



**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
EBELİK ANABİLİM DALI
EBELİK BİLİM DALI**

**ÇEVRESEL KOŞULLARIN VE SENTETİK OKSİTOSİNİN
DOĞUM SÜRECİNDEKİ HORMONLARA VE DOĞUM EYLEMİNE
ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

DUYGU MURAT ÖZTÜRK

**DANIŞMAN
PROF.DR. FATMA DENİZ SAYINER**

2018



**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
EBELİK ANABİLİM DALI
EBELİK BİLİM DALI**

**ÇEVRESEL KOŞULLARIN VE SENTETİK OKSİTOSİNİN
DOĞUM SÜRECİNDEKİ HORMONLARA VE DOĞUM EYLEMİNE
ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

DUYGU MURAT ÖZTÜRK

**DANIŞMAN
PROF.DR. FATMA DENİZ SAYINER**

Proje No: BAP 2016-1393

KABUL VE ONAY SAYFASI

Duygu MURAT ÖZTÜRK 'ün Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak hazırladığı "**ÇEVRESEL KOŞULLARIN VE SENTETİK OKSİTOSİNİN DOĞUM SÜRECİNDEKİ HORMONLARA VE DOĞUM EYLEMİNE ETKİSİ**" başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek "**KABUL**" edilmiştir.

Tarih
23 / 02 / 2018

Üye: Prof.Dr. Fatma Deniz SAYINER

Üye: Prof.Dr. Nebahat ÖZERDOĞAN

Üye: Doç.Dr. Ayla ERGİN

Üye: Doç.Dr. Sema YILMAZ

Üye: Yrd.Doç.Dr. Melih VELİPAŞAOĞLU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 02 / 03 / 2018 tarih ve 11625/17 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasan Veysi GÜNEŞ
Enstitü
Müdürü

Özet

Çevresel Koşulların ve Sentetik Oksitosinin Doğum Sürecindeki Hormonlara ve Doğum Eylemine Etkisi

Giriş ve Amaç:

Çalışmada, stresin gelişmediği durumlarla, beklenmedik gelişen prenatal stresin olduğu durumların, verilen sentetik oksitosinin ve çevresel koşulların doğumda etkili hormonlar üzerine ve doğum eylemi sürecine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem ve Gereç:

30 gebe Albino SpragueDawley ırkından sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar, kontrol grubu, stres grubu, zenginleştirilmiş çevreye sahip olan grup, sentetik oksitosin enjekte edilen grup, serum fizyolojik (SF) enjekte edilen grup olmak üzere beş gruba ayrılmışlardır. Stres grubuna günde üç defa değişken stress paradigması uygulanmıştır. Oksitosin enjekte edilen gruba gestasyonun 20-21.günlerinde sentetik oksitosin enjekte edilmiştir. Tüm sıçanlara son trimesterde 5 dakika açık alan testi uygulanmıştır. Doğumun başlamasıyla birlikte kuyruk veninden kan alınıp, doğum eyleminde görevli 10 parametre değerlendirilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde MedCalc Statistical Software version 12.7.7 programı kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan ikiden fazla gruba ait sürekli değişkenlerin karşılaştırması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan iki sürekli değişkenin korelasyonu Spearman's korelasyon analizi ile yapılmıştır.

Bulgular:

Doğumlar saat 13:00 ile 17:30 arasında sıçanlar için gece gerçekleşmiş ve gestasyon süresi 21-23 gün arasında değişmektedir. Hormonlar arası ilişkilerin gruplar arasında birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki hormonlar arası ilişki fizyolojik süreçle benzer ilerlerken diğer gruplarda bu durum farklılıklar göstermektedir. Kontrol, stress ve zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grupların CRH (Kortikotropin Relaksin Hormon)değeri ve vazopresin değerleri ($p < 0,05$) ve açık alan testi gergin duruş sayısı dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmaktadır

(Kruskal Wallis $p < 0,05$). Kontrol, sentetik oksitosin enjekte edilen grup ve serum fizyolojik enjekte edilen grup değerlendirildiğinde Progesteron ve BDNF(Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör) dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Kruskal Wallis $p < 0,05$).

Oksitosin değerinin ortalaması en az olan grup sentetik oksitosin enjekte edilmiş grup iken, endorfin ortalamasının en yüksek olduğu grup kontrol grubu olduğu görülmektedir.

Sonuç ve Öneriler:

Doğum çevresi ve hertürlü müdahale doğumun fizyolojisini etkilemektedir.Kadının kendi çevresinde yani evde doğum yapması ya da hastanede doğum yapması halinde çevrenin düzenlenmesi gerekmektedir.Çevre düzenlenirken gereksiz bulunan tüm malzemelerin ortadan kaldırılarak kadına özgü malzemelerin bulunması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğum, Stres, Hormon, Sıçan, Oksitosin

SUMMARY

The Effect of Environmental Conditions and Synthetic Oxytocin to the Hormones in Labour and Birth Process

Introduction and Aim:

In this study, effects of; the cases that don't develop stress, conditions in which unexpected prenatal stress occurs, the given synthetic oxytocin and environmental conditions on birth hormones and on labour process are aimed to be researched.

Materials and Methods:

Rats from 30 pregnant Albino Sprague Dawley species were used for the research. Rats were divided into five groups as; control group, stress group, group with enriched periphery, synthetic oxytocin injected group, physiological saline solution injected group. Variable stress paradigm was applied to the stress group three times a day. Synthetic oxytocin was injected to the oxytocin injected group on 20-21th days of gestation. All rats were subjected to an open field test for 5 minutes in the last trimester. Blood was taken from the tail vein at the beginning of birth, and 10 parameters involved in labour were assessed.

The MedCalc Statistical Software program version 12.7.7 was used to evaluate the data. The Kruskal Wallis test was used to compare the continuous variables of more than two groups that did not meet the normal distribution. Mann Whitney U test was used to compare two variables that were independent and that did not fit normal distribution. Correlation of two continuous variables that did not fit normal distribution was done by Spearman's rho correlation analysis.

Findings:

Births occurred between 13:00 and 17:30 in the night for rats and gestation was ranged between 21-23 days. The rats gave birth in a crouching or sitting position. Interactions between hormones were found to be different among the groups. The inter-hormone interactions in the control group were similar to the physiological process, while in other groups, this situation varied. There were statistically significant differences in terms of CRH value and vasopressin values ($p < 0,05$) and Open Field Test Tense Standing Score distribution of control, stress and enriched environment groups (Kruskal Wallis $p < 0,05$). There were statistically significant differences in the distribution of progesterone and BDNF when control,

synthetic oxytocin injected group and physiological saline solution injected group were evaluated (Kruskal Wallis $p < 0,05$).

The group with the lowest average oxytocin value was the synthetic oxytocin injected group whereas the group with the highest Endorphin average was the control group.

Conclusion and Suggestions:

The birth environment and any intervention affects the physiology of birth. If the woman gives birth in her own environment, ie at home, or in the hospital, that environment needs to be organized. When the environment is being organised, it is recommended that all unnecessary materials be removed from the setting and be replaced with women-specific materials.

Keywords: Birth, Stress, Hormones, Rats, Oxytocin, Birth Environment

İÇİNDEKİLER

Özet.....	iii
Tablo Dizini	ix
Şekil Dizini	xi
Simge ve Kısaltmalar Dizini	xii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	5
2.1- Doğum Eylemi	5
2.1.1-Doğum kanalı	5
2.1.2-Fetus	5
2.1.3-Uterus kontraksiyonları	5
2.1.4- Annenin pozisyonu	5
2.1.5- Psikolojik durum	7
2.2- Hormonlar	8
2.2.1- Oksitosin	9
2.2.2- Beta-endorfin	10
2.2.3- Adrenalin ve noradrenalin	10
2.2.4- Prolaktin	11
2.2.5- Kortikotropin salan hormon	11
2.2.5- Estradiol	11
2.2.6- Progesteron	12
2.2.7- Vazopresin	12
2.2.8- Beyin kökenli nörotrofik faktör	12
2.3- Doğumun Gerçekleşeceği Çevre	13
2.4- Stres	15
2.5- Sıçanlarda Gebelik ve Doğum	17
3. Materyal Metot	18
3.1- Deney Hayvanı	18
3.2- Deney Protokolü	19

3.3- İstatistiksel Analiz.....	22
4.Bulgular	23
4.1-Kontrol Grubu	24
4.2- Stres Grubu	28
4.3- Zenginleştirilmiş Çevre Grubu.....	34
4.4- Sentetik Oksitosin Enjekte EdilenGrup	39
4.5-Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grup	43
4.6-Grupların Karşılaştırılması	48
4.7-Gözlemlere Dayalı Bilgiler	56
5. Tartışma	58
6. Sonuç Ve Öneriler	65
Kaynaklar Dizini.....	67
Ekler	76

TABLO DİZİNİ

Tablo 3.1. Değişken Stres Paradigması	20
Tablo 4.1. Tüm Sıçanların Hormon Düzeyleri	23
Tablo 4.2. Tüm Sıçanların Açık Alan Testi Sonuçları	23
Tablo 4.3. Kontrol Grubundaki Sıçanların Yavru Sayısı ve Vücut Ağırlıkları ..	24
Tablo 4.4. Kontrol Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testi Sonuçları	26
Tablo 4.5. Kontrol Grubu Hormon Değerlerinin Korelasyon Analizi Sonuçları	27
Tablo 4.6. Kontrol Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki İlişkileri	28
Tablo 4.7. Prenatal Strese Maruz Kalan Sıçanların Yavru Sayısı Ve Vücut Ağırlıkları	29
Tablo 4.8. Stres Grubu Açık Alan Testi Sonuçları	31
Tablo 4.9. Stres Grubundaki Sıçanların Hormon Değerleri Arasındaki İlişkileri	32
Tablo 4.10. Stres Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki İlişkileri	33
Tablo 4.11. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Grubun Vücut Ağırlıkları ve Yavru Sayıları	34
Tablo 4.12. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Grubun Açık Alan Testi Sonuçları	36
Tablo 4.13. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grup Korelasyon Analizi Sonuçları	37
Tablo 4.14. Zenginleştirilmiş Çevre Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki İlişkileri	38
Tablo 4.15. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Sıçanların Vücut Ağırlıkları ve Yavru Sayıları	39
Tablo 4.16. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Sıçanların Açık Alan Testi Sonuçları	40
Tablo 4.17. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Grubun Kan Değerleri Arasındaki İlişki	41
Tablo 4.18. Sentetik Enjekte Edilmiş Grubun Açık Alan Testi Sonuçları	42
Tablo 4.19. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Vücut Ağırlıkları ve Yavru Sayıları	43
Tablo 4.20. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Açık Alan Testi Sonuçları	45
Tablo 4.21. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Kan Değerleri Sonuçları Arasındaki İlişki	46
Tablo 4.22. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Açık Alan Testi Parametreleri Arasındaki İlişki	47
Tablo 4.23. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Vücut Ağırlığı Ve Yavru Sayıları	48
Tablo 4.24. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması	48

Tablo 4.25. Post-Hoc İkili Karşılaştırma Sonuçları.....	49
Tablo 4.26. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Açık Alan Testi Parametrelerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 4.27. Post-Hoc İkili Karşılaştırma Sonuçları.....	51
Tablo 4.28. Üç Grubun Vücut Ağırlığı Ve Yavru Sayılarının Karşılaştırması ..	52
Tablo 4.29.Üç Grubun Kan Değerleri Ortalamasının Karşılaştırılması	52
Tablo 4.30. Post-Hoc İkili Karşılaştırma Sonuçları.....	53
Tablo 4.31.Üç Grubun Açık Alan Testi Değerlendirme Kriterleri Ortalaması, Minimum, Maksimum Değerleri.....	55



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1. Doğum Ve Travayda Pozisyonlar A. Travayda Pozisyonlar B.Doğumda Pozisyonlar	7
Şekil 2.2. Kadınlarda Gebelik ve Doğumun Endokrinolojik Kontrolü	8
Şekil 2.3. Oksitosin Sentezi ve Salgılanması Mekanizması	9
Şekil 2.4. Gebelikte Nörotropinlerin Gebelikte Rollerini	13
Şekil 2.5. Doğumun Fizyolojisi, Hormonlar, Ağrı.....	14
Şekil 2.6. Prenatal Stresin Etkileri	15
Şekil 2.7. Duyguların, Hormonların ve Doğumun Fiziksel İşaretlerinin Entegrasyonu	16
Şekil 3.1. Geniş Alana Sahip Kafes	18
Şekil 3.2. Kısıtlama	19
Şekil 3.3. Zorunlu Yüzdürme	19
Şekil 3.4. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grup	20
Şekil 3.5. Açık Alan Testi	21
Şekil 3.6. Kuyruk Veni Kan Alımı.....	22
Şekil 4.1. Kontrol Grubundaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları	25
Şekil 4.2. Stres Grubundaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları.....	30
Şekil 4.3. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Gruptaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları	35
Şekil 4.4. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Gruptaki Sıçanların Tek Tek Kan Sonuçları	40
Şekil 4.5. Sıçanın Kalbinin Yapısı.....	43
Şekil 4.6. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Sıçanların Tek Tek Kan Sonuçları	44
Şekil 4.7.Kontrol, Stress ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grubun Kan Değerleri Sonuçları	49
Şekil 4.8. Üç Grubun Hormonlarının Birbiri ile İlişkinin Karşılaştırılması	50
Şekil 4.9. Açık Alan Testinde Bu Üç Grubun Açık Alan Testi Ortalamaları Karşılaştırılması.....	51
Şekil 4.10. Üç Grubun Kan Değerleri Ortalamasının Karşılaştırılması	53
Şekil 4.11. Üç Grubun Hormonlarının Birbiri ile İlişkinin Karşılaştırılması ..	54
Şekil 4.12.Üç Grubun Açık Alan Testi Değerlendirme Kriterleri Ortalamasının Birbiriyle Karşılaştırılması	55
Şekil 4.13. Video Kamera Sistemleri	56
Şekil 4.14. DD Pozisyonu	57
Şekil 4.15. Yuva Yapma Davranışları	57
Şekil 5.1.Grupların CRH Değerleri Ortalamaları	59
Şekil 5.2. Grupların Adrenalin ve Noradrenalin Ortalamaları	60
Şekil 5.3. Grupların Vazopresin Değerleri Ortalamaları.....	61
Şekil 5.4. Grupların BDNF Değerleri Ortalamaları	61

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH - Adrenokortikotrop hormon

BDNF- Beyin kökenli nörotropik faktör

CRH - Kortikotropin salgılatıcı hormon

HPA- Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı

NGF - Sinir büyüme faktörü

Ng/mL- Mililitre başına nanogram

Pg/mL- Mililitre başına pikogram

RCM - Royal College of Midwifery

TICAM - Tıbbi ve Cerrahi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi

WHO - Dünya Sağlık Örgütü

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda yapılan birçok çalışma doğumların normalleşmesi ve doğal seyrinde sonuçlanması üzerinedir. Bin dokuz yüz otuzlu yıllardan beri doğumda ağrı ve yarattığı korkunun etkisiyle doğumun daha ağrısız ve konforlu olması üzerine alternatif yollar denenmiştir. Birçok gebe ile ailesi ve sağlık personeli sezaryanı ağrısız doğum için bir seçenek gibi görmeye başlamış ve doğum hastanelerde medikalize bir sürece dönüşmüştür. Son yıllarda doğumu yeniden normal sürecine dönüştürme çabası vardır. Bu doğrultuda Dünya Sağlık Örgütü Doğum ile ilgili Manifestosunda;

- Doğum kendi kendine başlamalıdır.
- Doğumda yatağa bağımlı kalınmamalıdır. Hareket ve pozisyon özgürlüğü esastır.
- Doğumda sürekli destek gerekir.
- Gereksiz müdahale edilmemelidir.
- Doğumda dik pozisyonlar tercih edilmelidir.
- Doğumdan sonra anne ve bebek bir arada kalmalıdır demektedir (WHO, 1996).

Normal termde bir doğumun başlamasında hormonlar çok önemlidir. Doğum sürecinde en etkili olan hormonlar CRH (kortikotropin salgılatıcı hormon), oksitosin, endorfin, epinefrin, norepinefrin ve prolaktindir. Doğal bir doğumun gerçekleşebilmesi için bu hormonların doğru zamanda ve yeterli miktarlarda salınması çok önemlidir (Mete, 2013).

İnsan metabolizması üzerine otonom sinir sistemi, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı ve hormonal araçlar ile etkilediği düşünülen (Arıbal Kocatürk, 2000) stres, vücudun çevreden gelen taleplere karşı adaptasyonunu sağlayan ve hayatta kalabilmek için geliştirdiği bir yanıtır (Çorumlu ve Ulupınar, 2016).

“Stres yanıtında birçok farklı nörotransmitter ve nöromodülatör harekete geçmekle birlikte, CRH, vazopressin ve noradrenalin burada başrollerdedir. Hipotalamustan salgılanan CRH daha sonra hipofiz ön lobundan ACTH (adrenokortikotrop hormonun) salgılanmasına neden olur. ACTH da böbreküstü bezlerinden glukokortikoidlerin salgısını uyarır. Öte yandan gonad hormonlarının HPA ekseninde düzenleyici bir etkisinin olduğu bilinmektedir. Gonadsteroidleri etkisini glukokortikoid reseptörleri, beyindeki CRH sistemi ve hipofizin CRH’ a duyarlılığını değiştirerek gösterir. Ayrıca kadınlarda prolaktin düzeyi ve strese karşı merkezi CRH yanıtı da daha yüksektir” (Gökalp, 2016).

Strese maruziyette önemli bir yere sahip olan BDNF (beyin kökenli nörotropik faktör)’in prenatal strese maruz kalan yetişkin sıçanların

prefrontal korteksinde azaldığı görülmüştür. Tam tersine zenginleştirilmiş çevre koşullarında yaşayan ve yoğun maternal ilgi ve emzirme davranışının olduğu yavrularda ise artmakla beraber buna bağlı olarak öğrenme ve bellek düzeyinde artış gözlenmiştir (Çorumlu ve Ulupınar, 2016).

Ağrı, stres ve doğum mekanizması birbirini etkilemektedir. Gebelik ve doğumda yaşanan stresli durumlar anne ve fetüsün endokrin sistemini etkileyip gebelik ve doğum sürecini de değiştirmektedir (Mete, 2013). Stresin hem deney hayvanlarında hem de insanlarda ağrı eşiğini yükselttiği gösterilmiştir (Şahin, 2014). Sıçanlar ağrı acı durumlarında farklı tepkiler vermektedir. Ağrı, acı ve sıkıntı durumlarında vücut ağırlığında, gıda su tüketiminde vücut ısısında değişim, ses değişikliği, diş gıcırdatma, kıvranma, tremor, letarji, alışılanın dışında saldırgan olma, kafes arkasında kalma gibi davranışlar, burun akıntısı, tükürük salgılama, salya akıtma, porfirin boyanma, sarsak zor yürüme, ataksi, solunum hızının değişmesi, hiperventilasyon, gözlerin donukluğu, rahat pozisyonu arama, saç kaybı, cilt rengi değişikliği, sarkık cilt, hareketlerde ağrı varlığı gibi göstergeler bulunmaktadır (Eroğlu ve Eroğlu 2012).

Doğal doğum sırasında, insan vücudu doğum sürecini düzenleyen ve ağrı algısını etkileyen üç ana hormon üretir: oksitosin, beta endorfin ve adrenalin. Bu üç hormonun üretimi kadının duygusal durumundan kesinlikle etkilenir, bu nedenle, rahatlama doğum ağrısını kontrolde kritik bir öneme sahiptir (Gedey, 2014).

Oksitosin, cinsel davranışlar, sosyal ilişkiler ve duyguları içeren çeşitli beyin fonksiyonlarını yöneten nöroendokrin bir hormondur. Aynı zamanda kadınlarda laktasyon esnasında sütün salınımını kolaylaştırmak ve doğum eylemi boyunca uterinkontraksiyonları uyarmak gibi çok kritik rolleri bulunmaktadır (Zhou, Ghee, See ve Reichel, 2015). Oksitosinle ilgili en tartışmalı konu, doğumu başlatması veya başlatmaması ya da sadece fetusun dışarı atılmasını kolaylaştırması olabilir (Blanks ve Thornton, 2003). Oksitosin seviyelerini artırmak için, annenin sakin güvende ve rahat kalması ve tedirgin edici durumların önlenmesi önemlidir (Gedey, 2014). Özellikle amigdalada anksiyete ve korku reaksiyonunu azaltıcı etkiye sahip olan oksitosin, strese bağlı oluşan CRH-ACTH-Kortizol yanıtını baskılar (Erbaş, 2013). Sentetik oksitosinin etkisi endojen oksitosinden farklıdır. Sentetik oksitosin iki sebeple kullanılmaktadır. Birincisi indüksiyon veya doğumun ilerletilmesi, ikincisi ise postpartum hemorajinin önlenmesi içindir. Bununla birlikte, sentetik oksitosin plasentaya nüfuz edebilir ve fetal dolaşıma erişebilir, böylece anne ve fetüs üzerinde çeşitli sistemik etkilere neden olur (Ragusa, 2015).

Beta endorfin tıpkı oksitosin gibi hipofiz bezinden salgılanır ve cinsellik, gebelik, doğum ve emzirme döneminde yüksek seviyededir. Bir stres hormonudur, ağrı ve zorlama durumları esnasında salgılanır ve diğer stres hormonları gibi analjezik olarak görev yaparken bağıışıklık sistemini baskılar.Doğumda, yüksek seviyede oksitosin salınımını inhibe eder (Buckley, 2002). Oksitosin seviyesi yükselip, kasılmalar sıklaştıkça, beden doğal bir ağrı kesici olan endorfin seviyesini artırır (Demir, Karaman, Çayır, 2012). Beta endorfinöfori ve rahatlama duygusunda rol oynamaktadır (Arıbal Kocatürk, 2000).

Doğum, kadın için aşırı fiziksel ve zihinsel stres anlamına gelir. Doğum ve gebelik sırasında stres hormon konsantrasyonları karşılaştırıldığında gebelik sırasında uygun konsantrasyonları varken, doğum sırasında belirgin artış görülmektedir. Doğum sırasında Epinefrin çıkışı, uterus aktivitesinde azalma ile ilişkiyken, norepinefrin atılımı çoğunlukla uterin aktivite de artışla, ama aynı zamanda disfonksiyoneluterin aktiviteyle ilişkilidir (Alehagen, Wijma, Lunderberg ve Wijma, 2005). Algılanan stres veya tehlike ile annenin epinefrin norepinefrin düzeyleri yükselmektedir ve doğum eyleminin ilerlemesiyle kadınlarda epinefrinde fizyolojik bir artış olduğu görülmüştür (Buckley, 2015). Gebelik sırasında salgılanan CRH'ın maternal rolü net değildir ama anne ve bebeğin giderek artan stresli ortama uyumu için homeostatik mekanizmaları tamamladığı ileri sürülmüştür (Dixon, Skinner ve Fourer, 2013).

Sıçanlarda da gebeliksüresi 21-22 gündür (Matta,Obkura ve Tsukamura, 2000).Gebelik boyunca hormonal dalgalanmalar yaşanır. Prolaktin gebeliğin ilk yarısında ve progesteron hem ilk hem de ikinci yarısında (plasentadan) salınır. Progesteron değeri 7-13.Günlerde en üst seviyededir.Gebeliğin 11.gününde LH artış gösterir.Ovaryum gebelik boyunca östrojen salgılamaya devam ederken gebeliğin son 24 saatinde önemli bir rol oynar ve oksitosinin salınımındaki artışla uteruskontraksiyonuna sebep olur (Mülazımoğlu, İde ve Aslan, 2012).

Doğum sürecindeki hormonlar, doğumun fiziksel belirtilerinin yanı sıra doğum sırasında kadının duygu ve davranışına bağlıdır (Dixon vd. 2013). Sosyoekonomik nedenler, aile içi ilişkiler, istemli bir gebelik olup olmaması, doğumhanedeki ortam gibi birçok faktör kadınların prenatal dönemde stres yaşamasına sebep olmaktadır. Ancak insanlarda objektif olarak stres ölçülememektedir. Stres sonrası doğum eyleminde etki eden hormon düzeyini ve doğum sürecini bu şekilde değerlendirmemiz ne yazık ki mümkün olamamaktadır. Oysa deney hayvanlarında genetik ve çevresel faktörler kolayca kontrol edilebileceği için stres, şiddeti ve süresini belirleyebilmekteyiz.

Birçok epidemiyolojik gözlemler, kadınlarda gebelik sırasında stresin: abortus, zor doğum, düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, neonatal patolojilerde artış ve uzun dönem davranışsal anormallikler gibi dramatik etkileri olduğunu göstermiştir (Patin vd., 2002, Lordi, Protais, Mellier ve Caston, 1997). Başka bir kaynakta da yine hayvan deneylerinin, anne hayvanların maruz kaldığı stresli durumların (tutsak olmak, gürültü, hareketsizlik, yabancı erkeğin gelmesi, kalabalık vb.) genellikle düşük, yapısal malformasyonlar, büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı ve cinsiyet oranında bir değişim ile sonuçlandığını göstermektedir (Mulder vd., 2002, Baker vd., 2008). Maternal stresin etkilerini taklit ederek oluşturulan deneysel çalışmaların çoğunda gebe fare ya da sıçan genellikle gebeliğin son haftasında doğum öncesi strese maruz bırakılıp, deney hayvanını hareketsiz bırakma, yüksek sese, düşük ısıya, parlak ışığa, elektrik şokuna, uyku ya da yiyecek kısıtlamasına, zorlu yüzdürme ya da ağırlı uyarma şeklinde oluşturulan birçok deney modeli bulunmaktadır (Çorumlu ve Ulupınar, 2016). Muriel ve arkadaşlarının (2004) yaptığı gebeliğin son haftasında günde üç defa 45 dakika kronik sınırlandırılmış stres uygulanan ve stressiz ratların emzirmenin bitirilmesinden sonra duygusal aktivitelerini inceledikleri çalışmada yeni çevreye maruz kalan stresli annelerin kortikosteron seviyelerinin arttığı görülmüştür (Darnaudery, Dutriez, Vilvart, Moley-Fletcher ve Maccari, 2004). Başka bir çalışma da ise prenatal dönemde 120 dB şiddetinde günde 10 kez ve 20 dakika disko müziği dinletilen ratlarda doğum kilosu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Yani gürültünün düşük doğum ağırlığına yol açabileceği görülmüştür (Börekçi, Atakan, Al, Kumtepe ve Kanadalı, 2007).

Bu çalışmada, stresin gelişmediği durumlarla, beklenmedik gelişen prenatal stresin olduğu durumların verilen sentetik oktosinin ve çevresel koşulların doğumda etkili hormonlar üzerine ve doğum eylemi sürecine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1- Doğum Eylemi

Doğum eylemi düzenli spontan uteruskontraksiyonları sonucu serviksinefasman ve dilatasyonuna neden olan fizyolojik bir süreçtir. Bebeğin doğup, plasentanın çıkmasından yaklaşık iki saat sonra son bulur.

Bir doğum eylemini etkileyen en az beş faktör vardır. Bu faktörler arasındadoğum kanalı, fetüs ve plasenta, uteruskontraksiyonları, annenin pozisyonu ve annenin psikolojik durumu yer almaktadır (Lowdermilk,2012, syf 369). Önceden doğumu sağlayan güçler olarak pelvis, kontraksiyonlar, fetüsün yolculuğu değerlendirilirken buna ek olarak kadın, partner, insanlar-çevre ve ağrı da eklenerek bu faktörler artırılmıştır (Ergin2017).

2.1.1-Doğum kanalı

Kemik pelvis ve saran yumuşak dokulardan oluşan doğum kanalı obstetrik açıdan çok önemli bir yapıdır.Kemik Pelvis sakrum ve lombervvertebra, koksiks, sakro-iliak eklem, simfizispubis kemik ve eklemlerinden oluşmaktadır. Pelvisi oluşturan kemikler eklem yerlerinden açılarak ve gevşemeye başlayarak bebeğin doğum kanalından rahat ilerlemesini sağlar (Cunningham vd., 2010).

2.1.2- Fetüs

Fetüsün doğum kanalına göre pozisyonu doğum eyleminin başlangıcında önemlidir(Cunningham vd., 2010).Doğum için önemli bazı sütur ve fontaneller bulunmaktadır. Fetüsün uterus içindeki durumunu gösteren prezentasyonu, pozisyonu, situs ve habitusu doğum eyleminin ilerlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Fetüsün başı en sık prezente olan kısım olup gövdesinden büyük olması sebebiyle, baş doğum kanalından geçmişse doğum tamamlanmış sayılır (Dereli Yılmaz, 2017).

2.1.3- Uteruskontraksiyonları

Oksitosin ve uterusda bulunan pace-makerlar aracılığıyla oluşan istemsiz uteruskontraksiyonları doğumun birinci evresinde servikstedilatasyon ve efasmanı sağlarlar (Dereli Yılmaz, 2017).Doğumun ikinci evresinde 2-3 dakikada bir gelen, 60-70 saniye süren kontraksiyonlar etkili olabilir.Uterusun kontraksiyonları fetüsün doğum kanalı boyunca inmesine yardımcı olur (Downe,2012).

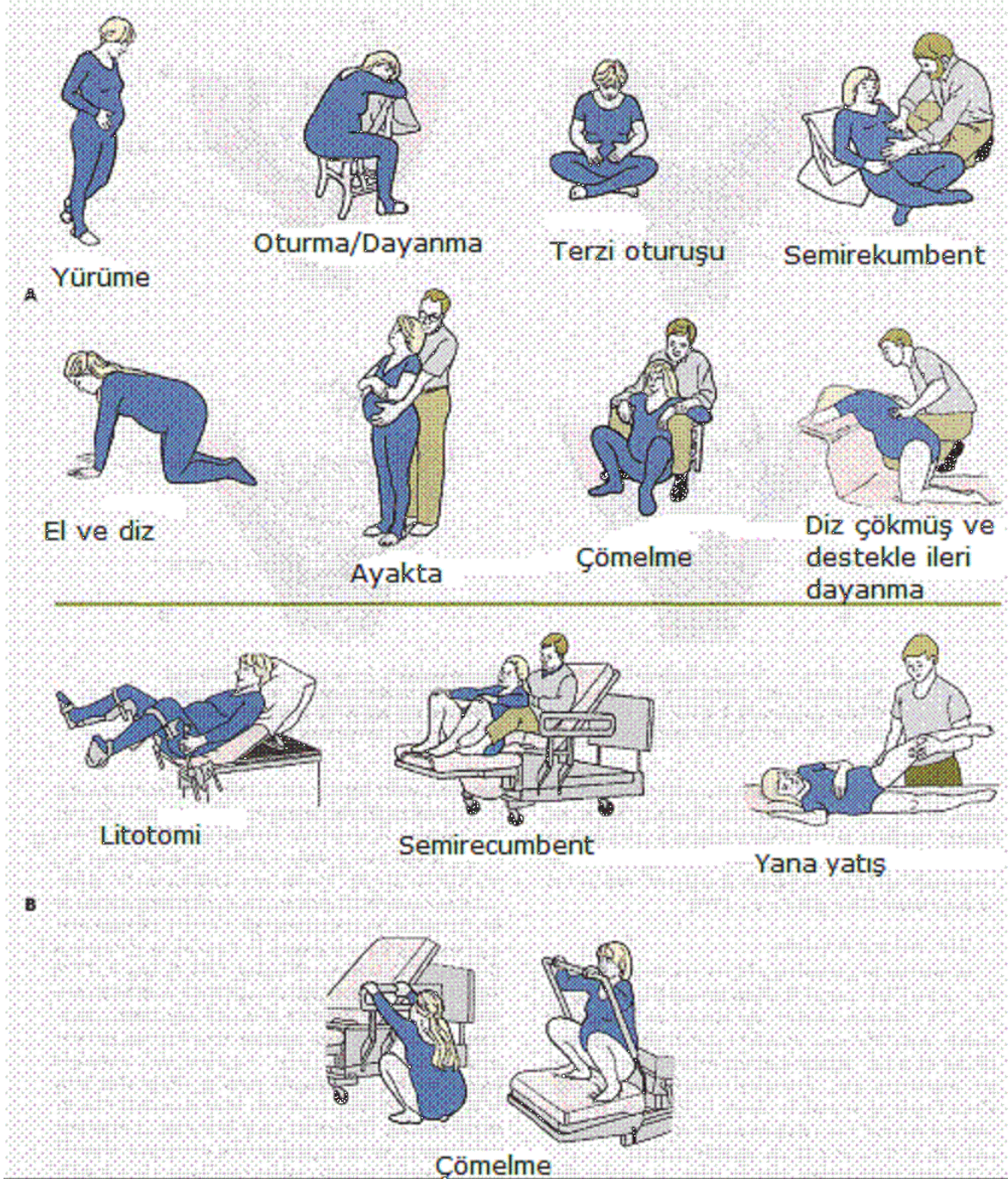
2.1.4-Annenin pozisyonu

Pozisyon, annenin doğumda anatomik ve psikolojik adaptasyonunu etkiler. Pozisyonunun sık değiştirilmesi yorgunluğu azaltır, rahatlığı sağlar ve dolaşımı artırır (Lowdermilk, 2012, syf 378). Alternatif doğum pozisyonlarının psikolojik avantajları vardır. Kadın en konforlu pozisyonu bulması konusunda cesaretlendirildiğinde, doğumuna en iyi katılımı sağlayacaktır (Reid ve Harris 1988). NICE rehberi de kadınlara doğum boyunca en rahat hissettikleri pozisyonları gerçekleştirmeleri için yardımcı olunması veteşvik edilmesi gerektiğini belirtmiştir (NICE, 2007).

Travaydaki kadın kendini rahat hissettiği Şekil 2.1.A da gösterilen pozisyonları seçmelidir (Lowdermilk, 2012). Doğumun birinci evresinde yürümek ve dik duruşların doğumun süresini kısalttığı, sezaryen riskini ve epidural gereksinimini azaltma yönünde etkisi olduğuna yönelik açık kanıtlar vardır ve anne ve bebek üzerinde olumsuz yönde bir ilişki görülmemiştir (Lawrence, Lewis, Hofymer, Dowswell ve Styles, 2009). Thies-Lagergren ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada doğum pozisyonunu seçmenin güçlü, güçlü ve kendinden emin hissetmek gibi birçok olumlu duygu uyandırdığı bildirilmiştir (Thies-Lagergren, Kvist, Christensson ve Hildingsson, 2013).

Doğumun ikinci evresinde Şekil 2.1.B de görülen doğum pozisyonları kadının tercihi ile belirlenmelidir amakadının ve fetüsün durumu, çevre ve sağlık bakımı veren kişinin belirlenmiş olan pozisyonda doğuma yardımcı olması konusunda güven oluşturması gibi konular bu durumu sınırlandırmaktadır (Lowdermilk, 2012). Geleneksel kültürlerde kadınlar doğal olarak diz çöküyor, ayakta veya çömelme gibi dik pozisyonlarda doğuruyorlar. Batılı toplumlarda doktorlar, kadınların sırtüstü doğum yapmalarını, bazen de bacaklarını yukarı koydukları litotomi pozisyonu ile doğurtular. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı doğum pozisyonlarıyla ilgili 22 çalışmanın değerlendirildiği çalışmada çalışmaların iyi kalitede olmadığı, ancak kadınlar sırt üstü pozisyonda doğum yapıyorsa, forseps gibi müdahaleli doğumlara ve epizyotomiye daha fazla avantaj sağladığı belirtilmiştir (Gupta, Hofmery ve Shehmar, 2012). Doğumda ve travayda dik pozisyonların çeşitli teorik fizyolojik avantajları vardır. Yerçekiminin uterustaki fetüse etkisinin neden olacağı; aorto-kaval kompresyon riski azalması, fetüsün daha iyi yerleşmesi, daha etkili uterus kasılmaları gibidurumları içermektedir (RCM, 2012). 32 çalışmanın derlendiği bir çalışmada bulgular, epidural anestezi uygulanmayan kadınlarda doğumun dik pozisyonlarla gerçekleştirilmesinin birkaç olası yarar sağladığını göstermektedir; özellikle primigravidalarda doğumun ikinci evresinde sürenin biraz azaldığı, epizyo oranlarının azaldığı görülmektedir (Gupta, Sood, Hofmery ve Vogel, 2017). Moraloğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çömelme pozisyonundaki kadınların yarı oturur pozisyondaki

kadınlara göre doğumun ikinci evresinin daha kısa sürdüğü, ağrı skorlarının daha düşük olduğu, daha fazla memnuniyet ve sırtüstü pozisyonu benimseme ile karşılaştırıldığında oksitosin gereksiniminde bir azalma ile ilişkilendirildiği görülmüştür (Moraloğlu vd., 2017).



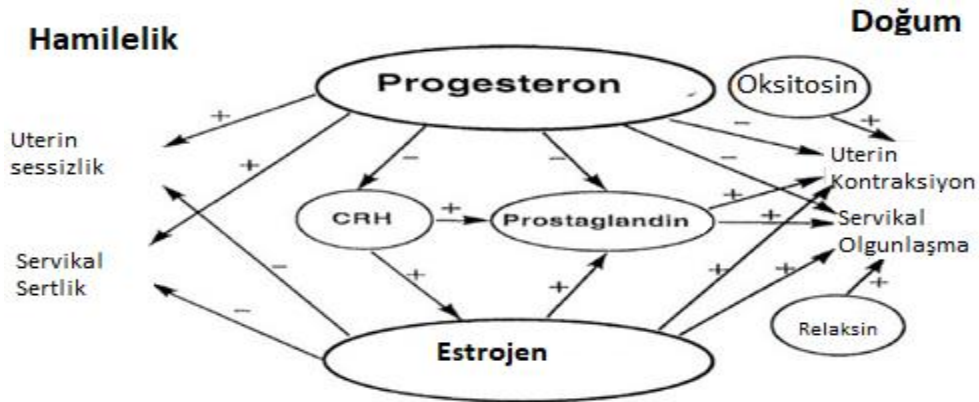
Şekil 2.1. Doğum ve Travayda Pozisyonlar A. Travayda Pozisyonlar B. Doğumda Pozisyonlar (Lowdermilk, 2012).

2.1.5. Psikolojik durum

Çoğu kadın doğumda heyecan ve korku gibi karmaşık duygular yaşarlar (Walsh, 2012). Doğum, yaşamı değiştiren bir olaydır ve kadınlara verilen bakım, onları kısa ve uzun vadede hem fiziksel hem de duygusal olarak etkileme potansiyeline sahiptir (NICE, 2007). İravani ve arkadaşlarının yaptığı nitel çalışmada ana kategorilerden birisi psikolojik ihtiyaçlardı. Bu kategorinin alt kategorilerinde empati ve savunuculuk, sürekli duygusal destek, güven oluşturma ve teşvik edilme yer alıyordu. Bu çalışma da gebelerden birisi "Ebe yanımdayken rahatlamış hissettiğini ve doğum sırasında sürekli desteklerine ihtiyaç duyduğunu" ifade etmiştir (İravani, Zarean, Janghorbani ve Bahrami, 2015). Fizyolojik bir olay olmasının yanında özellikle kadın için psikolojik boyutu da yadsınamaz. Disfonksiyonel doğum açısından risk faktörü olarak görülmekte ve annenin stres, korku, yorgunluk ve şiddetli ağrı hissetmesi katekolaminlerin sekresyonunun artmasına sebep olarak kontraksiyonları inhibe edebilmektedir (Simkin ve Ancheta, 2016).

2.2- Hormonlar

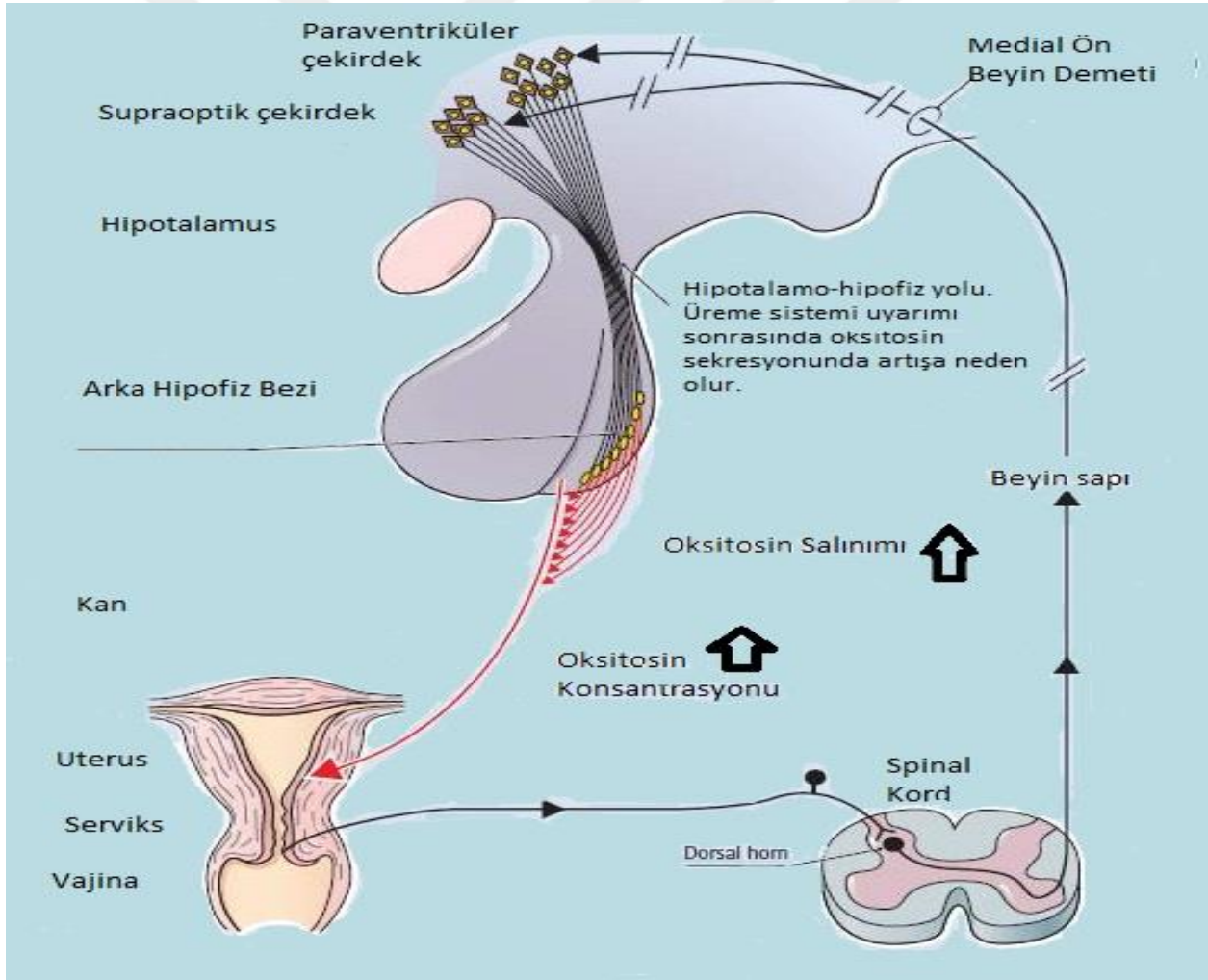
Doğum, hem anne hem de fetus beyninin katıldığı ve belirli bir senaryonun geliştiği nörohormonal bir olay olarak düşünülebilir (Olza-Fernandez, Marin Gabriel, Gil-Sanchez, Garcia - Segura ve Arevalo, 2014). Doğum hormonal bir süreçtir ve bu sürece yanıt olarak uterotonikler ile myometrial reseptörlerin artmasıyla doğum eylemi başlar (Özcan ve Tokat, 2015). Bu süreçte pek çok hormon görev almaktadır. Östrojen ve progesteronun etkileri arasındaki denge gebeliğin korunması ve doğumun başlaması için kritik önem taşır. Diğer önemli hormonal faktörler bu dengeyi sağlarlar (Kota vd., 2013).



Şekil 2.2. Kadınlarda Gebelik ve Doğumun Endokrinolojik Kontrolü (Kota vd., 2013)

2.2.1- Oksitosin

Doğumda anneden gelen hormonlar oldukça etkilidir ve bunların içinde maternal oksitosin en önemlilerden birisidir (Karaca Saydam, 2008 syf. 655). Oksitosin farklı amaçlar için kullanılan hipotalamustasupraoptik ve paraventriküler çekirdeklerden salınan dokuz amino asitten oluşan peptit yapılı bir hormondur (Uzun ve Sulu, 2002). Dalgalı hormon olarak da isimlendirilir. Dalgalar halinde serbest bırakılır. Oksitosin reseptörleri uterustaki özel hücreleri harekete geçirir ve sıklığı, şiddeti giderek artan ritmik uterus kasılmalarını oluştururlar (Rathfish, 2012). Şekil 2.3. de oksitosin sentezi ve salgılanmasının altında yatan nöroendokrin reflex, uterus ve serviksin gerilmesinin oksitosin salınımlarına yol açan refleksi aktive ettiği görülmektedir (Johnson, 2007).



Şekil 2.3. Oksitosin Sentezi ve Salgılanması Mekanizması

Oksitosin sentezi ve salgılanmasının altında yatan nöroendokrin reflextir (Ferguson Refleksi). Uterus ve serviksin (siyah hat) gerilmesi oksitosin salınımlarına (kırmızı hat) yol açan refleksi aktive eder. (Johnson, 2007)

Çoğu insan oksitosinin doğum ağrısını artıran ya da doğum sonu kanamayı durduran veya önleyen hastanede sıklıkla kullanılan sentetik formunu bilmektedir. Bununla birlikte kadınların, kendi vücutlarının oksitosini salgılama yeteneğini ve sahip oldukları bu endojen oksitosinin sadece uteruskontraksiyonlarına neden olmadığını bilme ihtimalleri daha düşüktür. Ama o sevgi, güven, minnettarlık, ilgi ve merak duygularıyla ilişkilidir (Gaskin, 2011).

Oksitosin reseptörlerini harekete geçirecek şekilde doğal oksitosinin kopyası şeklinde tasarlanmış olan sentetik oksitosin doğum eyleminde uterus kasılmalarını uyarmakta kullanılmaktadır (Rathfish, 2012).Sentetik oksitosin hem indüksiyon için hem de aktif doğum eylemini kuvvetlendirmek için kullanılır (Hearne ve Driggers, 2005 syf. 83).Sentetik oksitosinuteruskontraksiyonları ve hemorajiyi durdurmada etkili olabilirken, sevgi, güven, minnettarlık duygularını uyarmaz.Ek olarak sentetik oksitosin doğum eylemini hızlandırmak için kullanıldığında, daha çok ağrılı kontraksiyon vardır ve ilaçsız doğuma göre ağrısız dinlenme periyotlarından yoksundur(Gaskin, 2011).Sentetik oksitosin doğal oksitosini geçersiz kılarak beta endorfinin salınmasını engelleyebilmektedir(Rathfish, 2012).

2.2.2- Beta-endorfin

Doğum ve doğum eylemi ile ilgili önemli hormonlardan biri de beta endorfindir. Doğal opiat ve güçlü ağrı kesici özelliği vardır (Gaskin, 2011).Beyindeki morfin reseptörlerine bağlanan endorfinler beyinde büyük bir rahatlama yanıtı oluşturur(Rathfish, 2012).Çok fiziksel efor harcadığımızda beta Endorfin seviyesi düzenli olarak artmaktadır. Kendimizi güvende hissettiğimizde yükselir. Sevgi ve cinsellikle ilgili durumlarda endorfin seviyeleri ile ilişkilidir. Spor hekimleri bir sporcu iyi oynuyorsa yaralanma tehlikesi olduğunun, yorucu ve başarılı bir oyunun beta endorfinin yükselişinden dolayı yaralanmada ağrı hissetmeyeceğinin farkındadır. Korku ve olumsuz davranışlarınsa endorfinin yükselişini engellediği unutulmamalıdır (Gaskin, 2011).Endorfin hormonu kadınların, doğum eyleminde uyanık, dikkatli olmasını ve doğum sürecine uyum sağlamasını kolaylaştırmaktadır(Rathfish, 2012).

2.2.3- Adrenalin ve noradrenalin

Adrenalin ve noradrenalin katekolaminler olarak bilinen hormon grubundandır. Adrenalin hormonu korku, açlık, soğuk ve heyecan gibi durumlarda stresli durumlarda sempatik sistemi uyarmak için üretilirler (Rathfish, 2012).Adrenalin doğum eylemi ilerlemediğinde aktif olan bir hormondur. Çoğu insan adrenalinin bazı etkilerine aşinadır. Bizi daha güçlü ve hızlı yapan ve tehlike algıladığımızda aktif rol aldığından savaş ya da kaç

hormonudur. Adrenalin seviyesi doğum eylemi esnasında artmışsa kadının pelvik kaslarının kasılmasına neden olur. Eğer kadının korkuları yatıştırılmazsa daha fazla ağrı hissetmesine neden olur(Gaskin, 2011).İçgüdüsel, subkortikal düzeyde tüm doğurgan memelileri etkileyen bu epinefrin-norepinefrin yanıtı, doğumda kendini özel, güvende, sakin hissetmeyen kadınların doğumunu engelleyebilir (Buckley,2015). Adrenalin kanın büyük bir miktarının hayati organlara gitmesini sağlar. Ancak uterus hayati bir organ olmaması sebebiyle kanlanması azalır dolayısıyla bebek ve plasenta da oksijen azalabilir. Bu da bebeğin sıkıntıya girmesine neden olabilir. Aynı zamanda uterusun kasılması düzensizleşir. Tüm bunlar doğum eyleminin uzamasına veya durmasına sebep olabilir(Rathfish, 2012).Adrenalin yükselirken tam tersine oksitosin düşer(Gaskin, 2011).Bu da doğum eyleminin uzamasına dolayısıyla kadının tükenmesine sebep olabilir. Beta endorfinde azalacağından kadının tahammülü azalacaktır. Tüm bunlar doğuma müdahaleyi gerektirebilir(Rathfish, 2012).

2.2.4- Prolaktin

Gebelik ve doğumda etkili olan prolaktin hormonu hipofizin ön lobundan sentezlenen basit protein yapıdadır. Aktif süt bezi dokusunun gelişmesinde ve laktasyonda görevli olan hormon aynı zamanda kadının annelik iç güdüsünü geliştirmektedir (Dereli Yılmaz, 2017).Doğumda stres, prolaktin salgısını paradoksal olarak azaltabilir, bu durum emzirme üzerinde olumsuz etkilereneden olur (Buckley, 2015).

2.2.5- Kortikotropin salan hormon

Stres sisteminin temel efektörleri arasında CRH bulunmaktadır (Chardmandari,Tsigos ve Chrousos, 2005). CRH, gebeliğin farklı evrelerinde farklı roller olan miyometrial kontraktiletiyi düzenler (Vannuccini,Bocchi, Severi, Challis ve Petraglia, 2016).Vajinal doğum yapan kadınlarda maternal plazma CRH, travay sırasında kademeli olarak artmıştır ve servikal dilitasyonda 8 ve 9 cm'de zirveye ulaşmıştır, doğumdan sonraki iki saatte önemli bir azalma göstermiştir (Dixon vd., 2013).

2.2.5- Estradiol

Gap junctions adı verilen hücreler arası iletişimi sağlayan kanallarla kontraksiyonları artırır. Oksitosine daha iyi yanıt verilmesini sağlayarak fetal membranlardaki prostaglandinleri uyarırlar. Servikal dilatasyonu sağlayan proteolitik enzimleri uyarırlar(Mesiano ve Jaffe, 2006).

2.2.6- Progesteron

Gebelik hormonu olarak adlandırılır. Progesteron seviyesini etkileyecek sentezi veya aktivasyonu ile ilgili bir durumun gelişmesinde doğum eylemi başlar (Mesiano ve Jaffe, 2006). Gebelik boyunca fetusun doğumunu engellemek amacıyla uterusun kasılmasını baskılar. Yedinci aya kadar progesterondaki artış devam eder. Yedinci aydan itibaren artış göstermeden seviyesi aynı kalır (Guyton ve Hall, 2007). Progesteron gebelik boyunca uterusun aktivite olmasını önlerken, gebeliğin devamlılığını sağlar. Aslında myometrial kasılmayı azaltır ve myometrial gap junction oluşumunu engeller. Hem oksitosin reseptörleri ve kalsiyum kanallarının gelişmesini önlemek hem de prostaglandinlerin üretimini azaltmak bu uterusun aktivitenin engellenmesinde önemli rol oynamaktadır (Vannuccini, Bocchi, Severi, Challis ve Petraglia, 2016).

2.2.7- Vazopresin

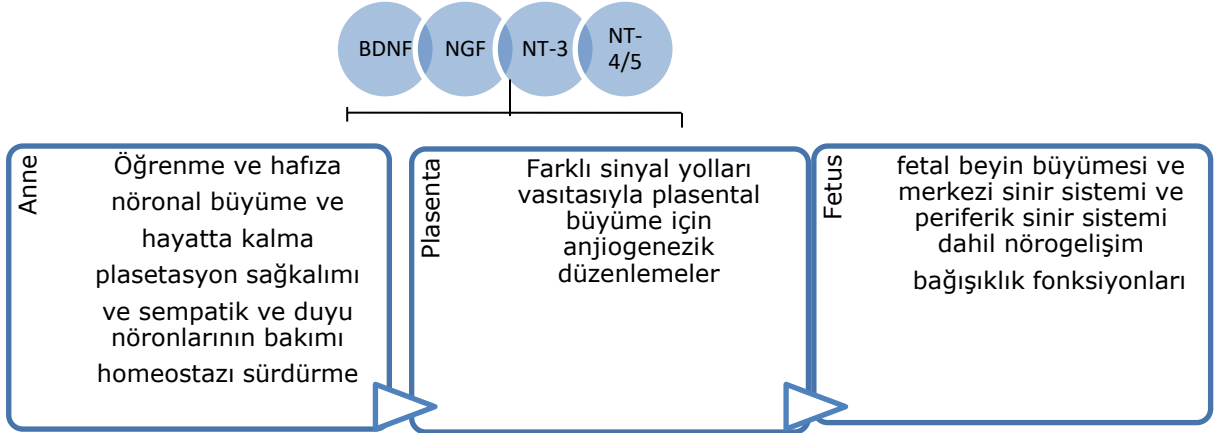
Dokuz amino asitten oluşan polipeptid yapıda bir hormondur. Oksitosin hormonuyla benzerlik gösterir (Mesiano ve Jaffe, 2006). Strese neden olan bir etmenle karşılaşıldığında hipotalamus paraventricüler nükleus nöronlarından CRH ve vazopresin üretimi ve salınımı gerçekleşir (Hatungil, 2008). Doğumdaki rolü tam olarak bilinmemektedir.

2.2.8- Beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF)

Nörotrofinler, omurgalı sinir sistemlerinin gelişimi, bakımı ve fonksiyonlarını düzenlerler (Huang ve Reichardt, 2001). BDNF de bu nörotrofinlerden biridir.

BDNF eksikliğinin depresyon patofizyolojisinde kritik bir rol oynadığına dair kanıtlar vardır. Ancak gebelikte maternal BDNF serum düzeylerinin maternal depresyonla ilişkisi bilinmiyor (Lommatzsch vd., 2006).

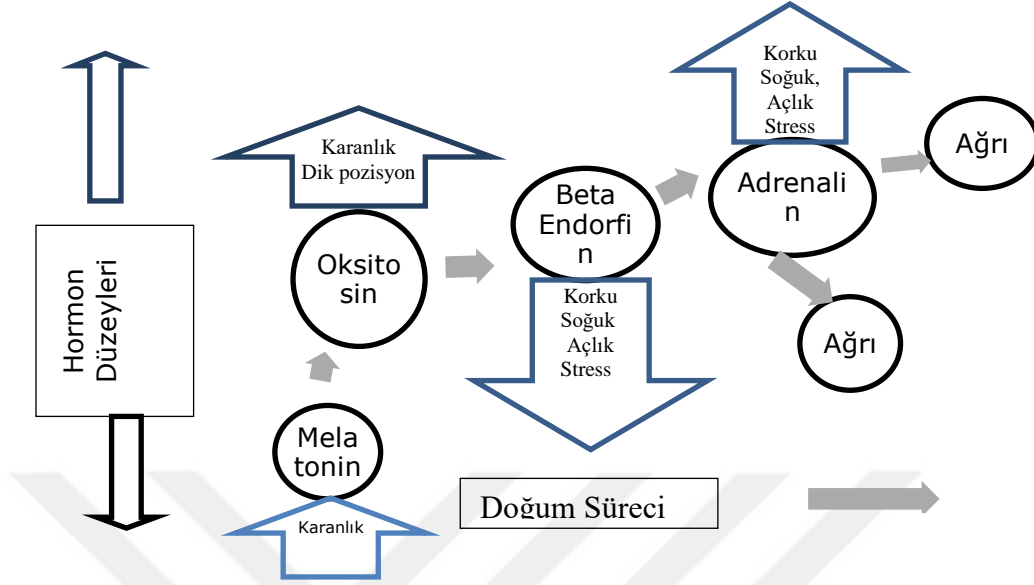
BDNF ve sinir büyüme faktörü (NGF) gibi nörotrofik faktörler, plasentanın ve fetal beynin gelişiminde rol alırlar (Dhobale Pisal, Mehendale ve Josh, 2013). Şekil 2.4. de dört nörotrofinlerin gebelikte anne, fetus ve plasenta üzerine etkileri görülmektedir.



Şekil 2.4. Gebelikte nörotropinlerin gebelikte rolleri (Dhobale, 2014)

2.3- Doğumun Gerçekleşeceği Çevre:

Çoğu doğumun hastanede olmasına karşın ev ve doğum merkezi doğumları için taleplerde artış söz konusudur (Stark vd.,2016). Doğum yeri evden hastaneye geçtiğinde kadın bakımının üç bileşeni olan "tanıdık çevre, doğum boyunca sürekli bakım sağlayan yakın ve güven ilişkisi içinde bir ebe ve doğumun normal fizyolojisine güçlü bir inanç" kaybedildi. Bakım "paketi" nin bu üç bileşeni doğumu normal tutmak için birlikte çalışmalıdırlar (Davis ve Hunter, 2015). Doğum eylemini yavaşlatan stres hormonlarını azaltmak için sakin ortamlar fizyolojik doğumu destekler. Doğum yeri doğum eyleminin sürecini etkileyen önemli bir karardır çünkü çevre ya fizyolojik doğumu destekler ya da engeller. Normal fizyolojik doğum kendiliğinden başlar ve doğum eyleminin ilerlemesiyle karakterizedir. Çevre etkili bir travayı teşvik eden biyolojik ve fizyolojik durumları içermelidir (Stark vd.,2016). Odent, doğumun kolaylıkla ilerlemesini sağlamak için fizyolojik kanıtların açık olduğunu sessizlik, karanlık, gizlilik ve koruma gibigerekliliklere vurgu yapar (Odent,2013). Gizlilik, neokorteksi susturmak ve doğum ve doğum için oksitosin de dahil olmak üzere gerekli hormonların salınmasını desteklemek için çok önemlidir (Jenkinson, Josey ve Kruske, 2013). Parlak ışık, yüksek sesler, yabancı kokular, tuhaf ve aynı olmayan çevre, güven yoksunluğu, kontrol kaybı, invaziv prosedürler, ağrı ve korku neokorteksi uyaracaktır (Davis ve Hunter, 2015). Kadının özgürce hareket edebileceği farklı konfor seçeneklerine izin veren güvenli ve özel bir çevre olmalıdır. Işık, ses ve sıcaklık gibi uyaranlar, tercihlerine göre ayarlanmalıdır. Yastık, odak noktası nesnelere ve DVD gibi ev eşyaları getirerek çevrenin aşinalık yaratması sağlanabilir (Piotrowski,2012, syf 389). Şekil2.5. de çevre ve hormonların birbiriyle ilişkisi görülmektedir (Gedey, 2014).



Şekil 2.5. Doğumun fizyolojisi, hormonlar, ağrı

İdeal bir doğum çevresi nasıl olmalıdır?

Dünya Sağlık Örgütüne göre, doğum yerinde kadınların mahremiyet haklarına saygı gösterme, kadınların bilgilendirilmiş doğum yeri seçimine saygı duymak doğumun yapılabilir ve güvende olduğu ve kadının kendisini güvende hissettiği yerlerde doğum yapmalarını kategori A olarak sınıflandırmışlardır (WHO,1996).

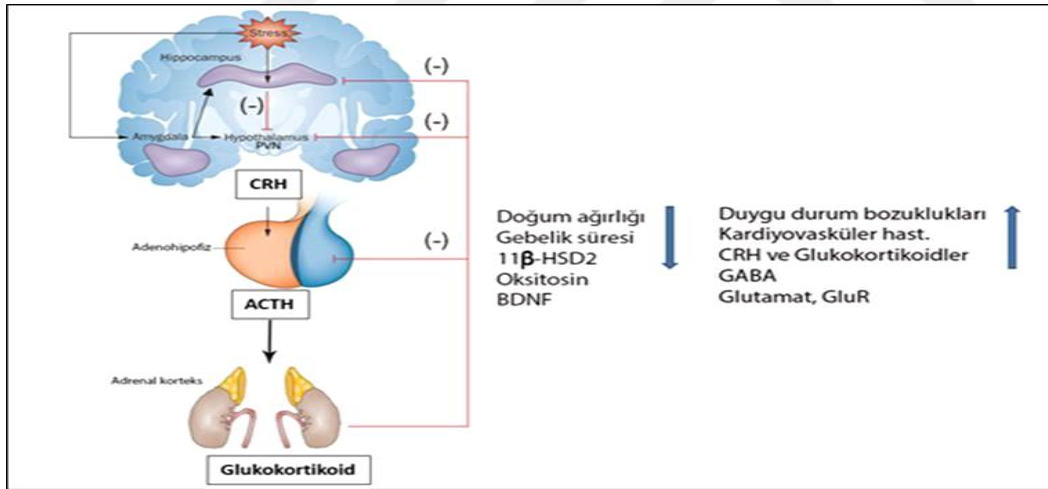
RCOG güvenli doğum için minimum standartları belirlemiştir. Bu doğrultuda daha çok ev benzeri doğum çevreleri önermişlerdir. Daha az tehdit unsuru olan ve daha az kliniğe benzeyen ve daha çok 'ev benzeri' çevreler, çoğu kadın için daha az stresli olur ve bu normal fizyolojik doğum sürecinin ilerlemesine yardımcı olur. Doğum odaları, kadınlar ve destekçilerinin hareket kabiliyetini arttırmak ve çeşitli doğum pozisyonları kullanmak için yeterince büyük olmalıdır. Duvarlarda resim ve afişlerle 'ev gibi' dekore edilmelidir. Kadınlar, çevreleri üzerinde kontrol sahibi oldukları takdirde daha güvende hissederler. Bu nedenle doğum odasındaki sıcaklığı ve aydınlatmayı kendileri ayarlayabilmelidir. Televizyon izlemek, müzik dinlemek, atıştırmalık ve içecek için imkanlar sağlanmalıdır. Kadınların mahremiyeti ve onuru her zaman en üst düzeyde düşünülmelidir. Personel tarafından doğum odasına girme protokolleri düşünülmeli ve girişler en aza indirilmelidir. Ses yalıtımı, kadınların aynı anda doğum yaptıklarında yararlı olabilir (RCOG,2007).

Jenkinson ve arkadaşları (2014) öncelikle kadınların kendilerini güvende ve rahat hissetmeleri ve rahatlama olanağı yüksek bir çevre oluşturmaya

odaklanmışlardır. Böyle bir ortam mahremiyet ve sadelik ile karakterize edilir ve kadına kişisel control hissi kazandırır. Kapılar ve pencereler, doğum yapan kadının mahremiyetini koruyacak şekilde konumlandırılmalı, örtülmelidir.Kadın, dik pozisyonlar konusunda teşvik edilmeli, ve desteklenmelidir.Tüm odalarda özel banyo olmalıdır.Derin olmayan yansıtıcı olmayan renk düzenleri kullanılmalıdır.Aydınlatma tasarımı sakinleştirici bir ortama katkıda bulunmalıdır.Doğum odaları geniş olmalı ve kadınları hareketliliğini korumaları için desteklemeli ve teşvik etmelidir.Kadınları çevrelerini kişiselleştirmeye teşvik etmek için doğum odasında boşluklar sağlanmalıdır.

2.4- Stres

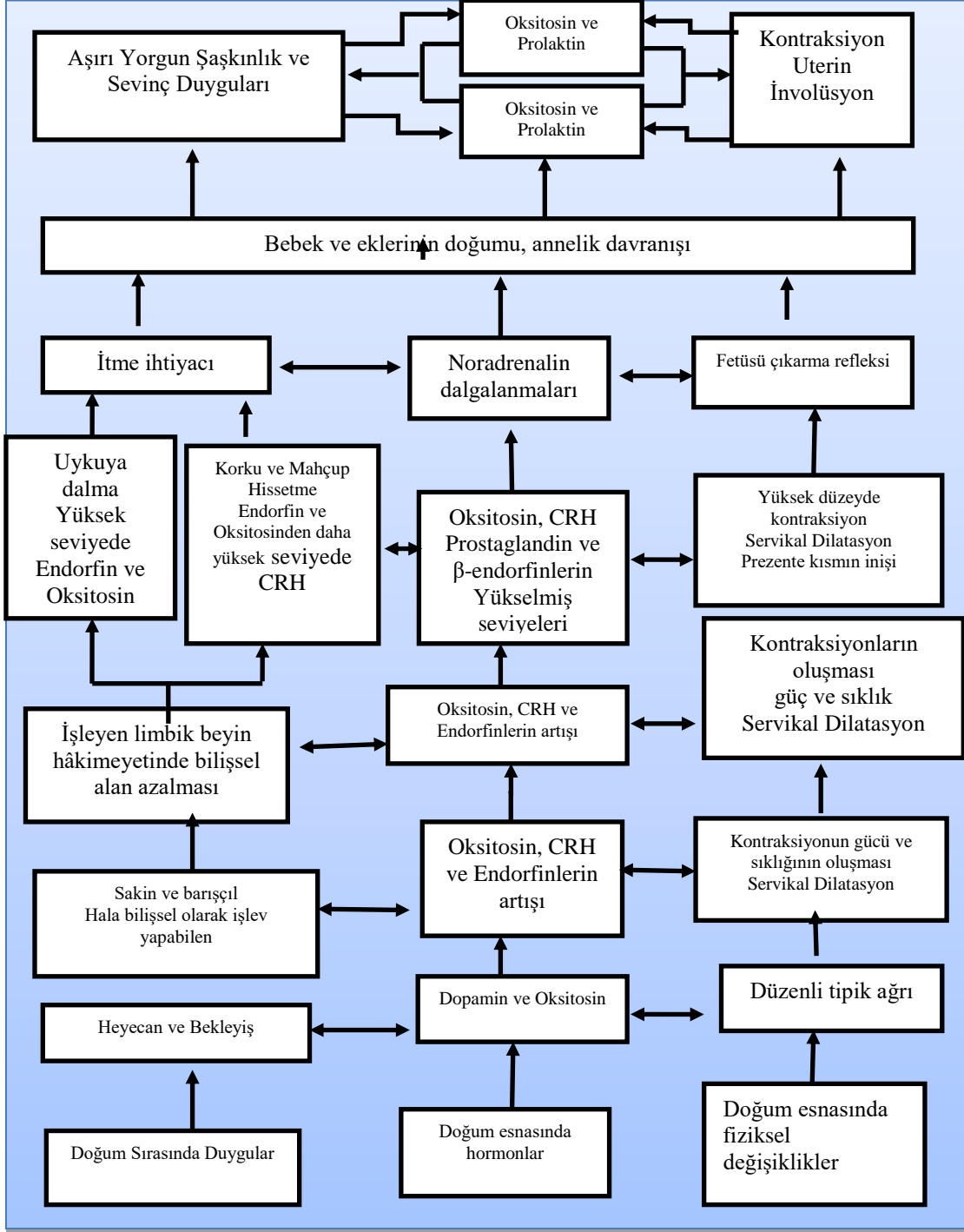
Stres otonom sinir sistemi, HPA aksı ve hormonal araçlar ile etkilemektedir (Arıbal Kocatürk, 2000). Vücudun çevreden gelen taleplere karşı adaptasyonunu sağlamaktadır.Şekilde de belirtildiği gibi stresli durumlarda CRH artmakta oksitosin ve BDNF değerlerinin düşmesine sebep olmaktadır (Çorumlu ve Ulupınar, 2016).



Şekil 2.6. Prenatal Stresin Etkileri

Prenatal strese maruz kalmış olan insan ve kemirgenlerin yetişkinlik döneminde, sosyal davranışlarda değişiklikler meydana getirmesinin yanı sıra hiperaktivite, bilişsel yetersizlikler, kaygı ve depresyon benzeri davranışlara yol açtığını gösteren işaretler bulunmaktadır (de Souza, 2013).Doğumun stressiz ilerlemesi, doğumun yolunda gitmesine ve hormonların birbiriyle uyum içinde artması ve azalmasına neden olmaktadır (Mete, 2013).Şekil2.7. de doğum eylemi sırasında fiziksel değişiklikler, duygusal değişiklikler ve hormonlar arasındaki ilişkiler açıkça belirtilmiştir. Tüm bu uyumu doğum

ortamı,sağlık personelinin davranışı, stress vb. durumlar destekleyebilir ya da doğum sürecinin etkilenmesine yol açabilir.



Şekil 2.7.Duyguların, HormonlarınVe Doğumun Fiziksel İşaretlerinin Entegrasyonu (Dixon vd.,2013)

2.5- Sıçanlarda Gebelik ve Doğum

Sıçanlarda gebelik 21-23 gün sürmekte olup 5.günde implantasyon gerçekleşmektedir(Mülazımoğlu vd., 2012, Enders ve Schlafke, 1967). Gebelik sırayla 7.,14. ve 21. günler olmak üzere üç trimester ayrılmaktadır (Agoreyo ve Okeke, 2014). Doğum sıçanlarda genellikle gebeliğin 21-22.günlerinde olup, gündüz gerçekleşir. 21. Günde 13-15:00 saatleri, 22 günde 09-11:00 saatleri arasında olduğu görülmektedir (Matta,Obkura ve Tsukamura, 2000). Gebeliğin özellikle 18 gününde progesteron düşüşü östrojenlerin 21 ve 22.günlerde hızla yükseldiği görülmektedir ve prostaglandinlerin doğumu başlattığı düşünülmektedir (Cavaille ve Maltier,1978). Diğer yandan doğum esnasında oksitosin uterin endometrium epitelinden salgılanır. Anne sıçan kafesin içinde esneme hareketi yapar ve çömelme pozisyonunda doğum yapar. Doğumlar yaklaşık 1,5-4 saat kadar sürmektedir (Mülazımoğlu vd., 2012). Doğum sırasında dişi sıçan, vajina bölgesini yalayarak temizler ve yavruları çekerek dışarı çıkarıp plasenta gibi eklerini yerler.Yavruları da yine yalayarak temizlemektedirler (Carlson,2011).

3- MATERYAL VE METOT

Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 27.10.2016 tarihli ve 555 sayılı onayı alınmıştır. Proje numarası 2016-1393 olan çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Deney Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde (TICAM) gerçekleştirilmiştir.

3.1- Deney Hayvanı

Çalışmada, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi TICAM'te edinilen 30 gebe Albino SpragueDawley ırkından sıçanlar kullanılmıştır.

Yaşları 5-6 aylık ve kiloları 206-308 gr arasında olan gebeliğin 14.gününde olan gebe sıçanlar, oda ısı $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, nem oranı %40-60 olan bir ortamda ve 12 saat aydınlık (pasif-uyku dönemi) 12 saat (karanlık aktif oldukları dönem döngüsünde, yiyecek ve içecek alımları serbest olacak şekilde barındırılmışlardır. Hayvanlar tek tek kalacak şekilde kafeslere koyulmuşlardır. Zenginleştirilmiş çevre grubundaki sıçanların dışında kalan sıçanlar kafes alt tabanı ölçüleri 378mm x 217mm ve üst kısmı ölçüleri 427mm x 267mm, kafes yüksekliği 180mm ve kafes taban alanı 820cm² olan kafeslere koyulmuşlardır. Zenginleştirilmiş çevre grubunda yer alan sıçanlar ise boyutları kafes alt tabanı ölçüleri 556mm x 324mm ve üst kısmı ölçüleri 600mm x 380mm, kafes yüksekliği 195mm olan ve kafes taban alanı 1875cm² olan Şekil 3.1 de görülen kafeslere yerleştirilmişlerdir.



Şekil 3.1. Geniş Alana Sahip Kafes

3.2- Deney Protokolü

30 sıçan alınmış 5 gruba ayrılarak her bir grup 6 sıçandan oluşmuştur. Grup 1 kontrol grubunu, grup 2 stres grubunu, grup 3 zenginleştirilmiş çevreye sahip olan grubu, grup 4 sentetik oksitosin enjekte edilen grubu, grup 5 serum fizyolojik (SF) enjekte edilen grubunu oluşturmaktadır.

Grup 1: 6 sıçandan oluşmakta olup doğuma kadar herhangi bir şey uygulanmamıştır.

Grup 2: 6 sıçan olup gebeliğin son trimestirinden yavruların doğumuna kadar tekrarlanan değişken stres paradigmasına maruz bırakılmışlardır. İşlem sıralaması şu şekilde gerçekleştirilmiştir:

- Şekil 3.2.de görüldüğü gibi iyi havalandırılan silindirik pleksiglasta 1 saat süreyle kısıtlanmıştır.
- 4 ± 1 C ısıda 6 saat bekletilmiştir.
- Gece boyunca aç bırakılmıştır.
- Şekil 3.3.de görüldüğü gibi oda sıcaklığındaki suyun içinde 15 dakika yüzme stresi oluşturulmuştur.
- 24 saat boyunca aydınlıkta bırakılmıştır.
- Karanlık evre boyunca, kalabalık barınma koşulları ile uyarılmıştır.



Şekil 3.2.Kısıtlama Şekil 3.3. Zorunlu Yüzdürme

Günde bir ila üç stres oturumları Tablo 1. de yer aldığı şekilde araştırmacı tarafından uygulanmıştır (Koenig vd., 2005, Lee vd., 2008, Wilson, Vazdarjanova ve Terry 2013).

Tablo 3.1.Değişken Stres Paradigması

	Sabah	Gün ortası	Öğleden sonra
1	Kısıtlama 60 dakika	Yüzme 15 dakika	Kısıtlama 60 dakika
2	Soğuğa maruziyet 6 Saat	Hızlı gece yarısı	
3	Yüzme 15 dakika	Kısıtlama 60 dakika	Yüzme 15 dakika
4	Açık	Yüzme 15 dakika	Gece ışık olması (saat 18-06 arası)
5	Karanlık fazda 12 saat sosyal stres - kalabalık barınma		
6	Kısıtlama 60 dakika	Yüzme 15 dakika	Kısıtlama 60 dakika
7			Soğuğa maruziyet 6 Saat
8	Yüzme 15 dakika	Kısıtlama 60 dakika	Yüzme 15 dakika

Grup 3 teki 6 gebe sıçan için zenginleştirilmiş çevre (Varty, Paulus, Braff ve Geyer, 2000) oluşturulmuştur. Bu sıçanların kafesine Şekil 3.4. te görüldüğü gibison trimestirde çark ve tünel olmak üzere iki oyuncak yerleştirilmiştir. Aynı zamanda kafes boyutları rahat hareket etmelerini sağlayacak büyüklükte olup boyutları kafes alt tabanı ölçüleri 556mm x 324mm ve üst kısmı ölçüleri 600mm x 380mm, kafes yüksekliği 195mm olan ve kafes taban alanı 1875cm² şeklindedir.



Şekil 3.4. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grup

Grup 4 teki 6 sıçana doğumdan önceki gün ve doğumun gerçekleştiği gün olmak üzere iki doz 1 mg/kg subkutan oksitosin (SYNPİTAN FORTE 5 I.U./ml İ.M./İ.V. ampul, Deva Holding A.Ş., İstanbul) araştırmacı tarafından enjekte edilmiştir (Peterssons, Alster, Ludenberg ve Uvnas-Moberg, 1996,Zhou,Ghee,See ve Reichel,2015).

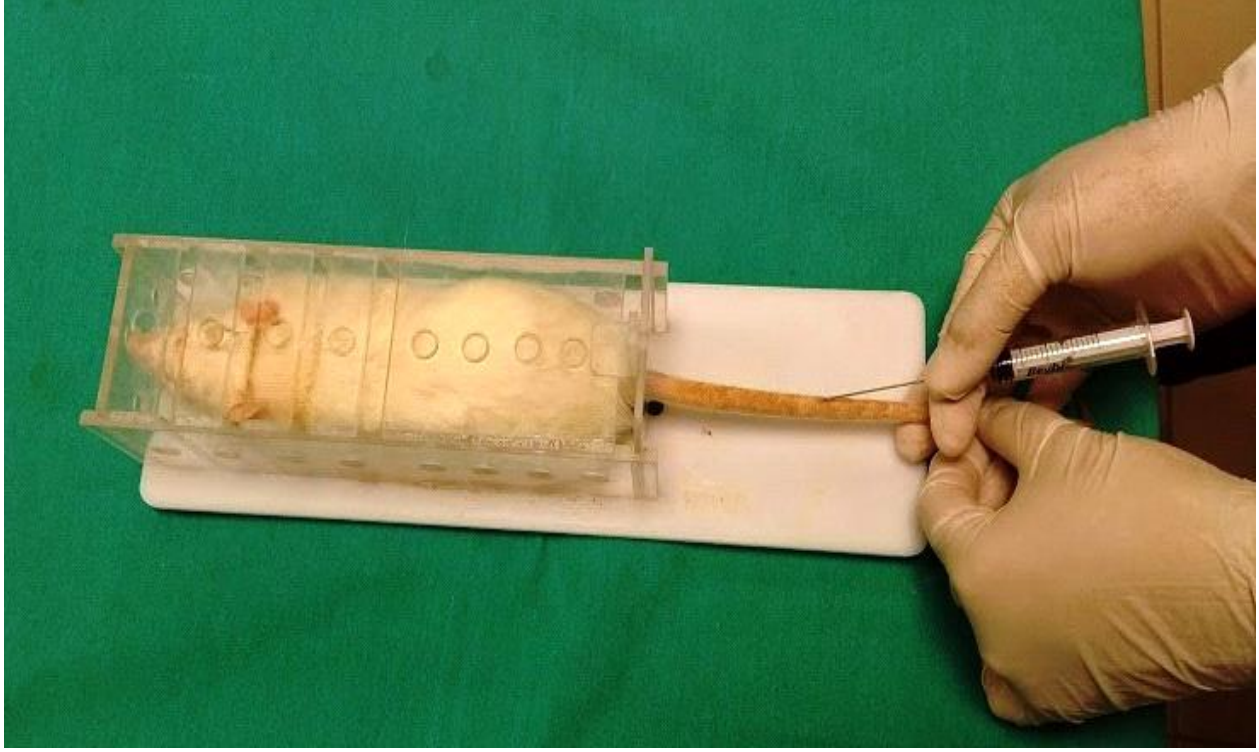
Grup 5 teki 6 sıçana 2 gün günde tek doz 0,1 ml subkutan serum fizyolojik araştırmacı tarafından enjekte edilmiştir.

Tüm sıçanlara gebeliğin son trimestirinde açık alan testi (Open Field) 5 dakika boyunca uygulanmıştır. Açık alan testi Şekil 3.5. te de görüldüğü gibi tabanı çizgilerle bölmelere ayrılmış, etrafı pleksiglas duvarlarla çevrili boyutları 40x90x90 cm'dir. Sıçanlar aynı köşeden açık bir alana bırakılmış doğrulma sıklıkları, temizlenme süreleri, defekasyon ve miksiyon sayıları ve merkez karesel alanda (30X30 cm) geçirdikleri süre 5 dakika boyunca gözlemlenmiş ve kaydedilmiştir. Bu işlemler saat 09:00-13:00 arasında yapılmış olup, her test sonrası %30'luk alkol ile temizlenmiştir. Bu test sonrası sıçan kafesine koyulmuştur.



Şekil 3.5. Açık Alan Testi

Tüm gebe sıçanlardan doğum eyleminin başlaması ile ortalama $4,4 \pm 1,8$ saat içinde kuyruk veni kullanılarak kan alınma işlemi Şekil 3.6 da görüldüğü gibi gerçeşleştirilmiştir. Kuyruk veninden kan almayı kolaylaştırmak için sıçanın kuyruğu 2-3 dakika kadar sıcak suda bekledikten sonra kuyruk veni görülmüş ve kan alınmıştır. Kanlar antikoagülanlı tüpe koyularak $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 10000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra $+4^{\circ}\text{C}$ koşulları sağlanarak laboratuara transportu sağlanmıştır. Kanda CRH, oksitosin, endorfin, epinefrin, norepinefrin, prolaktin, östrojen, progesteron ve vazopressin hormonlarına ve BDNF(beyin kaynaklı nörotrofik) faktörüne bakılmıştır.



Şekil 3.6. Kuyruk Veni Kan Alımı

3.3- İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenleri tanımlamak için belirtici istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Normal dağılıma uymayan ikiden fazla gruba ait sürekli değişkenlerin karşılaştırması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması ise Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan iki sürekli değişkenin korelasyonu Spearman's korelasyon analizi ile yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4- BULGULAR

Yaşları 5-6 aylık ve vücut ağırlıkları minimum 206 gr ve maksimum 308 gr arasında olan gebe sıçanların vücut ağırlıkları ortalama $260,87 \pm 21,86$ gr'dır. Yavru sayısı en az 3 ve en çok 13 olup ortalama yavru sayıları $8,46 \pm 2,8$ 'dir. Sıçanların gebelik süreleri 21-23 gündür. Tablo 4.1.de tüm sıçanların hormon düzeyleri ortalamaları, minimum ve maksimum değerleri verilmiştir.

Tablo 4.1. Tüm Sıçanların Hormon Düzeyleri

	Ort.	Medyan	Min.	Maks.
CRH	1,70±0,77	1,77	0,22	3,23
Oksitosin	360,27±109,52	385,10	127,82	563,46
Endorfin	86,61±118,63	56,6	22,44	619,64
Epinefrin	105,94±66,79	97,06	3,01	245,33
Norepinefrin	1±0,60	0,92	0,43	4,03
Prolaktin	7,13±1,28	7,11	4,54	10,77
Estradiol	208,09±80,01	208,82	20,65	459,7
Progesteron	19,45±9,92	21,38	4,86	30
Vazopresin	56,77±18,99	60,16	13,52	92,82
BDNF	63,46±29,15	61,47	27,18	171,21

Yapılan açık alantestinde birçok parametre değerlendirilmiştir. Donma, temizlenme, gergin duruş, orta merkeze girme süreleri ile defekasyon ve miksiyon sayısı, ayağa kalkma, ortaya girme sayısı, dolaştığı kare sayıları incelenmiştir. Tablo 4.2. de tüm sıçanların açık alan testindeki ortalama, minimum ve maksimum değerleri görülmektedir.

Tablo 4.2. Tüm Sıçanların Açık Alan Testi Sonuçları

	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum
Donma Süresi (olduğu yerde kalma)	9±8,17	5,5	0	34
Temizlenme Süresi	19,43±18,45	16,5	0	82
Defekasyon Sayısı	1,63±1,42	2	0	4
Miksiyon sayısı	0,3±0,46	0	0	1
Gergin Duruş Sayısı	1,97±1,27	2	0	4
Ayağa Kalkma Sayısı	11,30±5,15	11,5	3	24
Ortaya Girme Sayısı	0,8±1,21	0	0	4
Ortaya Girme Süresi	1,03±1,56	0	0	5
Ortaya Girmedığı Durumda en yakın bölgeden geçme mesafesi	8,45±12,21	1	0	30
Dolaştığı Kare Sayısı	24,23±11,65	23,5	6	44

Her bir grupta bulunan sıçanların tek tek sonuçları incelenmiştir. Her bir grubun tüm sonuçları ayrıntılı olarak verilecektir.

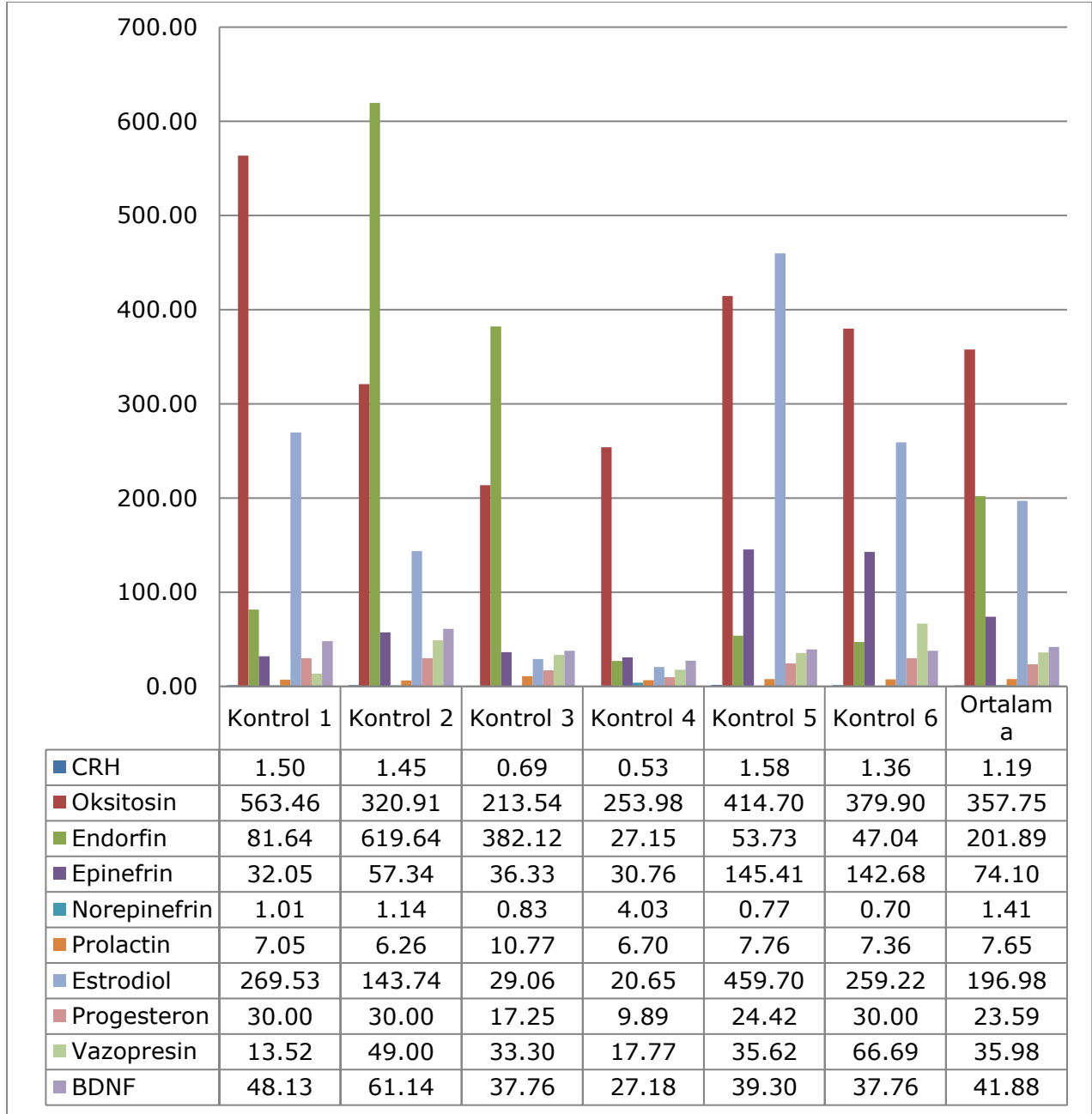
4.1-Kontrol Grubu

Kontrol grubu 6 sıçandan oluşmaktadır. Ortalama vücut ağırlıkları $265,33 \pm 33,62$ gr'dır. Yavru sayısı ortalaması $8,33 \pm 2,42$ 'dir. Sıçanların yavru sayısı ve vücut ağırlıkları tabloda görüldüğü gibidir.

Tablo 4.3. Kontrol Grubundaki Sıçanların Yavru sayısı ve Vücut Ağırlıkları

Sıçanlar	Vücut Ağırlıkları(gr.)	Yavru Sayısı
Kontrol 1	270	10
Kontrol 2	308	9
Kontrol 3	270	8
Kontrol 4	280	8
Kontrol 5	258	11
Kontrol 6	206	4

Kontrol grubunun hormon sonuçları değerlendirildiğinde CRH'ın minimum değeri $0,53$ ng/mL ve maksimum değeri $1,58$ ng/mL'dir. CRH'ın ortalama değeri $1,18 \pm 0,45$ ng/mL'dir. Oksitosinin minimum değeri $213,54$ pg/mL iken maksimum değeri $563,46$ pg/mL olup ortalaması $357,74 \pm 125,67$ pg/mL'dir. Endorfin değerinin minimum $27,15$ pg/mL, maksimum değeri $619,64$ pg/mL olduğu ve ortalamasının $201,88 \pm 244,09$ pg/mL olduğu görülmüştür. Epinefrinin minimum değeri $30,76$ pg/mL iken maksimum değeri $145,41$ pg/mL olarak ve ortalaması $74,09 \pm 55,03$ pg/mL bulunmuştur. Norepinefrinin minimum değeri $0,70$ ng/mL ve maksimum değeri $4,03$ ng/mL iken ortalama değeri $1,41 \pm 1,29$ ng/mL'dir. Prolaktinin minimum değeri $6,26$ ng/mL, maksimum değeri $10,77$ ng/mL olup ortalamasının $7,65 \pm 1,61$ ng/mL olduğu görülmüştür. Estradiol sonucunun minimum değeri $20,65$ pg/mL iken maksimum değeri $459,70$ pg/mL ve ortalaması $196,98 \pm 167,50$ pg/mL'dir. Progesteronun minimum değeri $9,89$ ng/mL ve maksimum değeri 30 ng/mL ve ortalaması $23,59 \pm 8,38$ ng/mL bulunmuştur. Vazopresin sonucunun minimum değeri $13,52$ pg/mL iken maksimum değeri $66,69$ pg/mL ve ortalaması $35,98 \pm 19,77$ pg/mL'dir. Son değer olan BDNF'in minimum değerinin $27,18$ pg/mL maksimum değerinin $61,14$ pg/mL ve ortalamasının $41,87 \pm 11,54$ pg/mL olduğu görülmektedir. Her bir sıçanın hormon sonuçları tabloda görüldüğü gibidir.



Şekil 4.1. Kontrol Grubundaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları

Kontrol grubunda bulunan her bir sıçana 5 dakika süre ile açık alan testi uygulanmıştır. Donma süreleri minimum 0 ve maksimum 34 sn olup ortalamaları $11,00 \pm 13,38$ sn olduğu, temizlenme sürelerinin minimum değeri 2 maksimum 18 sn ve ortalama değeri $9,50 \pm 6,56$ sn olduğu görülmektedir. Ortaya girme sayısı ortalamaları $0,83 \pm 0,98$ iken ortada durma süreleri ortalamaları $1,33 \pm 1,75$ sn olarak bulunmuştur. Her bir sıçan için açık alan testi sonuçları ve ortalama değerleri tablo da belirtilmiştir.

Tablo 4.4.Kontrol Grubundaki Sığanların Açık Alan Testi Sonuçları

	K1	K2	K3	K4	K5	K6	Ortalama	Medyan
Donma Süresi (sn.)	10	1	2	34	0	19	11,00±13,38	6
Temizlenme Süresi (sn.)	2	10	2	15	10	18	9,50±6,56	10
Defekasyon Sayısı	1	3	0	2	1	0	1,17±1,16	1
Miksiyon Sayısı	0	0	0	0	1	0	0,17±0,4	0
Gergin Duruş Sayısı	0	2	2	2	2	2	1,67±0,81	2
Ayağa Kalkma Sayısı	16	7	24	3	7	12	11,50±7,69	9,5
Ortaya Girme Sayısı	0	0	2	0	2	1	0,83±0,98	0,5
Ortaya Girme Süresi	0	0	4	0	3	1	1,33±1,75	0,5
En yakın bölgeden geçme mesafesi	1	1	0	2	0	0	0,67±0,81	0,5
Dolaştığı Kare Sayısı	34	12	44	15	14	24	23,83±12,84	19,5

Grubun hormon düzeylerinin kendi içindeki ilişkisi karşılaştırılması amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Kontrol grubunun hormon değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.5.'de verilmiştir. Spearman'srho $p < 0,05$ için istatistiksel anlamlı kabul edilmiş olup, korelasyon katsayısı r için 0,90-1,00 çok yüksek, 0,70-0,89 yüksek, 0,5-0,69 orta, 0,3-0,49 düşük ve 0,0-0,29 arasında zayıf ilişki olarak yorumlanmıştır. Negatif katsayılar ilişkinin yönünü negative, pozitif katsayılar ise ilişkinin yönünün pozitif olduğunu göstermektedir. CRH, Oksitosin ve Estrodiol arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur. CRH ve oksitosin arasında ($p < 0,05$) ve oksitosinle estrodiol ($p < 0,05$) arasında pozitif yönlü yüksek bir ilişki varken, CRH ile estrodiol ($p < 0,05$) arasında ise pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır.

Tablo 4.5.Kontrol Grubu Hormon Değerlerinin Korelasyon Analizi Sonuçları

r p	CRH	Oksitosin	Endorfin	Epinefrin	Norepinefrin	Prolaktin	Estradiol	Progesteron	Vazopresin	BDNF
CRH	1,000	,829	,314	,600	-,371	,086	,943	,577	,086	,754
	.	,042	,544	,208	,468	,872	,005	,231	,872	,084
Oksitosin	,829	1,000	-,086	,314	-,314	-,086	,886	,638	-,086	,522
	,042	.	,872	,544	,544	,872	,019	,173	,872	,288
Endorfin	,314	-,086	1,000	,143	,086	-,029	,086	,395	,086	,754
Epinefrin	,544	,872	.	,787	,872	,957	,872	,439	,872	,084
	,600	,314	,143	1,000	-,771	,371	,657	,395	,771	,319
Norepinefrin	,208	,544	,787	.	,072	,468	,156	,439	,072	,538
	-,371	-,314	,086	-,771	1,000	-,714	-,600	-,334	-,543	,029
Prolaktin	,468	,544	,872	,072	.	,111	,208	,518	,266	,957
	,086	-,086	-,029	,371	-,714	1,000	,257	-,273	,029	-,319
	,872	,872	,957	,468	,111	.	,623	,600	,957	,538
Estradiol	,943	,886	,086	,657	-,600	,257	1,000	,577	,143	,551
	,005	,019	,872	,156	,208	,623	.	,231	,787	,257
Progesteron	,577	,638	,395	,395	-,334	-,273	,577	1,000	,395	,739
Vazopresin	,231	,173	,439	,439	,518	,600	,231	.	,439	,093
	,086	-,086	,086	,771	-,543	,029	,143	,395	1,000	,116
BDNF	,872	,872	,872	,072	,266	,957	,787	,439	.	,827
	,754	,522	,754	,319	,029	-,319	,551	,739	,116	1,000
	,084	,288	,084	,538	,957	,538	,257	,093	,827	.

Kontrol Grubundaki sıçanların açık alan testinin 10 parametresi arasındaki ilişki incelendiğinde ortaya girme sayısı ve ortaya girme süresi arasında çok yüksek oranda pozitif ilişki bulunurken ($p<0,05$), ortaya girme sayısı ile en yakın mesafede bulunma arasında çok yüksek negatif bir ilişki bulunurken ($p<0,05$), ortaya girme süresi ile yüksek oranda negatif bir ilişki ($p<0,05$) bulunmuştur. Dolaştığı kare sayısı ile ayağa kalkma süreleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($p<0,05$) vardır. Tablo 6 da kontrol grubundaki sıçanların açık alan testi parametrelerindeki ilişki verilmektedir.

Tablo 4.6. Kontrol Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki ilişkileri

	Donma Süresi	Temizlenme Süresi	Defekasyon Sayısı	Gergin Duruş Sayısı	Ayağa Kalkma Sayısı	Ortaya Girme Sayısı	Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	En Yakın Mesafe	Dolaştığı Kare Sayısı	Miksiyon Sayısı
Donma Süresi	1,000	,441	-,118	-,131	-,116	-463	-,395	,463	,371	-,655
	,381	,824	,805	,827	,355	,439	,355	,468	,158	
Temizlenme Süresi	,441	1,000	,076	,539	-,627	,127	-,188	,064	-,441	,000
	,381	,887	,269	,183	,810	,722	,905	,381	1,000	
Defekasyon Sayısı	-,118	,076	1,000	,000	-,731	-699	-,750	,779	-,765	,000
	,824	,887	1,000	,099	,122	,086	,068	,076	1,000	
Gergin Duruş Sayısı	-,131	,539	,000	1,000	-,399	,424	,417	-,283	-,393	,200
	,805	,269	1,000	,434	,402	,410	,587	,441	,704	
Ayağa Kalkma Sayısı	-,116	-,627	-,731	-,399	1,000	,391	,493	-,548	,812	-,266
	,827	,183	,099	,434	,443	,321	,260	,050	,611	
Ortaya Girme Sayısı	-,463	-,127	-,699	,424	,391	1,000	,984	-,900	,278	,566
	,355	,810	,122	,402	,443	,000	,014	,594	,242	
Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	-,395	-,188	-,750	,417	,493	,984	1,000	-,885	,395	,417
	,439	,722	,086	,410	,321	,000	,019	,439	,410	
Ortaya Girmedi İse En Yakın Mesafe	,463	,064	,779	-,283	-,548	-,900	-,885	1,000	-,278	-,424
	,355	,905	,068	,587	,260	,014	,019	,594	,402	
Dolaştığı Kare Sayısı	,371	-,441	-,765	-,393	,812	,278	,395	-,278	1,000	-,393
	,468	,381	,076	,441	,050	,594	,439	,594	,441	
Miksiyon Sayısı	-,655	,000	,000	,200	-,266	,566	,417	-,424	-,393	1,000
	,158	1,000	1,000	,704	,611	,242	,410	,402	,441	

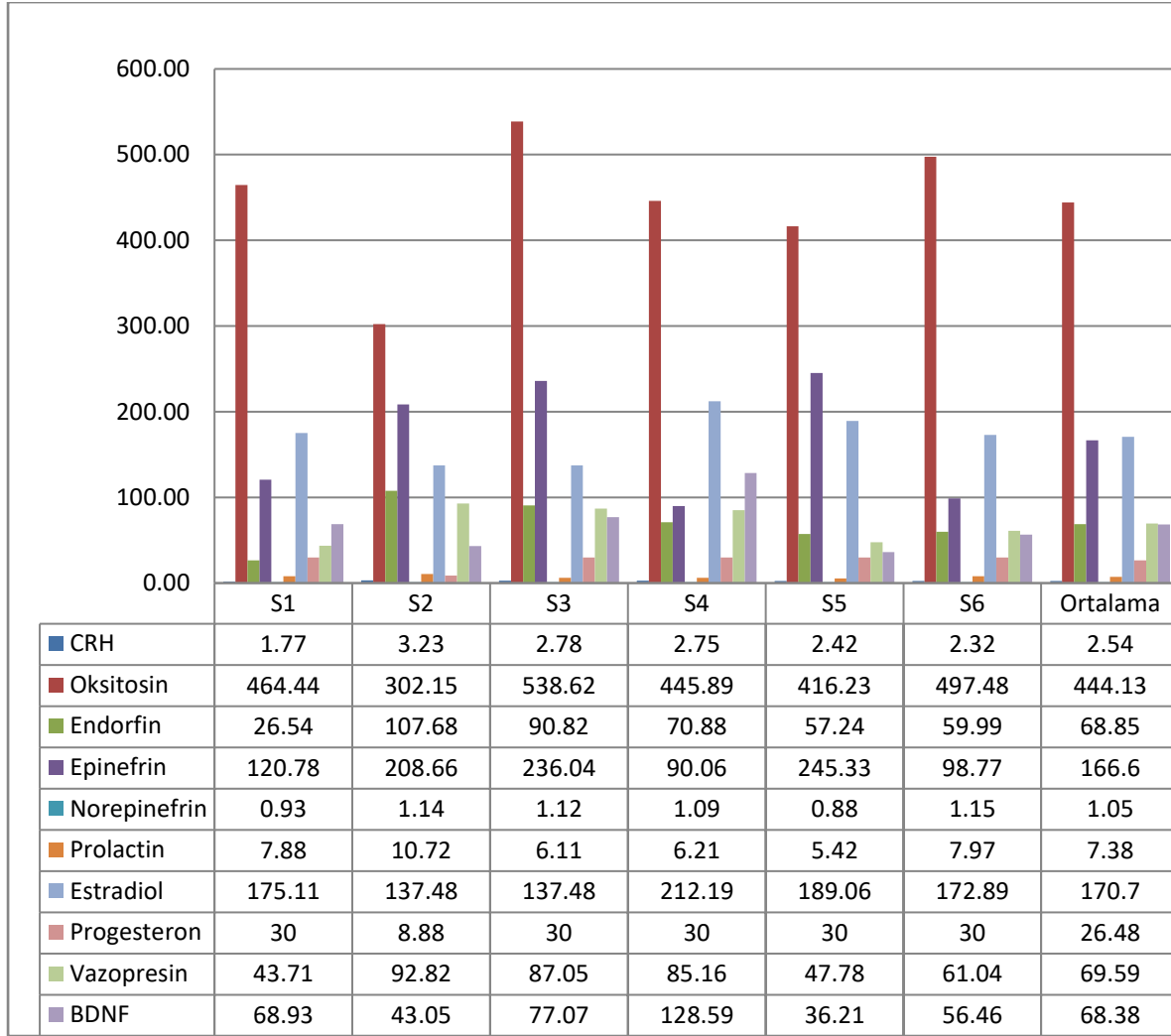
4.2-Stres Grubu

Stres grubu 6 sıçandan oluşmaktadır. Minumum vücut ağırlığı 250 gr maksimum 276 gr olup ortalama vücut ağırlıkları $263,33 \pm 9,85$ gr'dır. Yavru sayısı minumum 4 ve maksimum 10 ve ortalaması $7,33 \pm 1,96$ 'dır. Sıçanların yavru sayısı ve vücut ağırlıkları tabloda görüldüğü gibidir. İkinci sıçan kendi yavrularını yemiştir ancak tek bir sıçanda olması sebebiyle istatistiksel olarak anlam içermemektedir.

Tablo 4.7.Prenatal Strese Maruz Kalan Sıçanların Yavru Sayısı ve Vücut Ağırlıkları

Sıçanlar	Vücut Ağırlıkları (gr.)	Yavru Sayısı
Stres 1	256	8
Stres 2	260	4
Stres 3	276	8
Stres 4	266	7
Stres 5	250	10
Stres 6	272	7

Stres grubunun hormon sonuçları değerlendirildiğinde CRH'nin minimum değeri 1,77 ng/mL ve maksimum değeri 3,23 ng/mL'dir. CRH'nin ortalama değeri $2,54 \pm 0,49$ ng/mL'dir. Oksitosinin minimum değeri 302,15pg/mL iken maksimum değeri 538,62pg/mL olup ortalaması $444,13 \pm 81,39$ pg/mL'dir. Endorfin değerinin minimum 26,54 pg/mL, maksimum değeri 107,68pg/mL olduğu ve ortalamasının $68,85 \pm 28,27$ pg/mL olduğu görülmüştür. Epinefrinin minimum değeri 90,06 pg/mL iken maksimum değeri 245,33pg/mL olarak ve ortalaması $166,60 \pm 71,20$ pg/mL bulunmuştur. Norepinefrinin minimum değeri 0,88ng/mL ve maksimum değeri 1,15 ng/mL iken ortalama değeri $1,05 \pm 0,11$ ng/mL'dir. Prolaktinin minimum değeri 5,42ng/mL, maksimum değeri 10,72ng/mL olup ortalamasının $7,38 \pm 1,92$ ng/mL olduğu görülmüştür. Estradiol sonucunun minimum değeri 137,48pg/mL iken maksimum değeri 212,19pg/mL ve ortalaması $170,70 \pm 29,29$ pg/mL'dir. Progesteronun minimum değeri 8,88ng/mL ve maksimum değeri 30 ng/mL ve ortalaması $26,48 \pm 8,62$ ng/mL bulunmuştur. Vazopresin sonucunun minimum değeri 43,71pg/mL iken maksimum değeri 92,82 pg/mL ve ortalaması $69,59 \pm 21,47$ pg/mL'dir. Son değer olan BDNF'in minimum değerinin 36,21pg/mL maksimum değerinin 128,59 pg/mL ve ortalamasının $68,38 \pm 33,22$ pg/mL olduğu görülmektedir. Her bir sıçanın kan sonuçları tabloda görüldüğü gibidir.



Şekil 4.2.Stres Grubundaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları

Stres grubunda bulunan her bir sıçana 5 dakika süre ile açık alan testi uygulanmıştır. Her bir sıçan için açık alan testi sonuçları Tablo4.8. de belirtilmiştir.Ortalama değerleri donma süresi için $5,67 \pm 2,94$ sn., temizlenme süresi $27,17 \pm 13,6$ sn.,defekasyon sayısı $1,83 \pm 1,6$, miksiyon sayısı 0, gergin duruş sayısı $2,67 \pm 0,81$, ayağa kalkma sayısı $12 \pm 4,98$, ortaya girme sayısı $1,5 \pm 1,76$,ortaya girme süresi $1,5 \pm 1,76$, en yakın bölgeden geçme mesafesi $0,5 \pm 0,54$ vedolaştığı kare sayısı $33,50 \pm 10,13$ 'dür.

Tablo 4.8.Stres Grubu Açık Alan Testi Sonuçları

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	Ortalama	Medyan
Donma Süresi (sn.)	11	2	6	5	5	5	5,67±2,94	5
Temizlenme Süresi (sn.)	17	41	47	18	25	15	27,17±13,6	21,5
Defekasyon Sayısı	2	4	0	0	3	2	1,83±1,6	2
Miksiyon Sayısı	0	0	0	0	0	0	0	0
Gergin Duruş Sayısı	1	3	3	3	3	3	2,67±0,81	3
Ayağa Kalkma Sayısı	20	11	7	7	15	12	12±4,98	11
Ortaya Girme Sayısı	4	2	0	3	0	0	1,5±1,76	1
Ortaya Girme Süresi	4	2	0	3	0	0	1,5±1,76	1
En yakın bölgeden geçme mesafesi	0	0	1	0	1	1	0,5±0,54	0,5
Dolaştığı Kare Sayısı	44	39	18	37	24	39	33,50±10,13	38

Grubun hormon düzeylerinin kendi içindeki ilişkisi karşılaştırılması amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır.Stres grubunun hormon değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.9.'da verilmiştir. Spearman's $p < 0,05$ için istatistiksel anlamlı kabul edilmiş olup, korelasyon katsayısı r için 0,90-1,00 çok yüksek,0,70-0,89 yüksek, 0,5-0,69 orta, 0,3-0,49 düşük ve 0,0-0,29 arasında zayıf ilişki olarak yorumlanmıştır. Negatif katsayılar ilişkinin yönünü negatif, pozitif katsayılar ise ilişkinin yönünün pozitif olduğunu göstermektedir.

Stres grubu için korelasyon analiz sonucu Tablo 4.9.'da verilmiştir.Bu tabloda görüldüğü üzere CRH ile endorfin ve vazopresin, endorfin ile vazopresin arasında pozitif yönlü çok yüksek ilişki var olup istatistiksel olarak ($p < 0,05$) anlamlı ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.9. Stres Grubundaki Sıçanların Hormon Değerleri Arasındaki İlişkileri

	CRH	Oksitosin	Endorfin	Epinefrin	Norepinefrin	Prolaktin	Estradiol	Progesteron	Vazopresin	BDNF
CRH	1,000	-,314	,943	,257	,314	,086	-,464	-,655	,943	,029
	.	,544	,005	,623	,544	,872	,354	,158	,005	,957
Oksitosin	-,314	1,000	-,143	-,143	,257	-,200	-,232	,655	-,143	,543
	,544	.	,787	,787	,623	,704	,658	,158	,787	,266
Endorfin	,943	-,143	1,000	,029	,600	,314	-,580	-,655	1,000	,143
	,005	,787	.	,957	,208	,544	,228	,158	.	,787
Epinefrin	,257	-,143	,029	1,000	-,371	-,486	-,348	-,131	,029	-,600
	,623	,787	,957	.	,468	,329	,499	,805	,957	,208
Norepinefrin	,314	,257	,600	-,371	1,000	,714	-,638	-,393	,600	,086
	,544	,623	,208	,468	.	,111	,173	,441	,208	,872
Prolaktin	,086	-,200	,314	-,486	,714	1,000	-,435	-,655	,314	-,086
	,872	,704	,544	,329	,111	.	,389	,158	,544	,872
Estradiol	-,464	-,232	-,580	-,348	-,638	-,435	1,000	,531	-,580	,174
	,354	,658	,228	,499	,173	,389	.	,278	,228	,742
Progesteron	-,655	,655	-,655	-,131	-,393	-,655	,531	1,000	-,655	,393
	,158	,158	,158	,805	,441	,158	,278	.	,158	,441
Vazopresin	,943	-,143	1,000	,029	,600	,314	-,580	-,655	1,000	,143
	,005	,787	.	,957	,208	,544	,228	,158	.	,787
BDNF	,029	,543	,143	-,600	,086	-,086	,174	,393	,143	1,000
	,957	,266	,787	,208	,872	,872	,742	,441	,787	.

Stres grubundaki sıçanların açık alan testinin 10 parametresi arasındaki ilişki incelenerek bu ilişkiyi gösteren verilere Tablo 4.10. da yer verilmiştir. Ortaya girme sayısı ve ortaya girme süresi arasında çok yüksek oranda pozitif ilişki bulunurken ($p < 0,05$), ortaya girme sayısı ve süresi ile en yakın mesafede bulunma arasında çok yüksek negatif bir ilişki ($p < 0,05$) bulunmuştur.

Tablo 4.10.Stres Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki İlişkileri

	Donma Süresi	Temizlenme Süresi	Defekasyon Sayısı	Gergin Duruş Sayısı	Ayağa Kalkma Sayısı	Ortaya Girme Sayısı	Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	Ortaya Girmede İse En Yakın Mesafe	Dolaştığı Kare Sayısı
Donma Süresi	1,000	-,152	-,563	-,696	,277	,226	,226	,104	,031
Temizlenme Süresi	,774	1,000	,029	,393	-,522	-,273	-,273	,098	-,667
Defekasyon Sayısı	-,563	,029	1,000	,000	,537	-,063	-,063	-,101	,373
Gergin Duruş Sayısı	-,696	,393	,000	1,000	-,664	-,696	-,696	,447	-,664
Ayağa Kalkma Sayısı	,277	-,522	,537	-,664	1,000	,185	,185	,000	,588
Ortaya Girme Sayısı	,226	-,273	-,063	-,696	,185	1,000	1,000	-,933	,647
Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	,667	,600	,906	,125	,726	.	.	,007	,165
Ortaya Girmede İse En Yakın Mesafe	,845	,854	,850	,374	1,000	,007	,007	.	,214
Dolaştığı Kare Sayısı	,031	-,667	,373	-,664	,588	,647	,647	-,594	1,000
	,954	,148	,466	,150	,219	,165	,165	,214	.

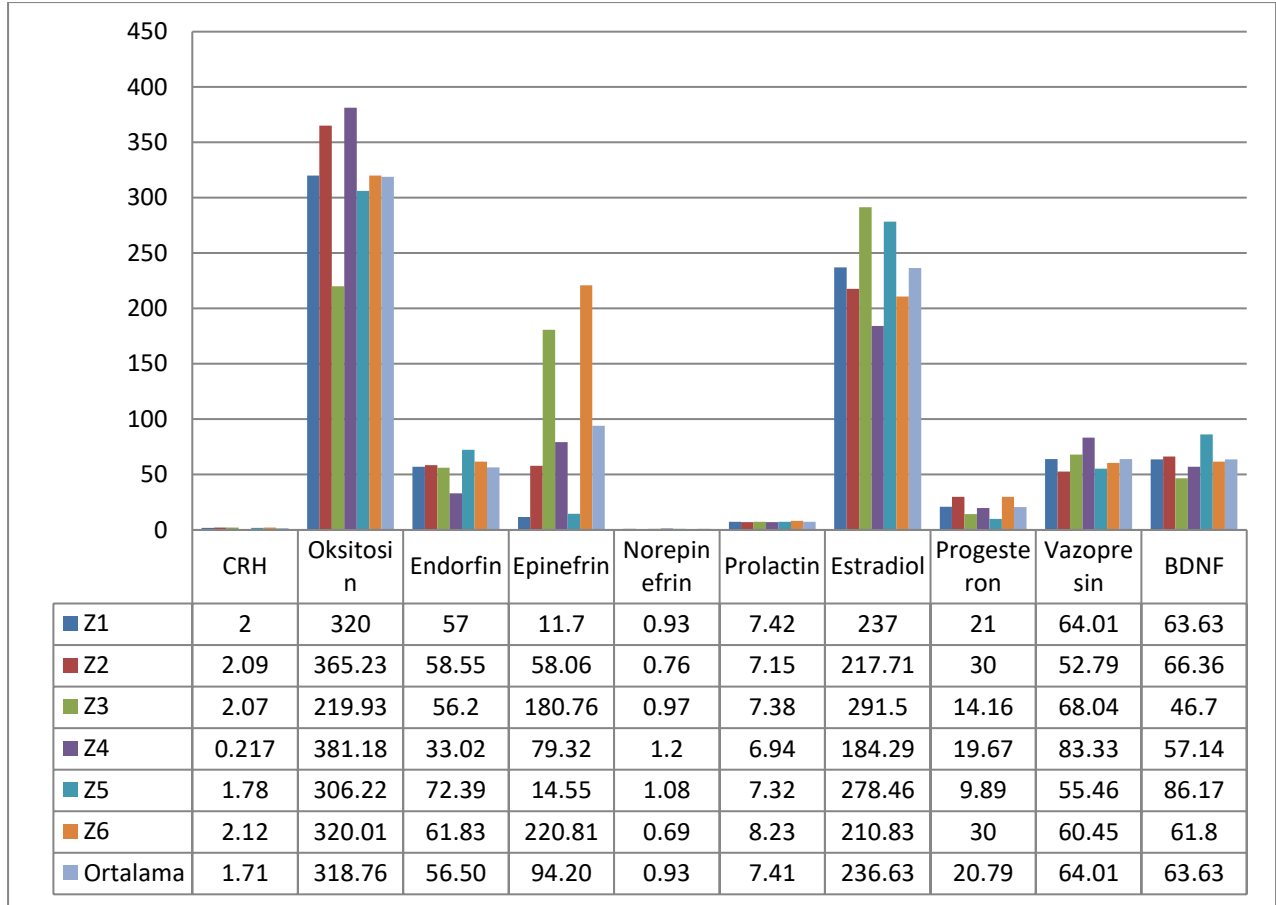
4.3- Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Grup

Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır. Vücut ağırlıkları minimum 246 gr ve maksimum 302 gr olup ortalama vücut ağırlıkları $264 \pm 20,66$ gr'dır. Yavru sayısı minimum 3 maksimum 13 ve ortalaması $8,66 \pm 3,5$ 'dur. Sıçanların yavru sayısı ve vücut ağırlıkları tabloda görüldüğü gibidir.

Tablo 4.11. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Grubun Vücut Ağırlıkları ve Yavru Sayıları

Sıçanlar	Vücut Ağırlıkları (gr.)	Yavru Sayısı
Zengin 1	260.0	8.0
Zengin 2	252.0	11.0
Zengin 3	246.0	10.0
Zengin 4	272.0	7.0
Zengin 5	252.0	3.0
Zengin 6	302.0	13.0

Zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grubunun hormon sonuçları değerlendirildiğinde CRH'nin minimum değeri 0,22 ng/mL ve maksimum değeri 2,12ng/mL'dir. CRH'nin ortalama değeri $1,71 \pm 0,74$ ng/mL'dir. Oksitosinin minimum değeri 219,93pg/mL iken, maksimum değeri 381,18 pg/mL olup ortalaması $318,76 \pm 56,53$ pg/mL'dir. Endorfin değerinin minimum 33,02pg/mL maksimum değeri 72,39 pg/mL olduğu ve ortalamasının $56,49 \pm 12,93$ pg/mL olduğu görülmüştür. Epinefrinin minimum değeri 11,7pg/mL iken maksimum değeri 220,81pg/mL olarak ve ortalaması $94,2 \pm 87,4$ pg/mL bulunmuştur. Norepinefrinin minimum değeri 0,68ng/mL ve maksimum değeri 1,2ng/mL iken ortalama değeri $0,93 \pm 0,19$ ng/mL'dir. Prolaktinin minimum değeri 6,94ng/mL, maksimum değeri 8,23ng/mL olup ortalamasının $7,4 \pm 0,44$ ng/mL olduğu görülmüştür. Estradiol sonucunun minimum değeri 184,29pg/mL iken maksimum değeri 291,5pg/mL ve ortalaması $236,63 \pm 41,28$ pg/mL'dür. Progesteronun minimum değeri 9,89ng/mL ve maksimum değeri 30 ng/mL ve ortalaması $20,78 \pm 8,16$ ng/mL bulunmuştur. Vazopresin sonucunun minimum değeri 52,79pg/mL iken maksimum değeri 83,33pg/mL ve ortalaması $64,01 \pm 10,96$ pg/mL'dir. Son değer olan BDNF in minimum değerinin 46,7pg/mL maksimum değerinin 86,17pg/mL ve ortalamasının $63,63 \pm 13,01$ pg/mL olduğu görülmektedir. Her bir sıçanın kan sonuçları Şekil 4.3.'de görüldüğü gibidir.



Şekil 4.3.Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Gruptaki Her Bir Sıçanın Hormon Sonuçları

Zenginleştirilmiş çevre oluşturulmuş grupta bulunan her bir sıçana 5 dakika süre ile açık alan testi uygulanmıştır. Her bir sıçan için açık alan testi sonuçları şekilde belirtilmiştir.Ortalama değerleri donma süresi için $9,83\pm 9,41$ sn, temizlenme süresi $29,17\pm 34,5$ sn, defekasyon sayısı $1,17\pm 1,47$ gergin duruş süresi $3,33\pm 1,21$ sn , ayağa kalkma sayısı $12\pm 3,68$, ortaya girme sayısı $0,33\pm 0,51$, ortaya girme süresi $0,33\pm 0,51$ sn, en yakın bölgeden geçme mesafesi $14,17\pm 14,28$, dolaştığı kare sayısı $27,50\pm 8,66$ ve miksiyon sayısı $0,67\pm 0,51$ 'dir.

Tablo 4.12.Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Grubun Açık Alan Testi Sonuçları

	Z1	Z2	Z3	Z4	Z5	Z6	Ortalama	Medyan
Donma Süresi (sn.)	18	3	25	2	6	5	9,83±9,41	5,5
Temizlenme Süresi (sn.)	82	63	16	10	2	2	29,17±34,5	13
Defekasyon Sayısı	0	1	0	0	3	3	1,17±1,47	0,5
Miksiyon Sayısı	1	1	0	0	1	1	0,67±0,51	1
Gergin Duruş Sayısı	4	1	4	4	3	4	3,33±1,21	4
Ayağa Kalkma Sayısı	6	11	11	13	17	14	12±3,68	12
Ortaya Girme Sayısı	0	0	0	1	0	1	0,33±0,51	0
Ortaya Girme Süresi	0	0	0	1	0	1	0,33±0,51	0
En yakın bölgeden geçme mesafesi	20	30	30	0	5	0	14,17±14,28	12,5
Dolaştığı Kare Sayısı	21	23	19	27	42	33	27,50±8,66	25

Grubun hormon düzeylerinin kendi içindeki ilişkisi karşılaştırılması amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır.Zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grubunun hormon değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.13.'de verilmiştir. Spearman's $p < 0,05$ için istatistiksel anlamlı kabul edilmiş olup, korelasyon katsayısı r için 0,90-1,00 çok yüksek,0,70-0,89 yüksek, 0,5-0,69 orta, 0,3-0,49 düşük ve 0,0-0,29 arasında zayıf ilişki olarak yorumlanmıştır. Negatif katsayılar ilişkinin yönünü negatif, pozitif katsayılar ise ilişkinin yönünün pozitif olduğunu göstermektedir.Zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grup için korelasyon analiz sonucu Tablo 4.13.'de görülmektedir. Bu grup için CRH ile norepinefrin,oksitosin ile estradiol arasında negatif çok yüksek ilişki varken, endorfin ile vazopresin ve Vazopresin ile BDNF arasında ise negatif yönlü yüksekilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tablo 4.13. Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grup Korelasyon Analizi Sonuçları

r p	CRH	Oksitosin	Endorfin	Epinefrin	Norepinefrin	Prolaktin	Estradiol	Progesteron	Vazopresin	BDNF
CRH	1,000	-,086	,371	,486	-,943	,600	,029	,696	-,486	-,029
	.	,872	,468	,329	,005	,208	,957	,125	,329	,957
Oksitosin	-,086	1,000	-,257	,086	-,029	-,486	-,943	,580	,029	,029
	,872	.	,623	,872	,957	,329	,005	,228	,957	,957
Endorfin	,371	-,257	1,000	-,143	-,429	,371	,200	,058	-,829	,771
	,468	,623	.	,787	,397	,468	,704	,913	,042	,072
Epinefrin	,486	,086	-,143	1,000	-,257	,200	-,257	,232	,257	-,657
	,329	,872	,787	.	,623	,704	,623	,658	,623	,156
Norepinefrin	-,943	-,029	-,429	-,257	1,000	-,657	,086	-,812	,543	-,143
	,005	,957	,397	,623	.	,156	,872	,050	,266	,787
Prolaktin	,600	-,486	,371	,200	-,657	1,000	,257	,261	-,086	-,086
	,208	,329	,468	,704	,156	.	,623	,618	,872	,872
Estradiol	,029	-,943	,200	-,257	,086	,257	1,000	-,580	-,143	,086
	,957	,005	,704	,623	,872	,623	.	,228	,787	,872
Progesteron	,696	,580	,058	,232	-,812	,261	-,580	1,000	-,319	,029
	,125	,228	,913	,658	,050	,618	,228	.	,538	,957
Vazopresin	-,486	,029	-,829	,257	,543	-,086	-,143	-,319	1,000	-,829
	,329	,957	,042	,623	,266	,872	,787	,538	.	,042
BDNF	-,029	,029	,771	-,657	-,143	-,086	,086	,029	-,829	1,000
	,957	,957	,072	,156	,787	,872	,872	,957	,042	.

Zenginleştirilmiş çevre grubu için açık alan testinin 10 parametresi arasındaki ilişki Tablo 4.14'de yer verilmiştir. Temizlenme süresi ile ayağa kalkma sayısı arasında negatif yönlü çok yüksek ilişki, dolaştığı kare sayısı ile negatif yönlü yüksek ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$). Ayağa kalkma sayısı ile dolaştığı kare sayısı arasında pozitif yönlü yüksek ilişki ($p < 0,05$) vardır. Ortaya girme sayısı ile ortaya girme süresi pozitif yönlü yüksek ilişki, ortaya

girme mesafesi ile de negatif yönlü yüksek ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tablo 4.14.Zenginleştirilmiş Çevre Grubundaki Sıçanların Açık Alan Testinin Parametreleri Arasındaki İlişkileri

	Donma Süresi	Temizlenme Süresi	Defekasyon Sayısı	Gergin Duruş Sayısı	Ayağa Kalkma Sayısı	Ortaya Girme Sayısı	Ortaya Girdiğin de Kalma Süresi	Ortaya Girmede İse En Yakın Mesafe	Dolaştığı Kare Sayısı	Miksiyon Sayısı
Donma Süresi	1,000	,232	-,185	,270	-,319	-,621	-,621	,500	-,486	,414
	.	,658	,725	,604	,538	,188	,188	,312	,329	,414
Temizlenme Süresi	,232	1,000	-,689	-,017	-,971	-,525	-,525	,672	-,812	,525
	,658	.	,130	,974	,001	,285	,285	,144	,050	,285
Defekasyon Sayısı	-,185	-,689	1,000	-,493	,751	,112	,112	-,302	,802	-,112
	,725	,130	.	,320	,085	,833	,833	,561	,055	,833
Gergin Duruş Sayısı	,270	-,017	-,493	1,000	-,189	,490	,490	-,400	-,304	,122
	,604	,974	,320	.	,720	,324	,324	,432	,558	,817
Ayağa Kalkma Sayısı	-,319	-,971	,751	-,189	1,000	,420	,420	-,627	,899	-,630
	,538	,001	,085	,720	.	,407	,407	,183	,015	,180
Ortaya Girme Sayısı	-,621	-,525	,112	,490	,420	1,000	1,000	-,853	,414	-,250
	,188	,285	,833	,324	,407	.	.	,031	,414	,633
Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	-,621	-,525	,112	,490	,420	1,000	1,000	-,853	,414	-,250
	,188	,285	,833	,324	,407	.	.	,031	,414	,633
Ortaya Girmede İse En Yakın Mesafe	,500	,672	-,302	-,400	-,627	-,853	-,853	1,000	-,706	,533
	,312	,144	,561	,432	,183	,031	,031	.	,117	,276
Dolaştığı Kare Sayısı	-,486	-,812	,802	-,304	,899	,414	,414	-,706	1,000	-,621
	,329	,050	,055	,558	,015	,414	,414	,117	.	,188
Miksiyon SAYISI	,414	,525	-,112	,122	-,630	-,250	-,250	,533	-,621	1,000
	,414	,285	,833	,817	,180	,633	,633	,276	,188	.

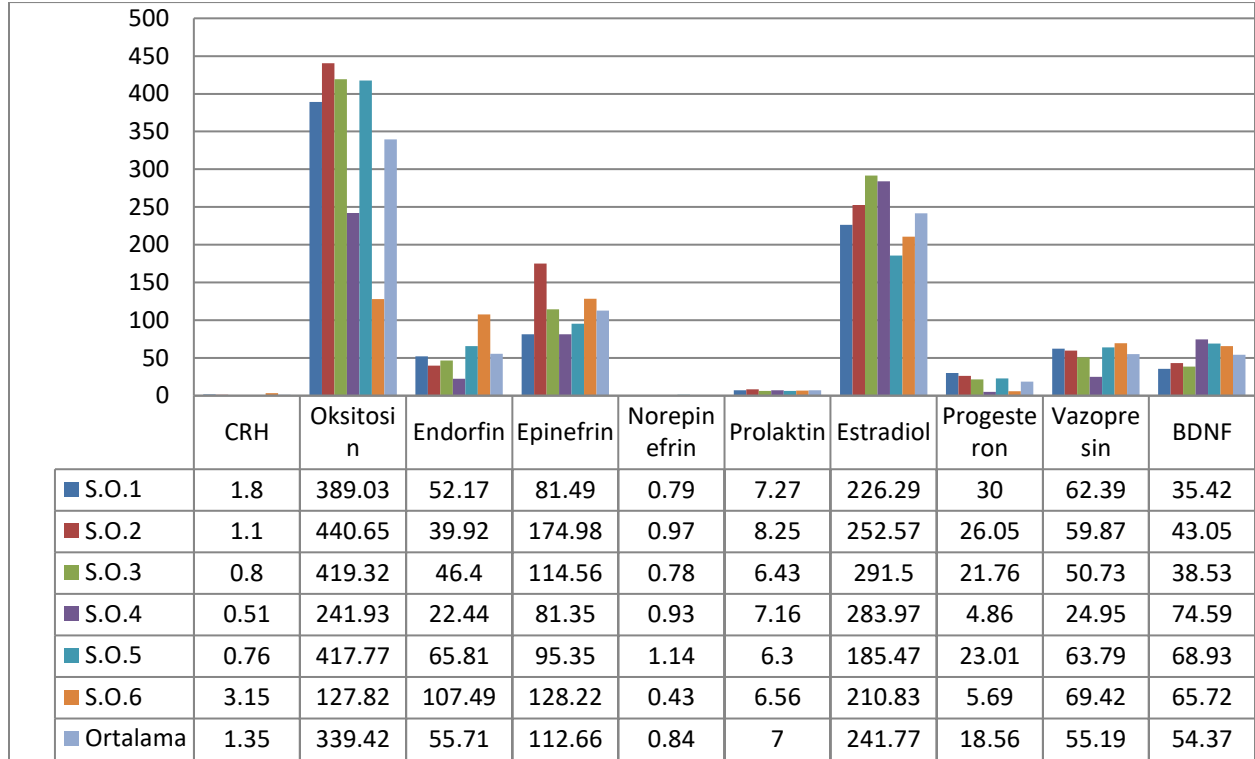
4.4-Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Grup

Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır. Vücut ağırlıkları minimum 226 gr, maksimum 290 gr olup ortalama vücut ağırlıkları $267 \pm 22,19$ gr'dır. Yavru sayısı minimum 4 ve maksimum 13, ortalaması $7,5 \pm 3,14$ 'dür. Sıçanların Yavru sayısı ve vücut ağırlıkları tablo 4.15'te görüldüğü gibidir.

Tablo 4.15. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Sıçanların Vücut Ağırlıkları Ve Yavru Sayıları

Sıçanlar	Vücut Ağırlıkları (gr.)	Yavru Sayısı
S. Oksitosin 1	274.0	7.0
S. Oksitosin 2	290.0	4.0
S. Oksitosin 3	226.0	9.0
S. Oksitosin 4	262.0	6.0
S. Oksitosin 5	270.0	13.0
S. Oksitosin 6	280.0	6.0

Sentetik Oksitosin enjekte edilen grubunun hormon sonuçları değerlendirildiğinde CRH'nin minimum değeri 0,51ng/mL ve maksimum değeri 3,15 ng/mL'dir. CRH'nin ortalama değeri $1,35 \pm 0,98$ ng/mL'dir. Oksitosinin minimum değeri 127,82 pg/mL iken maksimum değeri 440,65 pg/mL olup ortalaması $339,42 \pm 126,10$ pg/mL'dir. Endorfin değerinin minimum 22,44 pg/mL, maksimum değeri 107,49 pg/mL olduğu ve ortalamasının $55,70 \pm 29,11$ pg/mL olduğu görülmüştür. Epinefrinin minimum değeri 81,35 pg/mL iken maksimum değeri 174,98 pg/mL olarak ve ortalaması $112,65 \pm 35,72$ pg/mL bulunmuştur. Norepinefrinin minimum değeri 0,43ng/mL ve maksimum değeri 1,14 ng/mL iken ortalama değeri $0,83 \pm 0,23$ ng/mL'dir. Prolaktinin minimum değeri 6,30 ng/mL, maksimum değeri 8,25ng/mL olup ortalamasının $6,99 \pm 0,73$ ng/mL olduğu görülmüştür. Estradiol sonucunun minimum değeri 185,47 pg/mL iken maksimum değeri 291,5 pg/mL ve ortalaması $241,77 \pm 41,8$ pg/mL'dür. Progesteronun minimum değeri 4,86ng/mL ve maksimum değeri 30 ng/mL ve ortalaması $18,56 \pm 10,68$ ng/mL bulunmuştur. Vazopresin sonucunun minimum değeri 24,95 pg/mL iken maksimum değeri 69,42 pg/mL ve ortalaması $55,19 \pm 16,02$ pg/mL'dir. Son değer olan BDNF in minimum değerinin 35,42 pg/mL maksimum değerinin 74,59 pg/mL ve ortalamasının $54,37 \pm 17,25$ pg/mL olduğu görülmektedir. Her bir sıçanın kan sonuçları tabloda görüldüğü gibidir.



Şekil4.4. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Gruptaki Sıçanların Tek Tek Kan Sonuçları

Sentetik Oksitosin enjekte edilen grupta bulunan her bir sıçana 5 dakika süre ile açık alan testi uygulanmıştır. Her bir sıçan için açık alan testi sonuçları Tablo 4.16. da belirtilmiştir. Ortalama değerleri donma süresi için $8,83\pm5,67$, temizlenme süresi $17,33\pm11,21$, defekasyon sayısı $2,33\pm1,63$, gergin duruş süresi $1\pm1,09$, ayağa kalkma sayısı $11,17\pm3,43$, ortaya girme sayısı $0,17\pm0,40$, ortaya girme süresi $0,83\pm2,04$, en yakın bölgeden geçme mesafesi $13,58\pm13,95$, dolaştığı kare sayısı $17,17\pm8,65$ ve miksiyon sayısı $0,45\pm0,54$ 'dir.

Tablo 4.16. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Sıçanların Açık Alan Testi Sonuçları

	S.O.1	S.O.2	S.O.3	S.O.4	S.O.5	S.O.6	Ortalama	Medyan
Donma Süresi (sn.)	11	4	5	9	5	19	$8,83\pm5,67$	7
Temizlenme Süresi (sn.)	14	35	19	17	19	0	$17,33\pm11,21$	18
Defekasyon Sayısı	3	4	0	2	1	4	$2,33\pm1,63$	2,5
Miksiyon Sayısı	1	1	0	0	0	1	$0,45\pm0,54$	0,5
Gergin Duruş Sayısı	0	0	2	0	2	2	$1\pm1,09$	1
Ayağa Kalkma Sayısı	7	12	7	14	12	15	$11,17\pm3,43$	12
Ortaya Girme Sayısı	0	0	0	0	0	1	$0,17\pm0,40$	0
Ortaya Girme Süresi	0	0	0	0	0	5	$0,83\pm2,04$	0
En yakın bölgeden geçme mesafesi	30	30	1	16	5	0	$13,58\pm13,95$	10,5
Dolaştığı Kare Sayısı	9	11	10	26	18	29	$17,17\pm8,65$	14,5

Grubun hormon düzeylerinin kendi içindeki ilişkisi karşılaştırılması amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen grubun hormon değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.17’de verilmiştir. Spearman’s $p < 0,05$ için istatistiksel anlamlı kabul edilmiş olup, korelasyon katsayısı r için 0,90-1,00 çok yüksek, 0,70-0,89 yüksek, 0,5-0,69 orta, 0,3-0,49 düşük ve 0,0-0,29 arasında zayıf ilişki olarak yorumlanmıştır. Negatif katsayılar ilişkinin yönünü negatif, pozitif katsayılar ise ilişkinin yönünün pozitif olduğunu göstermektedir. Sentetik oksitosin enjekte edilen grup için korelasyon analiz sonucu Tablo 4.17 de görülmektedir. Vazopresin ile endorfin arasında pozitif yönlü çok yüksek ilişki bulunurken, vazopresin ile estradiol arasında negatif yönlü yüksek ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.17. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen Grubun Kan Değerleri Arasındaki İlişki

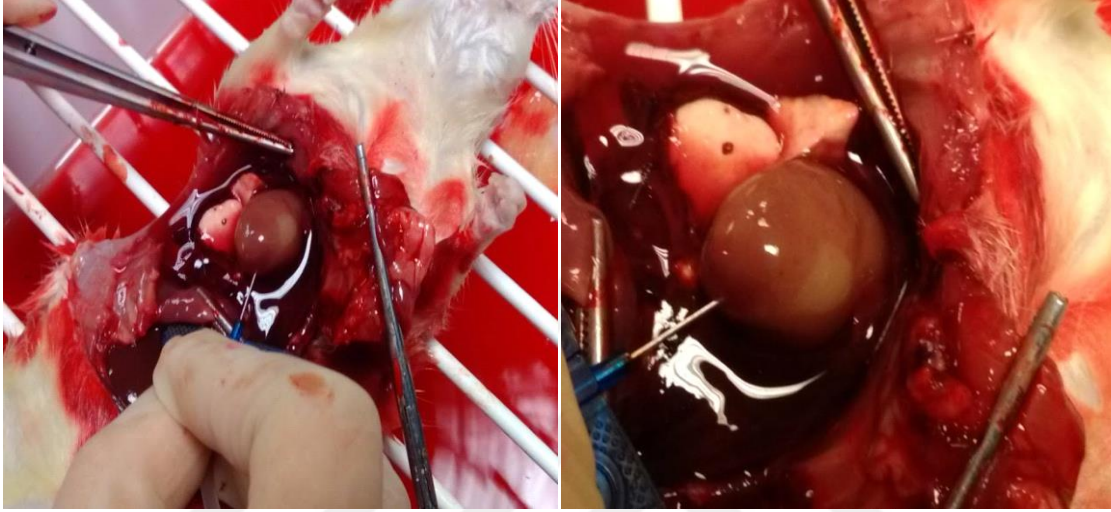
	CRH	Oksitosin n	Endorfin	Epinefrin	Norepinefrin	Prolaktin n	Estradiol	Progesteron	Vazopresin n	BDNF
CRH	1,000	-,200	,600	,543	-,600	,314	-,314	,371	,657	-,600
	.	,704	,208	,266	,208	,544	,544	,468	,156	,208
Oksitosin	-,200	1,000	-,371	,429	,486	,143	,314	,543	-,314	-,371
	,704	.	,468	,397	,329	,787	,544	,266	,544	,468
Endorfin	,600	-,371	1,000	,257	-,314	-,486	-,771	,143	,943	-,143
	,208	,468	.	,623	,544	,329	,072	,787	,005	,787
Epinefrin	,543	,429	,257	1,000	-,143	,143	-,086	,200	,371	-,257
	,266	,397	,623	.	,787	,787	,872	,704	,468	,623
Norepinefrin	-,600	,486	-,314	-,143	1,000	,029	-,257	,314	-,143	,371
	,208	,329	,544	,787	.	,957	,623	,544	,787	,468
Prolaktin	,314	,143	-,486	,143	,029	1,000	,257	,371	-,257	-,314
	,544	,787	,329	,787	,957	.	,623	,468	,623	,544
Estradiol	-,314	,314	-,771	-,086	-,257	,257	1,000	-,257	-,886	-,200
	,544	,544	,072	,872	,623	,623	.	,623	,019	,704
Progesteron	,371	,543	,143	,200	,314	,371	-,257	1,000	,257	-,714
	,468	,266	,787	,704	,544	,468	,623	.	,623	,111
Vazopresin	,657	-,314	,943	,371	-,143	-,257	-,886	,257	1,000	-,086
	,156	,544	,005	,468	,787	,623	,019	,623	.	,872
BDNF	-,600	-,371	-,143	-,257	,371	-,314	-,200	-,714	-,086	1,000
	,208	,468	,787	,623	,468	,544	,704	,111	,872	.

Sentetik oksitosin enjekte edilen grubun açık alan testi içinde yer alan 10 parametresi arasındaki ilişki Tablo 4.18.'de görülmektedir. Miksiyon ve defekasyon sayısı arasında yüksek pozitif bir ilişki($p<0,05$), temizlenme ve donma süreleri arasında çok yüksek negatif ilişki($p<0,05$) bulunmaktadır. Dolaştığı kare ve ayağa kalkma sayısı arasında($p<0,05$), ortaya girme sayısı ve süresi arasında pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki($p<0,05$) vardır. Gergin duruş ile ortaya girmeyip en yakın mesafeden geçme arasında negatif yönlü yüksek ilişki ($p<0,05$) bulunmaktadır.

Tablo 4.18. Sentetik Oksitosin Enjekte Edilmiş Grubun Açık Alan Testi Sonuçları

	Donma Süresi	Temizlenme Süresi	Defekasyon Sayısı	Gergin Duruş Sayısı	Ayağa Kalkma Sayısı	Ortaya Girme Sayısı	Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	Ortaya Girmeden En Yakın Mesafe	Dolaştığı Kare Sayısı	Miksiyon Sayısı
Donma Süresi	1,000	-1,000	,265	,099	,358	,664	,664	-,353	,319	,297
	.	.	,612	,852	,486	,150	,150	,493	,538	,568
Temizlenme Süresi	-1,000	1,000	-,265	-,099	-,358	-,664	-,664	,353	-,319	-,297
	.	.	,612	,852	,486	,150	,150	,493	,538	,568
Defekasyon Sayısı	,265	-,265	1,000	-,396	,493	,531	,531	,250	,290	,891
	,612	,612	.	,437	,321	,278	,278	,633	,577	,017
Gergin Duruş Sayısı	,099	-,099	-,396	1,000	,101	,447	,447	-,891	,293	-,333
	,852	,852	,437	.	,850	,374	,374	,017	,573	,519
Ayağa Kalkma Sayısı	,358	-,358	,493	,101	1,000	,674	,674	-,388	,971	,101
	,486	,486	,321	,850	.	,142	,142	,447	,001	,850
Ortaya Girme Sayısı	,664	-,664	,531	,447	,674	1,000	1,000	-,664	,655	,447
	,150	,150	,278	,374	,142	.	.	,150	,158	,374
Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	,664	-,664	,531	,447	,674	1,000	1,000	-,664	,655	,447
	,150	,150	,278	,374	,142	.	.	,150	,158	,374
Ortaya Girmeden En Yakın Mesafe	-,353	,353	,250	-,891	-,388	-,664	-,664	1,000	-,551	,297
	,493	,493	,633	,017	,447	,150	,150	.	,257	,568
Dolaştığı Kare Sayısı	,319	-,319	,290	,293	,971	,655	,655	-,551	1,000	-,098
	,538	,538	,577	,573	,001	,158	,158	,257	.	,854
Miksiyon Sayısı	,297	-,297	,891	-,333	,101	,447	,447	,297	-,098	1,000
	,568	,568	,017	,519	,850	,374	,374	,568	,854	.

Sentetik oksitosin enjekte edilensıçan 6'daŞekil 4.5.de de görüldüğü gibi bir kalp defekti olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar tek bir sıçanda olması sebebiyle istatistiksel olarak anlam içermemektedir.



Şekil 4.5. Sıçanın Kalbinin Yapısı

4.5-Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grup

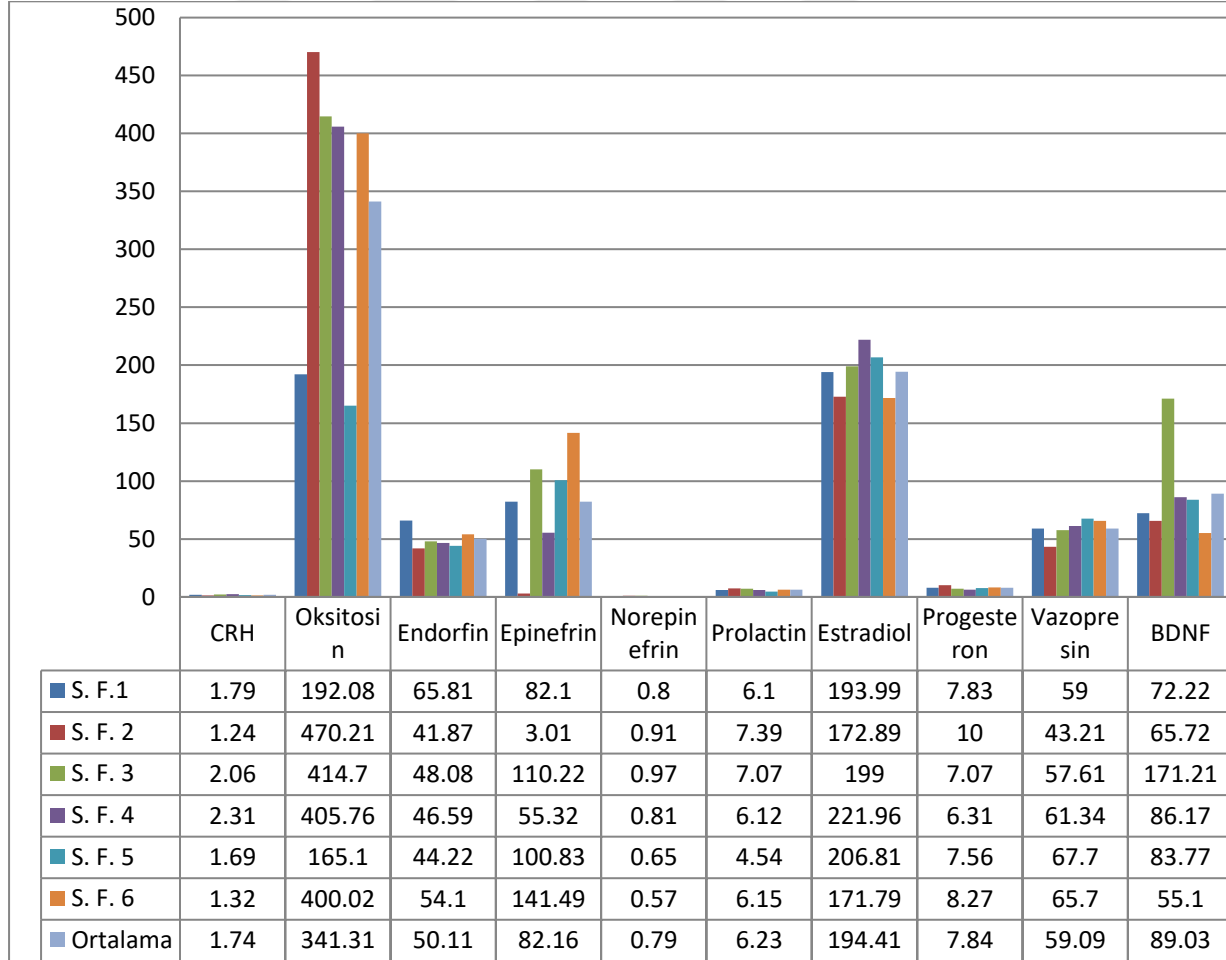
Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.Vücut ağırlıkları minimum 222 gr, maksimum 258 gr olup, ortalama vücut ağırlıkları $244,67 \pm 14,94$ gr'dır. Yavru sayısı minimum 6, maksimum 13 ve ortalaması $10,5 \pm 2,42$ 'dir. Sıçanların yavru sayısı ve vücut ağırlıkları tablo da görüldüğü gibidir.

Tablo 4.19. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Vücut Ağırlıkları ve Yavru Sayıları

Sıçanlar	Vücut Ağırlıkları (gr.)	Yavru Sayısı
S. F.1	222.0	13.0
S. F. 2	256.0	6.0
S. F. 3	258.0	11.0
S. F. 4	238.0	10.0
S. F. 5	236.0	12.0
S. F. 6	258.0	11.0

Serum Fizyolojik enjekte edilen grubun hormon sonuçları değerlendirildiğinde CRH'ın minimum değeri 1,24 ng/mL ve maksimum değeri 2,31 ng/mL'dir. CRH'ın ortalama değeri $1,73 \pm 0,41$ ng/mL'dir. Oksitosinin minimum değeri 165,1pg/mL iken maksimum değeri 470,21pg/mL olup ortalaması $341,31 \pm 128,78$ pg/mL'dir. Endorfin değerinin minimum

41,87pg/mL, maksimum değeri 65,81 pg/mL olduğu ve ortalamasının 50,11±8,73 pg/mL olduğu görülmüştür. Epinefrinin minimum değeri 3,01 pg/mL iken, maksimum değeri 141,49 pg/mL olarak ve ortalaması 82,16±48,25 pg/mL bulunmuştur. Norepinefrinin minimum değeri 0,56 ng/mL ve maksimum değeri 0,96 ng/mL iken ortalama değeri 0,78±0,15 ng/mL'dir. Prolaktinin minimum değeri 4,54 ng/mL, maksimum değeri 7,39 ng/mL olup ortalamasının 6,22±0,99 ng/mL olduğu görülmüştür. Estradiol sonucunun minimum değeri 171,79 pg/mL iken maksimum değeri 221,96 pg/mL ve ortalaması 194,4±19,53 pg/mL'dir. Progesteronun minimum değeri 6,31 ng/mL ve maksimum değeri 10 ng/mL ve ortalaması 7,84±1,25 ng/mL bulunmuştur. Vazopresin sonucunun minimum değeri 43,21 pg/mL iken maksimum değeri 67,7 pg/mL ve ortalaması 59,09±8,68 pg/mL'dir. Son değer olan BDNF in minimum değerinin 55,1 pg/mL maksimum değerinin 171,21 pg/mL ve ortalamasının 89,03±41,87 pg/mL olduğu görülmektedir. Her bir sıçanın kan sonuçları Şekil 4.6 da görüldüğü gibidir.



Şekil 4.6. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Sıçanların Tek Tek Kan Sonuçları

Serum Fizyolojik enjekte edilen sıçanların her birine 5 dakika süre ile açık alan testi uygulanmıştır. Her bir sıçan için açık alan testi sonuçları Tablo 4.20. de belirtilmiştir. Ortalama değerleri donma süresi için $9,67 \pm 7,68$, temizlenme süresi $14 \pm 9,31$, defekasyon sayısı $1,67 \pm 1,36$, gergin duruş sayısı $1,17 \pm 0,7$, ayağa kalkma sayısı $9,83 \pm 6,49$, ortaya girme sayısı $1,17 \pm 1,6$, ortaya girme süresi $1,17 \pm 1,6$, en yakın bölgeden geçme mesafesi $13,33 \pm 14,72$, dolaştığı kare sayısı $19,17 \pm 12,76$ ve miksiyon sayısı $0,17 \pm 0,4$ 'dir.

Tablo 4.20. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Açık Alan Testi Sonuçları

	S.F.1	S.F.2	S.F.3	S.F.4	S.F.5	S.F.6	Ortalama	Medyan
Donma Süresi (sn.)	2	19	0	9	11	17	$9,67 \pm 7,68$	10
Temizlenme Süresi (sn.)	6	20	0	15	18	25	$14 \pm 9,31$	16,5
Defekasyon Sayısı	0	2	2	0	3	3	$1,67 \pm 1,36$	2
Miksiyon Sayısı	1	0	0	0	0	0	$0,17 \pm 0,4$	0
Gergin Duruş Sayısı	1	2	2	0	1	1	$1,17 \pm 0,7$	1
Ayağa Kalkma Sayısı	17	8	19	6	5	4	$9,83 \pm 6,49$	7
Ortaya Girme Sayısı	2	0	4	1	0	0	$1,17 \pm 1,6$	0,5
Ortaya Girme Süresi	2	0	4	1	0	0	$1,17 \pm 1,6$	0,5
En yakın bölgeden geçme mesafesi	0	30	0	0	25	25	$13,33 \pm 14,72$	12,5
Dolaştığı Kare Sayısı	34	17	36	6	11	11	$19,17 \pm 12,76$	14

Grubun hormon düzeylerinin kendi içindeki ilişkisi karşılaştırılması amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Serum fizyolojik enjekte edilen grubun hormon değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.21'de verilmiştir. Spearman's $p < 0,05$ için istatistiksel anlamlı kabul edilmiş olup, korelasyon katsayısı r için $0,90-1,00$ çok yüksek, $0,70-0,89$ yüksek, $0,5-0,69$ orta, $0,3-0,49$ düşük ve $0,0-0,29$ arasında zayıf ilişki olarak yorumlanmıştır. Negatif katsayılar ilişkinin yönünü negatif, pozitif katsayılar ise ilişkinin yönünün pozitif olduğunu göstermektedir. CRH ile progesteron, oksitosin ile vazopresin, norepinefrin ile vazopresin, estradiol ile progesteron ve progesteron ile BDNF arasında negatif yönlü güçlü istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur. CRH ile BDNF, oksitosin ile prolaktin ve estradiol ile BDNF arasında pozitif yönlü güçlü istatistiksel anlamlı korelasyon vardır.

Tablo 4.21.Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Kan Değerleri Sonuçları Arasındaki İlişki

r p	CRH	Oksitosin	Endorfin	Epinefrin	Norepinefrin	Prolaktin	Estradiol	Progesteron	Vazopresin	BDNF
CRH	1,000	-,086	,314	,029	,314	-,314	,771	-,943	,086	,829
Oksitosin	.	,872	,544	,957	,544	,544	,072	,005	,872	,042
Endorfin	-,086	1,000	-,371	-,371	,771	,943	-,200	,143	-,829	,086
Epinefrin	,872	.	,468	,468	,072	,005	,704	,787	,042	,872
Norepinefrin	,314	-,371	1,000	,543	-,314	-,257	-,257	-,086	,143	-,086
Prolaktin	,544	,468	.	,266	,544	,623	,623	,872	,787	,872
Estradiol	,029	-,371	,543	1,000	-,429	-,143	-,257	-,086	,486	-,029
Progesteron	,957	,468	,266	.	,397	,787	,623	,872	,329	,957
Vazopresin	,314	,771	-,314	-,429	1,000	,600	,257	-,257	-,829	,600
BDNF	,544	,072	,544	,397	.	,208	,623	,623	,042	,208
CRH	-,314	,943	-,257	-,143	,600	1,000	-,486	,371	-,771	-,143
Oksitosin	,544	,005	,623	,787	,208	.	,329	,468	,072	,787
Endorfin	,771	-,200	-,257	-,257	,257	-,486	1,000	-,886	,257	,829
Epinefrin	,072	,704	,623	,623	,623	,329	.	,019	,623	,042
Norepinefrin	-,943	,143	-,086	-,086	-,257	,371	-,886	1,000	-,257	-,886
Prolaktin	,005	,787	,872	,872	,623	,468	,019	.	,623	,019
Estradiol	,086	-,829	,143	,486	-,829	-,771	,257	-,257	1,000	-,086
Progesteron	,872	,042	,787	,329	,042	,072	,623	,623	.	,872
Vazopresin	,829	,086	-,086	-,029	,600	-,143	,829	-,886	-,086	1,000
BDNF	,042	,872	,872	,957	,208	,787	,042	,019	,872	.

Serum fizyolojik enjekte edilen grubun açık alan testi içinde yer alan 10 parametresi arasındaki ilişki Tablo 4.22.de görülmektedir. Donma süresi ile ortaya girme sayısı ve süresi arasında negatif çok yüksek bir ilişki, ortaya girmeyip en yakın mesafeden geçmesi ve temizlenme süresi arasında pozitif çok yüksek ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$). Temizlenme süresi ile ayağa kalkma sayısı, ortaya girme süresi ve sayısı arasında negatif çok yüksek ilişki vardır ($p < 0,05$). Ayağa kalkma sayısı ile ortaya girme süresi ve sayısı arasında pozitif çok yüksek ilişki bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tablo 4.22. Serum Fizyolojik Enjekte Edilen Grubun Açık Alan Testi Parametreleri Arasındaki İlişki

	Donma Süresi	Temizlenme Süresi	Defekasyon Sayısı	Gergin Duruş Sayısı	Ayağa Kalkma Sayısı	Ortaya Girme Sayısı	Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	Ortaya Girmede En Yakın Mesafe	Dolaştığı Kare Sayısı	Miksiyon SAYISI
Donma Süresi	1,000	,943	,478	,062	-,657	-,941	-,941	,926	-,464	-,393
	.	,005	,338	,908	,156	,005	,005	,008	,354	,441
Temizlenme Süresi	,943	1,000	,598	-,093	-,829	-,941	-,941	,833	-,551	-,393
	,005	.	,210	,862	,042	,005	,005	,039	,257	,441
Defekasyon Sayısı	,478	,598	1,000	,258	-,598	-,635	-,635	,645	-,121	-,548
	,338	,210	.	,621	,210	,176	,176	,166	,819	,261
Gergin Duruş Sayısı	,062	-,093	,258	1,000	,525	,098	,098	,367	,783	-,141
	,908	,862	,621	.	,285	,853	,853	,475	,066	,789
Ayağa Kalkma Sayısı	-,657	-,829	-,598	,525	1,000	,820	,820	-,494	,812	,393
	,156	,042	,210	,285	.	,046	,046	,320	,050	,441
Ortaya Girme Sayısı	-,941	-,941	-,635	,098	,820	1,000	1,000	-,885	,585	,417
	,005	,005	,176	,853	,046	.	.	,019	,222	,410
Ortaya Girdiğinde Kalma Süresi	-,941	-,941	-,635	,098	,820	1,000	1,000	-,885	,585	,417
	,005	,005	,176	,853	,046	.	.	,019	,222	,410
Ortaya Girmede En Yakın Mesafe	,926	,833	,645	,367	-,494	-,885	-,885	1,000	-,188	-,424
	,008	,039	,166	,475	,320	,019	,019	.	,722	,402
Dolaştığı Kare Sayısı	-,464	-,551	-,121	,783	,812	,585	,585	-,188	1,000	,399
	,354	,257	,819	,066	,050	,222	,222	,722	.	,434
Miksiyon SAYISI	-,393	-,393	-,548	-,141	,393	,417	,417	-,424	,399	1,000
	,441	,441	,261	,789	,441	,410	,410	,402	,434	.

4.6-Grupların Karşılaştırılması

İlk üç grup birlikte çevre ve stresin etkilerini değerlendirebilmek açısından karşılaştırılmıştır. Son iki grup ile kontrol grubu sentetik oksitosinin etkilerini karşılatırabilmek açısından birlikte değerlendirilmiştir.

4.6.1. İlk üç grubun değerlendirilmesi

Kontrol, stres ve zenginleştirilmiş çevre grubu vücut ağırlığı ve yavru sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.23. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Vücut Ağırlığı ve Yavru Sayıları

	Grup 1 (K)	Grup 2 (S)	Grup 3 (Z)	
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	p
	Med.(Min.-Maks.)	Med.(Min.-Maks.)	Med.(Min.-Maks.)	
Vücut Ağırlığı	265,33±33,62 270 (206-308)	263,33±9,85 263 (250-276)	264±20,66 256 (246-302)	0,716
Yavru Sayısı	8,33±2,42 8,5 (4-11)	7,33±1,96 7,5 (4-10)	8,66±3,5 9 (3-13)	0,493

İlk üç grupta kan parametreleri tablo da karşılaştırılmıştır. CRH değeri ve vazopresin değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4.24. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (K)	Grup 2 (S)	Grup 3 (Z)	
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	p
	Med.(Min.-Maks.)	Med.(Min.-Maks.)	Med.(Min.-Maks.)	
CRH	1,18±0,45 1,4 (0,5-1,58)	2,54±0,49 2,58 (1,77-3,23)	1,71±0,74 2,03 (0,22-2,12)	0,04
Oksitosin	357,74±125,67 350,4 (213,54-563,46)	444,13±81,39 455,16 (302,15-538,62)	318,76±56,53 320 (219,93-381,18)	0,09 7
Endorphin	201,88±244,09 67,68 (27,15-619,64)	68,85±28,27 65,43 (26,54-107,68)	56,49±12,93 57,77 (33,02-72,39)	0,75 1
Epinephrine	74,09±55,03 46,83 (30,76-145,41)	166,6±71,2 164,72 (90,06-245,33)	94,2±87,4 68,69 (11,7-220,81)	0,09 5
Norepinefrine	1,4±1,3 0,9 (0,7-4,03)	1,05±0,1 1,1 (0,9-1,1)	0,9±0,2 0,9 (0,7-1,2)	0,54 3
Prolaktin	7,65±1,61 7,2 (6,26-10,77)	7,38±1,92 7,04 (5,42-10,72)	7,4±0,44 7,35 (6,94-8,23)	0,86 4
Estradiol	196,9±167,5 201,5 (20,6-459,7)	170,7±29,3 174 (137,5-212,2)	236,6±41,3 227,3 (184,2-291,5)	0,14 7
Progesteron	23,6±8,4 27,2 (9,9-30)	26,5±8,6 30 (8,9-30)	20,8±8,2 20,3 (9,9-30)	0,42 4
Vazopresin	35,9±19,8 34,5 (13,5-66,7)	69,6±21,5 73,1 (43,7-92,8)	64,01±10,9 62,2 (52,8-83,3)	0,039
BDNF	41,87±11,54	68,38±33,22	63,63±13,01	0,06

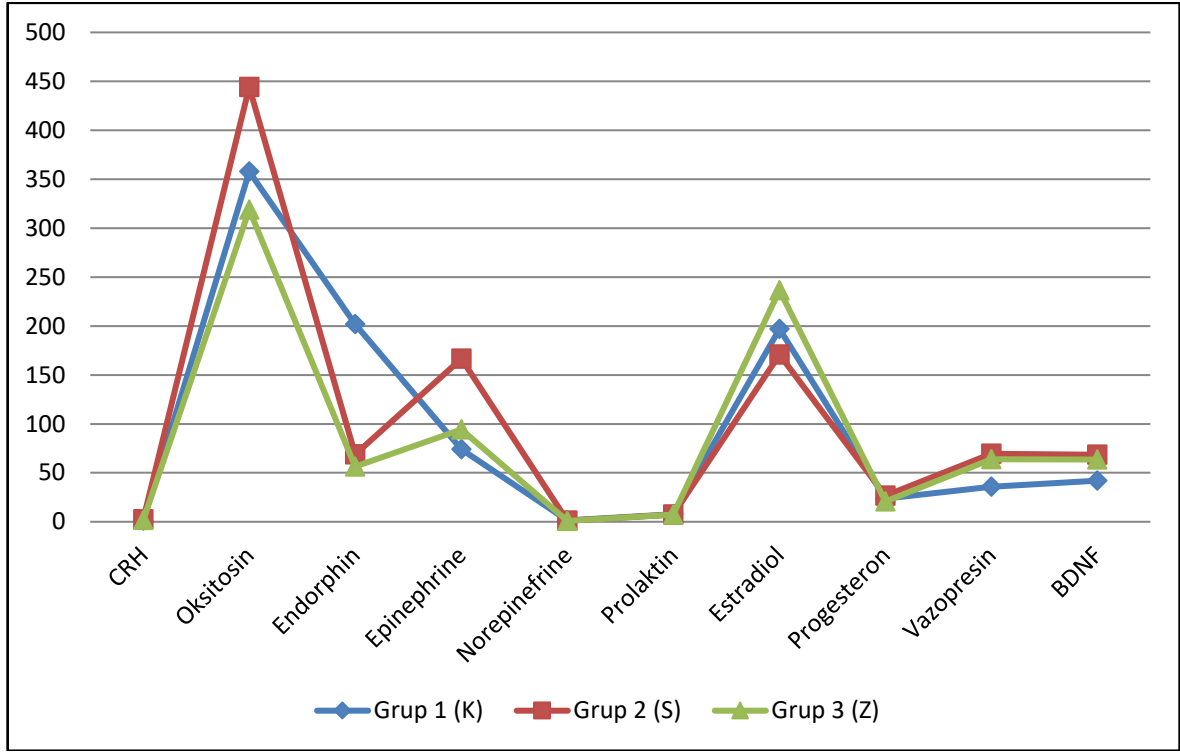
38,53 (27,18-61,14)

62,69 (36,21128,59)

62,71 (46,7-86,17)

0

Ortalamaları arasındaki farkın anlaşılması açısından bu üç grubun kan değerlerine ait grafik oluşturulmuştur.



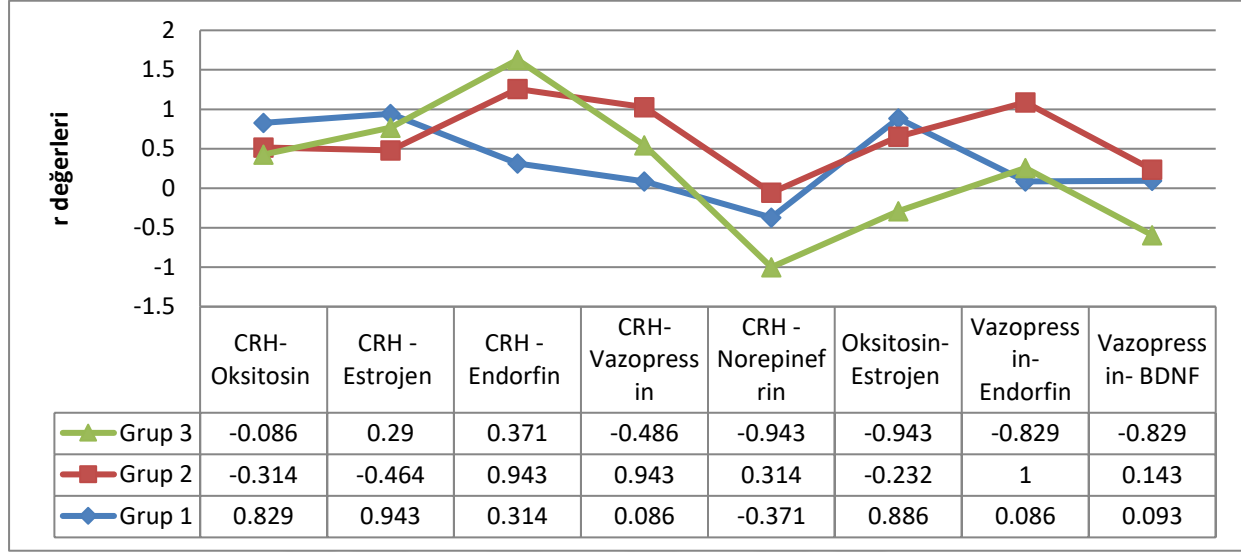
Şekil 4.7. Kontrol, Stress ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulan Grubun Kan Değerleri Sonuçları

Tablo 4.25.teki Post- Hoc ikili karşılaştırma sonuçlarına göre, CRH dağılımı açısından kontrol ve stres grupları arasında anlamlı farklılık vardır. Stres grubunun CRH değeri ortalaması kontrol grubu ve zenginleştirilmiş çevre grubuna göre daha yüksektir (Kruskal Wallis $p < 0,05$). Kontrol grubunun vazopresin değerleri stres grubuna ve zenginleştirilmiş çevre grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür (Mann-Whitney U)

Tablo 4.25. Post-Hoc ikili Karşılaştırma Sonuçları

p (Mann-Whitney U)	CRH	Vazopresin
Kontrol ve Stres	0,002	0,041
Kontrol ve Zenginleştirilmiş çevre	0,065	0,026
Stres ve Zenginleştirilmiş çevre	0,041	0,699

Bu üç grubun kendi grupları içinde hormonlar arası ilişkileri Şekil 4.8.'de gösterilmektedir.



Şekil 4.8. Üç Grubun hormonlarının birbiri ile ilişkisinin karşılaştırılması

İlk üç grup açık alan testi sonuçları Tablo 4.26.'da görülmektedir. Gergin duruş ve miksiyon sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir (Kruskal Wallis $p < 0,05$).

Tablo 4.26. Kontrol, Stres Ve Zenginleştirilmiş Çevre Oluşturulmuş Üç Grubun Açık Alan Testi Parametrelerinin Karşılaştırılması

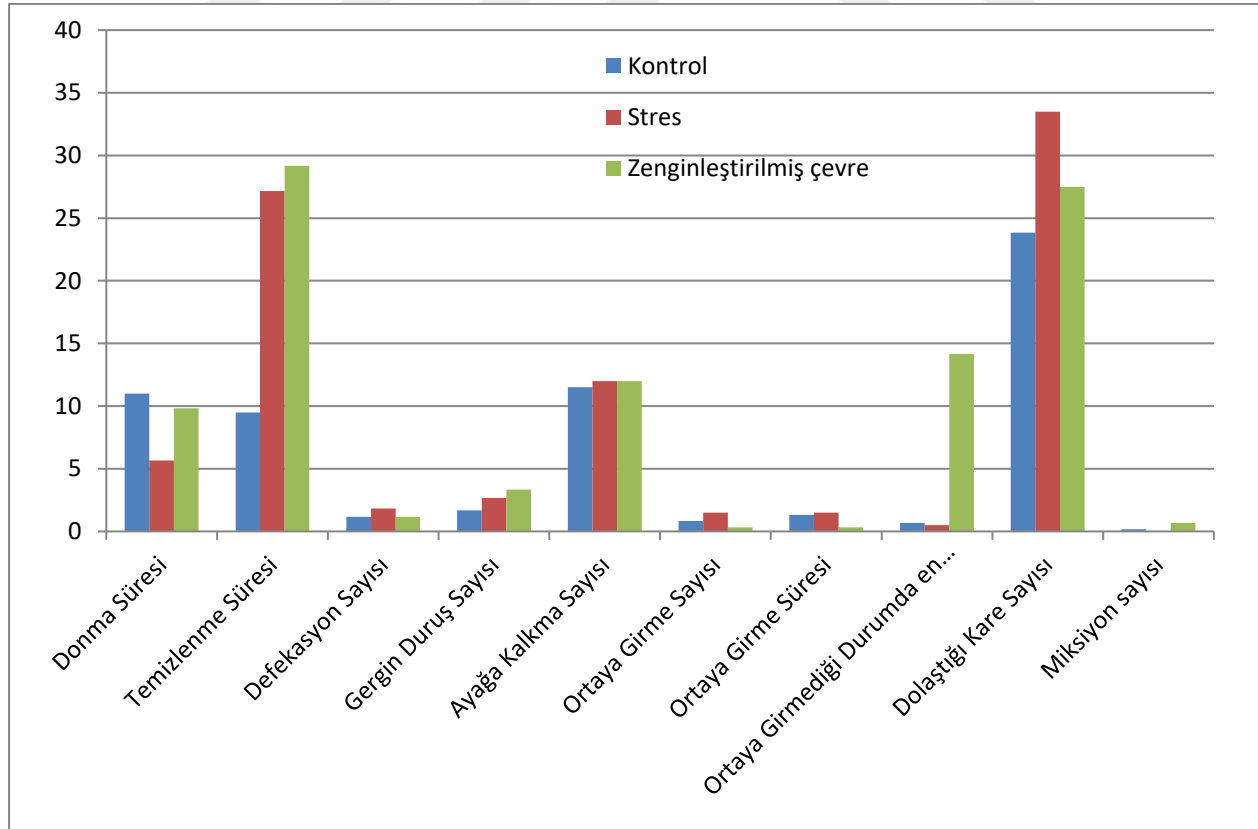
Açık Alan Testi Değerlendirme Kriterleri	Grup 1 (K) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 2 (S) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 3 (Z) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	p
Donma Süresi	11±13,38 6(0-34)	5,67±2,94 5 (2-11)	9,83±9,41 5,5 (2-25)	0,893
Temizlenme Süresi	9,5±6,56 10 (2-18)	27,17±13,6 21,5 (15-47)	29,17±34,5 13 (2-82)	0,104
Defekasyon Sayısı	1,17±1,16 1 (0-3)	1,83±1,6 2 (0-4)	1,17±1,47 0,5 (0-3)	0,707
Gergin Duruş Sayısı	1,67±0,81 2 (0-2)	2,67±0,81 3 (1-3)	3,33±1,21 4 (1-4)	0,022
Ayağa Kalkma Sayısı	11,5±7,6 9,5 (3-24)	12±4,98 11,5 (7-20)	12±3,68 12 (6-17)	0,947
Ortaya Girme Sayısı	0,83±0,98 0,5 (0-2)	1,5±1,76 1,5 (0-4)	0,33±0,51 0 (0-1)	0,468
Ortaya Girme Süresi	1,33±1,75 0,5 (0-4)	1,5±1,76 1,5 (0-4)	0,33±0,51 0 (0-1)	0,521
Ortaya Girmedığı Durumda en yakın bölgeden geçme mesafesi	0,67±0,81 0,5 (0-2)	0,5±0,54 0,5 (0-1)	14,17±14,28 12,5 (0-30)	0,200
Dolaştığı Kare Sayısı	23,83±12,84 19,5 (12-44)	33,5±10,13 38 (18-44)	27,5±8,66 25 (19-42)	0,131
Miksiyon sayısı	0,17±0,4 0 (0-1)	0±0 0 (0-0)	0,67±0,51 1 (0-1)	0,033

Post hoc ikili karşılaştırma tablosunda görüldüğü gibi Açık Alan Testi Gergin Duruş Sayısı dağılımı açısından kontrol ile stres ve zenginleştirilmiş çevre grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmaktadır (Kruskal Wallis $p < 0,05$). Kontrol grubunun stres grubuna ve zenginleştirilmiş çevre grubuna göre ortalaması daha düşüktür (Mann-Whitney U Bonferroni düzeltmesi).

Tablo 4.27. Post-Hoc ikili Karşılaştırma Sonuçları

p (Mann-Whitney U)	Açık Alan Testi Gergin Duruş
Kontrol ve Stres Grubu	0,041
Kontrol ve Zenginleştirilmiş alan Grubu	0,041
Stres ve Zenginleştirilmiş alan Grubu	0,132

Şekil 4.9.da açık alan testi ortalamaları verilmiştir. Açık alan testinde gergin duruş için istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Stres grubunun dolastığı kare sayısı ortalaması kontrol ve zenginleştirilmiş çevreden yüksektir.



Şekil 4.9. Açık Alan Testinde Bu Üç Grubun Açık Alan Testi Ortalamaları Karşılaştırması

4.6.2. İkinci üç grubun değerlendirilmesi

Kontrol grubu, Sentetik Oksitosin Enjekte Edilen ve Serum Fizyolojik Enjekte Edilen gruplar karşılaştırılmıştır. Tablo 4.28.'de görüldüğü gibi gruplar arasında yavru sayısı ve vücut ağırlıkları açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.28. Üç Grubun Vücut Ağırlığı Ve Yavru Sayılarının Karşılaştırması

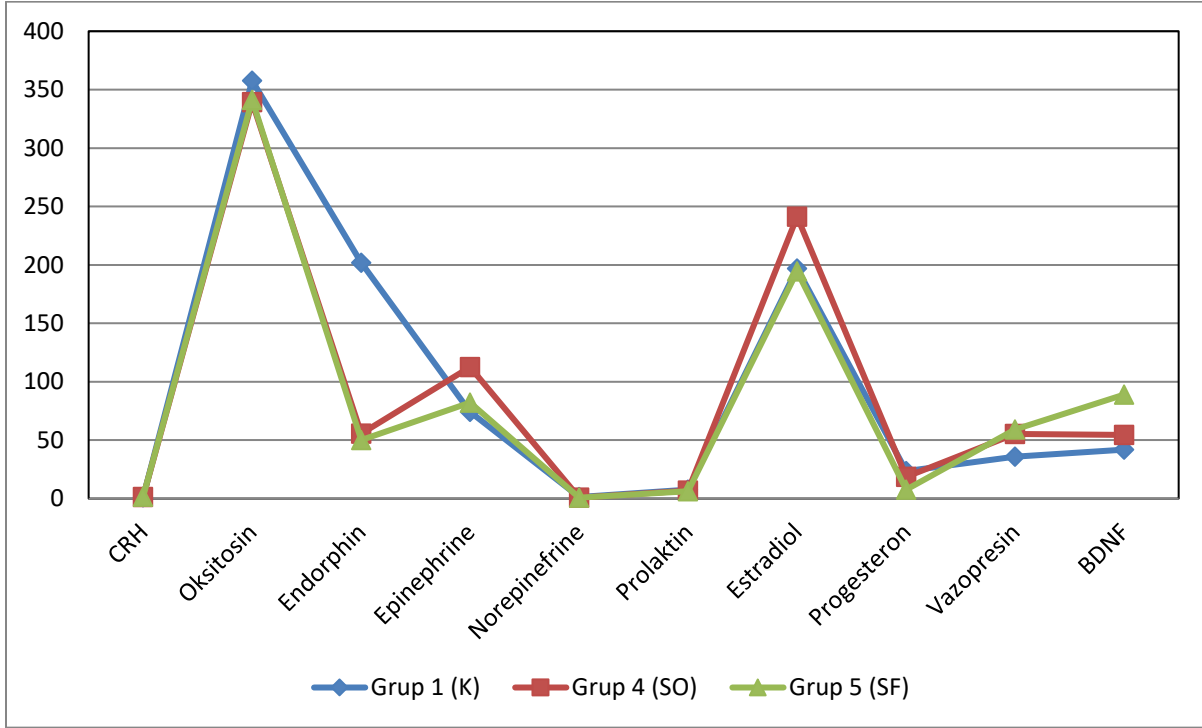
	Grup 1 (K) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 4 (SO) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 5 (SF) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	p
Vücut Ağırlığı	265,33±33,62 270 (206-308)	267±22,19 272 (226-290)	244,67±14,94 247 (22-258)	0,075
Yavru Sayısı	8,33±2,42 8,5 (4-11)	7,5±3,14 6,5 (4-13)	10,5±2,42 11 (6-13)	0,150

Bu üç gruba ait kan değerleri ortalaması Tablo 4.29'de yer almaktadır. Üç grup değerlendirildiğinde progesteron ve BDNF dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Kruskal Wallis $p < 0,05$).

Tablo 4.29. Üç grubun Kan Değerleri Ortalamasının Karşılaştırılması

	Grup 1 (K) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 4 (SO) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Grup 5 (SF) Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	p
CRH	1,18±0,45 1,4 (0,5-1,58)	1,3±0,9 0,9 (0,5-3,1)	1,7±0,4 1,7 (1,2-2,3)	0,24 0
Oksitosin	357,74±125,67 350,4 (213,54-563,46)	339,4±126 403,4 (127,8-440,6)	341,3±128,8 402,9 (165,1-470,2)	0,96 1
Endorphin	201,88±244,09 67,68 (27,15-619,64)	55,7±29,1 49,3 (22,4-107,5)	50,1±8,7 47,3 (41,9-65,8)	0,42 2
Epinephrine	74,09±55,03 46,83 (30,76-145,41)	112,6±35,7 104,9 (81,3-174,9)	82,2±48,2 91,5 (3-141,5)	0,45 9
Norepinefrine	1,4±1,3 0,9 (0,7-4,03)	0,8±0,2 0,8 (0,4-1,1)	0,8±0,1 0,8 (0,6-0,9)	0,50 3
Prolaktin	7,65±1,61 7,2 (6,26-10,77)	6,9±0,7 6,9 (6,3-8,2)	6,2±0,9 6,1 (4,5-7,4)	0,12 8
Estradiol	196,9±167,5 201,5 (20,6-459,7)	241,2±41,8 239,4 (185,5-291,5)	194,4±19,5 196,5 (171,8-221,9)	0,25 0
Progesteron	23,6±8,4 27,2 (9,9-30)	18,6±10,7 22,4 (4,9-30)	7,8±1,2 7,7 (6,3-10)	0,04 1
Vazopresin	35,9±19,8 34,5 (13,5-66,7)	55,2±16 61,1 (24,9-69,4)	59,1±8,7 60,2 (43,2-67,7)	0,11 9
BDNF	41,87±11,54 38,53 (27,18-61,14)	54,4±17,2 54,3 (35,4-74,6)	89±41,9 77,9 (55,1-171,2)	0,01 4

Kontrol, sentetik oksitosin enjekte edilmiş ve serum fizyolojik enjekte edilmiş grubun kan değerleri ortalamaları Şekil 4.10.'da verilmektedir.



Şekil 4.10. Üç Grubun Kan Değerleri Ortalamasının Karşılaştırılması

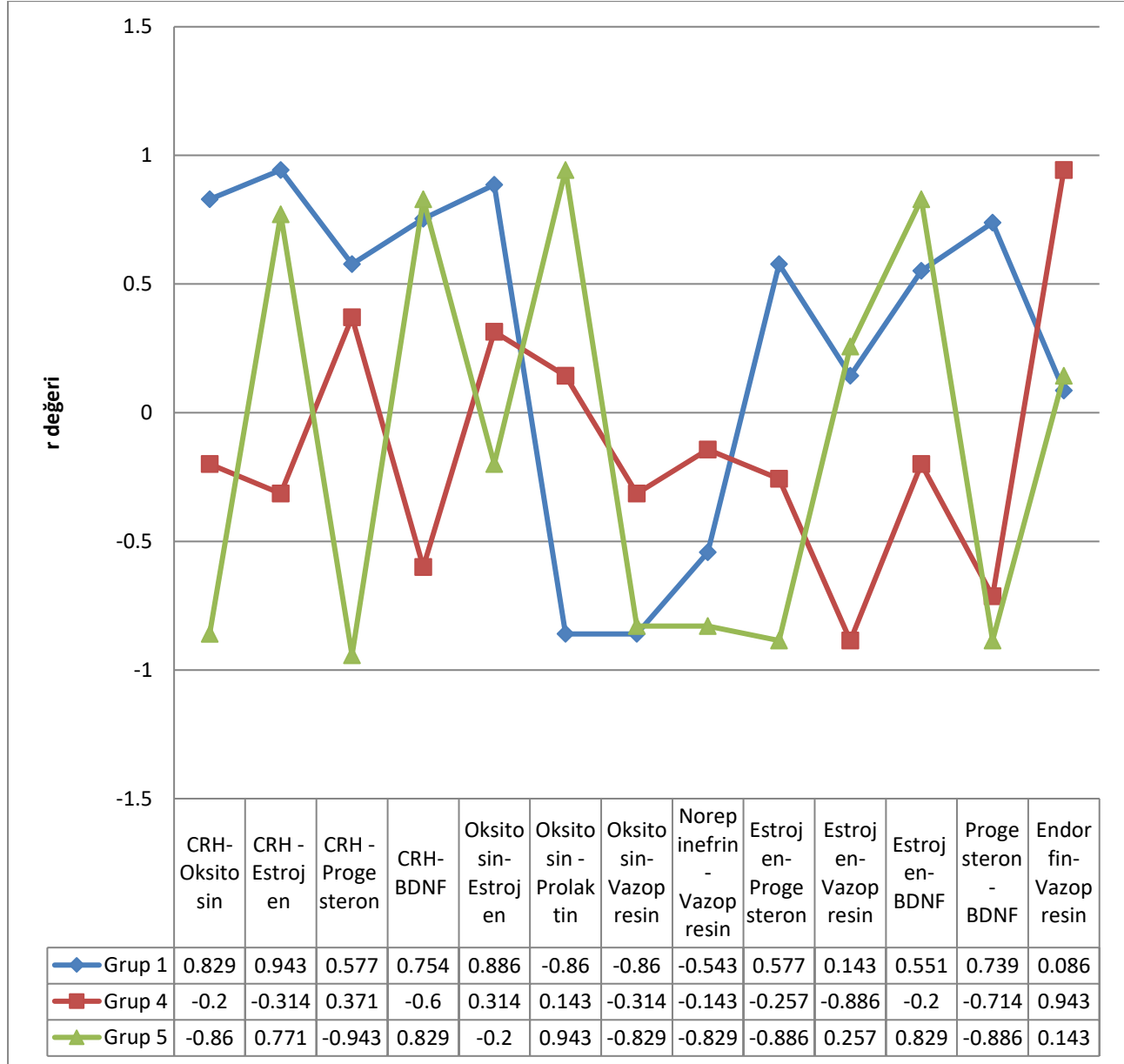
Post- hoc ikili karşılaştırma yapılmış olup Tablo 4.30'da görüldüğü gibikontrol grubu ile serum fizyolojik enjekte edilen grup arasında progesteron ve BDNF değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Kontrol grubunun progesteron değeri ortalaması Serum fizyolojik enjekte edilen gruptan daha yüksek, BDNF değerleri ortalaması ise daha düşük bulunmuştur.

Tablo 4.30. Post-Hoc İkili Karşılaştırma Sonuçları

p	Grup 1 vs. Grup 4	Grup 1 vs. Grup 5	Grup 4 vs. Grup 5
PROGESTERON	0,310	0,004	0,394
BDNF	0,240	0,004	0,065

Mann-Whitney U p

Bu üç grubun kendi grupları içinde hormonlar arası ilişkileri Şekil 4.11.'de gösterilmektedir.



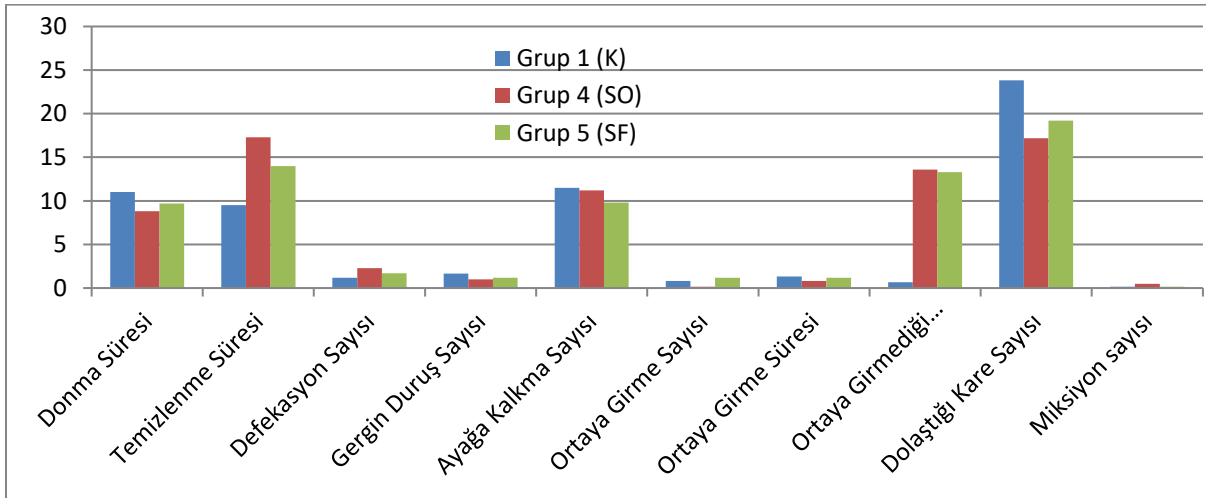
Şekil 4.11. Üç Grubun Hormonlarının Birbiri İle İlişisinin Karşılaştırılması

Açık alan testi açısından üç grup değerlendirilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tablo 4.31. deher üç grubun açık alan testi değerlendirme kriterlerinin ortalamaları, minimum maksimum ve standart sapma değerleri verilmiştir (Mann-Whitney U $p > 0,05$).

Tablo 4.31.Üç Grubun Açık Alan Testi Değerlendirme Kriterleri Ortalaması, Minimum, Maksimum değerleri

	Grup 1 (K)	Grup 4 (SO)	Grup 5 (SF)	p
	Ort.±SS Med.(Min.- Maks.)	Ort.±SS Med.(Min.- Maks.)	Ort.±SS Med.(Min.- Maks.)	
Donma Süresi	11±13,38 6(0-34)	8,8±5,7 7(4-19)	9,7±7,7 10(0-19)	0,960
Temizlenme Süresi	9,5±6,56 10(2-18)	17,3±11,2 18(0-35)	14±9,3 16,5(0-25)	0,351
Defekasyon Sayısı	1,17±1,16 1(0-3)	2,3±1,6 2,5(0-4)	1,7±1,4 2(0-3)	0,382
Gergin Duruş Sayısı	1,67±0,81 2(0-2)	1±1,1 1(0-2)	1,2±0,7 1(0-2)	0,369
Ayağa Kalkma Sayısı	11,5±7,6 9,5(3-24)	11,2±3,4 12(7-15)	9,8±6,5 7(4-19)	0,832
Ortaya Girme Sayısı	0,83±0,98 0,5(0-2)	0,17±0,4 0(0-1)	1,2±1,6 0,5(0-4)	0,322
Ortaya Girme Süresi	1,33±1,75 0,5(0-4)	0,8±2,04 0(0-5)	1,17±1,6 0,5(0-4)	0,630
Ortaya Girmedeği Durumda en yakın bölgeden geçme mesafesi	0,67±0,81 0,5(0-2)	13,6±13,9 10,5(0-30)	13,3±14,7 12,5(0-30)	0,268
Dolaştığı Kare Sayısı	23,83±12,84 19,5(12-44)	17,2±8,6 14,5(9-29)	19,2±12,8 14(6-36)	0,480
Miksiyon sayısı	0,17±0,4 0(0-1)	0,5±0,5 0,5(0-1)	0,17±0,4 0(0-1)	0,351

Şekil 4.12. de üç grubun açık alan testi parametreleri gösterilmiştir. Bu üç grup arasında açık alan testi için anlamlı bir ilişki yoktur. Kontrol grubunun sentetik oksitosin ve SF grubuna göre temizlenme süreleri ortalamaları daha azdır.



Şekil 4.12.Üç Grubun Açık Alan Testi Değerlendirme Kriterleri Ortalamasının Birbirine Karşılaştırılması

4.7-Gözlemlere Dayalı Bilgiler

Sıçanlar Şekil 4.13.'de görüldüğü gibi kamera sistemi ile izlenmişleridir. Bu izlenme esnasında bazı veriler elde edilmiştir.



Şekil 4.13.Video Kamera Sistemleri

Sıçanların doğum eylemini 12:30 ile 17:30 arasında yaptıkları görülmektedir.Ortalama doğum süreleri $4,5 \pm 0,33$ saattir. İnsanlardakine benzeyen doğum eyleminin başladığına işaret eden bazı belirtileri taşıdıkları görülmektedir.Bunlardan birisi nişanedir. Tüm sıçanların %40(12)'ında nişane doğum eylemi başlamadan 1,5-2 saat önce ortaya çıkmıştır. Diğer belirtilerden biriside hafiflemedir.Sıçanların doğum eyleminden bir gün önce rahat bir pozilyonda yattıkları görülmüştür. Şekil 4.14.'de görülen yan yatış pozisyonu "**DD**" olarak adlandırılmıştır. Sıçanların %60 (18)'i doğum eyleminden bir gün önce bu pozisyonda yatmışlardır.Bu yatış pozisyonu tüm gruplarda görülmüş olup, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı değildir.



Şekil 4.14. DD pozisyonu

Sıçanların birkaç gün önce şekilde de görüldüğü gibi yuva yapma davranışı gösterdikleri görülmüştür. Yuva yapma davranışını %46,6'sının yaptığı görülmektedir.



Şekil 4.15. Yuva Yapma Davranışları

Doğum eylemi başladığında sıçanların kamerayı farkettileri için sırtlarını kameraya dönerek doğum yaptıkları görülmektedir. Doğum esnasında vajina çevresini temizlemeye başladıkları, yavruların doğumu başladığında yavruları çekerek dışarı çıkardıkları ve fetüse ait plasenta ve ekleri yiyerek temizledikleri gözlemlenmiştir.

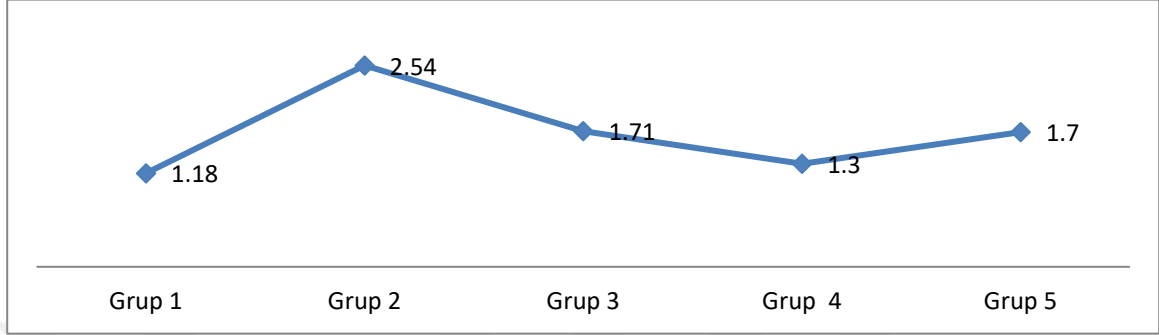
5- TARTIŞMA

Doğum sürecini etkileyen birçok etmeden söz edilmektedir. Bu çalışmayla çevrenin, yapılan hertürlü girişimin gebe sıçanlarda doğum süreci ve hormonlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmada uygulanan deneylerin insanlar üzerinden nasıl bir etki göstereceği, anne ve fetüse zarar verme olasılığı gibi nedenlerle sıçanlarda uygulanması tercih edilmiştir. İnsanlarda kullanılması halinde etik ilkelerden olan zarar vermeme ilkesi yok sayılmış olacaktır. Bu nedenle insanlarda bu deneyi uygulamanın bir yolu bulunmamaktadır. Tabiki hayvan deneylerinde de etik değerler aynı şekilde göz önüne alınmalıdır. Bu çalışma Reduction, Refinement, Replacement kelimelerinin baş harfinden yola çıkarak ve 3R kuralına dikkat edilerek oluşturulmuştur (Russell ve Burch, 1959). 1. siazaltma demektir ve en az sayıda hayvan kullanarak en iyi sonuca varma ilkesine dayanır. 2. si hayvanlara eziyet etmemek, az acı duymalarını sağlamak için önlemlerin alınmasını içerir ve 3. sü hayvanların yerine kullanılacak başka bir şeyin olması durumunda bunun tercih edilmesidir. Bu nedenlerle üç kuralda göz önünde bulundurularak deney için kullanılacak en az ve en küçük hayvan seçilmiş ve kesinlikle hayvanların acı duymaması için önlemler alınmıştır.

Kontrol grubunda CRH düzeyi ile Oksitosin ve Estrodiol arasında pozitif bir ilişki görülürken stres grubunda CRH düzeyi ile vazopressin ve endorfin arasında pozitif ilişki vardır. Zenginleştirilmiş çevre oluşturulan sıçanlarda ise bu durumun daha karmaşık olduğu, CRH ile Norepinefrin, Oksitosin ile Estrodiol, Vazopresin ile Endorfin ve BDNF arasında negatif bir ilişki olduğu görülmektedir. Bu durumda Kota ve arkadaşlarının 2013 te fizyolojik durumla ilgili belirttiği gibi CRH, Oksitosin ve Estrodiol'ün artarak ilerlemesi bu çalışmanın verilerini de desteklemektedir. Yani kontrol grubundaki hormonlar arası ilişki fizyolojik süreçle benzer ilerlemektedir.

Oksitosin enjekte edilmiş grup ve serum fizyolojik enjekte edilmiş grupla kontrol grubu arasında CRH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Stres grubunda CRH düzeyi belirgin bir şekilde artmış ve bu durum kontrol grubu ve zenginleştirilmiş çevre grubu ile istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) bulunmuştur. Bu çalışmada kontrol grubundan stres ve zenginleştirilmiş çevre gruplarının CRH düzeylerinin Şekil 5.1. de görüldüğü gibi daha yüksek olduğu görülmüştür. Daeng ve arkadaşlarının 2015 te yaptıkları bir çalışmada sıçanlar üzerinde psikolojik stres cihazına ve kediye maruz kalma şeklinde stres oluşturulmuştur. Yaptığımız çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da gruplar arasında CRH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.001$) bir sonuç bulunmuştur. Kontrol grubunun CRH ortalaması daha düşüktür. Kedi ile oluşturulan streste 30. dakikadaki CRH değeri ortalaması daha yüksekken 60 ve 90. dakikalarda bu ortalamanın giderek düştüğü görülmüştür (Daeng

vd.,2015). Stresli bir durumun CRH düzeyini arttırdığına dair kanıtları sunan başka çalışmalarda mevcuttur(Theoharides vd., 2008, Esposito vd., 2001).Kısaca stres CRH düzeyindeki artışla yakından ilişkilidir.



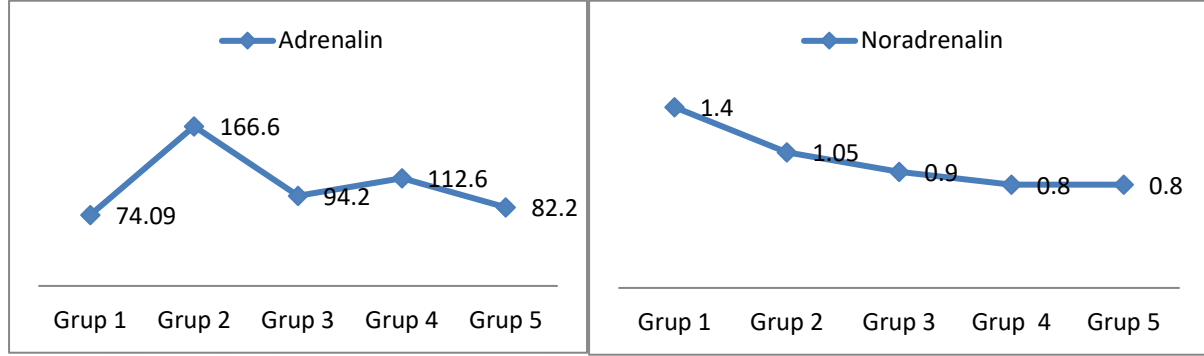
Şekil 5.1.Grupların CRHDeğerleri Ortalamaları

Oksitosin ortalama değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.Ancak dikkat çeken sonuçlardan birisi sentetik oksitosin uygulanan sıçanların oksitosin değerleri ortalaması en düşük düzeydedir.Yani oksitosin değeri sentetik oksitosin uygulanmasına rağmen yükselmemiştir.Bu da bizlere sentetik oksitosinin kan beyin bariyerini geçemediği (Ratfish, 2015) fikrini desteklemektedir. Aynı zamanda bu sıçanlar erken bir doğumda yaşamamışlardır.

Bu çalışmada endorfin hormonu değerleri için gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.Ancak kontrol grubunun endorfin ortalaması diğerlerine göre yaklaşık dört kat daha fazladır.Stresin etkilerini azaltan beta-endorfin hormonu, mutluluk, coşku ve güven hislerini artırır. Dayanamadığını hissettiği noktada yapabilirim düşüncesini yayar ve kadının doğumda uyanık dikkatli ve uyumlu olmasına yardımcı olur (Ratfish,2012).

Epinefrin/adrenalin hormonu için yapılan çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki değerlendirilmemiştir.Ancak ilk üç grubu değerlendirdiğimizde kontrol, stress ve zenginleştirilmiş çevre grubunda bu hormonun ortalama değerleri açısından en düşük kontrol grubunun olduğu ve stress grubunun ise belirgin bir artış gösterdiğiŞekil 5.2.'de görülmüştür. Yine kontrol, sentetik oksitosin enjekte edilen grup ile serum fizyolojik enjekte edilen grup arasında en yüksek ortalamanın sentetik oksitosin uygulanan grupta olduğu özellikle dikkat çekmektedir.Norepinefrin hormonu ise kontrol grubunda daha yüksekken diğer gruplarda daha düşük olduğu görülmektedir.Bu hormonlara katekolominler denilirken savaş-kaç hormonu oldukları ve açlık, korku, soğuk ve stress durumlarında salındığı bilinmektedir (Dereli Yılmaz, 2017).Doğum sürecinde adrenalinin fazla salgılanması sonucu vazokonstriktif etkisinden dolayı uterusu giden kan miktarı azalır ve plasental perfüzyona sebep olarak fetal oksijenizasyonun azalmasına ve fetal distrese sebep olabilir (Stenglin ve Foureur,2013). Adrenalinin stres grubunda ve

sentetik oksitosin enjekte edilen grupta yükselmesi önemli bir durumu ortaya koymaktadır.



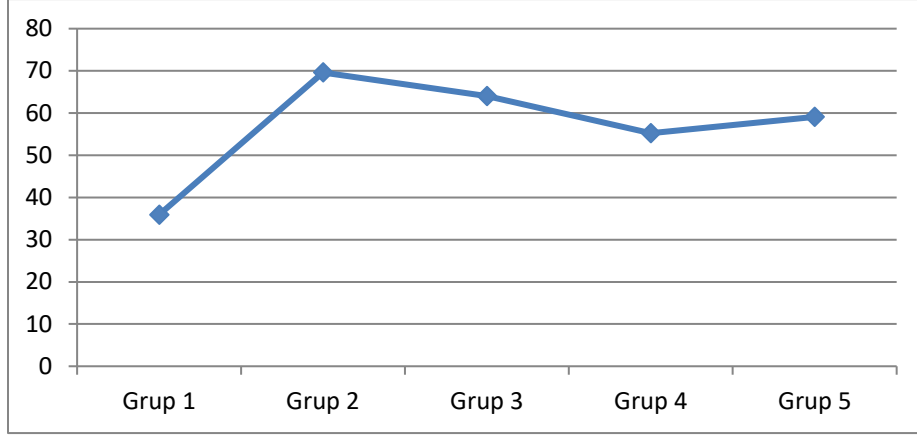
Şekil 5.2. Grupların Adrenalin ve Noradrenalin Ortalamaları

Prolaktin hormonu laktasyondan sorumlu olup gebelik boyunca 10 katı kadar artan bir hormondur (Kızılkaya Beji ve Aydın Özkan, 2015). Bu çalışmada kan düzeyleri gruplararası herhangi bir farklılık göstermemiştir. Bu durumun doğum sonu dönemde de takip edilmesi gerekmektedir.

Östrojen açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Ancak grupların kendi içinde hormonlar açısından ilişkisi sırasında kontrol grubunda oksitosin ve CRH ile pozitif ilişkili, zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grupta ise oksitosinle negatif ilişkili bulunmuştur. Östrojenin sentetik oksitosin enjekte edilen grupta vazopresinle negatif, serum fizyolojik enjekte edilen grupta ise progesteronla negatif, BDNF ile pozitif bir ilişkisi olduğu görülmüştür. Bu da yapılan her müdahalenin hormonlar arası ilişkiyi değiştirdiğini göstermektedir.

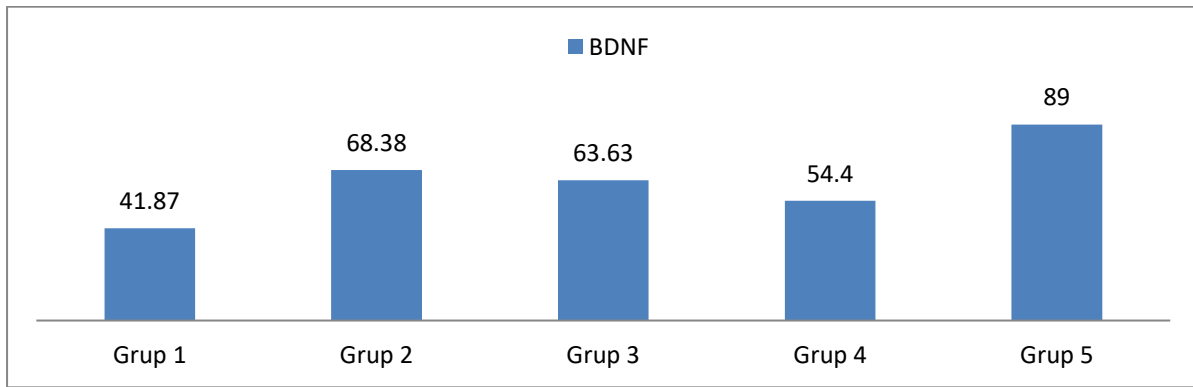
Progesteron değerleri açısından kontrol grubu ile serum fizyolojik uygulanan grup arasında istatistiksel olarak ($p < 0.005$) anlamlı bir ilişki vardır. Gebeliğin devamlılığı için önemli bir hormondur. Doğum açısından ise östrojen ile olan ilişkisi uterus kontraksiyonları ve dinlenme fazı arasındaki dengeyi sağlamaktadır.

Vazopresin hormonu vazokonstrüksiyona neden olarak kan basıncının artmasını sağlar. Su dengesinin düzenlenmesinde önemli bir hormon olup aynı zamanda diüretik etkiye sahiptir (Kızılkaya Beji ve Aydın Özhan, 2015). Vazopresin hormonu ile stres ve zenginleştirilmiş çevre oluşturulan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ($p < 0.005$) ilişki vardır.



Şekil 5.3. Grupların Vazopresin Değerleri Ortalamaları

BDNF faktör değerlendirilmiş kontrol ve serum fizyolojik enjekte edilmiş grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($p < 0,005$) bulunmuştur. Görülmüştür ki tüm diğer gruplardan kontrol grubunun ortalaması Şekil 5.4.'te de görüldüğü gibi en düşük bulunmuştur. İnsanlarda ve hayvanlarda BDNF korteksteki nöronlardan salgılanır ve yine nöronların gelişimi ve olgunlaşmasında önemli rol oynar (Özkanlar vd., 2016). Doğumun güvenli ve sağlıklı ilerleyebilmesi için hipofiz yani ilkel beyin, yüksek beyin olarak adlandırılan neokorteksin önünde yer almalıdır (Ratfish, 2012). Burada BDNF in kontrol grubunda düşük bulunması bu sıçanlarda ilkel beyin daha fazla rol aldığını ve doğumun içgüdüsel ilerlediğinin göstergesidir diyebiliriz. Birçok hormon kokteyli doğum sürecinde etkili olsada bunların hepsini salgılayan organ beyindir. İkel beyin doğum sürecindeki bir kadının en aktif bölgesidir. Kadınların kendilerini doğum esnasında başka bir dünyada yaşıyormuş gibi hissetmesi işte bu yüzdendir (Odent, 1999). Bu nedenle kadınların ilkel benliğini yaşamasına fırsat tanımak, mahremiyetin sağlanamaması, ses, ışık gibi neokorteksi uyaracak her türlü durumdan kaçınmak, doğumda kadının daha aktif rol almasını sağlamak yani kontrolü kadına bırakmak dikkat edilmesi gereken önemli konulardır.



Şekil 5.4. Grupların BDNF Değerleri Ortalamaları

Açık alan testlerinin karşılaştırılmasında sıçanların gergin duruş gösterme sayısı ortalamalarında kontrol ile stres ve kontrol ile zenginleştirilmiş çevre oluşturulmuş grup arasında ($p < 0,005$) anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu da bu grupta yer alan sıçanların daha stresli olduğu ile ilişkilendirilebilir. Orta merkeze girme açısından anlamlı bir ilişki çıkmamıştır. Hatta stres grubunda orta merkeze girme sayısı ortalaması daha fazladır. Ancak bunun nedeni dolaştığı kare sayısı ortalamasının fazla olması sürekli gezinmelerinden kaynaklanmıştır. Temizlenme süresi ortalaması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, kontrol grubunda en düşük düzeydedir. Temizlenme davranışı sıçanlarda yine stres belirtisi olarak görülebilmektedir.

Tüm bulguların gruplar arasında farklı çıkmasına ya da stres belirten durumlar olmasına rağmen doğum esnasında gelişen durumlar için farklılık görülmemiştir. Doğum süreleri arasında farklılık oluşmamıştır. Bu çalışmada stres grubuna belli zaman aralıklarıyla son trimester da hareket kısıtlaması uygulanması CRH düzeylerinin yükselmesine neden olan durumlardan biriydi. Ancak doğumdan bir gün önce ve doğumda pozisyon kısıtlaması yapılmadı. Doğum şekillerine müdahale edilmemiştir ve onlarda oturur ve çömelme pozisyonlarını tercih etmişlerdir. Lowdermilk doğum pozisyonunu doğumu etkileyen en önemli beş faktörden biri olarak değerlendirmiştir (Lowdermilk, 2012). Çoğu sıçanda yan yatış olan DD diye adlandırdığımız yatış pozisyonu gözlenmiştir. Doğum eylemi süresince istedikleri pozisyonu almaları ya da doğum esnasında pozisyonlarını seçebilmeleri sıçanların doğumunu kolaylaştıran bir durum olmuştur. Bunu açıkça ifade edebiliriz. Bu durum insanlarda da farklı değildir. Pozisyonunu seçememek hareket özgürlüğü sağlanmaması hem onların engelenmiş hissetmesine dolayısıyla da doğum sürecini, memnuniyeti ve hormonları değiştiren etmenlerden olmaya devam etmektedir.

Gözlemlere dayalı olarak değerlendirdiğimizde öncelikle doğum yapma zamanları insanlarınkine benzer zamanlar olması dikkat çekicidir. Saat 12:30 ile 17:30 arasındadır ki sıçanlar için nokturnal hayvanlar olmaları sebebiyle gece yani dinlenme ve uyku dönemlerini işaret etmektedir. Bu onlarında doğum için sakin sesiz bir ortam olmasını istediklerini göstermektedir. Sıçanlar kafesin en arka kısmında daha karanlık olan bölümde ve kamerayı farketmeleri nedeniyle özellikle kameraya sırtını dönecek şekilde doğumlarını gerçekleştirmişlerdir. Hem vahşi hem de evcil hayvanlar doğum yapmak için sakin, تنها noktalar ararlar (Lothian, 2004). Bu da bize Odent'in daha önce belirttiği gibi doğumun kolaylıkla ilerlemesini sağlamak için "sessizlik, karanlık, mahremiyet ve koruma"nın gerektiğini bir kez daha göstermiş oluyor (Odent, 2013). Yaptığımız araştırmada da aynı şekilde tüm sıçanların kameraları farkederek özellikle sırtlarını dönmeleri gerçekten dikkat çekiciydi. Mahremiyetinaslında tüm canlılar için bir hak olduğunu bizlere açıkça

göstermektedir.Hastanelerin intrapartum bakım kalitesinin incelendiği bir çalışmada, kalite iyileştirmelerinin, karar alma süreçlerinde kişilerin yer alması, koşulları ve bakımı hakkında bilgi sağlanması, mahremiyet ve gizlilik sağlanması üzerine odaklanması gerektiği sonucu ortaya çıkmaktadır (Kigenyi, Tefera, Nabiwemba ve Orach, 2013). Başka bir çalışma da ise kadınların evde doğum yapma nedenlerinin arasında %28,9 ile ilk sırada mahremiyet yer almaktadır (Ekele, Tunau, 2007). Kadınlar için tüm canlılar için doğum mahrem bir olaydır.Sokağın ortasında doğum yapan bir kedi veya köpeği hiç görmeyiz.Hep kuytu bir köşede diğer canlılardan uzakta doğduklarına şahit oluruz.Neden bu durum insanlar için farklı olsun?Kadınlar gözetlenerek doğum yapmak istemiyorlar.Mahremiyet doğum süreci için anahtar niteliği taşıyan bir gerekliliktir. Bu durumu sağlamak için doğum salonundaki doğuma yardımcı olan kişi sayısının azaltılması önemlidir. Her doğumda sadece bir ebeğin olması yeterlidir.Odent "küçük karanlık bir odada doğum yapan bir kadını düşünün. Köşede sessizce tek deneyimli bir ebeğin örgü örerek oturduğunu ve onun dışında kimsenin olmadığını düşünün diyor. "Tek deneyimli bir ebe" dedik. Doğum yapan kadın ebeğin iyi bir tecrübeye sahip olduğunu hissederse, daha güvenli hissedecek, adrenalini seviyesini düşürecek, oksitosini daha kolay serbest bırakacaktır. Dediğimiz gibi, "sessiz bir ebe", neokorteksi dil ile uyarmamak için önemlidir (Odent,2013).Perinatal hizmetlerde mahremiyet algısının incelendiği nitel bir çalışmada kişinin sorununu ilgili tek bir kişiyle çözmesi gerektiğine ilişkin inancın mahremiyetinin sağlanması ve sürdürülmesi için önemli olduğu belirtilmiştir (Sayın, 2013).

Yapılan bu çalışmada, zenginleştirilmiş çevre oluşturulan grupta son trimesterde yani gestasyonel 14.günde koyulan oyuncakların sıçanlarda stres oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu sıçanlarda oyuncaklardan uzakta yatış onların yanından geçmeme şeklinde davranışlar görülürken, bazılarının ise tünel şeklindeki oyuncağın içinde uyuduğu görülmüştür.Bu durum ışığın önemli bir faktör olma durumunu bizlere işaret etmektedir.Aynı zamanda bu grupta hormonlar arası ilişki çok karmaşık ilerlemiş hatta oksitosin ile estradiol arasındaki ilişki negatif olarak bulunmuştur.Doğuma müdahale edilmesi, tıbbi durumların ve sezaryen oranların artmasına neden olmaktadır. Doğumun kendi akışında ilerlemesi seyrinin değiştirilmemesi normal doğumun gerçekleşmesini artırır. Doğumun doğal fizyolojisinin gerçekleşmesi için ortamın ve sağlık personelinin tanıdık olması, kadınların kendini tehdit altında hissedeceği yabancı çevre olmaması önemlidir (Bülbül,2017). Bunun için en iyi çevre kendi evi olabilir. Kimi zaman kadınların doğum için hastaneye geldiklerinde kontraksiyonlarının azaldığını görmekteyiz.Tüm bu veriler bize gösteriyor ki doğumun gerçekleştiği yer ve doğumun seyrini etkiliyor. Yumuşak mobilyalar, renk kullanımı, mobilyaların düzenlenmesi, hastane atmosferi, hastalık durumu ve kurumsal kuralların etkilerini yumuşatmaya yardımcı olmalıdır (Cassidy, 1999). Hastanede bulunan doğum

üniteleri personel ihtiyaçlarına ve tıbbi doğum için gereken teknolojik desteğe odaklanmaktadır.Oysa doğum üniteleri kadının ve yenidoğanın ihtiyaç duyacağı optimal çevreyi oluşturmaya odaklanmalıdır.Avustralya’da yapılan bir çalışmada hastanelerin doğum üniteleri birçok yönden değerlendirilmiş ve fizyolojik doğumun desteklenmesine odaklanan yeni doğum ünitelerini planlamak için dikkate alınması gereken öğeler olarak ışık, banyo, iç ve dış mekan, kadının beslenmesi ve aile desteği gibi birçok faktör yer almaktadır. Aynı zamanda mevcut birimler için hangi alanların geliştirilmesi gerektiği bu tasarıma göre yapılabileceği ileri sürülmüştür (Foureur, Leap, Davis, Ian Forbes ve Homer, 2011). Sheehy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görüşmeler sonrasında şu dört madde ortaya çıkmaktadır:

1. Yabancı bir alanda olmak
2. Tıbbi-acil durumda olmak
3. Steril olmak
4. Ebe için kadınları çevreden korumak yer almaktadır.

Doğum çevresi kadının doğumunu etkileyecek ve müdahalelerin artışına yada azalmasına yol açacak stratejik öneme sahip, gözönünde bulundurulması gereken bir konudur (Sheehy, Foureur, Catling-Paul ve Homer, 2011).

6- SONUÇ VE ÖNERİLER:

Normal doğumun fizyolojik bir olay olduğu bilinen bir gerçektir.Çalışmanın sonucunda yapılan her bir müdahalenin fizyolojik durumu değiştirdiği görülmektedir.Stresin, çevrenin, serum fizyolojik enjekte edilmesinin dahi bu süreci, hormonları etkilediği görülmektedir.Doğumun normal fizyolojisine güçlü bir inancın oluşturulması gerektiği birkez daha gözler önüne serilmektedir. Hastane ortamındaki prosedürler, doğum ortamı, gürültü, doğum pozisyonu gibi birçok faktöründoğumdaki hormonları etkileyeceği bilinmektedir.Herhangi bir işlem yapılmamış olan kontrol grubu dışında tüm sıçanların hormonları etkilenmiştir.Video ile izlenmeleri nedeniyle sıçanların sırtını kameraya dönmeleri mahremiyetin önemini vurgulamaktadır.Sentetik oksitosin uygulanan grupta en düşük oksitosin değeri olması yine dikkat çekicidir.BDNF değerinin kontrol grubunda en düşük bulunması ilkel beyin daha fazla rol aldığı ve doğumun içgüdüsel ilerlediğini düşündürmektedir.Pozisyon seçimi doğumu etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Burada hormonların her grupta bu kadar farklı olmasına rağmen doğum sürecinin etkilenmemesi bu fikri desteklemektedir.

Anne dostu hastane kriterlerinde yer alan birçok madde çalışma sonuçlarında da yer almıştır. Anne dostu hastane kriterlerinde bulunan**“kanıta dayalı olmayan müdahalelerin tıbbi gereklilik dışında rutin uygulanmaması”**,**“gebelerin mahremiyet ihtiyaçlarının itina ile karşılanması ve konfor standartlarının yüksek tutulması”** **“doğum hizmetinin anne ve bebek odaklı olarak verilmesi”** gibi maddeler çalışma sonuçlarını da desteklemektedir (Kamu Hastaneleri Genel Merkezi,2018). Dünya Sağlık Örgütü 2018 de intrapartum bakım modelini içeren bir rehber oluşturulmuştur. Bu model fiziksel kaynaklar ve yetkili, motive olmuş personele yönelik dokuz madde ile özetlenmiştir.

1. Önceden sevk planının oluşturulması,
2. Bakımın sürekliliğinin sağlanması,
3. Travay ve doğum esnasındaki bakımda gerekli saygıyı gösterme,
4. Seçtiği arkadaşından duygusal destek sağlanması,
5. Personel tarafından etkili İletişim kurulması,
6. Ağrı başetme stratejileri,
7. Düzenli travay izlemi, olayların belgelendirilmesi, denetim ve geri bildirim
8. Oral sıvı ve gıda alımının sağlanması
9. İsteğe bağlı hareket ve doğum pozisyonunun seçimi

Dünya Sağlık Örgütü'nün bu rehberine göre, doğum çevresine dair odanın, kadınların ve bebeklerin bir arada kalmasına izin verecek şekilde olması önerilmektedir. Temiz, uygun şekilde aydınlatılmış, iyi havalandırılmış travay, doğum ve yenidoğan için yeterince donanımlı ve bakımlı çevreler oluşturulmalıdır. Mahremiyete özen gösteren alanlar olmalıdır (WHO,2018). Gerek Dünya Sağlık Örgütüne göre kadının pozisyonunu seçmesine ait madde, gerekse Anne Dostu Hastane kriterinde rutin işlemlerden uzak durulması bu çalışmanın da önemli sonuçlarındandır.

Çalışma sonuçları göstermiştir ki;

- Mahremiyetin sağlanması,
- Doğum odasında bulunan her türlü fazla malzemenin bulundurulmaması,
- Doğum çevresinin kadına özel olması,
- Tanıdık çevreyi içeren ev tipi doğum merkezlerinin oluşturulması,
- Işığın ve sesin düzenlenmesi,
- Rutin yapılan hiçbir işlemin yapılmaması önerilmektedir.
- Doğum odaları dizayn edilirken tüm bu çevre düzenlemeleri göz önüne alınmalıdır.
- Doğum çevresi ve mahremiyetin önemine ilişkin kalitatif çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Kadınların korku duymadan, kendilerini güvende hissedecekleri doğum odaları dizayn edilmelidir.
- Hizmet içi eğitimlere doğumun fizyolojik olduğu fikri yansıtılmalıdır.
- Kontrolün sağlık çalışanında değil kadında olması gerektiği ve bu konuda sadece desteğe ihtiyaçları olduğu özellikle belirtilmelidir.
- Kadınların kendi iç güdülerini keşfetmeleri ve onu takip etmeleri gerektiği vurgulanmalıdır.
- Ebelerin eğitiminin güncellenmesinde doğum çevresi, mahremiyet konularına daha fazla yer verilmelidir.
- Doğuma hazırlık sınıflarında kadınlara doğumun fizyolojik bir olay olduğu özellikle belirtilmelidir.
- ***Her doğumda bir ebeğin olması hem mahremiyet açısından hemde sessiz bir ortamın sağlanması için yeterli ve önemlidir.***

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Agoreyo, F.O., Okeke, O.G. (2014). *Estrogen Levels in the three Trimesters of Pregnancy in Albino Rat*. Jos Journal of Medicine, 8(1):30-33
- Alehagen, S., Wijma, B., Lundberg, U., Wijma K.(2005). *Fear, Pain And Stress Hormones During Childbirth*. Journal Of Psychosomarttic Obstetrics and Gynecology, 26(3): 153-165
- Aribal Kocatürk, P.(2000). *Strese Cevap*. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 53
- Baker, S., Chebli, M., Rees, S., Lemarec, N., Godbout, R., Bielajew, C.(2008). *Effects Of Gestational Stress: 1 Evaluation Of Maternal And Juvenile Offspring Behavior*. Brain Research, 1213: 98-110
- Blanks, A. M., Thornton, S.(2003). *The Role Of Oxytocin İn Parturition*. An İnternational Journal of Obstetrics and Gynaecology, 110(20): 46-51
- Börekçi B., Al R.A., Kumtepe, Y., Kanadalı, S.(2008). *Gürültünün Ratlarda Fetal Doğum Kilosu Üzerine Etkisi*. TJOD dergisi, 5: 46-50
- Buckley, S. J. (2002). *Ecstatic Birth :The Hormonal Blueprint Of Labour*. Mothering Magazine.111
- Buckley, S. J. (2015). *Hormonal Physiology of Childbearing: Evidence and Implications for Women, Babies, and Maternity Care*. Washington, D.C.: Childbirth Connection Programs, National Partnership for Women & Families, January
- Bülbül, G. (2017). *Doğal Doğum 3.Baskı.İstanbul : Hayykitap*
- Carlson, N.R.(2014). *Fizyolojik psikoloji davranışın nörolojik temelleri*. (M.Şahin Çev.)İstanbul: Nobel Akademik Yayıncılık.
- Cassidy, P.(1999). The first stage of labour physiology and early care 13. Baskı Myles Textbook for Midwives içinde. UK: Churchill Livingstone. 411-427
- Cavaille, F., Maltier, J. P.(1978). A local signal from the gravid horn to the ovary for the onset of parturition in rats. J.Reproduction and Fertlity, 54:227-231

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Chardmandari, E., Tsigos, C., Chrousos, G. (2005). *Endiocronoloji of stresss response*. Annual Review of Phiyology , 67: 259-284
- Çorumlu Polat, E., Ulupınar, E. (2016). *Prenatal Stres Maruziyetinin Nörobiyolojik Etkileri*. Osmangazi Tıp Dergisi, 38: 89-98
- Cunningham, F.G., Leveno, J.K., Bloom, S.L., Hauth, J.C., Rouse, D.J., Spong, C.Y. (2010). *Williams Obstetri*. (Y. Ceylan, G. Yıldırım, A. Gedikbaşı, H. Aslan, A. Gül Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Daeng, B.H., Wisnu Wardhana, A., Widodo, A., Sujuti, H., Mintaroem, K., Widjajanto E. (2015). *Plasma CRH Level Difference Between Wistar Rats Exposed To Acute Stress Due To Predator And To The Psychological Stress Device*. ASEAN Journal of Psychiatry, Vol. 16 (2).
- Darnaudery, M., Dutriez, I., Viltart, O., Morley-Fletcher, S., Maccari, S. (2004). *Stres During gestation induces Lasting Effectes On Emotional Reactivity of The Dam Rat*. Behavioural Brain Research, 153: 211-216
- Davis, D., Hunter, M.(2015). *The Place of Birth*.In S. Pairman, J. Pincombe, C. Thorogood, S. Tracy (Eds.), *Midwifery preparation for practice* (3rd ed., pp. 132-152) Australia: Elsevier
- De Souza, M.A., Centenaro, L.A., Menegotto, P.R., Henriques, T.P., Bonini, J., Achaval, M., Lucion, A.B. (2013). *Prenatal stress priduces social behavior deficits and alters the number of Oxytocin and vazopressin neurons in adults rats*. Neurochem Res. 38:1479-1489
- Demir, S.,Karaman, Ö.E., Çayır, G.(2012). *Doğal Doğuma Genel Bakış*. Maltepe Tıp Dergisi, 4(4): 5-6
- Dereli Yılmaz, S. (2017). *Doğum Eylemi 1*. Baskı (Ed.) *Ebelere Yönelik Kapsamlı Doğum içinde* (s.1-39). Ankara: Akademisyen Kitabevi
- Demir, N.(2001). *Normal Doğum*(Ed.) *Maternal ve Fetal Tıp ve Perinataloji içinde* (1258-1298). Ankara: Medical Network
- Dhobale, M.V., Pisal, H.R., Mehendale, S.S., Josh, S.R. (2013). *Differential expression of human placental neurotrophic factors in preterm and term deliveries*.Int J Dev Neurosci. 31(8):719-23. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2013.09.006. Epub 2013 Sep 26.

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Dhobale, M. (2014). Neurotrophins: *Role in adverse pregnancy outcome*. International Journal of Development Neuroscience, 37: 8-14
- Dixon, L., Skinner, J., Foureur, M.(2013). *The Emotional And Hormonal Pathways Of Labour And Birth: Integrating Mind, Body And Behaviour*. New Zeland College of Midwives Journal, 48: 15-23
- Downe, S. (2012). *Care in the second stage of labour*. In S. Macdonald, J. MagillCuerden (Eds.), *Mayes Midwifery* (14nd ed., pp. 510). İngiltere: 'Baillière TindallElsevier
- Ekele, B.A., Tunau, K.A. (2007). Place of delivery among women who had antenatal care in a teaching hospital. *Acta Obstetricia et Gynecologica*, 86:627-630
- Enders, A., Schlafke, S. (1967). A morphological analysis of the early implantation stages in the rat. *Am. J. Anat.* 120: 185-225. Özet
- Erbaş, O.(2013). *Oksitosinin Fizyolojik Etkileri Ve Klinik Uygulama Alanları*. İzmir Üniversitesi Tıp Dergisi, 1: 45-56
- Ergin, A. (2017). *Doğum Ağrısıyla Başetme* 1. Baskı (Ed.) *Ebelere Yönelik Kapsamlı Doğum içinde* (s.81). Ankara: Akademisyen Kitabevi
- Eroğlu, F., Eroğlu, H.E. (2012).*Ratlarda Analjezi ve Anestezi*. Journal of Clinical and Analytical Medicine .<http://www.jcam.com.tr/files/KATD-662.pdf> (Erişim Tarihi: 29.07.2016)
- Esposito, P, Gheorghe, D, Kandere, K, Pang, X, Connolly, R, Jacobson, S, Theoharides, TC. (2001).*Acute Stress Increases Permeability of the BloodBrain Barrier through activation of Brain Mast Cells*, USA, Brain Research. 888: 117-27.
- Foureur, M.J.,Leap, N., Davis, D.L., Ian Forbes, F., Homer, C.(2011).*Testing the birth unit design spatial evaluation tool (BUDSET) in Australia: a pilot study*.Herd Journal, 4(2): 36-60
- Gaskin, I.M. (2011).*Birth Matters a Midwife's Manifesta* 1. Baskı (s.) New York: Seven Stroies Press

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

Gedey, S.(2014). *Labor-Delivery Recovery Room Design That Facilitates Non- Pharmacological Reduction Of Labor Pain*. Research Journal, 6(1):127-139

Gökalp, G. P.,Stres Anksiyete ve Kadın <http://www.huksam.hacettepe.edu.tr/Turkce/SayfaDosya/stres.pdf>
Erişim tarihi:01.08.20016

Gupta, J.K., Hofmery, G.J., Shehmar, M.(2012). *Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia*. The Cocharane Database of Sytematic Reviews, Doi: 10.1002/14651858.CD002006.pub3

Gupta, J.K., Sood, A., Hofmery, G.J., Vogel, J.P. (2017).*Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia*.The Cocharane Database of Sytematic Reviews,DOI: 10.1002/14651858.CD002006.pub4

Guyton, A.C., Hall, J.E.(2007). *Gebelik Öncesi Kadın Fizyolojisi ve Kadın hormonları* 11th baskı (Ed.) *Tıbbi Fizyoloji* içinde (s.1036). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri

Hatungil, R.(2008). *Stres ve Demansta Hipotalamus- Hipofiz-Adrenal Eksenin Rolü*. Mersin Üniversitesi sağlık Bilimleri Dergisi 1(3): 1-7

Hearne A.E.,Driggers R.(2005). *Normal Travay ve Doğum , Operatif Doğum ve Malprezentasyon* 2. Baskı (Ed.) *Johns Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik El Kitabı* içinde (s. 83). Ankara: Atlas Kitapçılık

Huang, E.J., Reichardt, L.F.(2001). *Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function*. Annu Rev Neurosci. 24: 677–736. doi:10,1146/annurev. neuro.24.1.677.

Iravani, M., Zarean, E., Janghorbani, M.,Bahrami, M. (2015). *Women's needs and expectations during normal labor and delivery*.J Educ Health Promot.; 4: 6.

Jenkinson, B., Josey, N., & Kruske, S. (2014). *BirthSpace: An evidence-based guide to birth environment design*. Queensland Centre for Mothers & Babies, The University of Queensland.

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Johnson M.H.(2007). *Essential Reproduction*. 6th. USA: Blackwell Publishing. pp. 248
- Karaca Saydam, B. (2008). *Doğum Eylemi* 1. Baskı (Ed.), *Kadın Sağlığı* içinde (s. 646-662).İstanbul: Bedray Basın Yayıncılık
- Kamu Hastaneleri Genel Merkezi, Anne Dostu Hastane Kriterleri <http://khgm.saglik.gov.tr/Dosyalar/b733b83933c24007b7c604c3f5f5ab05.docx> Erişim Tarihi: 27.02.2018
- Kızılkaya Beji, N., Aydın Özhan, S. (2015).*Gebelikte Görülen Fizyolojik Psikolojik Değişiklikler* 1. Baskı (Ed.) *Kadın Sağlığı ve Hastalıklar* içinde (s.227-247).İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi
- Kigenly, O., Tefera, G.B., Nabiwemba, E., Orach, C.G. (2013).*Quality of intrapartum care at Mulago national referral hospital, Uganda: clients' perspective*. BMC Pregnancy and Childbirth 13:162
- Koenig, J.I., Elmer, G.I., Shepard, P.D., Lee, P.R., Mayo, C.,Joy B., Hercher, E., Brady, D.L. (2005). *Prenatal Exposure To A Repeated Variable Stress Paradigm Elicits Behavioral And Neuroendocrinological Changes In The Adult Offspring: Potential Relevance To Schizophrenia*. Behavioural Brain Research, 156: 251-261
- Kota, S.K.,Gayatri, K.,Jammulla,S., Kota, S.K.,Krishna, S.V.S., Meher, L.K., Modi, K.D. (2013). *Endocrinology of Patrution*.Indian J Endocrinol Metab. 17(1): 50-59.http://www.ijem.in/viewimage.asp?img=IndianJEndocrMetab_2013_17_1_50_107841_u1.jpg
- Küçük, A., Gölgeli, A. (2005). *Deney hayvanlarında anksiyete modelleri ve anksiyetenin değerlendirilmesi*. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences), 14(3) 209-217
- Lawrence, A., Lewis, L., Hofymer, G., Dowswell, T., Styles, C. (2009). *Maternal positions and mobility during first stage labour*.The Cocharane Database of Sytematic Reviews, CD003934
- Lee, P.R., Brady, D.L., Shapira, R. A., Dorsa, D.M., Koenig, J.I. (2008). *Prenatal Stress Generates Deficts in Rat Social Behavior: Reversal by Oxytocin*. Brain Res.Author Manuscript: Available in PMC, 2

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Lommatzsch, M., Hornych, K., Zingler, C., Shuff Werner, P., Höppner, J., Virchow J.C. (2006). *Maternal serum concentrations of BDNF and depression in the perinatal period*. *Psychoneuroendocrinology*, 31: 388-394.
- Lordi, B., Protais, P., Mellier, D., Caston, J.(1997) *Acute Stress In Pregnant Rats : Effects On Growth Rate, Learning And Memory Capabilities Of The Offspring*. *Physiology and Behavior*, 62(5): 1087-1092
- Lothian, J.A. (2004). *Do not disturb. The importance of privacy in Labor*, *The Journal of Perinatal Education*, 13(3): 4-6
- Lowdermilk, D.L. (2012). *Labor and Birth Process 10.th (Ed.), Maternity and Women's Health Care* içinde (s.369-384). USA: Elsevier Mosby
- Matta, K.,Obkura, S., Tsukamura,H.(2000). *Physicology of reproduction the Laboratory Rat* içinde (s.163).USA: Academic Press
- Mesiano, S., Jaffe R.B. (2006).*Üreme Endokronolojisi*. (F. F.Yanık Çev.) İstanbul: Günei Kitabevi,(s.354-355)
- Mete, S.(2013). *Stres, Hormonlar Ve Doğum Arasındaki İlişki*. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*,6(2):93-98
- Moraloğlu, O.,Kansu-Celik, H., Tasci, Y.,Karakaya, BK.,Yilmaz Y., Cakir E., Yakut HI. (2017). *The influence of different maternal pushing positions on birth outcomes at the second stage of labor in nulliparous women*.*J Matern Fetal Neonatal Med.*, 30(2):245-249.
- Mulder, E.J.H., Robles de Medina, P.G: Huizink, A.C.,Van den Bergh, B.R.H., Buitelaar, J.K., Visser, G.H.A. (2002). *Prenatal Maternal Stress: Effects On Pregnancy And The (Unborn) Child*. *Early Human Devolepment*, 70: 3-14
- Mülazımoğlu, S.B., İde, T., Aslan, S.(2012). *Ratlarda Üreme*. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 39-44
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2007. *Intrapartum Care; Care of Healthy Women and Their Babies*.*Clinical_Guideline*.[_http://www.guideline.gov/content.aspx?id=11469](http://www.guideline.gov/content.aspx?id=11469). [Erişim Tarihi: 9.12.2017)

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Odent, M.(2013). *Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health* 1 th (Ed.)*Childbirth and the Future of Homo Sapiens*inde. London, England: Pinter & Martin.
- Odent M. (1999). *Sevginin ve Doğumun Kimyası*. (H.Çoker Çev.)İstanbul: Gün Yayıncılık, (s.47)
- Olza-Fernandez I., Marin Gabriel M.A., Gil-Sanchez A., Garcia – Segura L.M., Arevalo M.A.(2014). *Neuroendocrinology of childbirth and mother- child attachment: The basis of an etiopathogenic model of perinatal neurobiological disorders*. *Frontiers in Neuroendocrinology* 35: 459-472
- Özkanlar, S., Abidin, İ., Aktaş, M.S., Erol, H.S., Gür, C., Ulaş, N., Polat, H. (2016). *BALB/C, BDNF Homozigot (+/+) ve BDNF Heterozigot Transgenik (+/-) Farelerde Glukoz, Lipid ve Protein Parametrelerinin Karşılaştırılması*. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 11(1): 47-53
- Patin, V., Lordi, B., Vincen,t A., Thounas, J.L., Vaudry, H., Caston, J.(2002). *Effects Of Prenatal Stress On Maternal Behaviour In The Rat*, *Development Brain Research*, 139 :1-8
- Peterssons, M., Alster, P., Ludenberg,T., Uvnas-Moberg, K.(1996).*Oxytocin causes a long-term decrease of blood pressure in female and male rats*.*Physiol Behav.*, 60(5):1311-5.
- Piotrowski, K.A.(2012).*Pain Management* 10.th (Ed.), *Maternity and Women’s Health Care* içinde (s.388-389). USA: Elsevier Mosby
- Ragusa, A.(2015). *Journal of Pediatric and neonatal Individualized Medicine*, 4(2)
- Rathfish, G. (2015).*Doğum Eylemi* 1. Baskı (Ed.) *Kadın Sağlığı ve Hastalıklar* içinde (s.305-318).İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi
- Rathfish, G.(2012). *Doğal Doğum Felsefesi* 1. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi,(s.33-49)
- Reid, A.J., Harris, N.L. (1988). *Alternative Birth Positions*. *Can. Fam. Physician*, 34:1995

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Royal College of Midwifery (2012). *Evidence Based Guidelines for Midwifery-Led Care in Labour Positions for Labour and Birth*. <https://www.rcm.org.uk/sites/default/files/Positions%20for%20Labour%20and%20Birth.pdf> (Erişim tarihi: 20.12.2017).
- Russell, W.M.S., Burch, R.L. (1959) . *The Principles of Humane Experimental Technique*,
http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/chap5 erişim tarihi:12.01.2018
- Sayın, D.S.(2013). Perinatal Hizmetlerde Mahremiyet Algısı. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Sheehy, A.,Foureur, M., Catling-Paul C.,Homer, C.(2011). Examining the content validity of the birthing unit design spatial evaluation tool within a woman centered framework. *Journal of midwifery Women's Health*, 56: 494-502
- Simkin, P., Ancheta R. (2016).*Doğum Süreci El Kitabı*. (M. Aluş Tokat Çev.) İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık,(s.24)
- Stark, M.A., Remyense, M., Zwelling, E.(2016). Importance of the birth environment to support physiologic birth, *JOHN*, 45: 285-294
- Stenglin, M., Foureur, M. (2013). Designing out the Fear Cascade to increase the likelihood of normal birth. *Midwifery*, 29:819-825
- Şahin, D. (2014). *Travma Sonrası Stres Bozukluğu*.
<http://drdogansahin.blogspot.com.tr/2014/05/travma-sonras-stres-bozuklugu-tan.html> erişim Tarihi: 20.09.2016
- Theoharides, TC, Rozniecki, JJ, Sahagian, G, Jacobson, S, Kempuraj, D, Conti, P, and Kalogeromitros, D. (2008)*Impact of Stress and Mast Cells on Brain Metastases*. *ClicalKey, Elsevier*. 12-15Z: 205(1-2): 1-7.
- Thies-Lagergren, L., Hildingsson, I., Christensson, K., Kvist, L.J. (2013). *Who decides the position for birth? A follow-up study of a randomised controlled trial*. *Women and Birth* 26 :99–104
- Uzun, M., Sulu, N.(2002). Oksitosin ve fizyolojik etkileri,Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi, 8(1): 91-97

KAYNAKLAR DİZİNİ DEVAM EDİYOR

- Vannuccini, S., Bocchi, C., Severi, F.M., Challis, J.R., Petraglia, F. (2016). *Endocrinology of human parturition*. *Annales d'endocrinologie* 77: 105-113
- Varty, G. B., Paulus, M. P., Braff, L. D., and Geyer, M. A. (2000), *Environmental Enrichment and Isolation Rearing In The Rat: Effects On Locomotor Behavior And Startle Response Plasticity*. *Society of Biological Psychiatry*,47:864-873
- Walsh, D.(2012). *Care in the first stage of labour*. In S. Macdonald, J. MagillCuerden (Eds.), *Mayes Midwifery* (14nd ed., pp. 488-489). İngiltere: 'Baillière TindallElsevier
- WHO .(1996). *Safe motherwood Care in Normal Birth : a pratical guide* [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63167/1/WHO FRH MSM 96.24.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63167/1/WHO_FRH_MSM_96_24.pdf)
- WHO . (2018). *WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience* <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/260178/1/9789241550215-eng.pdf?ua=1>
- Wilson, A. C., Vazdarjanova, A.i. Terry, V. A.(2013) *Exposure To Variable Prenatal Stress In Rats: Effectsss On Anxiety- Related Behaviors, Innate And Contextual Fear, And Fear Extinction*. *Behavioural Brain Research*, 238: 279-288
- Zhou, L., Ghee, M. S., See, R.E., Reichel, C. M. (2015). *Oxytocin Differentially Affects Sucrose Taking and Seeking in Male and Female Rats*. *Behavioural Brain Research*, 283: 184-190

EKLER DİZİNİ

- EK - 1. Kan Parametrelerinin Çalışılma Biçimleri
- Ek - 2. Özgeçmiş
- EK - 3. Etik Kurul Kararı

