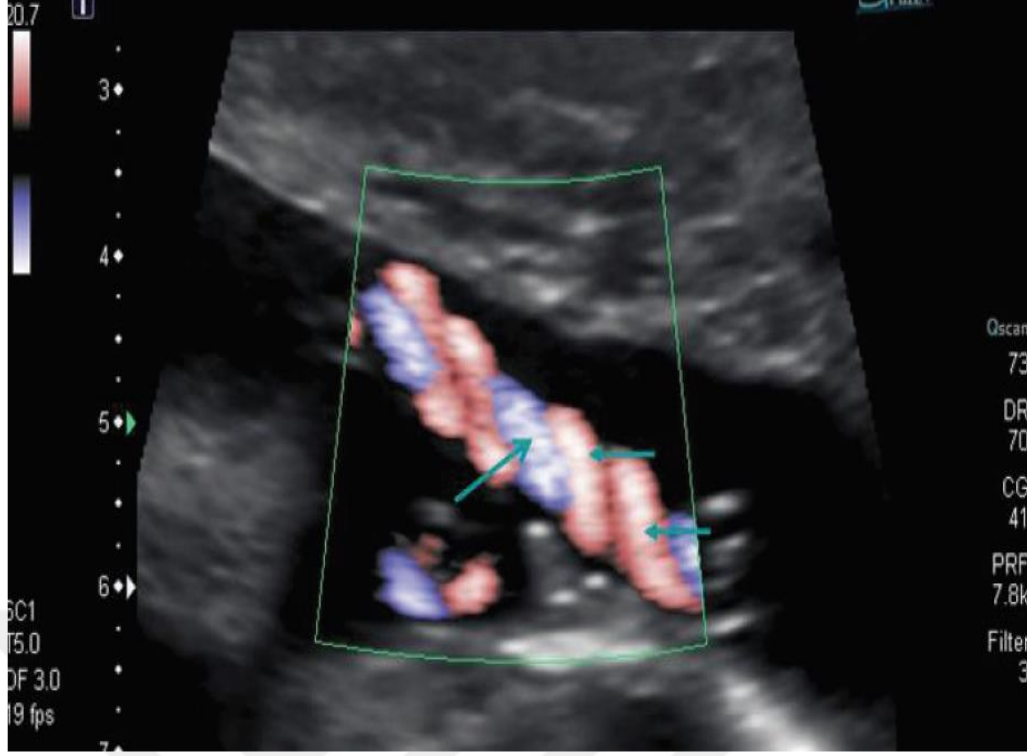
Şekil 2.8. Umbilikal Kord Yapısı (54)

Allantois, umbilikal damarların oluşumuna katkıda bulunur. Allantois regresyonu gebeliğin 6 ila 8. haftaları arasında gerçekleşir (55). Allantoisin intraabdominal kalıntısı median umbilikal ligament ve uracus olarak adlandırılır (10).

Umbilikal kord amniyotik epitel ile kaplı olup, umbilikusun yanında, karın duvarıyla bağlantı noktasında, çoğunlukla non-keratinize, skuamöz epitelle kaplıdır. Umbilikustan uzaklaştıkça kolumnar epitele dönüşür. Plasental uca doğru basit kolumnar epitele dönüşür (57,58). Placenta amniyotik yüzeyde de basit kolumnar epitel, kuboidal epitel olarak devam eder.

Umbilikal kordun bağ dokusu olan Wharton jeli ekstraembriyonik mezoplastan türetilir. McKay ve arkadaşları bu ekzosöloomik yapıdan oluşan jelin dokunulunca sıvılaşmasından dolayı “tikotropik jel” olarak adlandırırlar (59,60). Bu mezenkimal dokunun kordun yapısıyla birlikte mukoid ve sıkıştırılabilir bir yapı haline dönüşür(58).Sıkıştırılmış Whartonjölisi erektile bir dokuya benzetilmiştir. Umbilikal kordun sağlam ve sert bir yapıda olduğu ve vasküler yapıların genişlemesi ve büzülmesiyle kalınlığının ve hassasiyetinin değiştiği gösterilmiştir. Wharton jölisi mikrotubuler yapı gösterenpolisakkaritten (hyalüric asit) oluşur (61,62). İmmunohistokimyasal olarak Wharton jelinde, interstisyel kollejenlerden tip 1,3 ve 6 mevcut olup, basal laminasında da tip 4 kollejen, laminin ve heparin sülfat bulunur (62).

Umbilikal kord genellikle sarmal bir yapıdadır (63). Kordun spiralinin yönü genellikle saatin tersi yöndedir. İlk trimestırda helikal yapısı ultrasonografiyle gözlenebilir(64)(Şekil 2.9). Heliksler 9’uncu gebelik haftasında kolayca görülebilir. Sarmal sayısı ortalama 40 civarında olabilmekle birlikte 380 e kadarda ulaşabilmektedir. Sarmal sayısı ilk iki trimestırda daha anlamlı olarak sayılabilmektedir. Son trimestırda önemsiz bir şekilde sarmal sayısı artmaktadır (65). Bu nedenle umbilikal kordun uzunluğu spiral sayısının fazlalığıyla değil, her spiralın dönüş mesafesiyle ilgilidir. Kordun spiralinin olmaması oldukça nadir görülmekle birlikte kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (7).

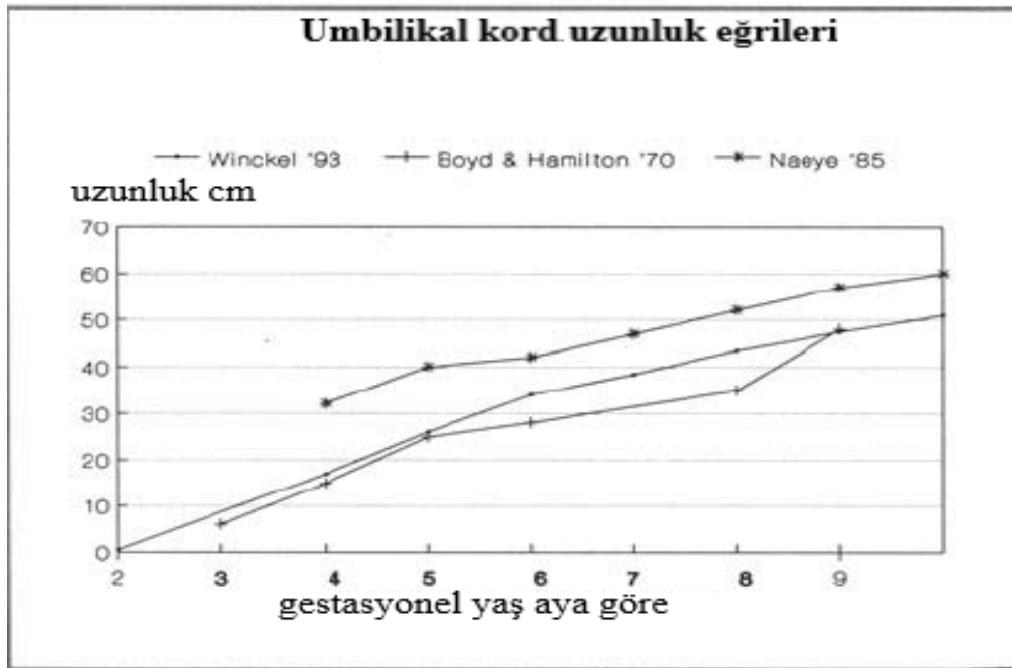


Şekil 2.9. Umbilikal kordun helikal yapısı(64)

Strong ve arkadaşları yenidoğanların %4.4 ünün spirallenme yapısının az olduğunu ve bunların perinatal mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Sonrasında umbilikal koiling indeks kavramı geliştirilip (umbilikal kord uzunluğunu sarmal sayısına bölünmesiyle elde edilir), risk altında ki fetüsleri tanımlayabilmek için kullanılabileceği düşünülmüştür (5). Umbilikal koiling indeks 10 persentilin altında bulunduğu , daha çok kromozomal anomali, fetal distressve mekonyumlu doğum oranında artış olduğu tespit edilmiştir (2). Hipokoiling grubun koiling indeksini 0.19/cm olarak hesaplamışlar. Amniyotik bant nedeniyle fetusun plasentaya yüzeyine yakın olduğu durumlarda kısa umbilikal kord olmamakla birlikte kordun helikal yapısının azaldığı tespit edilmiş. Umbilikal kordun durumuyla (kord uzunluğu, koiling indeksi) neonatal venöz ve arteriyel pH, PCO2 ile lineer bir ilişki olduğu tespit edilmiş (3). Çoğu araştırmacıda kordun spiral yapısının fetal aktiviteyle oluştuğunu bu nedenle de santral sinir sistemi rahatsızlıkların bir yansıması olabileceğini söylemişler. Bundan dolayıda azalmış kord sarmalının kötü prognozla ilişkili olabileceği düşünülmüş (7). Aynı zamanda kromozomal anomalilerde ve Pena Shokeir gibi sendromlarda kord kıvrım sayısının az olduğu tespit edilmiş.

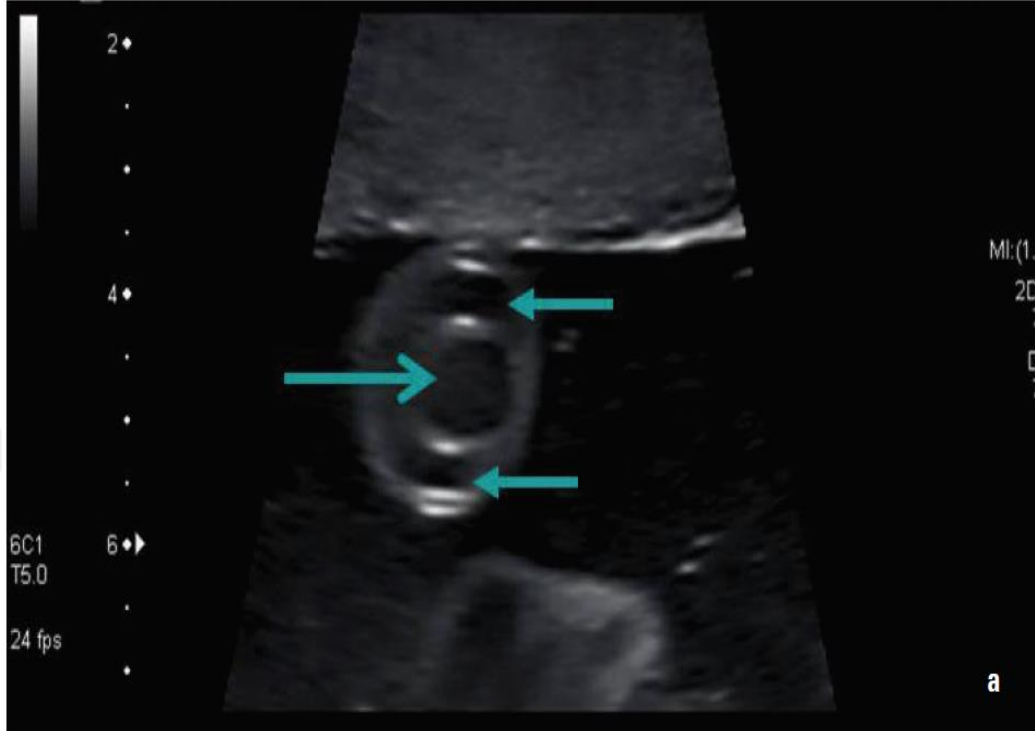
Bazı araştırmacılar, farklı büyüklükteki umbilikal arterlerin diferansiyel basınçlarının kord helikslerinin oluşmasını sağladığını ileri sürmüşlerdir. Fakat tek umbilikal arterlerde yapılan karşılaştırmalar bu görüşü zayıflatmıştır (65). Dado ve arkadaşları morbiditeyle ilişkili umbilikal kord koiling farklılıklarının sadece mekanik faktörlere atfedilmemesi gerektiği, başka mekanizmaların aranması gerektiğini söylemiştir (66).

Umbilikal kordonun uzunluğu ve fetal prognozun ilişkisiyle ilgili de birçok çalışma yapılmıştır ve çeşitli fetal problemlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (67). Umbilikal kordun normal uzunluğuyla ilgili verilerin standardizasyonu Mills ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (68). 34'ncü hafta ile 42'nci hafta arasında birçok kord uzunluk ölçümleriyle persentil eğrileri oluşturulmuştur. Yapılan 8000 ölçümde ki kord uzunlukları en kısa 24 cm, en uzun 146 cm arasında değiştiği görülmüştür. Ortalama umbilikal kord uzunluğu 59,44 cm olarak belirlenmiştir. Bazı yazarlarda ortalama uzunluğu 66.54 cm olarak bulmuştur (Şekil 2.10). Umbilikal kordun uzunluğu, doğumdan kısa süre sonra ölçülmez ise birkaç saat içinde 7 cm kadar kısaldığı tespit edilmiştir. Bundan dolayı doğru kayıt yapılması önemlidir (69).



Şekil 2.10. Farklı araştırmacıların umbilikal kord uzunluğuyla ilgili belirledikleri ölçümler (68)

Umbilikal kord veni umbilikal arterlerin toplam çapından yaklaşık %30 daha fazla yer kaplar. Buna bağlı olarak umbilikal ven akım hızı arterin yaklaşık yarısı kadardır (51,71)(Şekil 2.11).



Şekil 2.11. B mod ultrasonografide umbilikal kordun transvers kesiti; iki arter ve bir ven (50)

Umbilikal arterler oksijenden fakir kanı fetustan plasentaya taşıırken, umbilikal ven oksijenden zengin kanı fetusa taşır (71). Umbilikal kord arteri iç ve dış elastik laminadan yoksundur. Aynı zamanda adventisiya tabakasında, diğer artelerden farklı olarak, mukozal bağ dokusu bulunur. Umbilikal kord veni de dairesel, longitudinal ve oblik düz kas lifleriyle internal elastik laminayı birleştiren kalınlaşmış bir muskuler tabakaya sahiptir (72).

Bazı durumlarda umbilikal arterlerden biri atrezik, aplazik veya agenezik olması nedeniyle tek umbilikal arter kalır (73)(Şekil 2.12). Tek umbilikal arter bazen anöploidi ile ilişkili olabilmekle birlikte, öploidik fetüslerde de büyüme gelişme geriliği ve renal anomalilerle ilişkili olabilir (73).

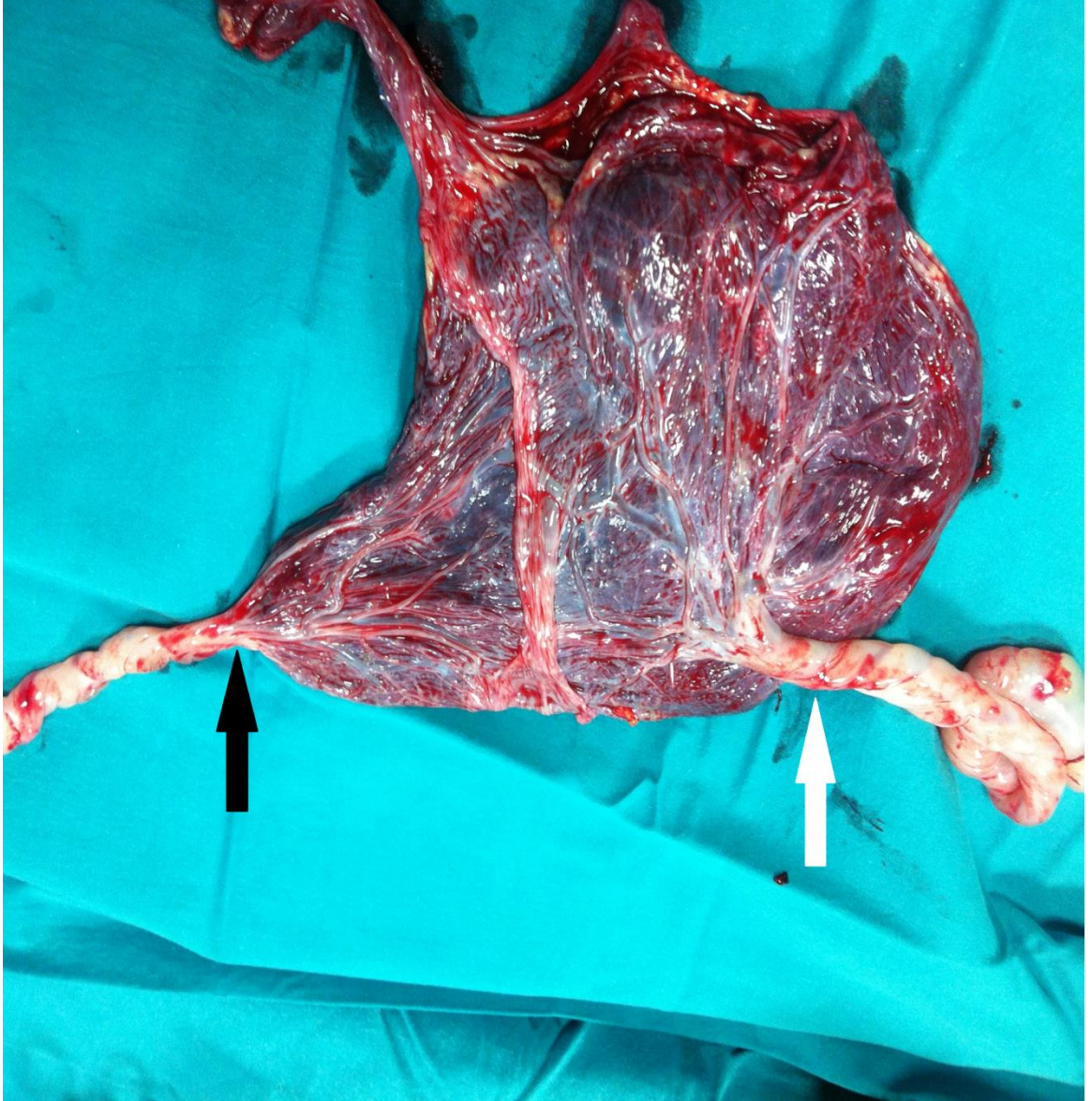


Şekil 2.12. Tek umbilikal arter görüntüsü (50)

Umbilikal kord genelde plasentanın merkezine yakın yerleşir (Şekil 2.13). Plasentaların yaklaşık %7 sinde “Battledore” de denilen marjinal kord insersiyonu mevcuttur. Yaklaşık %1 plasenta da velamentos veya membranöz insersiyon mevcuttur. Velamentos insersiyonda umbilikal damarlar serbest membranlar üzerinde seyrederek ve wharton jölesi tarafından korunmadıkları için travmalara karşı dayanıksızdır.



Şekil 2.13. Santral insersiyonu olan term bir plasenta

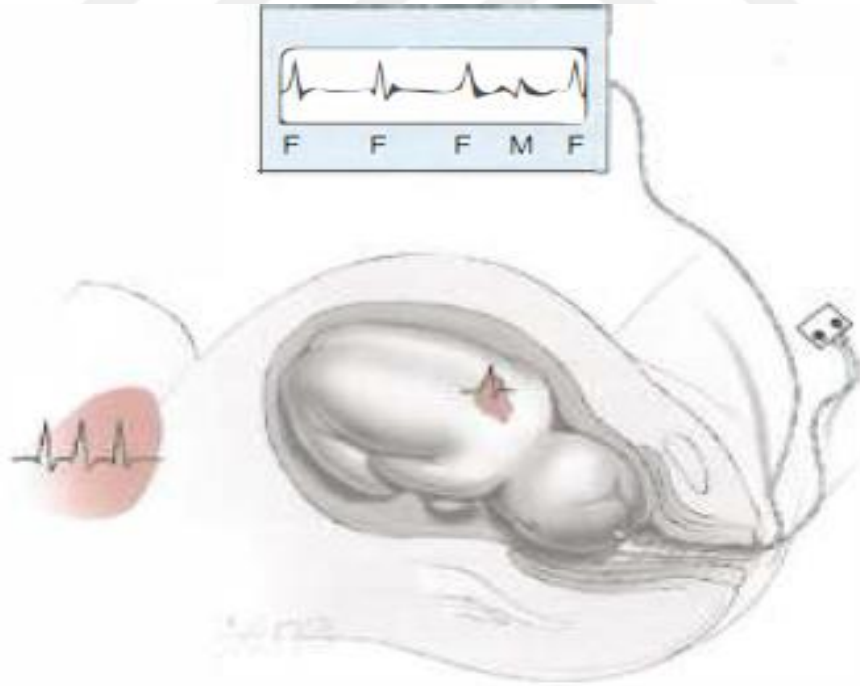


Şekil 2.14. Monokoryonik ikiz gebenin doğum sonrası plasenta spesimeninde siyah okla gösterilen velamentöz kord insersiyonu, beyaz okla gösterilen santral insersiyon (74)

2.5. Fetal İyilik Halinin Değerlendirilmesi

İlk kez Hon tarafından 1958 yılında yapılan çalışmalardan sonra 1960'lı yıllarda elektronik fetal izlem obstetrik pratiğe dahil olmuştur (75). Daha öncesinde fetal izlem fetoskop aracılığıyla yapılmıyordu. Fetal kalp atımının hızı grafiğe dökülerek, fetüsü etkileyen patofizyolojik olayları öngörmeye yardımcı olmuştur (76). Elektronik fetal hızı izlemi ilk keşfedildiği zamanlarda sadece riskli gebeliklerde kullanılırken artık günümüzde belli bir haftanın üstündeki hastaneye başvuran hemen her gebeye uygulanmaktadır.

Fetal kalp hızı izlemi içinde farklı yöntemler olup bunlardan birisi internal (doğrudan) elektronik izlemdir. Bir diğer yöntemde eksternal(dolaylı) elektronik izlemdir. Doğrudan elektronik izlemde fetüse doğrudan bipolar bir elektrod bağlayarak ölçülebilir. Tel bir elektrod doğrudan saçlı deriye temas ettirilir, annenin bacağına referans bir elektrod temas ettirilerek fetal ve maternal kalp hızı karışıklığını önlemeye yardımcı olur (Şekil 2.16). Elektriksel fetal kalp sinyali güçlendirilerek kardiyotokometre cihazına gönderilir.



Şekil2.15. İnternal fetal elektronik izlemin şematik gösterilmesi (77)

Eksternal (dolaylı) kalp atımı takibinde ise maternal karın duvarı aracılığıyla doppler ultrasonografi prensibine göre tespit edilir. Ultrasonografide, yayan ve yansıyan ultrason frekansını saptayan bir transduser kullanılır. Hareket eden fetal kalp kapakçıklarının ve sistol sırasındaki pulsatil kan akımı sonucunda değişen frekansları saptayarak fetal kalp atım hızını belirler. (77). Ancak eksternal izlem uygulanabilirliği daha kolay olsada, internal izlemin fetal kalp hızını ölçmedeki kesinliği sağlayamamaktadır (78).

2.5.1. Fetal Kalp Hızı Paternleri

Fetal kalp hızının değerlendirilmesinin oldukça güç olduğu kabul edilmiştir. Fetal kalp hızını değerlendirmek için standardize bir görüş birliği olmaması nedeniyle bazı çalıştaylar yapılmıştır (79). Bu çalıştayların önerileri doğrultusunda fetal kalp atım hızı değerlendirilmesi yapılır. Bunlardan biri Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişim Enstitüsü Araştırma ve Planlama Çalıştayı'dır (Tablo2.2). Bu çalıştayda fetal kalp atım hızı paternleri tanımlanmıştır. Bu paternler; bazal hız, bazal varyabilite, akselerasyon, erken, geç, varyabil ve uzamış deselerasyonlar, sinüzoidal paternlerdir. Buna rağmen Blacwell ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 154 tane fetal kalp hızı trasesi üç tane maternal fetal tıp uzmanından değerlendirmesi istemiştir. Gözlemciler arasında kötü traseler için görüş birliğinin çok az olduğu kaydedilmiştir. Bunun rutin klinik pratiği yansıtmayabileceğini de çalışmalarına not etmişlerdir (80).

Tablo2.2. Fetal Kalp Hızı (FKH) Paternleri(77)

Patern	Tanımı
Baseline (bazalhız)	*10 dakikalık bir süreçte FKH'daki ortalama dakikada 5 atımlık artışların yuvarlanmasıdır, aşağıda belirtilen durumlar hariç tutulmuştur; -Belirgin periyodik ve epizyotik değişiklikler -Dakikada 25 atımdan fazla değişkenlik gösteren fetal kalp atım hızı trasesi *Normal bazal FKH : 110-160 vuru/dak; taşikardi >160 vur/dak ; bradikardi <110 vuru/dak
Bazal varyabilite	* FKH ındaki amplitüdü ve frekans açısından düzensiz dalgalanmalardır * Bazal hız herhangi 10 dak'lık kısımda en az 2 dak için olmalıdır. * Varyabilite, görsel olarak vurunun en tepe noktasıyla dip noktası arasındaki amplitüd olarak tanımlanır -Yokluğu: belirlenemeyen amplitüd aralığı -Minimal: belirlenen ancak 5 atım/dak veya daha az değişkenlik -Orta (normal): 6-25 atım/dak arasında değişkenlik -Belirgin: 25 atım/dak üzerinde ki değişkenlik
Akselerasyon	* 32 hafta üzerinde akselerasyonda en az 15 sn süren ve en fazla 2 dak süren 15 atım/dak'lık artış * 32 haftadan önce akselerasyonda baseline üzerine 10 atım/dak artış en az 10 sn en fazla 2 dak sürer * Uzamış akselerasyon 2 dak üzerinde fakat 10 dak dan kısa sürer * 10 dak fazla bir akselerasyon olursa baseline değişir
Erken Deselerasyon	* Uterin kontraksiyonla birlikte, genelde simetrik olacak şekilde FKH da belirgin düşüş ve geriye dönüş
Geç Deselerasyon	* Uterin kontraksiyonla birlikte yavaş FKH ında düşüş olur, Kontraksiyonun tepe noktasında sonra deselerasyonun en dip noktası oluşur.
Variyabl deselerasyon	* FKH'da belirgin ani düşüş * FKH'da ani azalma 30 sn'den kısa sürer * FKH'ında düşüş ≥ 15 atım/dak, ≥ 15 sn uzun sürer fakat 2 dak kısa sürer
Uzamış Deselerasyon	* FKH'da baseline göre belirgin altında seyretmesi * FKH'ındaki azalma ≥ 15 atım/dak , ≥ 2 dak uzun fakat <10 dak az sürer
Sinüzoidal Patern	* FKH baseline da frekansı 3-5 atım/dak ve 20 dak uzun süren görsel olarak belirgin düzgün sinüs dalgası şeklindedir

Normal bir fetüs, kendi fetal durumuyla ilişkili belirli FKH değişikliklerine sahiptir. Gebeliğin 32. haftasından sonra, fetal hareketle ilişkili FKH akselerasyonlarının olduğu genel kabul gören bir gerçektir. Bunun fetal iyilik haliyle yakından ilişkili olduğu gösterilmiş olup, reaktivite olarak adlandırılır. Gebeliğin 23. haftasından önce fetal reaktivite nadirdir, genelde üçüncü trimestir başlarında oluşan MSS matürasyonu ile reaktivitenin arttığı düşünülmektedir (82,83). Fetal hareketlerde hemen her zaman FKH'nda akselerasyon olurken, her akselerasyonda fetal hareket olduğu anlamına gelmez (83). Normal fetüsler nadir olarak seksen dakikadan fazla reaktif olmadan dururlar. Seksen dakikadan fazla reaktivitesi olmayan fetüslerin ciddi tehlikede olma olasılığı yüksektir (84). Bununla birlikte primer MSS anomalilerinde fetüslerde azalmış reaktivite gözlenmiştir. Progresif olarak hipoksiye giden fetüslerde geç deselerasyondan sonra reaktivite kaybı gözlenmiştir (85). Geç deselerasyonda, plasental intervillöz alan kan akımının birçok faktöre bağlı azalması sonucunda fetüsün hipoksemiye girmesiyle oluşur. Bu durum uteroplazental yetmezlik olarak değerlendirilir. Kronik uteroplazental yetmezlikte IUGG, intrauterin fetal ölüm veya her ikisi birden gözlenebilir. Akut olan formda ise travay sırasında fetal distress gelişimi, doğum asfiksisi ve müdahale edilmediğinde intrauterin ölüm gözlenebilir. Geç deselerasyon uterin kontraksiyonun tepe noktasında sonra fetal kalp atım hızında yavaşça başlayan azalma ve kontraksiyon bitiminde geç bazale dönüş şeklinde gözlenmiştir (87,88).

Fetal kalp hızı paternlerinin belirlenmesinin yanı sıra bunların daha objektif şekilde yorumlanması için Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsünün 1997 de yapmış olduğu önerileri 2008 yılında tekrar değerlendirilmiştir (88). Üç basamaklı fetal kalp hızı yorumlama sistemi önerilmiştir (Tablo 2.3). ACOG'da 2010 yılında bu aşamalı sistemin kullanılmasını önermiştir (79).

Tablo 2.3. Üç basamaklı Fetal Kalp Hızı Yorumlama Sistemi(78,89)

Kategori 1 (Normal)	<i>*Aşağıdakilerin hepsini kapsamalı</i> -FKH: 110-160 atım/dak -Bazal FKH varyabilitesi orta -Geç veya varyabl deselerasyon yok -Erken deselerasyon var veya yok -Akselerasyon var veya yok
Kategori 2 (Belirsiz)	<i>*Kategori bir ve üçte sınıflanamayan tüm paternleri içerir.</i> -Bazal varyabilite kaybının eşlik etmediği bradikardi -Fetal taşikardi -Minimal bazal varyabilite -Tekrarlayan deselerasyonların eşlik etmediği bazal varyabilite kaybı -Belirgin bazal varyabilite -Fetal uyarı sonrası başlayan akselerasyonların kaybı -Minimal veya orta derecede bazal varyabilitenin eşlik ettiği tekrarlayan varyabl deselerasyon -Uzamış deselerasyon ≥ 2 dak fakat <10 dak -Orta derecede bazal varyabiliteyle birlikte tekrarlayan geç deselerasyon -“Omuzlama” gibi diğer özelliklerle bulunan varyabl deselerasyon
Kategori 3 (Anormal)	<i>*Bazal varyabilite kaybına aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi:</i> -Tekrarlayan geç deselerasyon -Tekrarlayan varyabl deselerasyon <i>*Sinüzoidal patern</i>

ACOG un ve Amerika Pediatri Akademisi'nin yapmış olduğu bir değerlendirmede travay takiplerinde, kategori bir (normal) ve iki (belirsiz) olarak değerlendirilen FKH paternlerine sahip olan gebelerin, doğan bebeklerinde beşinci dakika Apgar skorlarının daha iyi olduğu ve umbilikal kord kan gazının daha az asidik olduğu kaydedilmiştir (89). Buna rağmen hala FKH paternlerinin değerlendirilmesinde kesin bir fikir birliği yoktur (90).

2.5.2. Farklı Antenatal Fetal Değerlendirme Teknikleri

Fetal kalp monitorizasyonu dışında fetal iyilik halinin değerlendirmek için farklı yöntemler mevcut olup, bunlardan biri fetal saçlı deri kan örneklemesidir. Bu işlemin yapabilmek için memranların rüptüre olmuş olması gerekir. Serviksten yerleştirilen bir endoskop yardımıyla, fetal saçlı deriden 2mm derinliğindeki bir kesiden kan örneği alınır. Bu kandaki pH veya laktat değerlerine göre fetal iyilik halinin değerlendirilmesi

yapılır (91). Fakat bu yöntem günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır. ACOG'un 2009 da yayınlamış olduğu bir bültende, ciddi distreste olan fetüsleri tanımda yardımcı olabileceğini, fakat alınan örnekteki pH değerlerinin yenidoğan sonuçlarını öngöremeyeceğini belirtmiştir (92).

Fetal iyilik halinin değerlendirmek için kullanılan bir farklı yöntemde; fetal saçlı derinin uyarılmasıyla, FKH'da akselerasyon olup olmamasının gözlemlenmesidir. FKH'da 10 atım/dak artma olursa fetal asideminin daha az olacağı öngörülmüştür (93). Ancak akselerasyon olmadığı zamanda fetal asidemi olmayabileceği de gözlenmiştir (91).

Daha az invazif olan bir başka yöntemde vibroakustik uyarı yöntemidir. Maternal karın duvarına konulan bir ses aplikatörü yardımıyla sesli uyarı verilir ve sonrasında akselerasyon gözlenirse yanıt normal olarak değerlendirilir (94).

Fetal elektrokardiyografide, hipoksi durumlarında oluşan bazı değişiklikler üzerine kuruludur. Hipoksi durumlarında EKG de T dalgasında ve ST segmentinde değişiklikler olur. Fetal kalp atımının internal izlenip kaydedilmesi için özel donanım gerekmektedir (91). Yalnız fetal EKG takibiyle ilgili yapılan güncel metaanalizde sezaryen doğum oranlarını ve metabolik asidemiye azaltmadığı kaydedilmiştir (95).

İntrapartum dönemde kullanılan bir başka yöntemde; umbilikal arter doppler velosimetrisidir. Geleneksel fetal izleme yardımcı olacağı düşünülmüş, fakat doğum eylemi sırasında kötü perinatal sonuçlar için zayıf bir gösterge olacağı kanısına varılmıştır (96).

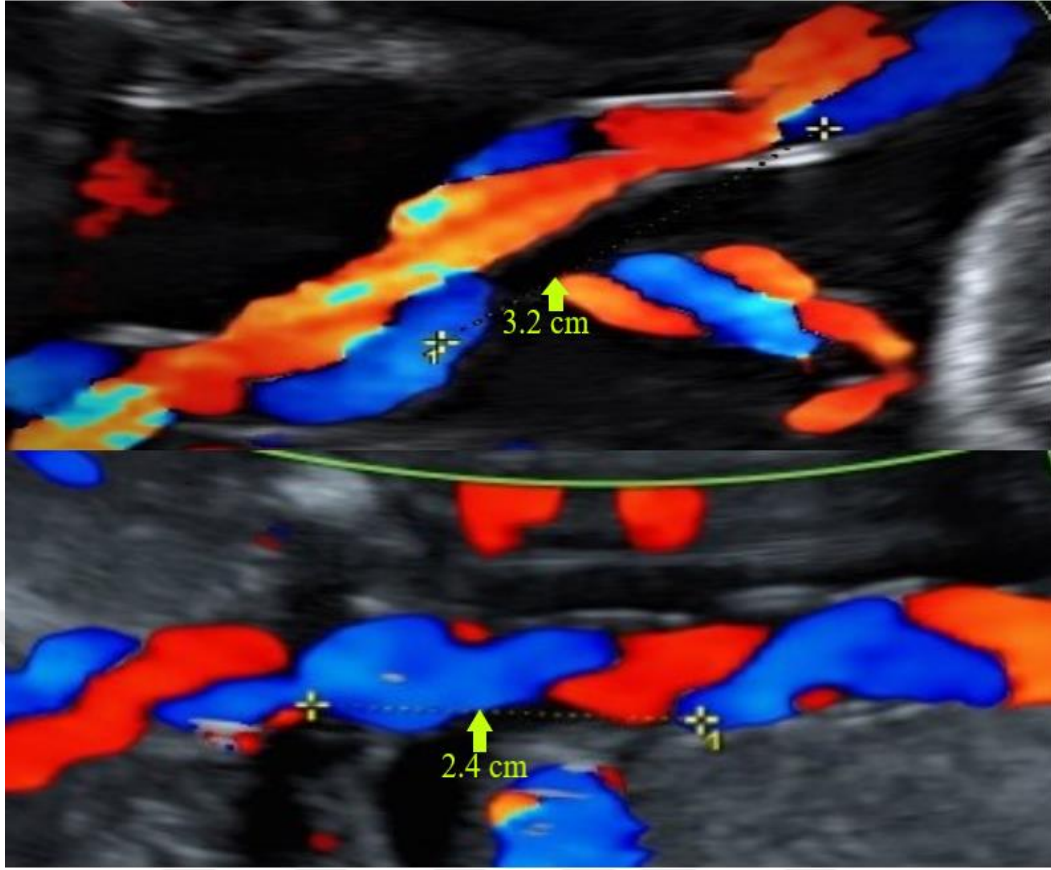
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Ocak2018 ile Şubat 2020 tarihleri arasında, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran, 18-24 hafta arasında primigravid, tekil gebeliği olan hastalar arasından toplam 461 hasta çalışmaya alındı. Hastaların umbilikal koiling indeks ölçümü görevli tek doktor tarafından yapıldı. Takipleri yapılan hastaların; doğum şekli, doğum haftası, gebelikte gelişen maternal ve fetal komplikasyonlar (Preeklampsi, IUGG vb.), kord kan pH'ı, yenidoğan ağırlığı, yenidoğan cinsiyeti, doğumda mekonyumun olup olmaması, plasenta ağırlığı, plasenta kalınlığı tüm hastalarda standart olacak şekilde incelendi ve kaydedildi. Aynı zamanda doğum sonrası 5. dakikadaki bebeğin Apgar skorlarıda kaydedildi.

3.2. Umbilikal Koiling İndeks Değerlendirme Yöntemi

Çalışmada ultrasonografik olarak umbilikal arterin ven üzerinde bir tam tur dönme mesfesinin bire bölünmesiyle koiling indeks hesaplandı. Umbilikal koiling indeks umbilikal arterin kıvrım şiddetini gösteren bir ölçümdür ($aUCI = 1/uzaklık$ cm) (Resim 15). Çalışmaya katılan hastaların koiling indeks ölçüm dağılımına göre en düşük ölçüm yapılan %15 lik popülasyonun koiling indeks sınırı 0,2 olarak hesaplandı. Tüm çalışma popülasyonunda ölçülen ortalama UCI değeri 0,34 dü. Yaklaşık olarak % 25 lik hasta popülasyonu hiperkoile gruba dahil edildiğinde, koiling indeks sınırı 0,4 olarak hesaplandı. Umbilikal cord koiling indeksi; 0,2 den küçükse hipokoiling, 0,2 ile 0,4 arasında normokoiling, 0,4 den büyükse hiperkoiling olarak gruplandırıldı.



Şekil 3.1. UCI, Umbilikal arterin ven üzerinde ki bir tam tur dönme mesafesinin 1 e bölünmesiyle elde edilir

Hastalaragörevli tek klinisyen tarafından Voluson E6 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) ultrasonografi cihazına ait 4C-D 2-5 MHz lik transduser kullanılarak bakıldı. Umbilikal kordun plasentaya yakın serbest yerden, orta kısmından ve fetüse yakın serbest yerden koiling indeksleri ölçülerek ortalamaları alındı.

3.3. Hastaların Doğum Şekli

Hastaların klinik takiplerine göre doğum şekli belirlendi. Normal vajinal yolla, aktif doğum yönetimi yapılarak travayı takiben doğumları gerçekleştirildi.

3.3.1. Sezeryan ile Doğum

Simfisiz pubisin 2 cm üzerinden yatay pfannenstiel insizyonla cilt açıldıktan sonra cilt altı yağ dokusu ve fasiya makasla açılarak rektus abdominis kasına ulaşıldı. Rektus abdominis kası ayrıştırılarak peritona ulaşıldı. Sonrasında periton kraniyokaudal yönde insizyonla açılarak batına ulaşıldı. Uterus ön yüzündeki periton açıldı

vekaudal yöne itildi. Takiben Kerr insizyonu ile kaviteye ulaşıldı. Manuel olarak kesi genişletildi. Ardından amniyotik kese açılarak bebek çıkartıldı. Umbilikal kord iki taraftan klemplenip yenidoğan ilk muayene için pediatriye teslim edildi. Umbilikal korddan kan gazı için örnek alındıktan sonra plasenta kord traksiyonu ve uterin masaj ile bütün olarak çıkarıldı. Plasenta ölçümler için örnek kabına konuldu. Uterus çift kat 1 nolu vicril sütür ile kesintisiz sütüre edildi. Kanama kontrolünü takiben batın içi temizlendi. Periton 2/0 vicril kapatıldı. Fasiya 2/0 nolu vicril ile kesintisiz sütüre edildi. Cilt altı sütüre edildikten sonra cilt subkutan 3/0 prolene ile kesintisiz olacak şekilde sütüre edildi.

3.4. Plasental Ölçümler

Plasenta hassas tartıya alınarak tartıldı. Plasenta anatomik pozisyonunda serildikten sonra yatay düzlem kalınlığı ölçüldü. Hasta dosya numarasına göre kaydı tutuldu.

3.5. Kan Gazı Ölçümü

Doğumun gerçekleşmesinden sonra umbilikal kord klemplendi. Ardından umbilikal korddan heparinle yıkanmış enjektöre kan gazı çalışılması için örnek alındı. Tüm kan gazı örneklerine hastanedeki ABL800 Basic cihazı ile çalışıldı.

3.6. Verilerin Analizi

Verilerin analizinde, nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Normal dağılıma uyanlarda bağımsız gruplarda t testi ve anova testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nitel verilerin analizinde de Ki Kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS statistics 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya sadece primigravid 461 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 17 ile 41 yaş arasında olup, ortalama yaş $26,6 \pm 4,18$ idi. Umbilikal kord koiling indeksi 18 ile 24. gebelik haftaları arasında ölçüldü, ortalama $20,4 \pm 1,8$ gebelik haftasında bakıldığı tespit edildi. Gebelerin doğum haftası 21 - 42 hafta arasında değişmekte olup, ortalama $38,2 \pm 2,2$ haftalıkken gerçekleşti. Yenidoğan doğum ağırlığı en düşük 345 gr ve en yüksek 4700 gr dı. Ortalama doğum ağırlığı ise $3130,6 \pm 556,2$ gr dı. Çalışmaya katılan hastaların vücut kitle indeksleri 17 ile 42 arasında değişmekte olup, ortalama $24,8 \pm 3,3$ idi. Doğum sonrası ölçülen plasenta ağırlığı 175 gr ile 1000 gr arasında değişmekteydi. Ortalama plasenta ağırlığı ise $543,3 \pm 87,9$ gr dı. Plasenta kalınlıkları 1 cm ile 4 cm arasında değişmekte olup, ortalama $2,43 \pm 0,34$ cm idi (Tablo 4.1). Doğum sonrası alınan kord kan pH'ı 7,0 ile 7,44 arasında olup ortalama $7,31 \pm 0,04$ idi. Doğan bebeklerin 222'si erkek (%48,2 si), 239'u kız (%51,8) dı (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Hastaların Kantitatif Tanımlayıcı Verileri

	Kişi Sayısı(n)	En Düşük	En Yüksek	Ortalama (x̄)	Std. Sapma(±)
TARAMA HAFTASI	461	18	24	20,44	1,875
DOĞUM HAFTASI	461	21,00	42,00	38,2234	2,27939
KİLO	461	345	4700	3130,62	556,270
PLASENTA AĞIRLIK	460	175	1000	543,33	87,916
PLASENTA KALINLIK	455	1	4	2,43	,349
BMI	461	17	42	24,89	3,359
YAŞ	461	17	41	26,60	4,181
PH	456	7,00	7,44	7,3114	,04091

Tablo 4.2. Doğan Bebeklerin Cinsiyete Göre Dağılımı

	Kişi Sayısı (n)	Yüzdelik (%)	Kümülatif Yüzdelik(%)
ERKEK	222	48,2	48,2
KIZ	239	51,8	100,0
Total	461	100,0	

Çalışmaya katılan gebelerin 167 (%36,2) si normal doğum, 294 (63,8) ü ise sezeryan ile doğum yaptı.

Hastaların yaşları ilekoiling indeksleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup ($p=0,724$), her üç grupta da ortalama yaş 26 idi. Her üç koiling grubunun ortalama doğum haftası benzer olup 38 hafta idi. Bebeklerin doğum ağırlıkları yönüyle değerlendirildiğinde; hipokoiling grupta ortalama doğum ağırlığı $2855,6 \pm 571$ gr, normokoiling grupta ortalama doğum ağırlığı 3237 ± 528 gr ve hiperkoiling grupta ise ortalama doğum ağırlığı $3087,1 \pm 545$ gr dı. Hipokoiling grupta daha belirgin olmak üzere hiperkoiling grupta da normokoiling gruba göre daha düşük doğum ağırlığı tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4.3). Kord kan gazı pH ölçümlerinde, hipokoiling grupta ortalama $7,30 \pm 0,02$, normokoiling grupta ortalama $7,32 \pm 0,03$ ve hiperkoiling grupta ortalama $7,28 \pm 0,04$ olduğu hesaplandı. Kord kan gazı pH ölçümlerinde, normokoiling olan gruba göre, hiperkoiling grupta daha belirgin olmak üzere hipokoiling grupta da pH ların daha asidoza kaymış olduğu izlendi. Kord kan gazı pH'ları yönüyle aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Plasenta ağırlığı ölçümünde; hipokoiling grupta ortalama $500,49 \pm 71,8$ gr, normokoiling grupta ortalama $559,34 \pm 78,4$ gr ve hiperkoiling grupta ortalama $537,7 \pm 101,8$ gr olarak ölçüldü. Hipokoiling grupta plasenta ağırlığının daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Plasenta kalınlığı ölçümünde; hipokoiling grupta ortalama kalınlık $2,24 \pm 0,32$ cm, normokoiling grupta ortalama $2,51 \pm 0,33$ cm ve hiperkoiling grupta ortalama $2,39 \pm 0,33$ cm ölçüldü. Plasenta kalınlığı, normokoiling gruba göre hipokoile ve hiperkoile grupta daha ince olarak ölçüldü. Aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,001$). Çalışmaya alınan hastaların vücut kitle indeksleri, hipokoiling grupta ortalama $25,0 \pm 3,8$, normokoiling grupta ortalama $25,0 \pm 3,46$ ve hiperkoiling grupta ortalama $24,6 \pm 2,88$ olarak ölçülüp, aralarında anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,650$). Çalışmada APGAR skorları da değerlendirildi. Beşinci dakikada bakılan APGAR skorları üç grupta kategorize edildi. APGAR skoru 5 den küçük olanlar 1, 5 ile 7 arasındakiler 2, 7 ve üzerinde olanlar 3 olarak kodlandı. Hipokoiling grupta ortalama $2,42 \pm 0,57$, normokoiling grupta ortalama $2,92 \pm 0,29$ ve hiperkoiling grupta ortalama $2,61 \pm 0,54$ olarak hesaplandı. APGAR skorları açısından bakıldığında hipokoiling grup ve hiperkoiling grupta normokoiling gruba göre daha düşük APGAR skorları olduğu kaydedildi. Aralarında ki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çeşitli Faktörlerin UCI Gruplarına Göre Ortalamaları ve İstatistiki Analizi

		Kişi Sayı(n)	Ortalama($\bar{x}$)	Std. Sapma($\pm$)	Std. Hata(SE)	P Değeri
YAŞ	<0,2	72	26,97	4,354	,513	0,724
	0,2 ile 0,4 arası	244	26,51	4,126	,264	
	>0,4	145	26,57	4,204	,349	
	Total	461	26,60	4,181	,195	
DOĞUM HAFTASI	<0,2	72	38,0417	2,39975	,28281	0,355
	0,2 ile 0,4 arası	244	38,3238	2,27838	,14586	
	>0,4	145	38,1448	2,22667	,18491	
	Total	461	38,2234	2,27939	,10616	
DOĞUM KİLOSU	<0,2	72	2855,63	571,290	67,327	<0,001
	0,2 ile 0,4 arası	244	3237,61	528,039	33,804	
	>0,4	145	3087,14	545,829	45,329	
	Total	461	3130,62	556,270	25,908	
PH	<0,2	71	7,3065	,02859	,00339	<0,001
	0,2 ile 0,4 arası	243	7,3275	,03283	,00211	
	>0,4	142	7,2862	,04525	,00380	
	Total	456	7,3114	,04091	,00192	

Tablo 4.3. (Devamı): Çeşitli Faktörlerin UCI Gruplarına Göre Ortalamaları ve İstatistiki Analizi

PLASENTA AĞIRLIK	<0,2	72	500,49	71,892	8,473	<0,001
	0,2 ile 0,4 arası	243	559,34	78,422	5,031	
	>0,4	145	537,76	101,841	8,457	
	Total	460	543,33	87,916	4,099	
PLASENTA KALINLIK	<0,2	72	2,24	,326	,038	<0,001
	0,2 ile 0,4 arası	241	2,51	,337	,022	
	>0,4	142	2,39	,336	,028	
	Total	455	2,43	,349	,016	
BMI	<0,2	72	25,00	3,860	,455	0,650
	0,2 ile 0,4 arası	244	25,03	3,466	,222	
	>0,4	145	24,60	2,880	,239	
	Total	461	24,89	3,359	,156	
APGAR	<0,2	72	2,42	,575	,068	<0,001
	0,2 ile 0,4 arası	244	2,92	,298	,019	
	>0,4	145	2,61	,544	,045	
	Total	461	2,74	,480		

Umbilikal kord koiling indeks gruplarının doğum şekilleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sezaryenle doğum oranının; hiperkoiling grupta, normokoiling ve hipokoiling gruba göre daha yüksek olduğu saptandı. Normokoiling grupta 96 kişi (%20,8) normal vajinal yolla doğum, 148'i (%32,1) sezaryen ile doğum yaptı. Hipokoiling grupta 31'i (%6,7) normal vajinal yolla doğum, 41'i (%8,9) sezaryen ile doğum yaptı. Hiperkoiling grupta ise 40'ı (%8,7) normal vajinal yolla doğum, 105'i (%22,8) sezaryen ile doğum yaptı. İstatistiksel olarak bu fark anlamlı olarak saptandı ($p=0,029$).

Bu tez çalışmasında oligohidroamniyos gelişen hastalar değerlendirildi. Hipokoiling grupta daha belirgin olmak üzere, hiperkoiling grupta, normokoil gruba göre daha fazla oranda oligohidroamniyos olduğu saptandı. Hipokoiling grupta 72 gebenin, 21 inde antenatal dönemde oligohidroamniyos saptandı. Hiperkoiling grupta

bulunan 145 gebenin, 14'ünde oligohidroamniyos saptandı. Normokoiling grupta ise 244 gebenin, 13'ünde oligohidroamniyos saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo: 4.4).



Tablo 4.4. Umbilikal Koiling Grupları ile Oligohidroamniyoz ilişkisi

			Oligohidroamniyoz Var	Oligohidroamniyoz Yok	Total
Hipokoil	<0,2	Kişi Sayısı	21	51	72
		Yüzdelik	%4,6	%11,1	%15,6
Normokoil	0,2 ile 0,4 arası	Kişi Sayısı	13	230	244
		Yüzdelik	%2,8	%49,9	%52,9
Hiperkoil	>0,4	Kişi Sayısı	14	131	145
		Yüzdelik	3,0%	28,4%	%31,5
Total		Kişi Sayısı	48	412	461
		Yüzdelik	10,4%	89,4%	%100

Umbilikal kord koiling indeks grupları ile fetal ölüm arasındaki ilişki karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Hipokoiling grupta 72 doğumdan birinde, normokoiling grupta 244 doğumdan ikisinde fetal ölüm gerçekleşti. Hiperkoiling grupta ise 145 doğumda hiç fetal ölüm gözlenmedi. Fetal ölüm açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,575$). Gestasyonel diyabetin görülmesinin umbilikal koiling gruplarıyla ilişkisine bakıldığında hipokoiling grupta 72 (%15,6) gebenin 2 (%0,4) sinde; normokoiling grupta 244 (%52,9) gebenin 16 (%3,5) sinde; hiperkoiling grupta 145 (%31,5) gebenin 5 (%1,1) inde görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,252$).

Umbilikal koiling indekslerinin, doğumlarında mekonyumlu olup olmaması açısından karşılaştırıldı. Hipokoiling grupta 72 (%15,6) gebenin 7 (%1,5) sinde, normokoiling gruptaki 244 (%52,9) gebenin 8 (%1,7) inde ve hiperkoiling grupta 145 (%31,5) gebenin 17 (%3,7) sinde doğum sırasında mekonyum saptandı. Hipokoiling ve hiperkoiling grupta normokoiling gruba göre daha fazla mekonyumlu doğum saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Umbilikal Kord Koiling Gruplarının Mekonyumlu Doğum ile İlişkisi

		Mekonyum Var		Mekonyum Yok	Total
Hipokoiling	<0,2	Sayı	7	65	72
		Yüzdelik	1,5%	14,1%	15,6%
Normokoiling	0,2 ile 0,4 arası	Sayı	8	236	244
		Yüzdelik	1,7%	51,2%	52,9%
Hiperkoiling	>0,4	Sayı	17	127	145
		Yüzdelik	3,7%	27,5%	31,5%
Total		Sayı	32	428	461
		Yüzdelik	6,9%	92,8%	100,0%

Umbilikal kord koiling grupları gestasyonel hipertansiyona açısından da değerlendirildi. Hipokoiling grupta 72 (%15,6) gebenin 2 (%0,4) sinde; normokoiling 244 (%52,9) gebenin 5 (%1,1) inde; hiperkoiling gruptaki 145 (%31,5) gebenin 4 (%0,9) ünde gestasyonel hipertansiyon saptandı. Bu gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,922$). Bu her üç koiling grubunun plasenta dekolmanı ile ilişkisine bakıldığında, hipokoiling 72 (%15,6) gebenin 1 (%0,2) inde, normokoiling 244 (%52,9) gebenin 1 (%0,2) inde ve hiperkoiling 145 (%31,5) gebenin 2 (%0,4) sinde dekolman saptandı. Plasenta dekolmanı açısından da her üç grup arasında istatistiksel bir farklılık yoktu ($p=0,482$).

Her üç koiling grupta preeklampsi gelişen hastalar değerlendirildi. Hipokoiling gruptaki 72 (%15,6) gebenin 3 (%0,7) ünde 34 hafta üstü gelişen preeklampsi tespit edildi. Normokoiling grubundaki 244 (%52,9) gebenin 1 (%0,2) inde 34 hafta üstü preeklampsi gelişirken, 3 (%0,7) ünde 34 hafta altında preeklampsi gelişti. Hiperkoiling grubunda da 145 (%31,5) gebenin 4 (%0,9) ünde 34 hafta üstü preeklampsi gelişirken, 3 (%0,7) ünde 34 hafta altı gebelik haftalarında preeklampsi tespit edildi. Bu farklar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,099$).

İntrauterin gelişme geriliğinin koiling gruplarıyla ilişkisine bakıldı. Hipokoiling grupta 72 (%15,6) gebenin 15 (%3,3) inde 32 hafta üstü geç başlangıçlı IUGG, 4 (%0,9) ünde 32 hafta altı erken başlangıçlı IUGG saptandı. Normokoiling 244 (%52,9) gebenin 4 (%0,9) ünde 32 hafta üstü geç başlangıçlı IUGG, 2 (%0,4) sinde 32 hafta altı erken başlangıçlı IUGG tespit edildi. Hiperkoiling grupta 145 (%31,5) gebenin 10'unda (%2,2) geç başlangıçlı IUGG, 3'ünde (%0,7) erken başlangıçlı IUGG tespit edildi.

Hipokoiling grupta daha belirgin olmak üzere, hiperkoiling grupta da normokoiling gruba göre IUGG gelişmesi daha fazla olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. UCI gruplarının intra uterin gelişme geriliği ile ilişkisi

			IUGR YOK	32 HAFTA ÜSTÜ GEÇ BAŞLANGIÇLI IUGR	32 HAFTA ALTI ERKEN BAŞLANGIÇLI IUGR
Hipokoil	<0,2	Kişi sayısı	53	15	4
		Yüzdelik	%11,5	% 3,3	% 0,9
Normokoil	0,2 ile 0,4 arası	Kişi Sayısı	238	4	2
		Yüzdelik	% 51,6	% 0,9	% 0,4
Hiperkoil	>0,4	Kişi Sayısı	132	10	3
		Yüzdelik	% 28,6	% 2,2	% 0,7
Total		Kişi Sayısı	423	29	9
		Yüzdelik	% 91,8	% 6,3	% 2,0

Her üç koiling grubunun, fetal distres ile ilişkisine bakıldı. Hipokoiling grupta 72 (%15,6) gebenin 25'inde (%5,4) non-reaktif NST gözlendi. Normokoiling grupta bulunan 244 (%52,9) gebenin 22'sinde (% 4,8) non-reaktif NST gözlendi. Hiperkoiling grubundaki 145 (%31,5) gebenin 41'inde (%8,9) doğumlarında non-reaktif NST gözlendi. Hipokoiling ve hiperkoiling grupta normokoiling gruba göre, daha fazla oranda non-reaktif NST izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4.7).

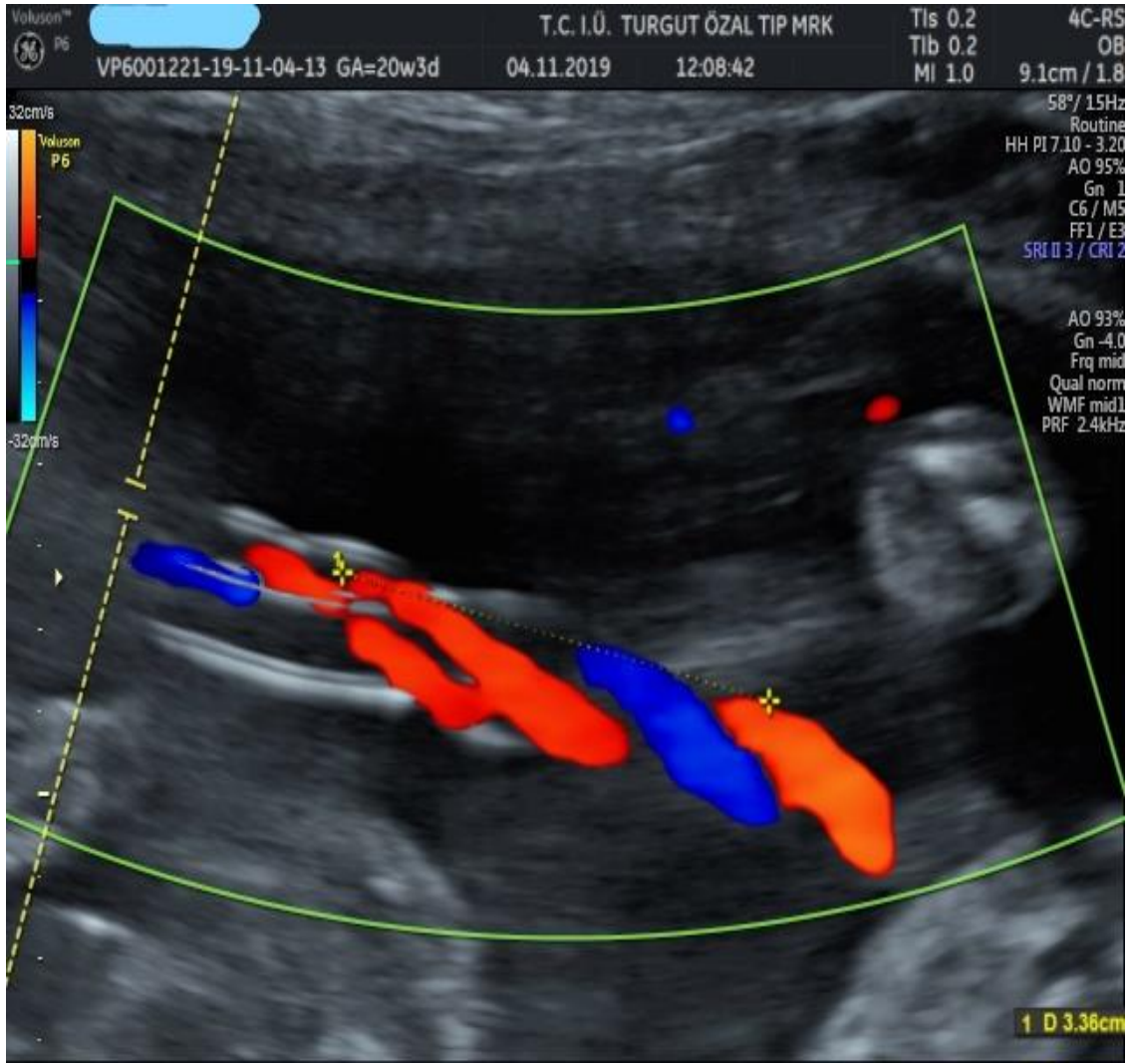
Tablo 4.7. UCI Gruplarının Fetal Distress ile İlişkisi

			FETAL DİSTRESS VAR	FETAL DİSTRESS YOK	TOTAL
Hipokoil	<0,2	Kişi Sayısı	25	47	72
		Yüzdelik	% 5,4	% 10,2	% 15,6
Normokoil	0,2 ile 0,4 arası	Kişi Sayısı	22	222	244
		Yüzdelik	% 4,8	% 48,2	% 52,9
Hiperkoil	>0,4	Kişi Sayısı	41	104	145
		Yüzdelik	% 8,9	% 22,6	% 31,5
Total		Kişi Sayısı	88	373	461
		Yüzdelik	% 19,1	% 80,9	% 100,0

4.1. Hastalardan Örnekler

4.1.1. 1. Vaka

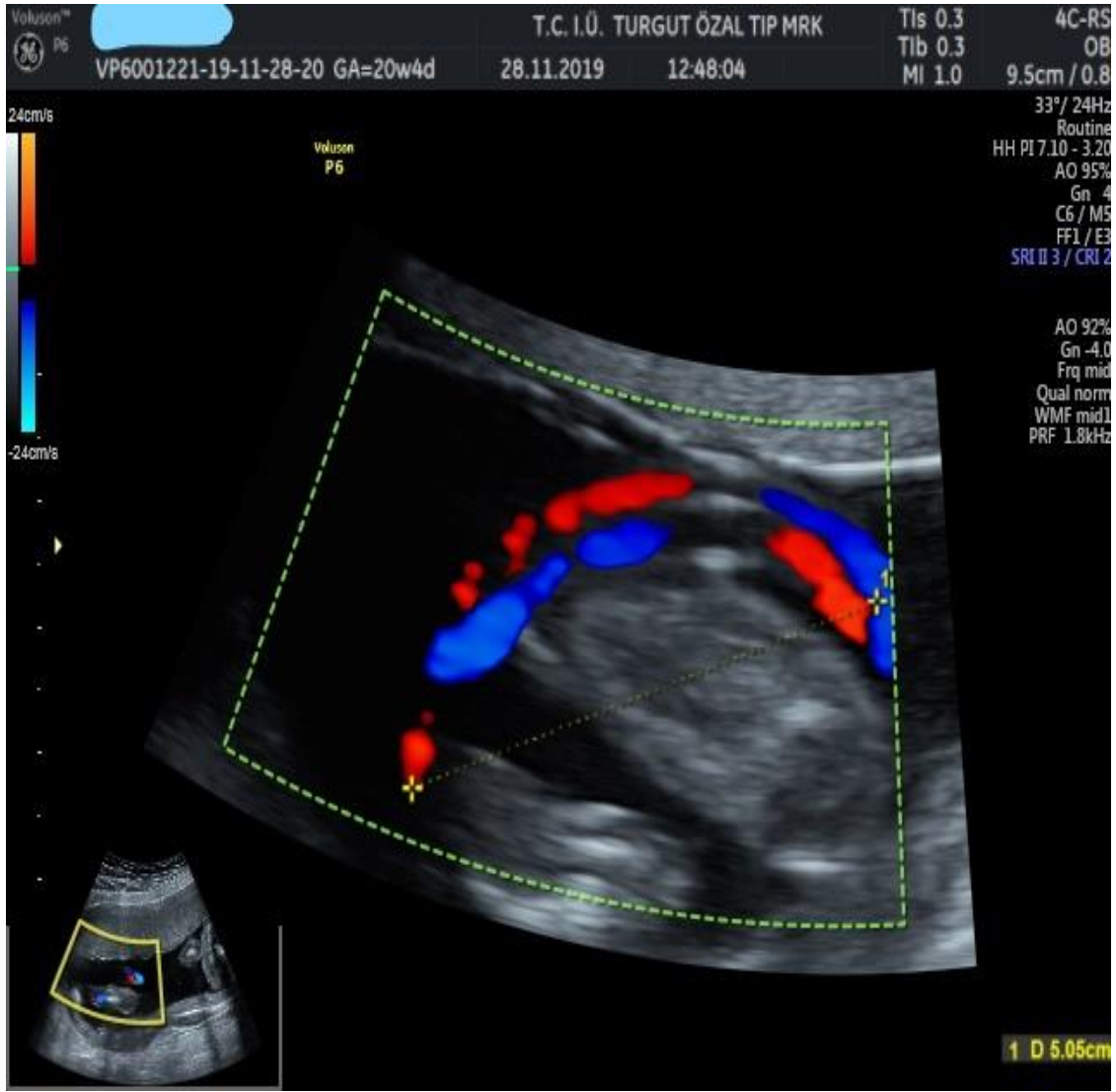
23 yaşında primigravid olan hastanın, umbilikal kord koiling indeksine 20. gebelik haftasında bakıldı. Hesaplanan koiling indekse göre normokoil olarak sınıflandırıldı (Şekil 4.1). Gebelik takiplerinde herhangi bir problem gelişmeyen hastanın, travayının spontan başlamasının üzerine 37. gebelik haftasında, normal vajinal yolla 3000 gr erkek bebek doğurtuldu. Bebeğin beşinci dakika Apgar skoru ise 10 du. Bakılan kord kan pH'ıda 7.33 tü. Plasenta ağırlığı 550 gr ve kalınlığı ise 2,4 cm olarak ölçüldü.



Şekil 4.1. Ultrasonografik olarak normokoil olan hastanın umbilikal kordu

4.1.2. 2. Vaka

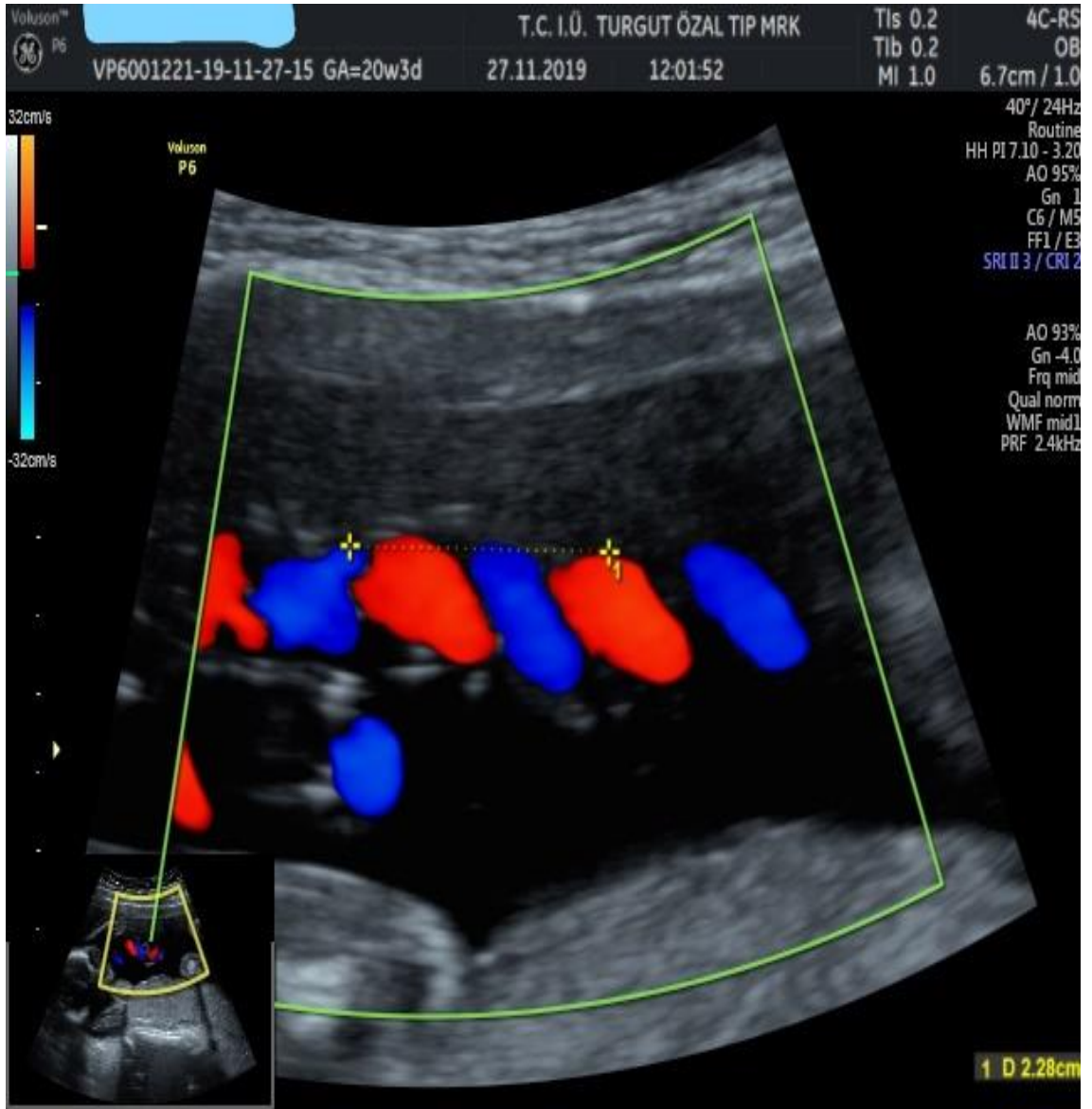
29 yaşında ilk gebeliği olan hastanın, umbilikal kord koiling indeksine 20. gebelik haftasında bakıldı. Ultrasonografik olarak hesaplanan koiling indekse göre hipokoil grubuna dahil edildi (Şekil 4.2). Takipleri sırasında 34. gebelik haftasında IUGG tespit edildi ve aynı zamanda umbilikal arter dopplerinde akım kaybı ve MCA de beyin koruyucu etki gelişti. Hastaya fetal akciğer matürasyonu için betametazon yapıldı. Sonrasında NST takiplerinde fetal distres gelişen hasta acil sezaryene alındı. 1760 gr kız bebek doğurtuldu. Bebeğin beşinci dakika Apgar skoru 7 idi. Kord kan pH'ı 7.30 du. Bakılan plasenta ağırlığı 440 gr ve kalınlığı 2 cm olarak ölçüldü.



Şekil 4.2. Ultrasonografik olarak hipokoil olan hastanın umbilikal kordu

4.1.3. 3. Vaka

27yaşında ilk gebeliği olan hastanın, 19. gebelik haftasında umbilikal kord koiling indeksine bakıldı. Ultrasonografik olarak hesaplanan koiling indeksine göre hiperkoil grubuna dahil edildi (Şekil 4.3). Hastanın takiplerinde, 32. gebelik haftasından sonra IUGG başladığı tespit edildi. 38. gebelik haftasında doğumu planlanan hastanın NST takiplerinde varyabilite kaybı olması üzerine sezaryene alındı. 2600 gr kız bebek doğurtuldu. Bebeğin 5.dakika Apgar skoru 7 idi. Kord kan pH ı 7.28 di. Plasenta ağırlığı 500 gr ve kalınlığı 2,2 cm di.



Şekil 4.3. Ultrasonografik olarak hiperkoil olan hastanın umbilikal kordu

5. TARTIŞMA

Umbilikal kord anne karnında fetüsün beslenmesinde temel rol oynar. Umbilikal kordun kıvrımsal yapısı bunu sağlamak için önemlidir. Umbilikal kordun kıvrımsal yapısının oluşmasıyla ilgili teoriler mevcut olup, bunlunla ilgili kesin bir görüş birliği yoktur. En kabul gören yaklaşımın, fetal hareketler ve vasküler büyüme paterniyle ilgili genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir (99,100). Yapılan bir çalışmada umbilikal arter duvarında dört tabaka bulunduğu gözlenmiştir. Bu tabaklar, iç sirküler tabaka, boylamsal tabaka, ana kıvrımsal kas tabakası ve küçük kıvrımsal kas tabakasıdır(99). Arter duvarındaki kas tabakasının, kendiliğinden kıvrımsal bir yapı oluşmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. Umbilikal kordun kıvrımsal yapısı, dışsal etkilere karşı sağlam ve esnek olmasını sağlayarak, kan akışının devamlılığının sağlanmasında önemli rol oynar (100). Aynı zamanda terminal villüslere kan akışının belli bir basınçta sağlanmasına ve plasental kan sirkülasyonunda diffüzyonel değişimin sağlanmasında önemli bir role sahiptir (101). Umbilikal kordun kıvrımsal yapısının çok kıvrımlı olması veya az kıvrımlı olmasının, gebeliğe bazı olumsuz etkileri olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. Farklı Çalışmalarda UCI'nın Antenatal ve Neonatal Sonuçları (100)

	UCI	% FHR Deselerasyon	% Prematür Doğum <37 hafta	% IUGG	% Fetal distress nedeniyle operasyonel doğum	% Mekonyumlu Doğum
Strong (7) n=894	Abnormal koiling/ Normal koiling	50/8.3 P<0,00005	55.9/33.1 P=0.006	8.8/4.3*	35/6.7 P<0,00005	26.3/6.2 P=0,007
Strong (5) n=100	10p> ve 90p</ 10-90p normal	25/5 P=0,03				
Rana (3) n=635	<10 p/ Normokoil	28.6/15.9 p=0.01	15.9/12*	6.4/4.7*		20.6/23.2*
Ezimokhai (4) n=657	<10p/normal >90p/normal		11.2/11.7* 19.3/11.7*	1.6/0.8* 4.4/0.8 p<0.05	6.5/3.2* 16.1/3.2 P<0.05	3.2/4.5* 10.3/4.5 P<0.001
Machine (6) n=1329	<10p/normal >90p/normal			15/1.5 P<0.0005 13/1.5 P<0.0005	21/10 P<0.0005 25/10 P<0.0005	

*İle belirtilenler istatistiksel olarak anlamlı olmayanları belirtmektedir.

Bu çalışmada 18-24 haftalık primigravid gebelerin, rutin gebelik kontrolleri sırasında, ikinci trimestırda bazı öngörülebiyecek hastalıkları belirleyip belirleyemeyeceğini ortaya koymayı amaçlamıştır. Operasyonel doğumların sıklığının fetal distress ile ilişkisini daha net belirleyebilmek içinde çalışmaya sadece primigravid hastalar dahil edildi.

Umbilikal koiling indeks ile ilgili bugüne kadar yapılan çoğu çalışmada, araştırmacılar koiling indeksi gruplandırırken (hipokoil, normokoil ve hiperkoil) referans sınırlarını kendi çalışmasındaki hastaların dağılımına göre belirlemişler. Bundan dolayı hala belirlenen standart bir koiling indeks sınırı bulunamamıştır. Aynı zamanda prenatal yapılan ölçümler bazı çalışmalarda postnatal ile kıyaslandığında bir farklılık olduğu gözlenmiş olup, doğum öncesi dönemdeki ölçümlerin daha hiperkoile yakın tarafa kaydığı kaydedilmiştir (104,105). Çalışmaya katılan hastaların koiling indeks ölçüm dağılımına göre en düşük ölçüm yapılan %15 lik popülasyonun koiling indeks sınırı 0,2 olarak hesaplandı. Tüm çalışma popülasyonunda ölçülen ortalama UCI değeri 0,34 dü. Çalışmamızda antenatal dönemde UCI ölçümü yapan çoğu çalışmayla benzer referans aralıkları belirlendi (104–106). UCI 0,2 nini altındaysa hipokoil, 0,2 ile 0,4 arasında normokoil ve 0,4 ün üzerinde hiperkoil olarak gruplandırıldı. Referans çalışmalarda koiling indeks değerlerinin dağılımında %10 persentil altında kalan grubun

0,2 nin altında olduğu ve %90 persentil üzerinde kalan grubun 0,4 üzeri olduğu hesaplanmış.

Bu çalışmada hastaların yaşlarıyla umbilikal kord koiling indeksi ilişkisine baktığımızda; her üç koiling grubunda da yaş ortalaması ve dağılımında bir farklılık gözlenmedi. Aynı zamanda vücut kitle indeksleride tüm koiling gruplarında benzer ortalamadaydı.

Umbilikal kord koilingin gebelik üzerine etkisiyle ilgili ilk çalışma Strong ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (7). Bu çalışmada normokoil olarak tanımlanan grubun dışındaki gebelerde, intrauterin ölüm, preterm doğum, fetal distress nedeniyle operasyonel doğum ve mekonyumlu doğum oranları anlamlı bir şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 5.1). Bu tez çalışmasında da hipokoiling ve hiperkoiling olarak tanımladığımız gruplarda normokoiling grubuna göre bazı gebelik sonuçları üzerine etkisi olduğunu görüldü. Doğum sırasında fetal distress oranı hipokoiling ve hiperkoiling grubunda daha fazla olduğu görüldü ($p<0.001$). Rana ve ark.'larının yaptığı çalışmada hipokoiling grubunda daha fazla oranda fetal distress saptanmış; fakat hiperkoiling grubunda anlamlı bir farklılık saptanmamıştı (2). Predanic ve ark.'larının yaptığı çalışmada fetal distress ve operasyonel doğum oranlarında hipokoiling ve hiperkoiling grubunda normokoilinge göre anlamlı bir farklılık saptanmamış (73). Ezimokhai ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise hiperkoiling grubunda fetal distress nedeniyle operasyonel doğum oranı daha fazla bulunmuştur (4). Umbilikal koiling indeksinin patolojik etkileriyle ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. De Laat ve ark.'larının hiperkoiling grupta, umbilikal kordonda arteryel basıncın akışkanlığını etkileyerek terminal kapillerlerde basıncın düştüğünü öne sürmüşlerdir (101). Benzer şekilde Ernst ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da hiperkoiling grupta vasküler obstrüksiyon riskinin arttığı ve doğum sırasında olumsuz etkileri olabileceği öne sürülmüştür (107). Bu çalışmaların yanı sıra, hipokoiling grubunda da umbilikal kordonda ki arteryel duvarda sistol sonu basıncın devamlılığında azalma olur. Fakat bunu belirleyebilmek için, umbilikal kordondaki arterin doppler paterni ile koiling indeksi ilişkisine bakmak gerekir. Fakat literatürde bununla ilgili bir çalışma olmayıp, doppler velosimetrisinin koiling indeksiyle ilişkisine bakan yeni bir çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle çalışmamızda, hipo ve hiperkoiling grupta daha fazla oranda fetal distress ve operasyonel doğum oranı görülmüştür. Doğum sonrasında ölçümünü yaptığımız kord kan gazı çalışmalarında pH'ın, hipo ve hiperkoiling grubunda normokoilinge göre daha asidoza

kaymış olduğunu görmemiz bu durumu destekler nitelikteydi. Umbilikal kord kan gazı, fetal distres nedeniyle neonatal etkilenim açısından önemli bir belirteçtir (108). Kan gazı pH değerinin 7.0'ın altında olduğunda, ciddi neonatal sonuçların olduğu gözlenmiştir (109). Aynı zamanda pH değerinin 7.2'nin altında olmasının, neonatal açıklanamayan nöbetler gibi etkilenimlerin olduğu bazı çalışmalarda ortaya konulmuştur (110). Bu çalışmada 461 hastadan 3 ünde 7.2'nini altında ve 1'inde 7.0 ın altında kan gazı sonucu mevcuttu. Bu tez çalışmasında genel olarak ciddi neonatal sonuçları olacak kadar asidotik umbilikal kord kan gazı sonuçları izlenmedi. Doğum sırasında NST cihazı ile yakın fetal kalp hızı takibi yapmamızın olumlu katkısı olmuştur.

Umbilikal korddan kan gazı değişimi plasenta aracılığıyla olmaktadır. Plasentada gözlenen patolojik değişiklikleri fetüsün üzerinde olumsuz etkileri olur. Plasental yüzeyin ve kapasitesinin yeterli olması doğum sırasında kan gazını etkiler. Bu tez çalışmasında hipo ve hiperkoile grupta plasenta ağırlığı ve kalınlığı normokoile göre daha az olduğu gözlendi ($p<0,001$). Bazı çalışmalar plasenta ağırlığından daha çok plasenta terminal villüslerdeki sinsityokapiller membran oranın koiling indeks gruplarındaki farklılıkları incelemişler. Hiperkoile grupta daha az oranda sinsityokapiller membran olduğunu fark edilmiş (101). Bu tez çalışmasında plasenta yapısını histolojik olarak incelenmedi, fakat makroskopik olarak yapısına bakıldı. Plasenta ağırlığının ve kalınlığının genelde bebek doğum kilolarıyla orantılıydı. Bebek doğum ağırlıkları hipo ve hiperkoiling grubunda normokoilinge göre daha azdı. Bununla uyumlu olarakta hipo ve hiperkoile grupta plasenta ağırlıkları ve kalınlıkları daha az olarak ölçüldü. Başka yapılan bir çalışmada da plasenta ağırlığının fetal ağırlıkla paralel olduğu gözlenmiş (111). Literatüre bakıldığında plasenta ağırlığı ve kalınlığının umbilikal kord koilingle ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Kord kan gazının yanı sıra doğum sonrası yenidoğanların beşinci dakikadaki Apgar skorlarına bakıldı. Hipokoiling ve hiperkoiling grupta Apgar skorlarının normokoiling gruba göre daha az olduğu gözlendi. Gupta ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hipokoiling grubunda daha düşük Apgar skorları olduğu gözlenmiş (112). Monique ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da benzer sonuçlar gözlenmiş (113). De Laat ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada ise her iki hipo ve hiperkoile grupta daha düşük Apgar skorları gözlenmiştir (102).

Bu çalışmada mekonyumlu doğum oranlarına bakıldı. Her iki (hipo ve hiperkoile) grupta daha fazla mekonyumlu doğum gözlemlendi ($p=0,003$). Patil ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hipokoile grupta daha fazla mekonyumlu doğum olduğu saptanmış (114). Sharma ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada ise hiperkoile grupta daha fazla oranda mekonyumlu doğum saptanmış (104). Bir çok çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde ise her iki hipo ve hiperkoile grupta mekonyumlu doğum oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (115). Bu meta-analizin sonucu bu tez çalışmasının sonuçlarıyla uyumluydu.

Yenidoğanların doğum ağırlığına bakıldığında ise hipokoiling ve hiperkoiling grupta bebeklerin doğum ağırlığının daha az olduğu saptandı ($p<0,001$). Predanic ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada benzer şekilde hipo ve hiperkoile grupta daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebek tespit edilmiştir. De Laat ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da buna paralel sonuçlar alınmıştır (116). Yapılan bir meta analizde de hem hipokoile hem de hiperkoile grupta olan yenidoğanların daha düşük doğum ağırlığında olduğu saptanmıştır (115).

Bu tez çalışmasında intrauterin gelişme geriliğinin koiling indeksi ile ilişkisi değerlendirildiğinde, hem hipokoiling ve hem de hiperkoiling grupta daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır. Machin ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hiperkoile grupta daha fazla oranda IUGG görülmesiyle birlikte; hipokoile grupta da normokoile göre daha fazla oranda IUGG saptanmıştır (6). Kashanian ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da daha çok hiperkoile grupta IUGG görülmüştür. Bununla birlikte, hipokoile grupta da normokoil gruba göre istatistiksel olarak daha fazla oranda IUGG görülmüştür (117). Yapılan başka bir çalışmada ise sadece hiperkoile grupta daha fazla oranda IUGG görülmüştür (114). Bu konuda yapılan güncel bir meta analizde de IUGG nin hiperkoile grupta daha fazla oranda görüldüğü kaydedilmiştir (115). Aynı zamanda bu tez çalışmasında gelişme geriliği için 32 hafta altı erken başlangıçlı IUGG ve 32 hafta üstü geç başlangıçlı IUGG gelişme oranları ayrıca değerlendirildi. Bu sonuçlarda da toplam IUGG gelişme oranlarına paralel sonuçlar elde edildi. Yani hipokoile grupta daha fazla olmak üzere hiperkoile grupta da normokoil gruba göre daha fazla oranda erken başlangıçlı IUGG görüldü. Literatüre bakıldığında erken ve geç başlangıçlı IUGG gelişiminin umbilikal koilingle ilişkisine bakan başka çalışma bulunamamıştır.

Bu çalışmada değerlendirilen bir başka parametrede oligohidroamniyosdu. IUGG bulduğumuz bulgulara paralel olarak hipokoile grupta daha fazla olmakla birlikte

hiperkoile grupta da normokoile gruba göre daha yüksek oranda oligohidroamniyos izlendi. Bu sonucunun IUGG ile uyumlu olması beklenebilecek bir sonuçtu. Kashanian ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hiperkoile grupta daha fazla oligohidroamniyos saptanmıştır. Aynı zamanda hipokoile grupta da oligohidroamniyos oranı, normokoile göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur (117). Yapılan başka bir çalışmada da hipokoile grupta oligohidroamniyos oranı daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada hiperkoile grupta polihidroamniyos daha yüksek oranda tespit edilmiştir(118). Edmonds hipotezine göre amniyotik sıvının az olmasının fetüsün rotasyon kapasitesini azaltarak kordun daha az kıvrılmasına sebep olabileceği öne sürülmüş (1). Bu tez çalışmasındaki sonuçlar bu hipotezle uyumlu olmakla birlikte hiperkoile gruptaki anlamlı oligohidroamniyos oranını açıklamaya yetmiyor. Plasental fetal beslenme kapasitesinin de aynı zamanda azalması hiperkoile gruptaki oligohidroamniyosu açıklayabilir. Nitekim histolojik olarak yapılan çalışmalarda hiperkoile grupta daha az oranda sinsityokapiler pencere bulunmuştur. Sinsityokapiler pencere maternal fetal ara yüzdeki diffüzyonel değişimi sağlayan alanlar olarak bilinmektedir (101).

Literatürdeki bazı çalışmalar kord koiling indeksinin intrauterin ölümle ilişkili olduğunu göstermiştir (6). De Laat ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hipokoile grubun daha çok fetal ölümle ilişkili olduğu görülmüş (116). Kord koiling indeksinin fetal ölümle ilişkisine patolojik olarak bakıldığında, hiperkoile grupta daha fazla umbilikal kordaki damarlarda stenoz olduğu görülmüştür (121,122). Başka yapılan bir çalışmada da incelenen hastaları hiç koile olmayan, hipokoil, normokoil ve hiperkoil olarak ayırtmış. Fetal ölümlerin daha çok koilsiz grupta olduğunu, hipo ve hiperkoil grubunda ise anlamlı bir fetal ölüm oranının olmadığı kaydedilmiştir (4). Bu konuda yapılan meta analizde ise hem hipo hemde hiperkoile grupta daha fazla oranda fetal ölüm olduğu saptanmıştır (115). Bu yapılan tez çalışmasında ise koiling indeksiyle fetal ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bu tez çalışması grubuna alınan gebelerin doğum haftaları açısından incelendiğinde, kord koiling indeks ile doğum haftaları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ezimokhai ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da benzer sonuçlar gözlenmiştir (4). Bir başka çalışmada da sadece hiperkoiling olan grupta daha fazla preterm doğum olduğu kaydedilmiştir(2). Benzer bir yöntemle yapılan bir diğer çalışmada ise hipokoile grupta daha fazla oranda preterm doğum olduğu

gözlenmiştir(118). De Laat ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada da hipokoile grupta daha fazla oranda preterm doğum gözleendiği belirtilmiştir (116). Literatürde ki bir başka yayında ise hem hipokoil hem de hiperkoil grubunda preterm doğum oranlarının yüksek olduğu bulunmuştur (104).

Gebelikte gelişebilecek diğer hastalıklar açısından değerlendirdiğimiz bir diğer parametrede gestasyonel diyabetes mellitustu. GDM açısından da literatürde birçok farklı bulgu mevcuttur. Yapılan bir çalışmada hiperkoile grupta daha fazla oranda GDM görülürken (118), Ezimokhai ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada ise hipo ve hiperkoile grupta daha fazla oranda GDM görülmüştür (4). Bu tez çalışmasında GDM ile koiling indeks arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Aynı zamanda VKİ ile umbilikal koiling arasında bir ilişki olup olmadığına baktığımızda da anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Gebelikte gelişen hipertansif hastalıklar açısından bu tez çalışmasındaki hastalar değerlendirildi. Hastaların gestasyonel hipertansiyon açısından ve preeklampsi açısından takipleri yapıldı. Preeklampsiyi 34. gestasyonel gebelik haftasından önce gelişen preeklampsi ve sonrasında gelişen geç başlangıçlı preeklampsi olarak gruplandırıldı. Fakat koiling indeksle anlamlı bir ilişkisi tüm gruplarda ve alt gruplarda saptanmadı. Fakat bazı yayınlarda preeklampsinin, UCI'sı hipokoile olan gebelerde daha fazla görüldüğüne dair bulgular mevcut (118). Ezimokhai ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da koilsiz grupta daha fazla oranda preeklampsi görüldüğü kaydedilmiştir (4). Bir başka çalışmada da hem hipokoiling hemde hiperkoiling grupta daha fazla oranda gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyon hastalıkları görüldüğü kaydedilmiştir (117). Bu çalışmaların yanı sıra koiling indeksle hipertansif hastalıklar açısından ilişki olmadığını gösteren makalelerde mevcuttur (116). Bununla birlikte yapılan geniş bir meta-analizde umbilikal koiling indeksinin preeklampsi gelişimiyle anlamlı bir ilişkisi saptanamamıştır (115).

Hipertansif hastalıklarda aynı zamanda plasenta dekolmanı riski artmaktadır (121). Bu tez çalışmasındaki hastalarda dekolman plasenta gelişenlere baktığımızda, gebeliğe bağlı gelişen hipertansif hastalıklarla benzer sonuçlar görüldü. Umbilikal kord koiling indeksle plasenta dekolmanı arasında anlamlı bir ilişki saptanamaması literatürdeki bazı verilerle paralel olsada aksini iddia eden çalışmalarda mevcut. Yapılan bir çalışmada hipokoiling grupta dekolman plasenta daha fazla oranda saptanmıştır (118). De Laat ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada ise yapmış olduğumuz

çalışmaya paralel sonuçlar elde edilmiştir. Dekolman plasentayla koiling indeks arasında bir ilişki saptanmamıştır (116). Dekolman plasentada desuda basaliste kanamaya neden olur. Desidual spiral arterlerde rüptür gerçekleştikten sonra retroplasental alana kanama gerçekleşir. Dekolman plasentanın altında yatan sebepler preeklampsi gelişim mekanizmasına benzer olduğu öngörülmekte olup trofoblastik invazyonun yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (121). Bunun yanı sıra diğer infalamasyon ve enfeksiyon gibi sebeplerde bulunmaktadır (122). Çalışmalardaki farklılıklar alta yatan çoklu mekanizmadan kaynaklanıyor olabilir.

Bu tez çalışmasında hipokoil ve hiperkoil olan grupta, yenidoğanlarda IUGG oranı, düşük doğum ağırlığı oranı, non-reaktif NST oranı, fetal asidoz oranı, mekonyumlu doğum oranı, oligohidroamniyos oranı daha fazla olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra GDM, GHT, preeklampsi, dekolman plasenta, erken doğum ve fetal ölüm oranı ile umbilikal koiling indeks arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

İntrauterin dönemde, fetüsü etkileyen birçok etken olmasıyla birlikte plasenta ve umbilikal kord bu konuda temel görevi üstlenir. Umbilikal kordun yapısının fetal etkilenimi ile ilgili birçok öngörü ve çalışma mevcut olup, çoğu çalışmada da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Henüz ortak bir görüş birliği oluşmamıştır. Bu tez çalışmasında antenatal dönemde kordun kıvrımsal yapısının karakteristiğinin hangi fetal etkilenimleri olabileceğine bakmak için, çalışmaya alınan hastaları birçok farklı hastalıklar açısından takip edildi. Umbilikal kordun kıvrımsal yapısının az kıvrımlı olmasına, normal olmasına ve çok kıvrımlı olmasına göre üç grupta incelendi. Umbilikal kordun kıvrımsal yapısı antenatal bazı gelişen problemlerle ilişkili olduğunu gözlemlendi.

Hastaların yaşlarının, vücut kitle indekslerinin, bebeklerin cinsiyetinin umbilikal kordun kıvrımsal yapısı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı. Yapılan çoğu çalışmada da benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. Erken doğumun umbilikal kordun kıvrımsal indeksiyle ilişkisine bakıldığında bu çalışmada anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. Yapılan çoğu çalışmada hipokoile ve hiperkoile grupta 37 hafta öncesi erken doğumun daha fazla gözlemlendiği tespit edilmiştir. 34 hafta öncesi preterm doğumla ise anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir. Bebeklerin doğum ağırlığı açısından bakıldığında, bu tez çalışmasında hipo ve hiperkoile grupta daha düşük ağırlıklı bebek doğum oranı tespit edildi. Bu sonuç bu konuda yapılan birçok çalışmayla benzer nitelikteydi. Bebeklerin gelişim geriliğinin, hipokoile grupta daha ön planda olmak üzere, hiperkoile grupta da daha fazla oranda olduğu tespit edildi. Literatüre bakıldığında IUGG nin daha çok hiperkoile grupta olduğu gözlemlenmiştir, ancak bu tez çalışmasındakine benzer sonuçlar elde eden yayınlarda mevcuttur. Bu tez çalışmasında doğum sonrası bakılan plasenta ağırlığı ve kalınlığı da doğum kilolarına paralel olarak hipo ve hiperkoile grupta daha düşük saptandı. Literatürde koiling indeksle plasenta ağırlığı ve kalınlığıyla ilişkisini inceleyen başka bir çalışma bulunamamıştır.

Bu tez çalışmasında fetal distress oranı da hem hipo hem de hiperkoile grupta daha fazla oranda olduğu ve fetal distress nedeniyle operasyonel doğum oranlarının daha fazla olduğunu gözlemlendi. Bu sonuçlar birçok çalışmadakine benzer nitelikteydi. Dolayısıyla umbilikal kord kan gazı sonuçları da beklendiği gibi fetal distress sonuçlarına paralel nitelikteydi. Yani hipo ve hiperkoile grupta daha fazla oranda fetal asidoza kayma saptandı. Fakat bazı çalışmalarda sadece hiperkoile grupta daha fazla

oranda asidoz saptanmış. Mekonyumlu doğum oranına baktığımızda da hipo ve hiperkoile grupta daha fazla oranda olduğu gözlemlendi. Literatürde de genelde mekonyumlu doğum oranları bu tez çalışmasındakine paralel nitelikteydi. Bunlarla bağlantılı olarak benzer sonuçlar elde edilen bir diğer parametrede 5. dakika APGAR skoruydu. Bu çalışmada APGAR skorunda da hipo ve hiperkoile grupta daha düşük saptandı. Birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada fetal distres, kord kan gazı, mekonyumlu doğum oranı ve APGAR skorları arasında beklenildiği gibi tutarlı sonuçların olması istatistiksel anlamlılığını artırmaktadır.

Bir diğer yandan kord koiling indeksinin fetal ölümle anlamlı bir ilişkisini saptanamadı. Benzer sonuçları olan çalışmalar olsada, fetal ölümle ilişkisini gösteren çalışmalarda mevcut. Fetal ölümle koiling indeksinin ilişkili bulunduğu çalışmalarda daha çok postnatal dönemde inceleme yapmışlar. Farklılıklar çalışma yönteminden kaynaklanma ihtimali yüksek olduğundan dolayı buna yönelik daha geniş prospektif araştırmalar yapılabilir. Aynı şekilde bu tez çalışmasında GDM, GHT ve preeklampsi açısından koiling indeksiyle anlamlı bir ilişkisi saptanamadı. Literatürde de genelde bu yönde kanılar mevcut. Çünkü bu hastalıkların, multifaktöryel ilişkileri çok fazla olduğundan sadece koiling indeks ile bağdaştırmak anlamlı olmayabilir. Plasenta dekolmanında hipertansiyon sonuçlarına benzer olarak koiling indeksiyle ilişkili olmadığı görüldü. Literatürde genelde bu çalışmadakine benzer sonuçlar bulunmuş. Sonuç olarak bu tez çalışmasında hipokoiling ve hiperkoiling olan gruplarda, bebeklerde düşük doğum ağırlığı oranı, IUGG oranı, mekonyumlu doğum oranı, fetal distres oranı, fetal asidoz oranı, oligohidroamniyos oranı daha fazla saptandı. Bunun yanı sıra erken doğum, GDM, GHT, preeklampsi, plasenta dekolmanı ve fetal ölüm oranlarının koiling indeksiyle bir ilişkisi saptanamadı.

Antenatal dönemde 18- 24 haftalık gebelik takipleri sırasında, rutin ultrasonografi muayenesinde, umbilikal kordun koil indeksine bakmak bazı intrauterin gelişebilecek hastalıklarla ilgili fikir verebilir. Rutin muayene süresini çok uzatmayacak olan koil indeksine bakmayı gebe takibi yapan doktorlara öneririz. Bununla birlikte koiling indeksiyle ilgili çok merkezli standartize ölçümler yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu konuyla ilgili yapılan meta analizlere ve derlemelere alınan yayınların, farklı yöntemlerle yapıldığından sonuçları etkileme olasılığı yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Edmonds HW. The spiral twist of the normal umbilical cord in twins and in singletons. *Am J Obstet Gynecol* 1954, 67(1):102–20. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000293785490201X?via%3Dihub>
2. Rana J, Ebert G, Kappy K. Adverse perinatal outcome in patients with an abnormal umbilical coiling index. *Obstet Gynecol* 1995, 85(4):573–7.
3. Atalla RK, Abrams K, Bell SC, Taylor DJ. Newborn acid-base status and umbilical cord morphology. *Obstet Gynecol* 1998, 92(5):865–8.
4. Ezimokhai M, Rizk DEE, Thomas L. Maternal Risk Factors For Abnormal Vascular Coiling Of The Umbilical Cord. *Am J Perinatol* 2000, 17(08):441–6.
5. Strong TH, Jarles DL, Vega JS, Feldman DB. The umbilical coiling index. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 170(1):29–32.
6. Machin GA, Ackerman J, Gilbert-Barnes E. Abnormal Umbilical Cord Coiling Is Associated with Adverse Perinatal Outcomes. *Pediatr Dev Pathol* 2000, 3(5):462–71.
7. Strong TH, Elliott JP, Radin TG. Non-coiled umbilical blood vessels: a new marker for the fetus at risk. *Obstet Gynecol* 1993, 81(3):409–11.
8. Berek JS, Adash, EY & Hillard P A. *Novak's gynecology* 1996, 159: 1.
9. Clinkingbeard JR. Anatomy of the Human Body by Henry Gray 29th ed. *Phys Ther* 1974, 54(2):205–6.
10. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The developing human : clinically oriented embryology*. 2018: 524.
11. Atasü T, Şinasi S. *Jinekoloji*. İstanbul: Nobel Tıp; 2001. 96 .
12. Kayalı H, Taşyürekli HK; GŞ; M. *İnsan Embriyolojisi*. 1992, 1-100.
13. Skin - Cells, Layers & Histological Features management, and follow-up. 2012, 35(7): 1-123.
14. Aplin JD. The cell biological basis of human implantation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000, 14(5):757–64.
15. Benirschke K, Boyd JD, WJ n. Heffer, Cambridge. *Teratology* 1973, 8(1):77–8.
16. McLennan JE. Implications of the eccentricity of the human umbilical cord. *Am J Obstet Gynecol* 2019, 101(8):1124–30.
17. Chetty R. The Journal of Clinical Pathology. *J Clin Pathol* 2005, 58(8):785–785.

18. Pötgens AJG, Schmitz U, Bose P, Versmold A, Kaufmann P, Frank H-G. Mechanisms of Syncytial Fusion: A Review. *Placenta* 2002 23:107–13.
19. Hertig AT, Rock J, Adams EC. A description of 34 human ova within the first 17 days of development. *Am J Anat* 1956, 98(3):435–93.
20. Carter AM. Regulation of maternal placental blood flow: A review. *Placenta* 1999, 20:271–91.
21. Hamilton WJ, Boyd JD. Development of the human placenta in the first three months of gestation. *J Anat* 1960, 94(3):297–328.
22. Van den Brûle F, Berndt S, Simon N, Coulon C, Le Goarant J, Munaut C, vd. *Trophoblast Invasion and Placentation: Molecular Mechanisms and Regulation*. İçinde: Immunology of Gametes and Embryo Implantation. Basel: KARGER; 2005: 163–80.
23. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular Trophoblast Invasion: Implications for the Pathogenesis of Intrauterine Growth Retardation and Preeclampsia. *Biol Reprod* 2003, 69(1):1–7.
24. Dempsey EW. The development of capillaries in the villi of early human placentas. *Am J Anat* 1972, 134(2):221–37.
25. Demir R, Kaufmann P, Castellucci M, Erben T, Kotowski A. Fetal vasculogenesis and angiogenesis in human placental villi. *Acta Anat (Basel)* 1989, 136(3):190–203.
26. Billingham Rubert Everett MPB. A study of the branched cells of the mammalian epidermis with special reference to the fate of their division products. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1953, 237(644):151–70.
27. Mold JE, Michaëlsson J, Burt TD, Muench MO, Beckerman KP, Busch MP, vd. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science* 2008, 322(5907):1562–5.
28. Shevach EM. *Mechanisms of Foxp3+ T Regulatory Cell-Mediated Suppression*. *Immunity* 2009, 30(5):636–45.
29. Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. *Nat Immunol* 2004, 5(3):266–71.
30. Kalkunte S, Padbury JF, Sharma S. Immunologic Basis of Placental Function and Diseases: The Placenta, Fetal Membranes, and Umbilical Cord Ninth Edit. Avery's Diseases of the Newborn (Ninth Edition). Elsevier Inc 2012. 37–50.

31. Pathology of the Human Placenta - Kurt Benirschke, Peter Kaufmann - Google Kitaplar.<https://books.google.com.tr/books?id=KfbiBwAAQBAJ&pg=PA47&lp g=PA47&dq=Bouw+GM,+Stolte+LAM,+Baak+JPA,+et+al.+Quantitative+morp hology+of+the+placenta.+I.+Standardization+of+sampling.+Eur+J+Obstet+Gyn ecol+Reprod+Biol+1976;6:325-31&source=bl&ots=0QL9S> 19 Haziran 2019.
32. Pinar H, Sung CJ, Oyer CE, Singer DB. Reference values for singleton and twin placental weights. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996, 16(6):901-7.
33. Malina RM. The developing human: Clinically oriented embryology (5th edition). xi + 493 pp. By Keith L. Moore and T.V.N. Persaud. Philadelphia: W. B. Saunders, 1993. \$31.95 (paper). *Am J Hum Biol* 1993, 5(4):507-507.
34. Kaufmann P. Basic morphology of the fetal and maternal circuits in the human placenta. *Contrib Gynecol Obstet* 1985, 13:5-17.
35. Castellucci M, Scheper M, Scheffen I, Celona A, Kaufmann P. The development of the human placental villous tree. *Anat Embryol (Berl)* 1990, 181(2):117-28.
36. Kaufmann P, Sen DK, Schweikhart G. Classification of human placental villi. I. Histology. *Cell Tissue Res* 1979, 200(3):409-23.
37. Castellucci M, Kosanke G, Verdenelli F, Huppertz B, Kaufmann P. Villous sprouting: fundamental mechanisms of human placental development. *Hum Reprod Update* 2000, 6(5):485-94.
38. Demir R, Kosanke G, Kohnen G, Kertschanska S, Kaufmann P. Classification of human placental stem villi: Review of structural and functional aspects. *Microsc Res Tech*, 1997, 38(1-2):29-41.
39. Kohnen G, Kertschanska S, Demir R, Kaufmann P. Placental villous stroma as a model system for myofibroblast differentiation. *Histochem Cell Biol* 1996, 105(6):415-29.
40. Graf R, Langer JU, Schönfelder G, Oney T, Hartel-Schenk S, Reutter W, vd. The extravascular contractile system in the human placenta. Morphological and immunocytochemical investigations. *Anat Embryol (Berl)* 1994, 190(6):541-8.
41. Graf R, Matejevic D, Schuppan D, Neudeck H, Shakibaei M, Vetter K. Molecular anatomy of the perivascular sheath in human placental stem villi: the contractile apparatus and its association to the extracellular matrix. *Cell Tissue Res* 1997, 290(3):601-7.

42. Feneley MR, Burton GJ. Villous composition and membrane thickness in the human placenta at term: a stereological study using unbiased estimators and optimal fixation techniques. *Placenta* 1991, 12(2):131–42.
43. Freeman RK, Garite TJ,. Fetal Kalp Hızı Monitorizasyonu, *Nobel Yayıncılık*, 2015; 20-4
44. Gagnon R, Morin L, Bly S, Butt K, Cargill YM, Denis N, vd. Guidelines for the Management of Vasa Previa. *J Obstet Gynaecol Canada* 2009, 31(8):748–53.
45. Taniguchi H, Aoki S, Sakamaki K, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, vd. Circumvallate Placenta: Associated Clinical Manifestations and Complications—A Retrospective Study. *Obstet Gynecol Int*, 2014:1–5.
46. Hill Mark. Circumvallate_placenta_01.jpg (1188×1000) 24 Haziran 2019.
47. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, vd. Maternal Morbidity Associated With Multiple Repeat Cesarean Deliveries. *Obstet Gynecol* 2006, 107(6):1226–32.
48. Rathbun KM, Hildebrand JP. Placenta Abnormalities. *StatPearls. StatPearls Publishing* 2019, 22 Mayıs 2020.
49. Gill RW, Kossoff G, Warren PS, Garrett WJ. Umbilical venous flow in normal and complicated pregnancy. *Ultrasound Med Biol*, 10(3):349–63.
50. Spurway J, Logan P, Pak S. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *Australas J ultrasound Med* 2012, 15(3):97–102.
51. Cochard LR, Netter FH (Frank H, Craig JA, Machado Cag. *Netter's atlas of human embryology*. 267.
52. Standring S. Gray's Anatomy: the Anatomical Basis of Clinical Practice. *Elsevier Health Sciences UK*; 2008. 1574 .
53. Blackburn ST. Maternal, fetal & neonatal physiology : a clinical perspective / Susan Tucker Blackburn - Details - Trov
54. Callen PW, Callen PW. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. *Elsevier Health Sciences*; 2011. 4449 s.
55. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH (Philippa H., Revision of: Larsen WJ) *William J. Larsen's human embryology*.
56. Hoyes AD. Ultrastructure of the epithelium of the human umbilical cord. *J Anat* 1969 105(1):149–62.

57. Sinha AA. Ultrastructure of human amnion and amniotic plaques of normal pregnancy. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* 1971, 122(1):1–14.
58. McKay, D.G., Roby, C.C., Hertig AT and R. *Pathology of the Human Placenta*, 5th Edition - Kurt Benirschke, Peter Kaufmann, Rebecca N Baergen - Google Kitaplar ErişimTarihi: 15.06.2020
59. BACSICH P, RIDDELL WJB. Structure and Nutrition of the Cornea, Cartilage and Wharton's Jelly. *Nature* 1945, 155(3931):27.
60. Graumann W. *Handb der Histochem.* 1964;2.
61. Yamada K. Concanavalin A-peroxidase-diaminobenzidine (Con-A-PO-DAB)-alcian blue (AB): a reliable method for dual staining of complex carbohydrates. *Histochemistry* 1976, 47(2):159–69.
62. Nanaev AK, Kohnen G, Milovanov AP, Domogatsky SP, Kaufmann P. Stromal differentiation and architecture of the human umbilical cord. *Placenta* 1997 [kaynak 20 Haziran 2019];18(1):53–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032810>
63. Hickey K, McKenna P. Chirality in the umbilical cord. *Br J Obstet Gynaecol* 1993, 100(10):971–2.
64. Dudiak CM, Salomon CG, Posniak H V, Olson MC, Flisak ME. Sonography of the umbilical cord. *RadioGraphics* 1995 15(5):1035–50.
65. Lacro R V, Jones KL, Benirschke K. The umbilical cord twist: origin, direction, and relevance. *Am J Obstet Gynecol* 1987 157(4, 1):833–8.
66. Dado GM, Dobrin PB, Mrkvicka RS. Venous flow through coiled and noncoiled umbilical cords. Effects of external compression, twisting and longitudinal stretching. *J Reprod Med* 1997, 42(9):576–80.
67. Gilbert-Barness E, Drut RM, Drut R, Grange DK, Opitz JM. Developmental abnormalities resulting in short umbilical cord. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1993, 29(1):113–40.
68. Mills JL, Harley EE, Moessinger AC. Standards for measuring umbilical cord length. *Placenta* 1983, 4(4):423–6.
69. Whitwell KE. Morphology and pathology of the equine umbilical cord. *J Reprod Fertil Suppl* 1975(23):599–603.
70. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005 10(6):493–503.

71. Hofstaetter C, Plath H, Hansmann M. Prenatal diagnosis of abnormalities of the fetal venous system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000, 15(3):231–41.
72. Ronald A. Bergman, Ph.D., Adel K. Afifi, M.D., Paul M. Heidger, Jr. PD. *Anatomy Atlases: Atlas of Microscopic Anatomy: Section 13: Female Reproductive System* 21 Haziran 2019.
73. Predanic M. Sonographic assessment of the umbilical cord. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2005, 5(2):105–10.
74. Aydın E, Turğal M, Özyüncü Ö. Velamentous cord insertion and birth weight discordance in monochorionic twin pregnancy: a case report. *Perinat J* 201523(2): 101–4.
75. Hon EH. The electronic evaluation of the fetal heart rate. Preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1958, 75(6):1215–30.
76. Hon EH. The fetal heart rate patterns preceding death in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1959 78(1):47–56.
77. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman BMC, editör. *Williams Obstetric. Mc Graw Hill*. 2018, 473–8 s.
78. Nunes I, Ayres-De-Campos D, Costa-Santos C, Bernardes J. Differences between external and internal fetal heart rate monitoring during the second stage of labor: A prospective observational study. *J Perinat Med* 2014, 42(4):493–8.
79. Practice Bulletin No. 116: Management of Intrapartum Fetal Heart Rate Tracings. *Obstet Gynecol* 2010, 116(5):1232–40.
80. Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Bannerman CG. Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):378.
81. Smith C V., Phelan JP, Paul RH. A prospective analysis of the influence of gestational age on the baseline fetal heart rate and reactivity in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1985 153(7):780–2.
82. Druzin ML, Fox A, Kogut E, Carlson C. The relationship of the nonstress test to gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1985, 153(4):386–9.
83. Navot D, Yaffe H, Sadovsky E. The ratio of fetal heart rate accelerations to fetal movements according to gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1984, 149(1):92–4.

84. Patrick J, Campbell K, Carmichael L, Natale R, Richardson B. Patterns of gross fetal body movements over 24-hour observation intervals during the last 10 weeks of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982, 142(4):363–71.
85. Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP, Miller LA. Fetal heart rate monitoring: Fourth edition. *Fetal Heart Rate Monitoring: Fourth Edition*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2012: 14–9
86. Hon EH. Observations on “pathologic” fetal bradycardia. *Am J Obstet Gynecol*. 1959, 77(5):1084–99.
87. Caldeyro-Barcia R, Casacuberta C, Bustos R, Giussi G, Gulin L, Escarcena L, vd. *Correlation of Intrapartum Changes in Fetal Heart Rate with Fetal Blood Oxygen and Acid-Base State*. İçinde: *Diagnosis and Treatment of Fetal Disorders*. 1968: 205–25.
88. Macones GA, Hankins GDV, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update on Definitions, Interpretation, and Research Guidelines. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008, 37(5):510–5.
89. American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. *Neonatal encephalopathy and neurologic outcome*, 2014.
90. Parer JT, King TL. Editorials: Fetal heart rate monitoring: The next step? C. 203, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc, 2010: 520–1.
91. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe BLH, editör. *Williams Obstetric*. 25. baskı. Mc Graw Hill, 2014:487–91.
92. Macones GA. Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. C. 114, *Obstetrics and Gynecology*. 2009: 192–202.
93. Elimian A, Figueroa HR, Tejani N. Intrapartum assessment of fetal well-being: A comparison of scalp stimulation with scalp blood pH sampling. *Acta Diabetol Lat*. 1997, 176(PART II).
94. Sherer D. Blunted Fetal Response to Vibroacoustic Stimulation Associated with Maternal Intravenous Magnesium Sulfate Therapy. *Am J Perinatol*. 1994, 11(6):401–3.

95. Becker JH, Bax L, Amer-Wählin I, Ojala K, Vayssière C, Westerhuis MEMH, vd. ST analysis of the fetal electrocardiogram in intrapartum fetal monitoring: A meta-analysis. C. 119, Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol*; 2012: 145–54.
96. Farrell T, Chien PFW, Gordon A. Intrapartum umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of adverse perinatal outcome: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1999, 106(8):783–92.
97. Chaurasia BD, Agarwal BM. Helical structure of the human umbilical cord. *Cells Tissues Organs*. 1979, 103(2):226–30.
98. Finberg HJ. Avoiding ambiguity in the sonographic determination of the direction of umbilical cord twists. *J Ultrasound Med* 1992, 11(5):185–7.
99. Nikkels PGJ, Franx A, Visser GHA, De Laat MWM. See Profile The Roach muscle bundle and umbilical cord coiling. *Early human development* 2007, 83(9): 571-4.
100. De Laat MWM, Franx A, Van Alderen ED, Nikkels PGJ, Visser GHA. The umbilical coiling index, a review of the literature. C. 17, Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. *Taylor and Francis Ltd* 2005: 93–100.
101. De Laat MWM, Van Der Meij JJC, Visser GHA, Franx A, Nikkels PGJ. Hypercoiling of the umbilical cord and placental maturation defect: Associated pathology? *Pediatr Dev Pathol* 2007, 10(4):293–9.
102. De Laat MWM, Franx A, Nikkels PGJ, Visser GHA. Prenatal ultrasonographic prediction of the umbilical coiling index at birth and adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006, 28(5):704–9.
103. Degani S, M. Lewinsky R, Berger H, Spiegel D. Sonographic estimation of umbilical coiling index and correlation with doppler flow characteristics. *Obstet Gynecol*. 1995, 86(6):990–3.
104. Sharma B, Bhardwaj N, Gupta S, Gupta PK, Verma A, Malviya K. Association of Umbilical Coiling Index by Colour Doppler Ultrasonography at 18–22 Weeks of Gestation and Perinatal Outcome. *J Obstet Gynecol India*. 2012, 62(6):650–4.
105. Ichizuka K, Hasegawa J, Matsuoka R, Okai T. Ultrasonic studies on amniotic fluid umbilical cord and placenta. *Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011, 5(1): 65–72.
106. Mittal A, Nanda S, Sen J. Antenatal umbilical coiling index as a predictor of perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2015, 291(4):763–8.

107. Ernst LM, Minturn L, Huang MH, Curry E, Su EJ. Gross patterns of umbilical cord coiling: Correlations with placental histology and stillbirth. *Placenta*. 2013, 34(7): 583–8.
108. Armstrong L., Stenson BJ, Umbilical cord blood gas analysis Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn Analysis of paired arterial and venous specimens can give insights into the aetiology of acidosis in the newborn. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2007, 92(6): 430-4.
109. Goldaber KG, Gilstrap LC, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol*. 1991, 78(6):1103–7.
110. Williams KP, Singh A. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstet Gynecol*. 2002, 100(3): 557–60.
111. Mehare T, Kebede D. Pregnancy Complicated by Pregnancy-Induced Hypertension and Abruption of Placenta among Mothers Who Gave Birth in Southern Ethiopia 2018, *Obstetrics and Gynecology International* 2020, 1: 1-6.
112. Gupta S, Faridi M, Krishnan J. Umbilical coiling index *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2006, 56(4):315-9.
113. de Laat MWM, van Alderen ED, Franx A, Visser GHA, Bots ML, Nikkels PGJ. The umbilical coiling index in complicated pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007, 130(1):66–72.
114. Patil NS, Kulkarni SR, Lohitashwa R. Umbilical cord coiling index and perinatal outcome. *J Clin Diagnostic*, 2013, 7(8):1675–7.
115. Pergialiotis V, Kotrogianni P, Koutaki D, Christopoulos-Timogiannakis E, Papantoniou N, Daskalakis G. Umbilical cord coiling index for the prediction of adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis and sequential analysis. *J Matern Neonatal Med*. 2019, 7058:1–8.
116. De Laat MWM, Franx A, Bots ML, Visser GHA, Nikkels PGJ. Umbilical coiling index in normal and complicated pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2006, 107(5): 1049–55.
117. Kashanian M, Akbarian A, Kouhpayehzadeh J. The umbilical coiling index and adverse perinatal outcome. *Int J Gynecol Obstet*. 2006, 95(1):8–13.
118. Chitra T, Sushanth YS, Raghavan S. Umbilical Coiling Index as a Marker of Perinatal Outcome: An Analytical Study. *Obstet Gynecol Int* 2012, 2012:1–6.

119. Nakai Y, Imanaka M, Nishio J, Ogita S. Umbilical venous pulsation associated with hypercoiled cord in growth-retarded fetuses. *Gynecol Obstet Invest* 1997, 43(1): 64–7.
120. Hallak M, Pryde PG, Qureshi F, Johnson MP, Jacques SM, Evans MI, Constriction of the umbilical cord leading to fetal death. A report of three cases. *The Journal of reproductive medicine* 1994, 39(7): 561-5.
121. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. THE “GREAT Obstetrical Syndromes” Are Associated With Disorders Of Deep Placentation. *American journal of obstetrics and gynecology* 2011, 204(3): 193-201.
122. Mhatre M V, Potter JA, Lockwood CJ, Krikun G, Abrahams VM. *Thrombin Augments LPS-Induced Human Endometrial Endothelial Cell Inflammation via PAR1 Activation HHS Public Access*. *Am J Reprod Immunol*. 2016, 76(1): 29–37.

EKLER

EK-1: Öz Geçmiş

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Murat Cengiz

Doğum tarihi:07/08/1988

Yabancı dil bilgisi: İNGİLİZCE

Görev yeri: İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI
VE DOĞUM ABD

E-posta adresi: mirocenk@hotmail.com

Telefon: 05071204113

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Akdeniz Üniversitesi Tıp
Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz: 2014

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Araştırma Görevlisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz: Adıyaman Çelikhan İlçe
Devlet Hastanesi

EK-2: Etik Kurul Onayı**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antenatal Dönemde Ölçülen Umbilical Cord Coiling İndeksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/10

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ercan YILMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antenatal Dönemde Ölçülen Umbilical Cord Coiling İndeksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/10

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
	DİĞER:	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/10	Tarih:07.02.2018			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Saim YOLOĞLU				

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Barış OTLU	Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Çemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☒	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Antenatal Dönemde Ölçülen Umbilical Cord Coiling İndeksinin Gebelik Sonuçlarına Etkisinin Araştırılması							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2018/10							
Prof. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Yrd. Doç. Dr. Sedat AKBAŞ	Anesteziyoloji ve Rea	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Necla DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILIMCI
Hasan KONAN	Sivil Öye	MSD Ltd. Şti.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	KATILIMCI

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Sovadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU