

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
EBELİK ANABİLİM DALI

GEBE SIÇANLARDA OKSİTOSİN HORMONUNUN PELVİK TABAN KASLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Emine DEMİR

**EBELİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Şükriye Deniz AKMAN MUTLUAY

ADANA-2019

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
EBELİK ANABİLİM DALI

GEBE SIÇANLARDA OKSİTOSİN HORMONUNUN PELVİK TABAN KASLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Emine DEMİR

**EBELİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Şükriye Deniz AKMAN MUTLUAY

Bu tez, Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) tarafından desteklenmiştir.

ADANA-2019

KABUL VE ONAY

Ebelik Anabilim Dalı

Tezli Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütölmüş olan

**“Gebe Sıçanlarda Oksitosin Hormonunun Pelvik Taban Kasları Üzerine Etkisinin
İncelenmesi”**

adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 16 / 07 / 2019

TEZ SINAV JÜRİSİ

Dr. Öğretim Üyesi Şükriye Deniz AKMAN MUTLUAY

Çukurova Üniversitesi

Başkan

Doç. Dr. Şule GÖKYILDIZ SÜRÜCÜ
Çukurova Üniversitesi
Üye

Dr. Öğretim Üyesi Eylem TOKER
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Yusuf Kenan DAĞLIOĞLU
Çukurova Üniversitesi
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Pelin PALAS KARACA
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve sayılı kararı ile
kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Behice DURGUN

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Öncelikle, bilim feneri ile akademik yolumu aydınlatıp bana yeni ufuklar açan, en başarısız olduğum anlarda bile bana inanıp en büyük destekçim, yol göstericim olan kıymetli danışman hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Şükriye Deniz AKMAN MUTLUAY'a,

Deneyimin her aşamasında mesai gözetmeksizin yardımlarını ve ilgisini esirgemeyen, moral ve motivasyonumu arttıran kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Yusuf Kenan DAĞLIOĞLU'na, deneyde kullanacağımız ilaç dozunun hesaplanmasında desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Sinem GÖKTÜRK'e, dokularımın incelenmesinde büyük bir titizlikle katkı ve bilgi birikimlerini sunan Sayın Öğr. Gör. Dr. Kıvılcım ERDOĞAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Özgür KÜLAHCI'ya ve Patoloji Teknisyeni Ayşen ATILKAN KAVLAK'a,

Tez jürimde yer alan, tezimin her aşamasını büyük ilgi ve alaka ile takip edip, bilgi birikimlerini, fikirlerini esirgemeyen Çukurova Üniversitesi Ebelik Bölüm Başkanım Sayın Doç. Dr. Şule GÖKYILDIZ SÜRÜCÜ'ye, davetimizi kırmayıp tez jürimde yer almayı kabul edip kıymetli katkı ve görüşlerini sunan Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Bölüm Başkanım Sayın Dr. Öğretim Üyesi Eylem TOKER'e,

Tezimin her aşamasını ilgi ve alaka ile takip edip, desteklerini esirgemeyen Çukurova Üniversitesi Ebelik Bölümünün kıymetli öğretim üye ve elemanları Sayın Doç. Dr. Sultan ALAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Meltem AKBAŞ'a, Dr. Öğretim Üyesi Melike ÖZTÜRK'e, Dr. Öğretim Üyesi Burcu AVCIBAY VURGEÇ'e, Öğr. Gör. Kemaliye DEMİRKAYA'ya, Arş. Gör. Cemile ONAT KÖROĞLU'na ve Arş. Gör. Güneş ARSLAN'a,

Yoğun laboratuvar saatlerinde ilgi ve alakaları ile desteklerini esirgemeyen Ç.Ü. SABİDAM'ın güler yüzlü personellerine,

Yaşamımın her alanında en büyük destekçim olan kıymetli annem, babam ve kardeşlerime, özellikle de hayatımın her aşamasında imzası olan, sahip olduğum en büyük şansım ablam Aynur DEMİR KAŞKA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, tezimi yüreklerindeki merhamet ışıyla dünyayı aydınlatan kıymetli ebe meslektaşlarıma ithaf ediyorum.

Arş. Gör. Emine DEMİR

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ.....	3
2.1. Pelvik Taban Kasları ve Anatomisi	3
2.1.1. Diaphragma Pelvis	3
2.1.1.1. Musculus levator ani	4
2.1.1.2. Musculus coccygeus (ischiococcygeus)	6
2.2. Pelvik Taban Bozukluklarını Etkileyen Faktörler	7
2.3. Oksitosin İndüksiyonu	8
2.3.1. Oksitosinin Tarihçesi	8
2.3.2. Oksitosinin Farmakokinetiği.....	8
2.3.3. Oksitosinin Farmakodinamiği.....	10
2.3.4. Oksitosin Uygulanmasında Dikkat Edilecek Hususlar	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Araştırmada Kullanılan Deney Hayvanları ve Bakımları.....	14
3.2. Deney Prosedürü.....	14
3.3. Oksitosin Çözeltilisinin Hazırlanması	16
3.4. Pelvik Taban Kaslarının Diseke Edilmesi	16
3.5. Pelvik Taban Kaslarının İncelenmesi	17
3.5. İstatistiksel Analiz.....	18
4. BULGULAR.....	19
4.1. Sıçanlardan Alınan Kesitlerin Ortalama Değerleri	19
4.2. Işık Mikroskopik Bulgular	27
4.3. Gözlemsel Bulgular	28

5. TARTIşMA.....	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
7. KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİş	40
EKLER	41



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 2.1. Pelvik Taban Kaslarının Üstten Görünümü	3
Şekil 2.2. Pelvik Taban Kaslarının Alttan Görünümü.....	5
Şekil 2.3. Pelvik Taban Kaslarının Yandan Görünümü	6
Şekil 2.4. Oksitosin ve Vazopressin'in Polipeptid Yapısı.....	9
Şekil 2.5. Oksitosin Salgılanmasının Düzenlenmesi ve Oksitosinin Fizyolojik Etkisi	10
Şekil 2.6. Oksitosinin Uterus Myometrium Kasını Uyarması.....	12
Şekil 3.1. İntravenöz ve İntraperitoneal Katater Uygulaması	15
Şekil 3.2. Sıçan Sol m. iliocaudalis (IC), m. pubocaudalis (PC) ve m. coccygeus (C) Kasları.....	16
Şekil 3.3. Dokuların Tüplerde Bekletilmesi.....	17
Şekil 3.4. Kasların Vertical ve Horizontal Boyutlarının Ölçülmesi	18
Şekil 4.1. M. iliocaudalis Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı	22
Şekil 4.2. M. pubocaudalis Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı.....	24
Şekil 4.3. M. coccygeus Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı	26
Şekil 4.4. Oksitosin Grubu m. pubocaudalis Kası.....	27
Şekil 4.5. Serum Fizyolojik Grubu m. coccygeus (C) Kası	28

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Çizelge 2.1. Arka Hipofizden Oksitosin Salgılanmasını Artıran ve Azaltan Etkenler	11
Çizelge 4.1. Sıçanların Vücut Ağırlıklarının Gruplara Göre Ortalama Değerleri	19
Çizelge 4.2. Sıçan Vücut Ağırlıkları ile Kasların Vertical ve Horizontal Boyutlarının Karşılaştırılması	20
Çizelge 4.3. M. iliocaudalis Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması	21
Çizelge 4.4. M. pubocaudalis Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması	23
Çizelge 4.5. M. coccygeus Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması	25

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

caudal	: Ca
g protein-bağlı reseptörler	: GPCR
intraperitoneal	: i.p
intravenöz	: i.v
ligamentum	: lig.
m. coccygeus	: C
m. iliocaudalis	: IC
m. pubocaudalis	: PC
mikrometre	: µm
milyonünite	: mU
musculus	: m.
nervus	: n.
non-stres test	: NST
U. S. Food and Drug Administration	: FDA

ÖZET

Gebe Sıçanlarda Oksitosin Hormonunun Pelvik Taban Kasları Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Doğum eyleminin augmentasyonu ve indüksiyonunda yaygın bir şekilde kullanılan oksitosin, pelvik taban kaslarında ve sinirlerinde daha büyük bir mekanik güç oluşturur ve bu kasların gerilmesi ile birlikte daha fazla pelvik taban hasarı meydana gelmektedir. Bu konu üzerinde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve fikir birliği sağlanamamıştır. Bu nedenle mevcut çalışma, gebe sıçanlarda oksitosin indüksiyonunun pelvik taban kasları üzerine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deney şeklinde tasarlanmıştır.

Toplam 32 adet Wistar Albino türü sıçan rastgele dört gruba ayrıldı. Grup I; hiç doğum yapmamış 8 virgin sıçandan oluşmaktadır. Grup II; spontan vajinal doğum yapmış 8 sıçandan oluşmaktadır. Group III; as a control group, rats in this group were induced by intravenous (iv) saline solution every 10 minutes for 8 hours on the 21st day of gestation. Grup IV, oksitosin grubu olarak adlandırılmıştır. Bu grupta yer alan sıçanların doğum eylemi 2.5 mU iv oksitosin (Synpitan Forte, Deva, İstanbul) ile gebeliklerinin 21. gününde her 10 dakikada bir 8 saat süre boyunca pulse olarak indüklendi (n=8). Sonrasında, 24 saat içerisinde doğum yapmış olan derin anestezi altındaki sıçanların; m. coccygeus, m. iliocaudalis, m. pubocaudalis kasları diseke edilerek doku örnekleri alındı. Elde edilen dokular ışık mikroskobu altında incelendi. Veriler IBM SPSS 23 ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi ile incelendi ve çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD ile gerçekleştirildi. Kilo ile ölçümler arasındaki ilişki Pearson korelasyonu ile incelendi.

Tüm gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında m. iliocaudalis kasının ortalama değerleri arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$). Oksitosin indüksiyonu grubunda m. pubocaudalis kas boyutu ortalama değerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($50.1 \pm 5.4 \mu\text{m}$ ve $p<0.001$) tespit edilmiştir. Serum fizyolojik grubunda ise m. coccygeus kas boyutundan elde edilen ortalama değerin virgin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($49.5 \pm 10.9 \mu\text{m}$ ve $p<0.009$).

Çalışma sonuçlarımıza göre m. iliocaudalis kas boyutunun gruplara göre farklılık göstermediği saptanmıştır. Buna karşılık m. pubocaudalis kas boyutunun oksitosin grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Serum fizyolojik grubunda ise m. coccygeus kas boyutunun anlamlı düzeyde yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Eylemin İndüksiyonu, Oksitosin, Pelvik Taban Kasları, Vajinal Doğum

ABSTRACT

Investigation the Effect of Oxytocin Hormone on Pelvic Floor Muscles in Pregnant Rats

Oxytocin which is commonly used in the augmentation and induction of labor causes in greater mechanical strength in the pelvic floor muscles and nerves, resulting in more pelvic floor damage with extension of these muscles. There have been few studies on this issue and no consensus has been reached. Therefore, the present study was designed as a randomized controlled trial to determine the effect of oxytocin induction on pelvic floor muscles in pregnant rats.

A total of 32 Wistar Albino rats were randomly divided into four groups. Group I is composed of 8 virgin rats. Group II is composed of 8 rats which spontaneously gave vaginal birth. Group III, control group, were induced by intravenous route with saline solution and Group IV was named as oxytocin group. The rats in this group were induced with 2.5 mU iv oxytocin (Synpitan Forte, Deva, Istanbul) on the 21st day of pregnancy in pulses for 8 hours every 10 minutes (n = 8). Then, the rats under deep anesthesia who gave birth within 24 hours; m. coccygeus, m. iliocaudalis, m. pubocaudalis muscles were dissected and tissue samples were taken. The obtained tissues were examined under light microscope. Data were analyzed with IBM SPSS 23. Comparisons between groups were analyzed with one-way variance analysis and multiple comparisons were performed with Tukey HSD. The relationship between body weight and pelvic floor muscle was examined by Pearson correlation.

When all groups compared among themselves, there was no difference between the mean values of m. iliocaudalis muscle ($p > 0.05$). In the oxytocin induction group, the mean value of m. pubocaudalis muscle size was statistically significant ($50.1 \pm 5.4 \mu\text{m}$ ve $p < 0.001$) compared to the other groups. In the saline solution induction group, the mean value obtained from m. coccygeus muscle size was found to be statistically significant compared to the virgin group ($49.5 \pm 10.9 \mu\text{m}$ and $p < 0.009$).

According to our study, there was no difference in m. iliocaudalis muscle size between all groups. In contrast, m. pubocaudalis muscle size was significantly higher in oxytocin group. In the saline solution induction group, it was concluded that m. coccygeus muscle size was significantly higher.

Key words: Induction of Labor, Oxytocin, Pelvic Floor Muscles, Vaginal Birth

1. GİRİŞ

Pelvik taban kasları pelvis organlarının desteklenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Öksürme, aksırık, güçlü soluk verme, dışkılama ve doğum sırasında etkili karın içi basıncın oluşmasında önemli destek oluşturmaktadır. Ayrıca doğum esnasında fetüsün prezante olan kısmının iç rotasyonunu gerçekleştirmesini ve doğum kanalı boyunca ilerlemesini sağlamaktadır^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}.

Pelvik organ prolapsusu, aşırı aktif mesane sendromu, stres üriner inkontinans ve fekal inkontinansı kapsayan pelvik taban ile ilgili klinik tablolar sağlık sisteminde ciddi finansal yük oluşturmaktadır^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18}. Ayrıca bu bozukluklar ciddi sosyal, fiziksel ve psikolojik problemlere neden olmaktadır ve kadınların yaşam kalitesini, üreme yeteneğini azaltmaktadır^{8, 12, 13, 15, 16, 17, 18}.

Pelvik taban bozuklukları ızdıraplı ve ciddi konfor bozucu bir durum olmasına rağmen, bilgi eksikliği, utanma ve kompleks tedavi sürecinden korkma gibi nedenler ile çoğu kadın sağlık hizmeti alma talebinde bulunmamaktadır. Bu durum pelvik taban bozukluklarının prevelansının tespitini zorlaştırmaktadır^{8, 9}. Bununla birlikte yapılan çalışmalar dünya genelinde kadınların %11-35.5'inin pelvik taban bozukluğu yaşadığını, en yaygın görülen pelvik taban bozuklukları için tahmini prevelansların; aşırı aktif mesane için %7.6-13, stres üriner inkontinans için %1.7-35.5, pelvik organ prolapsusu için %2.9-20 ve anal inkontinans için %0.2-13 şeklinde olduğunu göstermektedir⁸.

Oksitosin hormonu doğum eyleminin augmentasyonunda ve indüksiyonunda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu hormon pelvik taban kasları ve sinirlerinde büyük bir mekanik güç meydana getirerek pelvik taban kaslarının daha çok gerilmesine ve uzamasına neden olarak bu kasların hasarına yol açmaktadır¹⁹. Bu konuda çok az sayıda çalışma yapılmış olup fikir birliği sağlanamamıştır.

Low et al. (20) primipar kadınlarda gerçekleştirdikleri bir çalışmada; m. levator ani yaralanma riskinin epizyotomi varlığında ciddi oranda arttığını, oksitosin kullanımı ile m. levator ani yaralanması arasında herhangi bir ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Kearney et al. (21) m.levator ani yaralanma riskinin vakum ve özellikle forseps ile doğum yapanlarda daha yüksek olduğunu, oksitosin kullanımı ile m. levator ani yaralanması arasında bir ilişki olmadığını tespit etmişlerdir.

Aran ve ark. (22) ise yapmış oldukları bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla düşük doz oksitosin indüksiyonu uygulanmış kadınlarda pelvik taban hasarının daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Oksitosin hormonunun pelvik taban bozuklukları üzerindeki etkilerinin anlaşılması için gebelik esnasında pelvik taban kaslarında meydana gelen değişikliklerin tespit edilmesi önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalar gebelik esnasında doğuma hazırlanmak için pelvik taban kaslarında önemli biyomekanik ve biyokimyasal değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir^{10, 23, 24}. Bu değişikliklerin tespit edilmesinde levator hiatus'u görüntüleme parametreleri kullanılmaktadır. Fakat levator hiatus'un boyutlarının incelenmesi pelvik taban kas yapısı, gücü ve kasılma kapasitesi ile ilgili oldukça sınırlı bilgi sunmaktadır. Gebelik ve doğumun pelvik taban kasları üzerinde meydana getirdiği değişikliklerin tam olarak bilinmemesi de koruyucu stratejilerin geliştirilmesini olanaksız kılmaktadır²⁴.

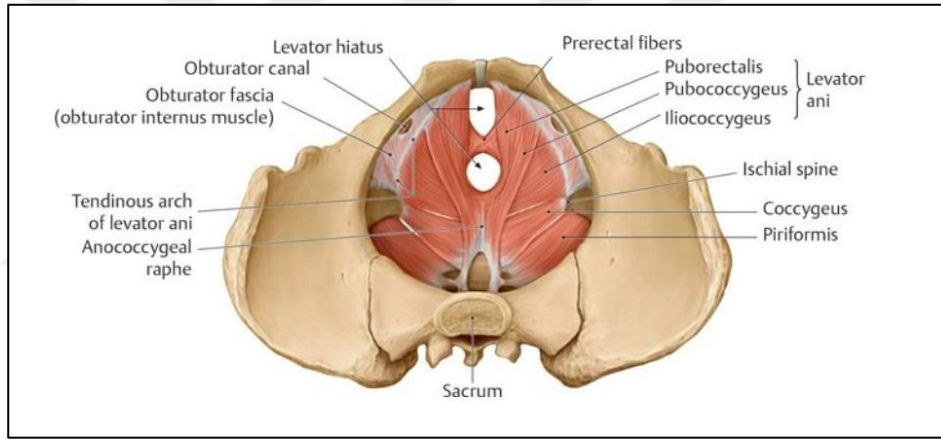
Bir diğer araştırma yöntemi olan yapısal çalışmalar, incelenecek olan kasın tamamen izole edilmesini gerektirir. Bu tür çalışmaları insanlar üzerinde yapmak mümkün olmadığı için deney hayvanları kullanılmaktadır^{17, 24}. Yapılan çalışmalar primatların pelvik taban kaslarının insan yapısına benzerlik yönünden en iyi model olduğunu göstermektedir. Fakat primatlar üzerinde yapılan çalışmalar oldukça pahalı ve lojistik olarak zor olduğu için başka alternatiflerin kullanılması gerekmektedir¹⁷. Pelvik taban kaslarının incelenmesinde maliyet ve üretim yönünden primatlara göre daha elverişli olan tavşan, fare ve sıçanlar yaygın olarak tercih edilmektedir. Yapılan pek çok çalışmada sıçanların pelvik taban kaslarında yer alan m.coccygeus, m.ileocaudalis ve m.pubocaudalis kaslarının anatomik olarak insan pelvik taban kaslarına en çok benzerlik gösteren tür olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sıçanların serviks, vajina ve vajinaya ait destekleyici yapılarında gebeliğe bağlı gelişen değişiklikler insan anatomisinde meydana gelen değişikliklere de oldukça benzerlik göstermektedir²⁴.

Bu nedenle mevcut çalışmada, gebe sıçanlarda oksitosin indüksiyonunun pelvik taban kasları üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİ

2.1. Pelvik Taban Kasları ve Anatomisi

Huni şeklindeki pelvik taban; pelvis çıkımını örten yumuşak dokulardan meydana gelen perde şeklindeki bir yapıdır^{1, 2}. İç yüzü fascia, dış yüzü deri ile örtülü olan pelvik taban, alttaki perineal boşluktan üstteki pelvik kaviteyi ayırmaktadır^{1, 3}. Dış yüzü önde arcus pubis, yanlarda tubera ischiadica'lar ve arkada coccyx'in ucu ile sınırlanan eşkenar dörtgen şeklindeki pelvik taban, m. levator ani ve m. coccygeus (m.ischiococcygeus) kaslarından oluşmaktadır^{1, 2, 3}. Bu kaslar toplu olarak diaphragma pelvis olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.1)^{2, 4}.



Şekil 2.1. Pelvik Taban Kaslarının Üstten Görünümü²⁶

2.1.1. Diaphragma Pelvis

Diaphragma pelvis, pelvis tabanında, kasların yer aldığı bölümdür. Pelvis boşluğu duvarlarının üst bölümüne tutunan m. levator ani ile m. coccygeus oluşturur. Diaphragma pelvis dairesel bir hat ile pelvis boşluğu duvarına tutunur. Bu hat, her iki tarafta foramen ischiadicum majus ve minus'un arasından geçerek devam eder. Böylece:

- Foramen ischiadicum majus, diaphragma pelvis yapışma yerinin üzerinde kalır ve pelvis boşluğu ile gluteal bölge arasında geçişi sağlar.

- Foramen ischiadicum minus ise diaphragma pelvis yapışma yerinin altında bulunur ve gluteal bölge ile perineum arasında geçişi sağlar⁴.

2.1.1.1. Musculus levator ani

Her iki tarafta pelvis boşluğu duvarlarından başlayan iki m. levator ani, içe ve aşağıya doğru uzanır ve orta hatta birleşerek geniş bir kas tabakası oluştururlar^{4, 25}. M. levator ani, pelvis boşluğu duvarına dairesel bir hat şeklinde tutunur. Bu hat üzerinde, önden arkaya doğru tutunduğu yerler:

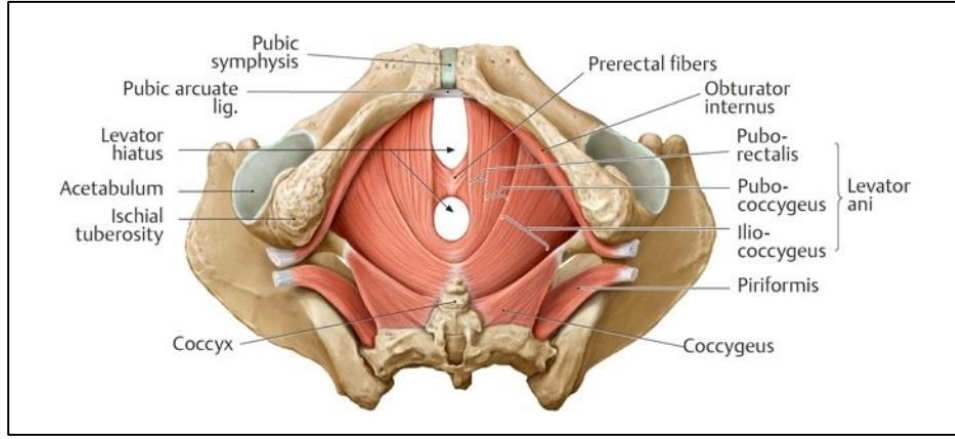
- corpus ossis pubis'in arka bölümü,
- m. obturatorius internus fasyasının lineer şekilde kalınlaşması ile oluşan arcus tendineus,
- spina ischiadica (Şekil 2.2) ⁴.

İçe ve aşağıya doğru uzanan m. levator ani, orta hatta, her iki cinste anal açıklık (hiatus anorectalis) etrafında, kadınlarda ise vagina arkasında birleşirler. Anal açıklık arkasında birleşen bölüm bağ dokusu olarak **lig. anococcygeum (corpus anococcygeum)** adını alarak arkada coccyx'e tutunur⁴.

M. levator ani lifleri, önde **hiatus urogenitalis** adı verilen U şeklinde bir açıklık oluştururlar. Bu açıklığın kenarları, aşağısında yer alan spatium profundum perinei kasları ve buradaki organların duvarlarıyla birleşir. Bu açıklıktan urethra (erkek ve kadında) ve vagina (kadında) geçer⁴.

M. levator ani başlangıç yerine göre ve organlarla ilişkisine göre üç bölüme ayrılır: m. pubococcygeus, m. puborectalis ve m. iliococcygeus^{4, 25}. Fakat her bölüm arasındaki sınır kolayca ayırt edilemez ve bu kaslar birçok benzer fizyolojik işlevi yerine getirmektedir²⁵.

M. levator ani; S4 spinal sinir ramus anterior'larından çıkan direkt dallar ve n. pudendus'un dalı olan n. rectalis inferior (S2-S4) ile inerve edilir⁴.



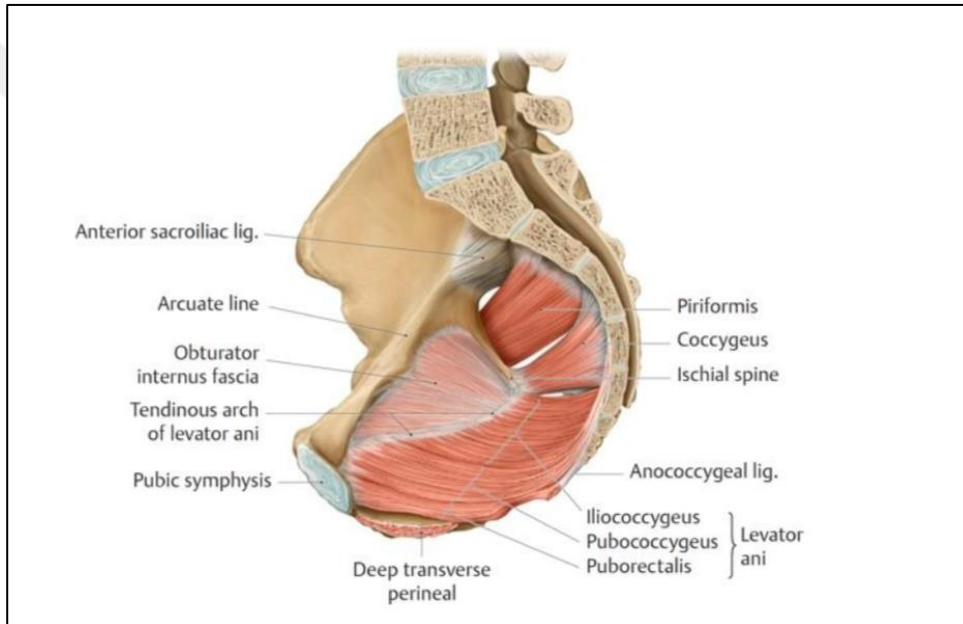
Şekil 2.2. Pelvik Taban Kaslarının Alttan Görünümü²⁶

M. pubococcygeus: Corpus ossis pubis'den başlar, lifler arkaya uzanarak orta hatta birleşir ve coccyx'e tutunur⁴. Orta hattaki lifleri urethra'ya ve urethra'nın pelvik taban yoluyla geçtiği sfinkterine doğrudan lateral olarak uzanır. Urethra ile doğrudan bir ilişkisi olmamasına rağmen, her iki cinsiyette de urethra'nın üst yarısıyla ilişkili olduğundan, genellikle pubourethralis olarak adlandırılır. Fakat doğru olan ifade puboperinealis olarak adlandırılmasıdır. Erkeklerde, bu liflerin bazıları prostattan daha lateral ve aşağı doğru uzanır ve puboprostaticus (levator prostata) olarak adlandırılır. Kadınlarda, lifler daha da geriye uzanır ve vagina'nın lateral duvarlarına bağlanır ve burada pubovaginalis olarak adlandırılır. Her iki cinsiyette de pubococcygeus'un bu kısmındaki lifler perineal gövdeye tutunur; az sayıda parçası anorektal kavşağa da bağlanır. Puboanalis olarak adlandırılan bazı lifler, longitudinal rektal kaslarla ve anal kanalın longitudinal tabakasına bağlanmaya katkı sağlamak için fasyal elementlerle çaprazlanır ve karışır. Rectum'un arkasında, diğer pubococcygeus lifleri, levator raphe'nin parçası olarak tendinöz kavşak oluşturur²⁵. Pubococcygeus genellikle her bir bölümün ilgili olduğu pelvik organa göre ayrı bölümlere ayrılır (puboperinealis, puboprostaticus veya pubovaginalis, puboanalis, puborectalis)^{4, 25}. Pubococcygeus'un bu bölümleri topluca "pubovisceralis" olarak adlandırılabilir²⁵.

M. iliococcygeus: Bu kas, m. obturatorius internus'un fasyasından başlar. Karşı taraf liflerle aşağıda orta hatta birleşir. Anorektal açıklıktan coccyx'e doğru bir ligament veya lineer bağ dokusu (raphe) şeklinde uzanarak sonlanır^{4, 25}. Raphe pelvik tabana posterior güçlü bir tutunma sağlar ve malignite için abdominoperineal eksizyon sırasında

anorektal kanalın eksizyonuna izin verecek şekilde bölünmelidir. Bir aksesuar kayması en arka kısımdan ortaya çıkabilir ve bazen iliosacralis olarak adlandırılmaktadır²⁵.

M. puborectalis: M. pubococcygeus lifleri ile birlikte pubis'ten başlar, her iki tarafta aşağıya doğru uzanarak iliococcygeus ve pubococcygeus'un lateralinden geçer ve gastrointestinal kanalın son bölümünün etrafında dönerek burayı askıya alır^{4, 25}. Bu sayede anorektal bileşkede (junctio anorectalis), flexura perinealis adı verilen bir açılanma veya kıvrımın desteklenmesi sağlanır. Bu açılanma, gastrointestinal sistemin son bölümünün kapalı tutulmasına katkıda bulunan mekanizmalardan birisidir⁴.



Şekil 2.3. Pelvik Taban Kaslarının Yandan Görünümü²⁶

2.1.1.2. Musculus coccygeus (ischiococcygeus)

Her iki tarafta birer tane olan m. coccygeus, üçgen şeklindedir ve lig. sacrospinale'yi örtecek şekilde bulunur (Şekil 2.3) ⁴. M. levator ani kasının en posterosuperior kısmı olarak uzanır²⁵. M. coccygeus ve lig. sacrospinale birlikte, diaphragma pelvis'in arka bölümünü oluştururlar⁴. Tabanları 5. sacral vertebrae ve coccyx'in lateral kenarlarına, tepesi ise spina ischiadica'ya tutunur ve defekasyon sonrası coccyx'i öne çeker^{4, 25}.

M. coccygeus; S3, S4 spinal sinirlerin ramus anterior'ları tarafından inerve edilir⁴.

2.2. Pelvik Taban Bozukluklarını Etkileyen Faktörler

Pelvik taban bozukluklarının nedenleri yeteri düzeyde anlaşılmamış olmakla birlikte obstetrik ve obstetrik olmayan nedenler olarak sınıflandırılabilirler.

Obstetrik nedenler: Parite, operatif vajinal doğum, eylemin birinci ve ikinci evresinin süresi, epizyotomi, epidural analjezi, oksitosin ve prostaglandin indüksiyonu, laparoskopik ve histeroskopik müdahaleler, oksiput posterior prezentasyon, makrozomi, fetal başın büyüklüğü, obstetrik travma, perineal laserasyon gibi obstetrik nedenler bu bozuklukların görülme riskini arttırdığı kabul edilmektedir^{8, 14, 18, 19, 23, 27, 28, 29}.

Obstetrik olmayan nedenler: İleri yaş, obezite, beden kitle indeksi, ağır kaldırma, sigara kullanımı, aşırı egzersiz, konnektif doku bozuklukları, nörolojik hastalıklar obstetrik olmayan nedenler içerisinde sayılabilir^{7, 8, 13, 14, 18, 23, 29, 30}.

Vajinal doğum esnasında insan vücudu önemli düzeyde kas-iskelet travmasına maruz kalmaktadır³¹. Bu nedenle vajinal doğum pelvik taban bozuklukları için en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir^{5, 13, 14, 15, 17, 32}. Pelvik taban kasları, fetal başın geçişi esnasında normal uzunluğunun 3 katı üzerinde bir kas gerilmesi ile mücadele etmektedir^{24, 31, 33, 34, 35}. Böyle bir gerilme gücü ise çizgili kasların fizyolojik sınırının üzerinde bir değerdir ve sinir, kas ve konnektif dokuların aşırı gerilmesine bağlı olarak vajinal doğum esnasında pelvik taban kasları ciddi zarar görmektedir^{5, 19, 23, 28, 30, 32, 35}. Yapısal olarak çok esnek bireylerde dahi vücuttaki hiçbir kas bu düzeydeki aşırı gerilmeyi gerçekleştiremez. Pelvik taban kaslarının böyle bir gerilmeye rağmen yırtılmadan kalması ise doğal sistemin gücünü göstermektedir³⁴.

Vajinal doğumun aksine sezaryen ile doğum yapmış olan kadınların da pelvik taban bozuklukları yönünden etkilenmiş olması, bu bozuklukların meydana gelmesinde doğum travmasından daha kompleks bir mekanizmanın rol oynadığını göstermektedir. Yapılan çalışmalar, gebelik esnasında meydana gelen mekanik ve hormonal etkilerin pelvik taban kaslarında ciddi değişikliklere neden olduğunu ifade etmektedir^{10, 23}. Bu değişikliklerde sezaryen ile doğumun pelvik taban bozukluklarına karşı koruyucu olmadığını göstermektedir. Çünkü gebeliğin kendisi başlı başına pelvik taban bozuklukları için bir risk faktörü olmaktadır^{23, 36}.

Her ne kadar Kahun Jinekolojik Papirüs'teki ilk dokümantasyondan (M.Ö. 1800 yıllarında Kahun Papirisi'nin parçaları, Flinders Petri tarafından 1889'da keşfedildi ve

Londra Üniversitesi Kolejinde tutulmaktadır) bu yana pelvik taban disfonksiyonu ile ilgili yapılmış olan çalışmalar bilgi düzeyimizi arttırmış olsa da daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır⁷.

2.3. Oksitosin İndüksiyonu

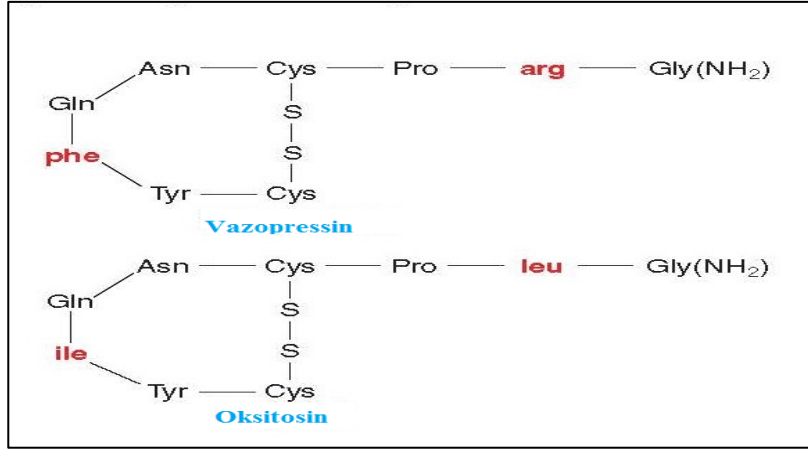
Bu başlık altında oksitosinin tarihçesi, farmakokinetiği ve farmakodinamiği hakkında bilgiler yer almaktadır.

2.3.1. Oksitosinin Tarihçesi

Oksitosin Yunanca oxus (akut) ve tokos (doğum) sözcüklerinin birleşiminden oluşmaktadır³⁷. Oksitosin hormonu, doğum eyleminin indüksiyonu ve augmentasyonunda en yaygın kullanılan farmakolojik ajandır^{38, 39, 40}. Tarihsel olarak, meme ucu uyarılması, mekanik servikal dilatasyon veya bitkisel yollarla uterin kontraksiyonların hızlı başlatılması Hipokrat'a kadar uzanmaktadır. 1906'da Sir Henry Dale, sığır hipofizinden aldığı ekstratın gebe bir kedide uterus kontraksiyonlarını tetikleyebildiğini bildirmiştir^{37, 41, 42}. 1948'de Theobald ve arkadaşları bu hipofiz ekstratının insanda intravenöz yolla uygulanmasının doğum eylemini tetiklediğini tespit etmişlerdir^{37, 42, 43}. 1953'te ise Vincent du Vigneaud, doğum eyleminin indüksiyonu ve augmentasyonunun temelini oluşturan polipeptit oksitosini başarıyla sentezlemiştir^{37, 40, 42, 44}. O zamandan bu yana sentetik oksitosin fetal ölüm ve morbiditeyi önlemek amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır⁴².

2.3.2. Oksitosinin Farmakokinetiği

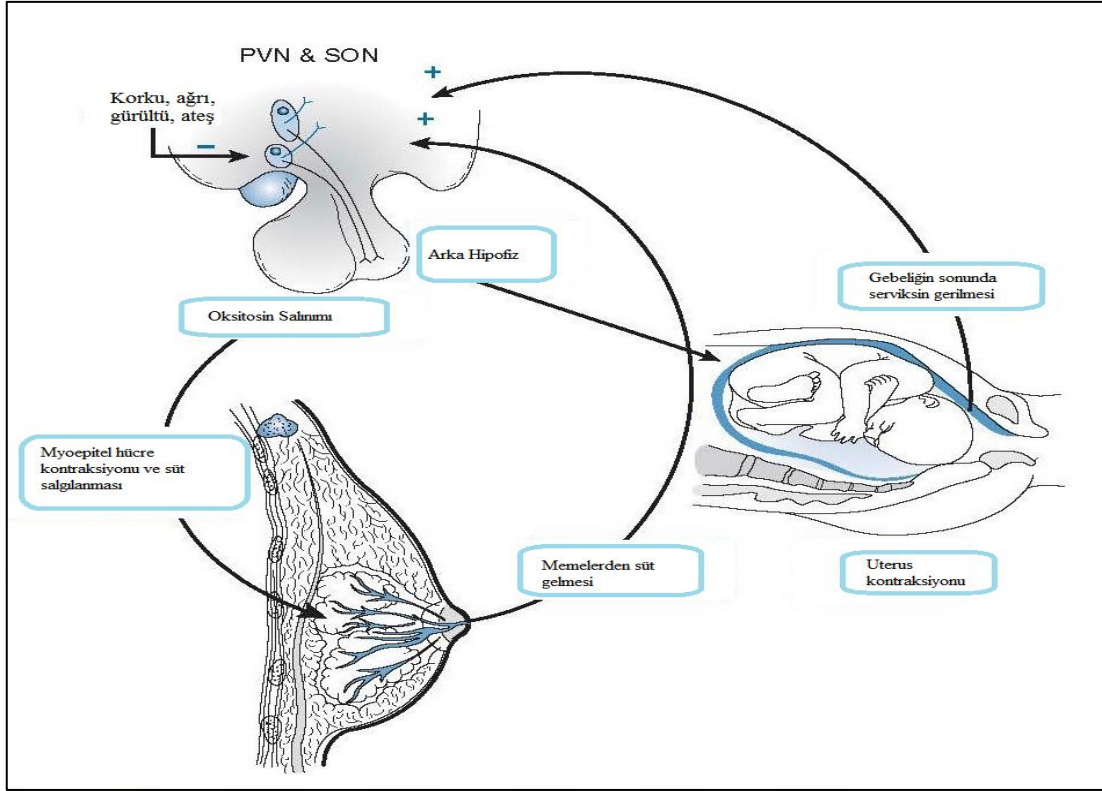
Oksitosin, hipotalamusun paraventriküler ve az da olsa supraoptik çekirdeklerinde sentezlenir ve hipofiz bezinin arka lobundan pulsatil bir formda salgılanmaktadır^{37, 39, 40, 41, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52}. Polipeptid yapıda olan oksitosin, vazopressinden 2 grup amino asit ile farklılık göstermektedir (Şekil 2.4)^{41, 47, 48, 52}.



Şekil 2.4. Oksitosin ve Vazopressin'in Polipeptid Yapısı⁴⁷

Oksitosin üreme ile ilişkili iki temel fizyolojik role sahiptir. Bunlardan birincisi; oksitosin memelerdeki düz kas hücrelerinin kasılmasını uyararak, emzirme esnasında sütün memeden fışkırmasını sağlamaktadır. Bu fizyolojik refleks bebeğin emzirilmesi sırasında meme başının uyarılmasına yanıt olarak görülür. İkinci fizyolojik rolü ise; doğum sırasında serviksteki gerim reseptörlerinin hipotalamusa nöral işaretler gönderip yanıt olarak oksitosin salınmasını uyararak bebek doğuncaya kadar uterus düz kas hücrelerinin kasılmasını sağlamaktır (Şekil 2.5) ^{39, 41, 46, 48, 49, 50, 51, 52}.

Oksitosin hormonu erkeklerde de bulunmasına rağmen, erkeklerde ki sistemik endokrin işlevleri kesin olarak açıklanamamıştır^{46, 50}. Erkeklerde oksitosinin, cinsel ilişki esnasında epididimis ve vaz deferens'in kasılmasını sağlayarak ejakülasyonda rol oynadığı düşünülmektedir^{37, 49, 50}.



Şekil 2.5. Oksitosin Salgılanmasının Düzenlenmesi ve Oksitosinin Fizyolojik Etkisi⁴⁹

Doğum eylemi esnasında, artan kontraksiyonlar serviks ve vajinayı uyarır, serviks ve vajinanın uyarılması ise daha fazla oksitosin salgılanmasını uyarır, daha fazla oksitosin ise kontraksiyonları arttırır ve süreç bu döngü ile devam eder^{48, 49, 51}. Eylem esnasında en yüksek oksitosin konsantrasyonu umbilikal kordda bulunmaktadır. Bu durum doğum eylemi esnasında fetüs tarafından önemli bir düzeyde oksitosin üretildiğini göstermektedir⁵³.

Oksitosin doğum ve emzirme dışında bağlanma, maternal bakım, cinsel davranışlar ve normal sosyal ilişkiler oluşturmada da rol oynamaktadır^{37, 50}. Bu nedenle bu hormon bazıları tarafından “annelik güven hormonu” olarak adlandırılmaktadır³⁷.

2.3.3. Oksitosinin Farmakodinamiği

Oksitosin hipotalamustan arka hipofize taşınması esnasında bölünür ve büyük bir öncü peptid olarak sentezlenir^{41, 47}. Bu öncü peptid bölündükten sonra, başka bir protein olan nörofizin ile birlikte arka hipofizde yer alan sinir terminallerindeki granüllerde depolanır⁴¹. Oksitosin, serviks ve vajinadan duyuşal uyarılar ve ayrıca memelerde

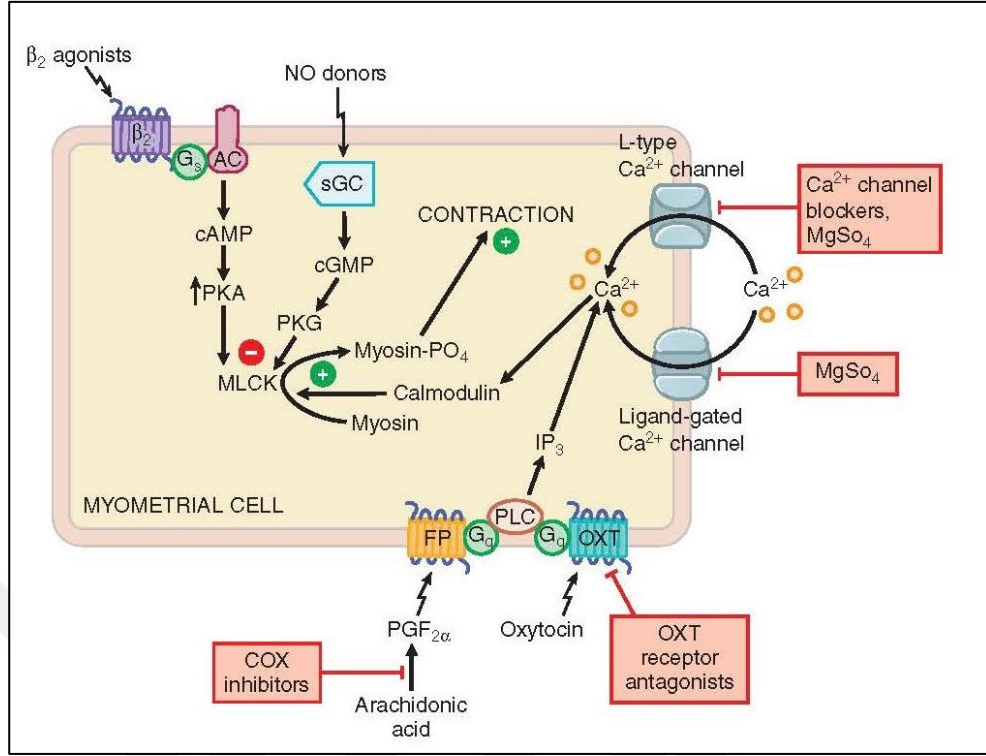
emme mekanizması gibi periferel uyarılara yanıt olarak salgılanır^{39, 41, 48, 49, 52}. Bu periferel uyarılara yanıt olarak, nörofizin-okситosin kompleksi depolama granüllerinden plazmaya salınır. Plazmaya girdikten sonra, oksitosin-nörofizin kompleksi ayrışır ve oksitosin, reseptörüne bağlanabilen serbest bir molekül haline gelir⁴¹.

Oksitosin etkisini gösterebilmesi için reseptörlerine bağlanmak zorundadır^{39, 41}. Oksitosin V_{1a}, V_{1b} ve V₂ vazopressin reseptörleri ile yakından ilişkili olan spesifik bir nörotransmitter olan oksitosin reseptörü GPCR (G Protein-Bağlı Reseptörler) (OXTR) aracılığı ile etki eder. İnsan myometriyumunda OXTR, G_q/G₁₁ proteinlerine bağlanarak fosfolipaz C enzimi (PLC β -IP-Ca²⁺) yolunu aktive eder. Fosfolipaz C enzimi, inositol 1,4,5-trifosfat (IP3) ve 1,2-diasilgliserol üretmek üzere fosfatidilinositol 4,5-bisfosfat (PIP2)'yi seçici olarak hidrolize eder. Böylelikle Ca²⁺ kanallarının aktivasyonu ile kas kontraksiyonlarının uyarılması sağlanır (Şekil 2.6)^{37, 39, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54}.

Myometrial oksitosin reseptörleri gebeliğin 20. haftasından itibaren artmaya başlamaktadır⁴⁵. Reseptör seviyeleri gebe olmayan bir kadına kıyasla gebe olan bir kadında doğum eyleminin başlangıcında 200 kat artmaktadır⁴⁹. Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte, myometrial oksitosin reseptörlerinde ve gap-junction'lardaki bu artışa bağlı olarak oksitosine olan servikal ve uterin yanıt artmaktadır^{39, 42, 45, 48, 49, 54}. Gebeliğin 34. haftasından terme kadar olan sürede ise oksitosine olan myometrial duyarlılık çok az düzeyde değişmektedir. Fakat doğum eylemi spontan olarak başladığında uterusun oksitosine olan duyarlılığı hızlı bir şekilde artış göstermektedir^{39, 48, 49, 50, 52, 53}. Eylemin ikinci evresinde jugular venden alınan plazmadaki oksitosin konsantrasyonu 0.8-0.9 mU/ml'dir. Bu oksitosinin plazmadaki doruk konsantrasyonunu temsil etmektedir⁵².

Çizelge 2.1. Arka Hipofizden Oksitosin Salgılanmasını Artıran ve Azaltan Etkenler⁵²

Fizyolojik etkenler	Kimyasal etkenler	
-Doğum -Meme emme -Plazmanın hipertonicliği -Bulantı -Hacim büzülmesi -Doyma (hepsi salgılanmayı artırır)	<u>Salgılanmayı artıranlar:</u> -Anjiotensin -Kolesistokinin -Vazoaktif intestinal peptid -Noradrenalin	<u>Salgılanmayı azaltanlar:</u> -Etil alkol -Narkotik analjezikler -Atriyal natriüretik hormon -Relaksin



Şekil 2.6. Oksitosinin Uterus Myometrium Kasını Uyarması⁴⁷

2.3.4. Oksitosin Uygulanmasında Dikkat Edilecek Hususlar

2007’de the Institute for Safe Medication Practices ve U. S. Food and Drug Administration (FDA) intravenöz oksitosin uygulamasını yüksek riskli ilaç listesine eklemiştir. Yüksek riskli bir ilaç yanlış uygulandığında ise ciddi zarar verme potansiyeli söz konusudur. Oksitosin uygulamasının yanlış yönetimi de, olumsuz obstetrik sonuçlardan kaynaklanan davalarda sıkça görülen bir iddiadır⁴⁷. Bu nedenle oksitosin indüksiyonu uygulandığında:

- Kadına eylemin indüksiyonu ve augmentasyonunun kendisine ve bebeğine etki edebilecek olası yan etkiler hakkında bilgiler verilmelidir. Kadın desteklenmeli ve cesaretlendirilmelidir.
- İlaç uygulanmadan önce kadın değerlendirilmelidir.
- Kadın yeteri kadar hidrate edilmelidir.
- Güven vermeyen NST varlığında oksitosin başlanmamalıdır.
- Normalden sapan durumların erken dönemde tespit edilebilmesi için tüm bulgular kayıt altına alınmalıdır.

- Tüm doz artışlarından önce fetal ve uterin yanıt değerlendirilmelidir. Uterus kontrakte olmaya başladığında ve serviks dilate olmaya başladığında, dozun yeniden ayarlanması gerekebilmektedir.
- İnfüzyon esnasında; her arttırma dozunun saati, vital bulgular, fetal kalp hızı, dinlenim uterus tonu, kontraksiyonların sıklığı, süresi ve yoğunluğu ve kontraksiyonlara olan yanıt, vajinal bulgular (dilatasyon, efesman ve serviksin pozisyonu), oksitosin infüzyon hızı, aldığı çıkardığı takibi kayıt edilmelidir³⁹.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmada Kullanılan Deney Hayvanları ve Bakımları

Çukurova Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile Sağlık Bilimleri Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden (SABİDAM), ortalama ağırlıkları 150-200 gr olan erişkin (3 aylık) toplam 32 adet Wistar Albino türü dişi sıçan çalışma amacıyla kullanıldı. Deney süresince laboratuvarın ortam ısısı 22 ± 2 °C'de sabit tutuldu. Havalandırma, devamlı çalışan pencere tipi aspiratörle sağlandı. Odanın penceresi siyaha boyanmış olup, günlük 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık olmak üzere yaşam sikluslarına uygun aydınlatma sistemi kullanıldı (07:00-19.00 aydınlık, 19:00-07.00 karanlık). Sıçanlar polikarbonat şeffaf kafeslerde (320×460×190 H m/m) tutuldu. Kafeslerin içine altlık olarak talaş serildi ve haftada iki kez olmak üzere talaşları değiştirildi (kafes temizlikleri yapıldı). Hayvanların sıçan yemi ve musluk suyu ile ad libidum beslenmesi sağlandı. Tüm sıçanların su ve besin alımları serbest bırakıldı.

3.2. Deney Prosedürü

Mevcut çalışma randomize kontrollü deney şeklinde tasarlandı. Deney kapsamına alınan 32 adet dişi sıçan, her grupta 8 adet sıçan olmak üzere 4 gruba randomize olarak ayrıldı. Deneyler, Deney Hayvanları Kullanma Sertifikası olan bir araştırmacı tarafından 15 Eylül 2018-15 Mayıs 2019 tarihleri arasında SABİDAM'da gerçekleştirildi.

Grup I: Bu grup 8 adet virgin (hiç doğum yapmamış) sıçandan oluşmaktadır.

Grup II: Bu grup doğum eylemi spontan vajinal yolla gerçekleşen 8 adet gebe sıçandan oluşmaktadır.

Grup III: Bu grupta yer alan 8 adet gebe sıçanın doğum eylemi serum fizyolojik ile indüklenmiştir ve çalışmanın kontrol grubunu temsil etmektedir.

Grup IV: Bu grupta yer alan 8 adet gebe sıçanın doğum eylemi sentetik oksitosin hormonu ile indüklenmiştir ve çalışmanın deney grubunu temsil etmektedir.

Doğum yapacak olan sıçanlar (Grup II, III, IV) 3 aylık erişkinliğe ulaştıktan sonra östrus siklusları günlük vajinal smear bakılarak takip edildi. Östrus tespitinde sıçanlar, her kafeste dört dişi bir erkek olacak şekilde eşlenerek kafeslendi. Vajinal plak geliştiği

gün gebeliğin ilk günü olarak kabul edildi ve erkek sıçanlar kafeslerden alındı. Gebeliklerinin 21. gününde sıçanların vücut ağırlıkları tartıldıktan sonra Ksilazin 10 mg/kg (Rompun %2'lik, Bayer) ve 80 mg/kg Ketamin (Ketalar, Parke-Davis) intraperitoneal (i.p) yolla uygulanarak sıçanların derin anestezileri sağlandı. Derin anestezi sonrasında sıçanlar sırt üstü yatırılarak kuyruk bölgesine iv kateter uygulandı (Şekil 7). Kateter uygulandıktan sonra Grup III'te yer alan sıçanlara vücut ağırlıklarına göre 8 saat süre boyunca her 10 dakikada bir serum fizyolojik pulse olarak uygulandı. Grup IV'te yer alan sıçanlara vücut ağırlıklarına göre 8 saat süre boyunca her 10 dakikada bir oksitosin çözeltisi (Synpitan Forte 5IU/ml) pulse olarak uygulandı.

Sekiz saatlik deney süreci tamamlandıktan sonra Grup III (serum fizyolojik grubu) ve IV (oksisosin grubu)'te yer alan sıçanlar doğumlarını gerçekleştirebilmeleri amacıyla tekrardan kafeslerine alındı. Kafeslere alındıktan sonra antidiüzezi engellemek amacıyla sıçanların su alımı 16 saat süre ile kısıtlandı.



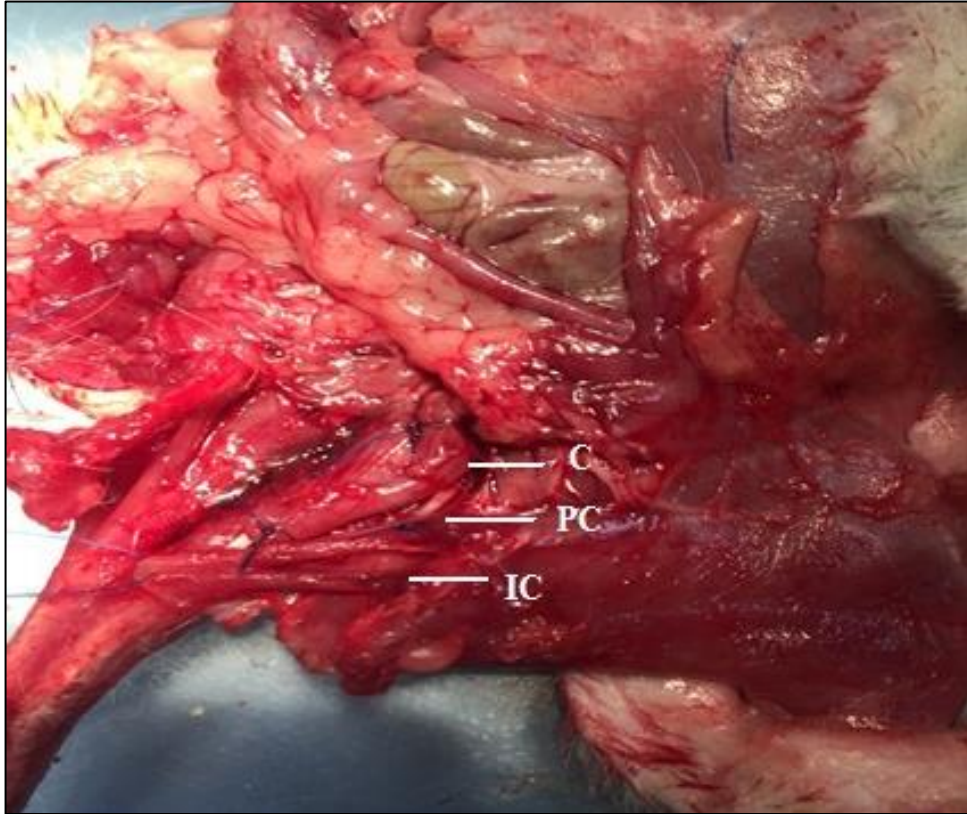
Şekil 3.1. Intravenöz ve Intraperitoneal Katater Uygulaması

3.3. Oksitosin Çözeltisinin Hazırlanması

Yapılan çalışmalar doğum eyleminin gerçekleşmesinde dakikada 2.5 mU oksitosinin yeterli olduğunu göstermektedir⁵³. Bu nedenle çalışmamızda Synpitan Forte 5IU/ml ampulden insülin enjektörü ile alınan 10 ünite oksitosin 10 ml serum fizyolojik ile tamamlanarak 2.5 mU iv olarak hazırlandı.

3.4. Pelvik Taban Kaslarının Diseke Edilmesi

Deney sonrasında 24 saat içinde doğum eylemlerini gerçekleştiren sıçanlar sakrifiye edildi. Sıçanların sol tarafında yer alan m. coccygeus, m. iliocaudalis (insandaki m. iliococcygeus kasının karşılığı), m. pubocaudalis (insandaki m. pubococcygeus kasının karşılığı) kasları diseke edildi (Şekil 3.2). Belirtilen kasların origo/insersiyo tespitinde işaret noktaları m. coccygeus için; origo pubic bone/insersiyo caudal (Ca) 1-2 vertebra, m. iliocaudalis için; origo ilium/insersiyo Ca5-Ca6 vertebra ve m. pubocaudalis için; origo pubic bone/insersiyo Ca3-Ca4 vertebra şeklindedir.



Şekil 3.2. Sıçan Sol m. iliocaudalis (IC), m. pubocaudalis (PC) ve m. coccygeus (C) Kasları

3.5. Pelvik Taban Kaslarının İncelenmesi

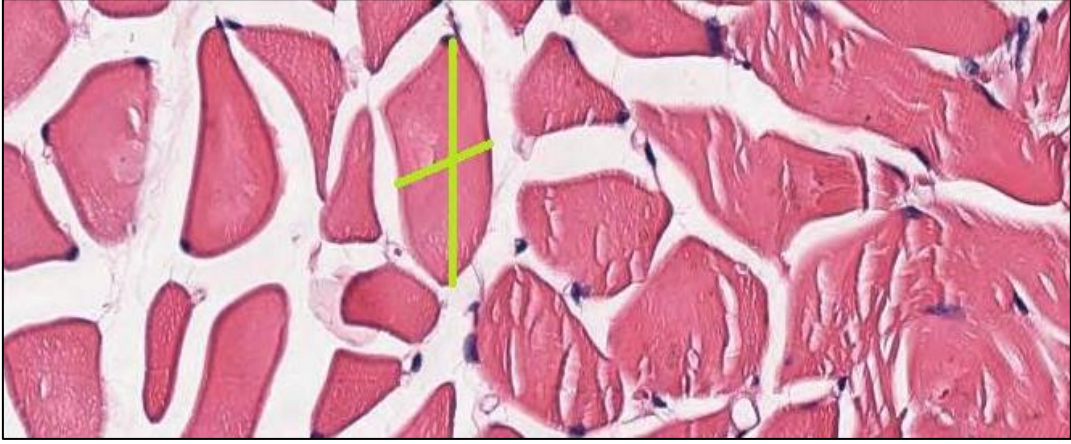
Diseke edilen pelvik taban kasları sabitlenmeleri için içinde %10'luk formaldehit bulunan tüplerde 3-5 gün bekletildi (Şekil 3.3). Sonrasında dokular incelenmek üzere patoloji laboratuvarına götürüldü.



Şekil 3.3. Dokuların Tüplerde Bekletilmesi

Dokular patoloji laboratuvarına ulaştırıldıktan sonra makroskopik inceleme yapıldı. Ardından kasetlere alındı ve kodlandı. Bu dokular, çalışmadaki bias riskini en aza indirmek amacıyla tek körleme yöntemi ile patolog tarafından incelendi. Bir günlük tespit ve takip işleminden sonra Leica TP 1050 cihazında dokular parafine gömülerek kesit alınacak hale getirildi. Takiben dokulardan Leica 2125 cihazı ile 4 mikron kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen ve eozin boyama için otomatik boyama cihazı Leica 5020 kullanıldı.

Kesitlerin ilk incelemesinde kas dokuları değerlendirildi. Bunu takiben dokuların hassas ölçümü için Leica-Aperio CS 2 cihazına görüntüleri yüklendi. Dijital slaytlar büyük büyütme ile incelendiğinde randomize enine kesilmiş üç kas hücresinin Aperio Image Scape programı ile vertical ve horizontal boyutlarının ölçümleri alındı ve kaydedildi (Şekil 3.4). Sonrasında yine aynı program aracılığı ile dijital slaytlardan görüntü elde edildi.



Şekil 3.4. Kasların Vertical ve Horizontal Boyutlarının Ölçülmesi

3.5. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi ile incelendi ve çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD ile gerçekleştirildi. Grup içi vertical ve horizontal karşılaştırmaların tamamı eşli örnekler t testi ile gerçekleştirildi. Kilo ile ölçümler arasındaki ilişki Pearson korelasyonu ile incelendi. Analiz sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Sıçanlardan Alınan Kesitlerin Ortalama Değerleri

Aşağıda sıçanların vücut ağırlıklarının gruplara göre değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.1. Sıçanların Vücut Ağırlıklarının Gruplara Göre Ortalama Değerleri

Gruplar (n=8)	Vücut Ağırlığı (g)
Grup I	169.3 ± 0.9 (a)
Grup II	271 ± 1.1 (b)
Grup III	267.5 ± 30 (b)
Grup IV	276 ± 22 (b)
Test İstatistiği	F= 60.481
p	<0.001
Grup I: Virgin grubu Grup II: Spontan vajinal doğum grubu Grup III: Serum fizyolojik grubu Grup IV: Oksitosin grubu F: Tek yönlü varyans analizi a-b: İlgili sütunda aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.	

Çizelge 4.1’de sıçanların vücut ağırlıklarının gruplara göre ortalama değerleri yer almaktadır. Buna göre; gruplara göre ortalama değerler arasında fark vardır ve virgin grubunda elde edilen ortalama değer diğer gruplardan elde edilen ortalama değerlerden daha düşük olduğu görülmektedir ($p<0.001$).

Çizelge 4.2. Sıçan Vücut Ağırlıkları ile Kasların Vertical ve Horizontal Boyutlarının Karşılaştırılması

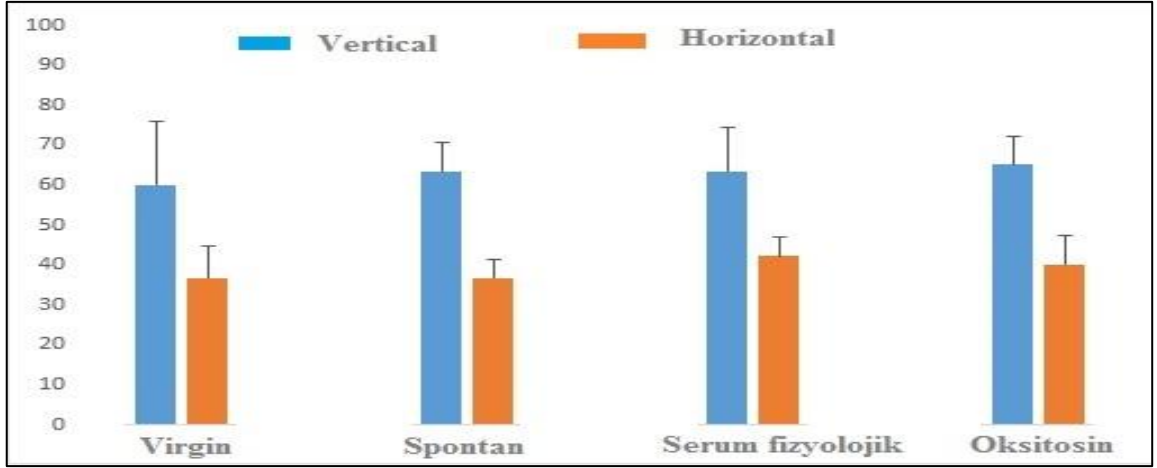
Kaslar		Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
m.iliocaudalis	r	-0.287	0.329	-0.352	0.051
vertical	p	0.491	0.427	0.393	0.904
m.iliocaudalis	r	0.358	0.377	-0.669	0.632
horizontal	p	0.384	0.357	0.070	0.093
m.pubocaudalis	r	-0.813*	0.261	0.115	-0.352
vertical	p	0.014	0.533	0.787	0.392
m.pubocaudalis	r	-0.271	-0.217	0.500	0.558
horizontal	p	0.516	0.605	0.207	0.150
m.coccygeus	r	0.111	-0.817*	-0.734*	0.303
vertical	p	0.794	0.013	0.038	0.466
m.coccygeus	r	0.510	-0.757*	0.499	-0.432
horizontal	p	0.196	0.030	0.208	0.285
Grup I: Virgin grubu Grup II: Spontan vajinal doğum grubu Grup III: Serum fizyolojik grubu Grup IV: Oksitosin grubu					

Çizelge 4.2’de sıçan vücut ağırlıkları ile kasların vertical ve horizontal boyutlarının karşılaştırılması yer almaktadır. Buna göre; virgin grubunda m.pubocaudalis kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.813$; $p=0.014$), spontan doğum grubunda m.coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.817$; $p=0.013$) ve m.coccygeus kasının horizontal boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.757$; $p=0.030$), serum fizyolojik grubunda m.coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.734$; $p=0.038$) tespit edilmiştir. Oksitosin grubunda ise vücut ağırlığı ile pelvik taban kasları arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Çizelge 4.3. M. iliocaudalis Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması

Gruplar (n=8)	Vertical (μm)	Horizontal (μm)	Test İstatistiği
Grup I	60.1 ± 15.7	36.7 ± 8.2	t= 3.999
Grup II	63.4 ± 7.1	36.7 ± 4.8	t= 10.162
Grup III	63.4 ± 11.1	42.2 ± 4.7	t= 5.736
Grup IV	65.1 ± 7.2	40.1 ± 7.4	t= 9.332
Test İstatistiği	F=0.292	F=1.392	
p	0.831	0.266	
Grup I: Virgin grubu Grup II: Spontan vajinal doğum grubu Grup III: Serum fizyolojik grubu Grup IV: Oksitosin grubu F: Tek yönlü varyans analizi t: Bağımlı örnekler t testi			

Çizelge 4.3'te m. iliocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Buna göre, vertical ve horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p değerleri sırasıyla 0.831 ve 0.266).



Şekil 4.1. M. iliocaudalis Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı

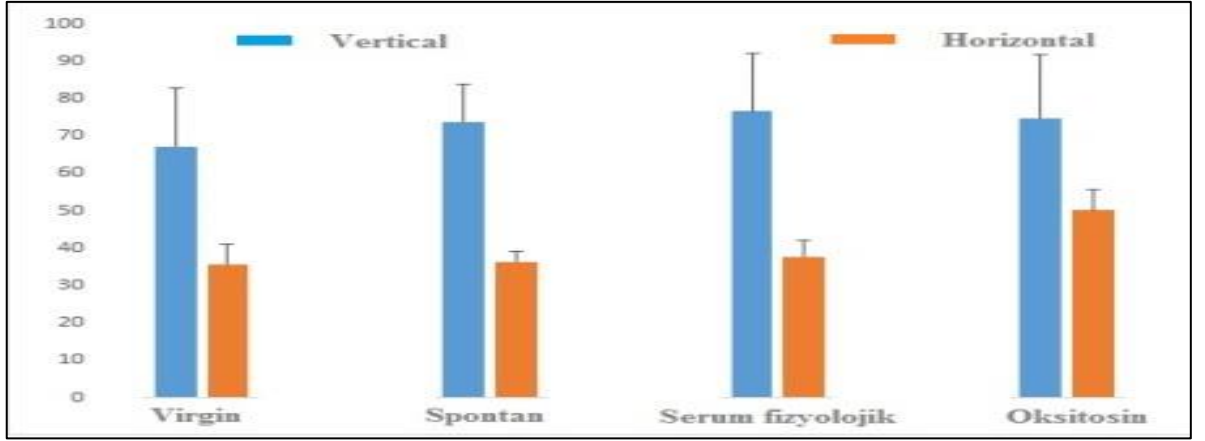
Şekil 4.1’de m.iliocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre dağılımları yer almaktadır. Buna göre vertical boyutunda en büyük ortalama değerin oksitosin grubunda ($65.1 \pm 7.2 \mu\text{m}$) olduğu, en büyük horizontal değerin ise serum fizyolojik grubunda olduğu görülmektedir ($42.2 \pm 4.7 \mu\text{m}$).

Çizelge 4.4. M. pubocaudalis Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması

Gruplar (n=8)	Vertical (µm)	Horizontal (µm)	Test İstatistiği
Grup I	67.2 ± 15.7	35.7 ± 5.2 (a)	t= 5.853
Grup II	73.8 ± 10.0	36.3 ± 2.8 (a)	t= 11.901
Grup III	76.7 ± 15.3	37.7 ± 4.3 (a)	t= 6.514
Grup IV	74.8 ± 16.9	50.1 ± 5.4 (b)	t= 4.255
Test İstatistiği	F= 0.626	F= 18.125	
p	0.604	<0.001	
Grup I: Virgin grubu Grup II: Spontan vajinal doğum grubu Grup III: Serum fizyolojik grubu Grup IV: Oksitosin grubu F: Tek yönlü varyans analizi t: Bağımlı örnekler t testi a-b: İlgili sütunda aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.			

Çizelge 4.4’de m. pubocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Buna göre, m.pubocaudalis kasının vertical boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0.604).

M. pubocaudalis kasının horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir. Oksitosin grubundaki m.pubocaudalis kasının ortalama değeri (50.1 ± 5.4 µm) diğer gruplara göre daha yüksek elde edilmiştir (p<0,001).



Şekil 4.2. M. pubocaudalis Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı

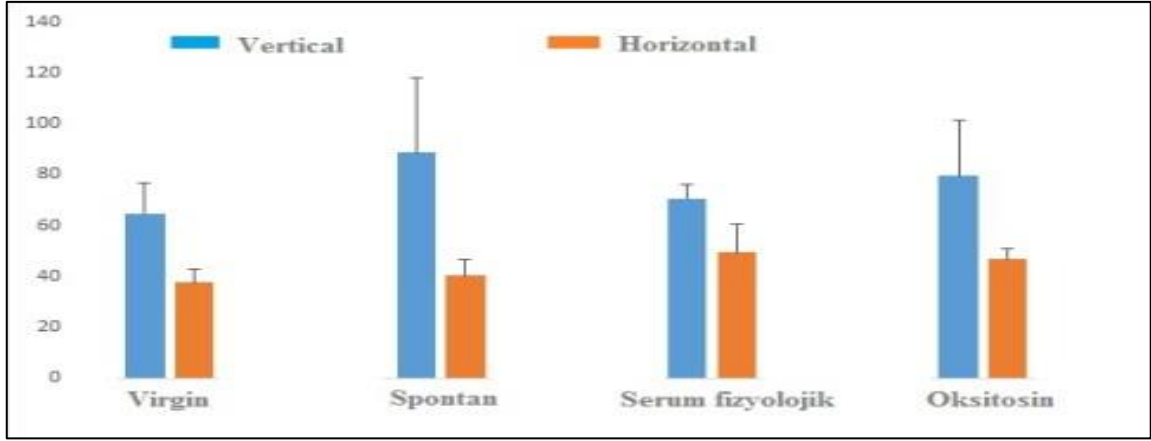
Şekil 4.2’de m.pubocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre dağılımları yer almaktadır. Buna göre vertical boyutunda en büyük ortalama değerin serum fizyolojik grubunda olduğu ($76.7 \pm 15.3 \mu\text{m}$), en büyük horizontal değerin ise oksitosin grubunda olduğu görülmektedir ($50.1 \pm 5.4 \mu\text{m}$).

Çizelge 4.5. M. coccygeus Kasının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması

Gruplar (n=8)	Vertical (µm)	Horizontal (µm)	Test İstatistiği
Grup I	64.7 ± 12.3	37.6 ± 5.6 (a)	t= 6.165
Grup II	88.7 ± 29.5	40.3 ± 6.5 (ab)	t= 5.756
Grup III	70.7 ± 5.5	49.5 ± 10.9 (b)	t= 8.466
Grup IV	79.6 ± 22.0	46.7 ± 4.5 (ab)	t= 4.482
Test İstatistiği	F= 2.302	F= 4.642	
p	0.099	0.009	
Grup I: Virgin grubu Grup II: Spontan vajinal doğum grubu Grup III: Serum fizyolojik grubu Grup IV: Oksitosin grubu F: Tek yönlü varyans analizi t: Bağımlı örnekler t testi a-b: İlgili sütunda aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.			

Çizelge 4.5'te m. coccygeus kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Buna göre, m.coccygeus kasının vertical boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0.099).

M. coccygeus kasının horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir. Serum fizyolojik grubunda elde edilen ortalama değer (49.5 ± 10.9 µm) virgin grubunda elde edilen ortalama değere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.009).

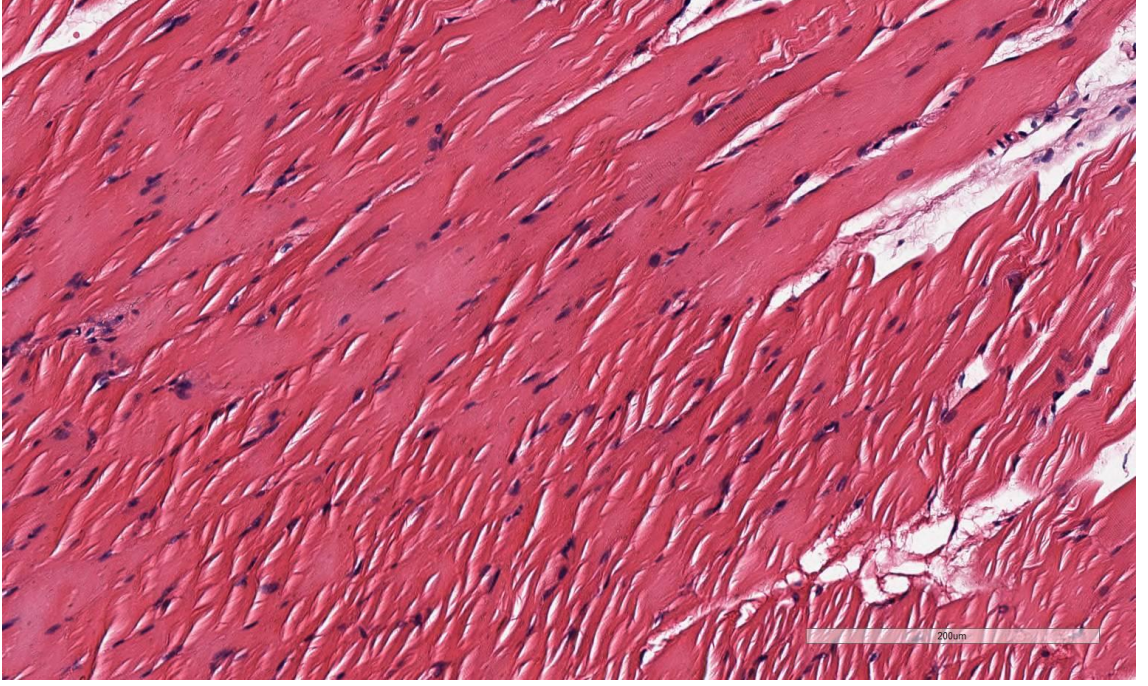


Şekil 4.3. M. coccygeus Kaslarının Vertical ve Horizontal Boyutlarının Gruplara Göre Dağılımı

Şekil 4.3'te m.coccygeus kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre dağılımları yer almaktadır. Buna göre vertical boyutunda en büyük ortalama değerin spontan vajinal doğum grubunda olduğu ($88.7 \pm 29.5 \mu\text{m}$), en büyük horizontal değerin ise serum fizyolojik grubunda olduğu görülmektedir ($49.5 \pm 10.9 \mu\text{m}$).

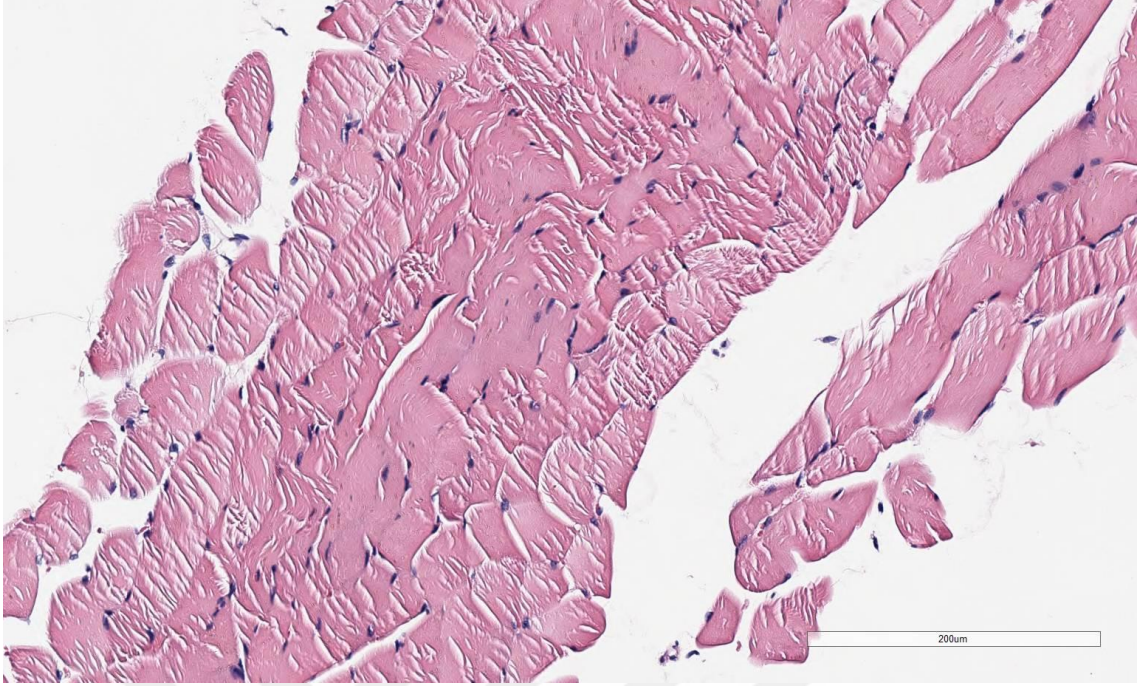
4.2. Işıık Mikroskobik Bulgular

Bu bölümde, istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilen oksitosin grubundaki m.pubocaudalis ve serum fizyolojik grubundaki m.coccygeus kaslarının ışık mikroskobik görselleri yer almaktadır.



Şekil 4.4. Oksitosin Grubu m. pubocaudalis Kası

Şekil 4.4’de Oksitosin grubunda yer alan sıçanın m. pubocaudalis kasından elde edilmiş görsel yer almaktadır. Buna göre (H&E, X200) enine tek tek düşmüş çizgili kas hücreleri izlenmektedir.



Şekil 4.5. Serum Fizyolojik Grubu m. coccygeus (C) Kası

Şekil 4.5'te Serum fizyolojik grubunda yer alan sıçanın m. coccygeus (C) kasından elde edilmiş görsel yer almaktadır. Buna göre (H&E, X200) enine tek tek düşmüş çizgili kas hücreleri izlenmektedir.

4.3. Gözlemsel Bulgular

İstatistiksel ve ışık mikroskopik bulguların yanı sıra gözlemsel bulgularda kayıt edildi. Buna göre; serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanların büyük bir çoğunluğunun doğumdan sonra kannibalizm eğilimi gösterdikleri gözlemlenmiştir. Oysa ki spontan vajinal doğum grubunda böyle bir durum ile karşılaşılmamıştır. Ayrıca serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanlar çok fazla ölü yavru doğurma eğilimi göstermişken spontan vajinal doğum grubunda ölü doğan yavru tespit edilmemiştir.

5. TARTIŞMA

Pelvik taban bozuklukları ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda pek çok obstetrik ve obstetrik olmayan faktör ele alınmıştır. Oksitosin indüksiyonu pelvik taban bozuklukları için kabul edilen risk faktörleri arasında yer almasına rağmen bu konu ile ilgili yeteri düzeyde çalışmaya ulaşılamamış, var olan çalışmalarda ise fikir birliği sağlanamamıştır^{20, 21, 22, 57}. Bu nedenle mevcut çalışma, gebe sıçanlarda oksitosin indüksiyonunun pelvik taban kasları üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla randomize kontrollü deney şeklinde tasarlanmıştır.

Çalışmamız virgin grubu (n=8), spontan vajinal doğum grubu (n=8), serum fizyolojik grubu (n=8) ve oksitosin grubu (n=8) olmak üzere toplam dört gruptan oluşmaktadır. Çalışmamızda m. coccygeus, m. iliocaudalis, m. pubocaudalis kaslarından alınan kesitlerin vertical ve horizontal boyutlarından elde edilen ortalama değerler yönünden gruplar arasındaki farklılıklar incelenmiştir.

Çalışmamızda ilk ele aldığımız parametre vücut ağırlığıdır. Sıçanların ortalama vücut ağırlığı değerlerini gruplar arası karşılaştırdığımızda, virgin grubunda elde edilen ortalama değer (169.3 ± 0.9 g) diğer gruplardan elde edilen ortalama değerlerden daha düşük düzeydedir ($p < 0.001$) (Çizelge 4.1). Alperin et al. (24) ve Catanzarite et al. (35) çalışmalarında da virgin grubunda elde edilen vücut ağırlığı ortalama değerleri gebe sıçan gruplarından elde edilen ortalama değerlere göre daha düşük düzeydedir. Yavru sayısına bağlı olarak gebe sıçanların vücut ağırlıklarının virgin grubuna göre daha yüksek olması beklenen bir bulgudur.

Pelvik taban bozuklukları ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda vücut ağırlığı önemli bir risk faktörü olarak ele alınmıştır^{12, 24, 32, 34}. Mevcut çalışmamızda sıçan vücut ağırlıkları ile kasların vertical ve horizontal boyutları karşılaştırıldığında; virgin grubunda m. pubocaudalis kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r = -0.813$; $p = 0.014$), spontan doğum grubunda m. coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r = -0.817$; $p = 0.013$), m. coccygeus kasının horizontal boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r = -0.757$; $p = 0.030$), serum fizyolojik grubunda m. coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r = -0.734$; $p = 0.038$) tespit edilmiştir. Oksitosin grubunda ise

vücut ağırlığı ile pelvik taban kasları arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir. Literatür taraması sonucunda vücut ağırlığı ile kasların uzunluğu arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Fetal başın inişi esnasında -3 seviyesinde ilk olarak m. levator ani'nin m. iliococcygeus kası strese maruz kalmaktadır³⁶. Krofta et al. (36) yapmış oldukları çalışmada fetal başın inişi esnasında -3 seviyesinde m. iliococcygeus kasının strese maruz kaldığı, m. iliococcygeus kası dışındaki hiçbir kasın bu strese maruz kalmadığı tespit edilmiştir. Alperin et al. (24) yapmış oldukları bir çalışmada sıçanların m. iliocaudalis kas boyutunun virgin grubuna kıyasla postpartum grubunda önemli düzeyde genişlemiş olduğunu göstermişlerdir (virgin grubunda; 14.8 ± 0.24 mm ve postpartum grubunda; 18.7 ± 0.61 mm $p < .0001$). Yine kas ağırlığı yönünden incelendiğinde m. iliocaudalis kasının postpartum grubunda önemli düzeyde arttığı görülmektedir (virgin grubunda; 0.12 ± 0.005 g ve postpartum grubunda; 0.15 ± 0.005 g $p < .02$). Shi et al. (58) manyetik rezonans yöntemi ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada ise nullipara kadınlara kıyasla primipar kadınlarda m. iliococcygeus kasında değişikliğin meydana geldiğini ifade etmektedir. Öte yandan Alperin et al. (33) gebelik döneminde pelvik taban kaslarında meydana gelen gerilme ve strese bağlı olarak pelvik taban kaslarındaki kalınlık düzeyini inceledikleri bir çalışmada m. iliocaudalis kasında değişiklik meydana gelmediğini ifade etmektedir. Mevcut çalışmamızda ise m. iliocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında; tüm gruplarda sıçanların m. iliocaudalis kaslarından alınan kesitlerin ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p > 0.05$). Bu bulgu doğrultusunda oksitosin indüksiyonunun m. iliocaudalis kası üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını düşünmekteyiz.

Shi et al. (58) manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile yapmış oldukları çalışmaya göre primipar kadınlarda m. levator ani kasının en çok m. pubococcygeus kasının hasara uğramış olduğu sonucuna varmışlardır. Aynı şekilde Lien et al. (59) ve Parente et al. (60) yapmış oldukları çalışmalarda da en çok m. pubococcygeus kasının hasara uğramış olduğu tespit edilmiştir. Mevcut çalışmamızda ise m. pubocaudalis kasının horizontal boyutu ortalamaları yönünden gruplar arasındaki farklılık incelendiğinde; oksitosin grubunda elde edilen ortalama değerin (50.1 ± 5.4 μ m) diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

($p<0.001$). Elde ettiğimiz bu bulgu literatürde yer alan m. pubococcygeus kas hasarı bilgi düzeyimizi bir adım öne çıkararak oksitosin indüksiyonu varlığında m. pubococcygeus kas boyutunda daha fazla artış olduğunu göstermektedir. Bu durumda oksitosin indüksiyonu varlığında m. pubocaudalis kasının daha fazla hasara uğramış olduğu söylenebilir.

Alperin et al. (24) yapmış oldukları bir çalışmada m. coccygeus kas kütlesinin gebelik ve doğuma bağlı değişikliğe uğramadığını ifade etmektedir. Alperin et al. (33) gebelik döneminde pelvik taban kaslarında meydana gelen gerilme ve strese bağlı olarak pelvik taban kaslarındaki kalınlık düzeyini inceledikleri bir çalışmada diğer kaslara kıyasla en fazla katılık düzeyini m. coccygeus kasında (%52) meydana geldiğini ifade etmektedir. Benzer şekilde Catanzarite et al. (35) ise vajinal doğum esnasında diğer pelvik taban kaslarına kıyasla en fazla gerilmenin m. coccygeus kasında meydana geldiğini ifade etmektedir. Lindo et al. (16) ve Bracken et al. (18) maymunlar üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında m. coccygeus kas volümünün gebelik ve vajinal doğuma bağlı olarak artış gösterdiğini ifade etmektedirler. Farklı metotlarla gerçekleştirilmiş olan çalışmalarda genel itibari ile m. coccygeus kasının hasara uğramış olduğu görülmektedir. Diğer taraftan Shi et al. (58) manyetik rezonans yöntemi ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada ise nullipara kadınlara kıyasla primipar kadınlarda m. coccygeus kasında değişikliğin meydana gelmediğini ifade etmektedir. Mevcut çalışmamızda ise m. coccygeus kasının vertical ve horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında; m. coccygeus kasının horizontal boyutu gruplara göre farklılık göstermektedir ve serum fizyolojik grubunda elde edilen ortalama değer virgin grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir ($p=0.009$). Buna karşılık oksitosin grubunda m. coccygeus kası herhangi bir değişikliğe uğramamıştır. m. coccygeus kası diğer pelvik taban kaslarına kıyasla lif uzunluğu daha kısa düzeydedir³⁵. Doğum esnasında meydana gelen aşırı gerilme ve strese bağlı olarak m. coccygeus kası daha fazla esneme eğilimi göstermektedir. Bununla birlikte serum fizyolojik grubunda meydana gelen bu farklılığın sıçanların anatomik yapılarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca doğum eyleminin başlı başına varlığın doğası ve yapısına özgü olmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Doğum eylemine yapılan hertürlü müdahale doğumun fizyolojisini etkilemektedir⁶¹. Öztürk ve Sayiner (61) sıçanlar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada

sıçanların yaşam döngülerinde yapılan hertürlü müdahalenin fizyolojik durumu değiştirdiği tespit edilmiştir. Mevcut alışmamızda da serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanların büyük bir çoğunluğunun doğumdan sonra kannibalizm eğilimi gösterdikleri gözlemlenmiştir. Oysa ki spontan vajinal doğum grubunda böyle bir durum ile karşılaşılmamıştır. Ayrıca serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanlar çok fazla ölü yavru doğurma eğilimi göstermişken spontan vajinal doğum grubunda ölü doğan yavru tespit edilmemiştir. Bu durumun sıçanların normal yaşam döngülerine müdahale edilmesi sonucu geliştiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda; m.iliocaudalis kası yönünden gruplar arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Oksitosin indüksiyonu grubunda m.pubocaudalis kas boyutu ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, serum fizyolojik grubunda ise m.coccygeus kas boyutu ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca doğum eylemine müdahale edilmesi sonucunda sıçanların kannibalizm ve ölü yavru doğurma eğilimi gösterdikleri tespit edilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada gebe sıçanlarda oksitosin indüksiyonunun pelvik taban kaslarına etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirildi. Bu amaç doğrultusunda rastgele dört gruba ayrılan toplam 32 adet sıçanın m. coccygeus, m. iliocaudalis, m. pubocaudalis kaslarından kesitler alındı. Alınan kesitlerin vertical ve horizontal boyutları patoloji laboratuvarında incelendi ve ortalama değerler elde edildi. Elde edilen ortalama değerlerler gruplara göre karşılaştırılarak istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi değerlendirildi.

Değerlendirmeler sonucunda;

1. Sıçanların vücut ağırlıklarının gruplara göre ortalama değerleri karşılaştırıldığında; beklendiği üzere virgin grubunda elde edilen ortalama değer diğer gruplardan elde edilen ortalama değerlerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).
2. Sıçan vücut ağırlıkları ile kasların vertical ve horizontal boyutları karşılaştırıldığında; virgin grubunda m.pubocaudalis kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.813$; $p=0.014$), spontan doğum grubunda m.coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.817$; $p=0.013$), m.coccygeus kasının horizontal boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.757$; $p=0.030$), serum fizyolojik grubunda m.coccygeus kasının vertical boyutu ile vücut ağırlığı arasında negatif yönlü güçlü bir korelasyon olduğu ($r=-0.734$; $p=0.038$) tespit edilmiştir. Oksitosin grubunda ise vücut ağırlığı ile pelvik taban kasları arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0.05$).
3. m. iliocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerleri karşılaştırıldığında; m. iliocaudalis (IC) kasının vertical ve horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0.831 ve 0.266).
4. m. pubocaudalis kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerleri karşılaştırıldığında; m. pubocaudalis kasının vertical boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0.604$).

- m.pubocaudalis kasının horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında ise oksitosin grubundaki m. pubocaudalis kasının ortalama değeri ($50.1 \pm 5.4 \mu\text{m}$) diğer gruplara göre daha yüksek elde edilmiştir ($p<0.001$).
5. m. coccygeus kasının vertical ve horizontal boyutlarının gruplara göre ortalama değerleri karşılaştırıldığında; m. coccygeus kasının vertical boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0.099$). m. coccygeus kasının horizontal boyutlarının ortalama değerleri gruplara göre karşılaştırıldığında ise serum fizyolojik grubunda elde edilen ortalama değer ($49.5 \pm 10.9 \mu\text{m}$) virgin grubunda elde edilen ortalama değere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.009$).
 6. İstatistiksel verilerin yanı sıra, serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanların büyük bir çoğunluğu doğumdan sonra kannibalizm eğilimi gösterdikleri gözlemlenmiştir. Oysa ki spontan vajinal doğum grubunda böyle bir durum ile karşılaşmamıştır. Ayrıca serum fizyolojik ve oksitosin grubunda yer alan sıçanlar çok fazla ölü yavru doğurma eğilimi göstermişken spontan vajinal doğum grubunda ölü doğan yavru tespit edilmemiştir.

Bütün bu sonuçlar dikkate alındığında, m. iliocaudalis kası yönünden gruplar arasında farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Oksitosin indüksiyonu grubunda m. pubocaudalis kas boyutu ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, serum fizyolojik grubunda ise m. coccygeus kas boyutu ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Literatür taraması ve mevcut çalışma sonuçlarımız doğrultusunda;

1. Obstetrik nedenlere bağlı pelvik taban kas hasarını önleyebilmek adına koruyucu stratejilerin geliştirilmesi önem arz etmektedir. Obstetrik faktörler ve pelvik taban kas hasarı ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda ise oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması,
2. Gerekli olmadıkça doğum eylemine müdahale edilmemesi ve doğumun fizyolojisinin bozulmamasına dikkat edilmesi,
3. Doğumhanelerin kadınların kendilerini daha güvende ve rahat hissedebilecekleri bir ortama dönüştürülmesi önerilmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. **Arısan K.** Propedötik Kadın – Doğum. 2. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., **1997**: 19-21.
2. **Aktekin M, Karabulut K, Şendemir E.** Pelvis ve Perineum. İçinde: Gilroy AM (Ed.), Denk CC (Çeviri Editörü). Anatomi Temel Ders Kitabı. Ankara: Palme Yayıncılık, **2015**: 182-184.
3. **Pascali D.** The Pelvic Floor. In: Posner GD, Dy J, Black AY, Jones GD. Eds. Oxorn – Foote Human Labor & Birth. 6th.Ed., McGraw-Hill Education, **2013**: 10-13.
4. **Bayramoğlu A, Aktekin M, Keskinöz EN.** Pelvis ve Perineum. İçinde: Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM (Eds.), Cumhur M, Taşçıoğlu B, Tunalı S (Çeviri Editörleri). Gray's Anatomi: Öğrenciler İçin. 3. Baskı, Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, **2018**: 454-456.
5. **Hilde G, Stær Jensen J, Siafarikas F, Engh ME, Brækken IH, Bø K.** Impact of childbirth and mode of delivery on vaginal resting pressure and on pelvic floor muscle strength and endurance. Am J Obstet Gynecol, **2013**; 208:50.
6. **Obloza A, Tooze Hobson P.** 2D USS of the pelvic floor in the 3rd trimester versus mode of delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, **2018**; 230:153-158.
7. **Lammers K, Prokop M, Vierhout ME, Kluivers KB, Fütterer JJ.** A pictorial overview of pubovisceral muscle avulsions on pelvic floor magnetic resonance imaging. Insights Imaging, **2013**; 4:431-441.
8. **Dheresa M, Worku A, Oljira L, Mengiste B, Assefa N, Berhane Y.** One in five women suffer from pelvic floor disorders in Kersa district Eastern Ethiopia: a community-based study. BMC Women's Health, **2018**; 18:95.
9. **Lipschuetz M, Cohen SM, Liebergall Wischnitzer M, Zbedat K, Hochner Celnikier D, Lavy Y, Yagel S.** Degree of bother from pelvic floor dysfunction in women one year after first delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, **2015**; 191:90-94.
10. **Oliphant SS, Nygaard IE, Zong W, Canavan TP, Moalli PA.** Maternal adaptations in preparation for parturition predict uncomplicated spontaneous delivery outcome. Am J Obstet Gynecol, **2014**; 211:630.
11. **Pouca MV, Ferreira JPS, Oliveira DA, Parente MPL, Mascarenhas T, Jorge RN.** On the effect of labour durations using an anisotropic visco-hyperelastic-damage approach to simulate vaginal deliveries. J Mech Behav Biomed Mater, **2018**; 88:120-126.
12. **Rodríguez Mias NL, Martínez Franco E, Aguado J, Sánchez E, Amat Tardiu L.** Pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence, do they share the same risk factors? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, **2015**; 190:52-57.
13. **Lisonkova S, Lavery JA, Ananth CV, Chen I, Muraca G, Cundiff GW, Joseph KS.** Temporal trends in obstetric trauma and inpatient surgery for pelvic organ prolapse: an age-period-cohort analysis. Am J Obstet Gynecol, **2016**; 215:208.
14. **Memon HU, Handa VL.** Vaginal childbirth and pelvic floor disorders. Women's Health, **2013**; 9:265-277.
15. **Oliveira DA, Parente MP, Calvo B, Mascarenhas T, Jorge RMN.** Numerical simulation of the damage evolution in the pelvic floor muscles during childbirth. J Biomech, **2016**; 49:594-601.

16. **Lindo FM, Carr ES, Reyes M, Gendron JM, Ruiz JC, Parks VL, Kuehl TJ, Larsen WI.** Randomized trial of cesarean vs vaginal delivery for effects on the pelvic floor in squirrel monkeys. *Am J Obstet Gynecol*, **2015**; 213:735.
17. **Alperin M, Tuttle LJ, Conner BR, Dixon DM, Mathewson MA, Ward SR, Lieber RL.** Comparison of pelvic muscle architecture between humans and commonly used laboratory species. *Int Urogynecol J*, **2014**; 25:1507-1515.
18. **Bracken JN, Reyes M, Gendron JM, Pierce LM, Runge VM, Kuehl TJ.** Alterations in pelvic floor muscles and pelvic organ support by pregnancy and vaginal delivery in squirrel monkeys. *Int Urogynecol J*, **2011**; 22:1109.
19. **Pregazzi R, Sartore A, Troiano L, Grimaldi E, Bortoli P, Siracusano S, Guaschino S.** Postpartum urinary symptoms: prevalence and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **2002**; 103:179-182.
20. **Low LK, Zielinski R, Tao Y, Galecki A, Brandon CJ, Miller JM.** Predicting birth-related levator ani tear severity in primiparous women: evaluating maternal recovery from labor and delivery (EMRLD study). *Open J Obstet Gynecol*, **2014**; 4:266.
21. **Kearney R, Miller JM, Ashton Miller JA, DeLancey JO.** Obstetrical factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. *Obstet Gynecol*, **2006**; 107:144.
22. **Aran T, Osmanagaoglu MA, Kart C, Guven S, Sahin M, Unsal MA.** Failed labor induction in nulliparous women at term: the role of pelvic floor muscle strength. *Int Urogynecol J*, **2012**; 23:1105-1110.
23. **Bozkurt M, Yumru AE, Şahin L.** Pelvic floor dysfunction, and effects of pregnancy and mode of delivery on pelvic floor. *Taiwan J Obstet Gynecol*, **2014**; 53:452-458.
24. **Alperin M, Lawley DM, Esparza MC, Lieber RL.** Pregnancy-induced adaptations in the intrinsic structure of rat pelvic floor muscles. *Am J Obstet Gynecol*, **2015**; 213:191.
25. **Smith AL, Wein AJ.** Abdomen and Pelvis. In: Standring S. Eds. *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 41th.Ed., Elsevier, **2016**: 1221-1223.
26. **Gilroy AM.** *Anatomy An Essential Textbook*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc., **2013**: Pelvis and Perineum.
27. **Dietz HP, Campbell S.** Toward normal birth—but at what cost? *Am J Obstet Gynecol*, **2016**; 215:439-444.
28. **Leijonhufvud A, Lundholm C, Cnattingius S, Granath F, Andolf E, Altman D.** Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. *Am J Obstet Gynecol*, **2011**; 204:70.
29. **Durnea CM, Khashan AS, Kenny LC, Durnea UA, Dornan JC, O'Sullivan SM, O'Reilly BA.** What is to blame for postnatal pelvic floor dysfunction in primiparous women—Pre-pregnancy or intrapartum risk factors? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **2017**; 214:36-43.
30. **Cyr MP, Kruger J, Wong V, Dumoulin C, Girard I, Morin M.** Pelvic floor morphometry and function in women with and without puborectalis avulsion in the early postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*, **2017**; 216:274.
31. **Miller JM, Low LK, Zielinski R, Smith AR, DeLancey JO, Brandon C.** Evaluating maternal recovery from labor and delivery: bone and levator ani injuries. *Am J Obstet Gynecol*, **2015**; 213:188.

32. **Rane A, Iyer J, Ananthram H, Currie T.** Can we deliver better? J Obstet Gynaecol India, **2017**; 67:157-161.
33. **Alperin M, Kaddis T, Pichika R, Esparza MC, Lieber RL.** Pregnancy-induced adaptations in intramuscular extracellular matrix of rat pelvic floor muscles. Am J Obstet Gynecol, **2016**; 215:210.
34. **Nygaard I.** New directions in understanding how the pelvic floor prepares for and recovers from vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol, **2015**; 213:121-122.
35. **Catanzarite T, Bremner S, Barlow CL, Bou-Malham L, O'connor S, Alperin M.** Pelvic muscles' mechanical response to strains in the absence and presence of pregnancy-induced adaptations in a rat model. Am J Obstet Gynecol, **2018**; 218:512.
36. **Krofta L, Havelková L, Urbánková I, Krčmář M, Hynčík L, Feyereisl J.** Finite element model focused on stress distribution in the levator ani muscle during vaginal delivery. Int Urogynecol J, **2017**; 28:275-284.
37. **Kim SH, Bennett PR, Terzidou V.** Advances in the role of oxytocin receptors in human parturition. Mol Cell Endocrinol, **2017**; 449:56-63.
38. **Daniel Spiegel E, Weiner Z, Ben Shlomo I, Shalev E.** For how long should oxytocin be continued during induction of labour? BJOG, **2004**; 111:331-334.
39. **Hickey M, Ruth DJ.** Induction and Augmentation of Labor. In: Kennedy BB, Ruth DJ, Martin EJ. Eds. Intrapartum Management Modules, A Perinatal Education Program. 4th.Ed., United States: Wolters Kluwer Health – Lippincott Williams & Wilkins, **2009**: 218-232.
40. **Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS.** Williams Obstetrics. 24th.Ed., McGraw-Hill Education, **2014**: 523-530.
41. **Smith JG, Merrill DC.** Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol, **2006**; 49:594-608.
42. **Fox KA, Ramirez MM, Ramin SM.** Induction and Augmentation of Labor. In: Macones GA. Ed. Management of Labor and Delivery. 2nd.Ed., United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd., **2016**: 62-75.
43. **Theobald GW, Brahm A, Campbell J, Grange PD, Driscoll WJ.** The use of posterior pituitary extracts in physiological amounts in obstetrics. Br Med J, **1948**; 2:123-127.
44. **Du Vigneaud V, Ressler C, Trippett S.** The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. J Biol Chem, **1953**; 205:949-957.
45. **Sheibani L, Wing DA.** Abnormal Labor and Induction of Labor. In: Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA. Eds. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. 7th.Ed., Philadelphia: Elsevier, **2017**: 276-282.
46. **Özgünen T.** VANDER İnsan Fizyolojisi Vücut Fonksiyon Mekanizmaları. 13.Baskı, Ankara: Ayrıntı Basımevi, **2013**: 334-335.
47. **Molitch ME, Schimmer BP.** Introduction to Endocrinology: The Hypothalamic-Pituitary Axis. In: Brunton LL, Hilal Dandan R, Knollmann BC. Eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th.Ed., McGraw-Hill Education, **2018**: 782-784.
48. **White BA, Porterfield SP.** Endocrine and Reproductive Physiology. 4th.Ed., Philadelphia: Elsevier Mosby, **2013**: 101-108.
49. **Molina PE.** Endocrine Physiology. 4th.Ed., United States: McGraw-Hill, **2013**: 32-37.

50. **Engelking LR.** Metabolic and Endocrine Physiology Quick Look Series in Veterinary Medicine. 3th.Ed., Jackson: Teton NewMedia, **2012**: 141.
51. **Cheng HM.** Physiology Question-Based Learning: Neurophysiology, Gastrointestinal and Endocrine Systems. Singapore: Springer Science+Business Media Singapore Pte Ltd., **2016**: 83.
52. **Kayaalp SO.** Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı, 2. Cilt, Ankara: Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., **2018**:1273-1278.
53. **Arias F.** Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. Clin Obstet Gynecol, **2000**; 43:455-468.
54. **Phaneuf S, Rodriguez Linares B, TambyRaja RL, MacKenzie IZ, Lopez Bernal A.** Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. J Reprod Fertil, **2000**; 120:91-98.
55. **Ramsey PS, Ramin KD, Ramin SM.** Labor induction. Curr Opin Obstet Gynecol, **2000**; 12:463-473.
56. **Mahlmeister LR.** Best practices in perinatal care: evidence-based management of oxytocin induction and augmentation of labor. J Perinat Neonatal Nurs, **2008**; 22:259-263.
57. **Karahan N.** Oksitosin İndüksiyonunun Travay Süreci ve Perine Üzerine Etkileri. Doktora tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2010**.
58. **Shi M, Shang S, Xie B, Wang J, Hu B, Sun X, Wu J, Hong N.** MRI changes of pelvic floor and pubic bone observed in primiparous women after childbirth by normal vaginal delivery. Arc Gynecol Obstet, **2016**; 294:285-289.
59. **Lien KC, Mooney B, DeLancey JO, Ashton Miller JA.** Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. Obstet Gynecol, **2004**; 103:31.
60. **Parente MPL, Jorge RN, Mascarenhas T, Fernandes AA, Martins JAC.** The influence of an occipito-posterior malposition on the biomechanical behavior of the pelvic floor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, **2009**; 144:166-169.
61. **Öztürk Murat D.** Çevresel Koşulların ve Sentetik Oksitosinin Doğum Sürecindeki Hormonlara ve Doğum Eylemine Etkisi. Doktora tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, **2018**.

ÖZGEÇMİŞ

Emine Demir, 1993 yılında Adana’da doğdu. İlkokul ve lise öğrenimini Adana’da tamamlayıp 2010 yılında Ramazan Atıl Lisesi’nden mezun oldu. Aynı yıl başladığı Adıyaman Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölümü’nden 2014 yılında mezun oldu. 2015-2016 yılları arasında kısa bir süreliğine Şırnak Devlet Hastanesi’nde ebe olarak çalıştıktan sonra 2016 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümüne Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) kapsamında araştırma görevlisi olarak atandı. Aynı yıl içerisinde ÖYP kapsamında Yıldız Teknik Üniversitesi Yabancı Diller Yüksekokulu’nda dil eğitimini tamamladı. Dil eğitimini tamamladıktan sonra Eylül 2016 tarihinde Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalında tezli yüksek lisans eğitimine başladı. Halen Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü adına Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü’nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Toplantı Tarihi	Toplantı Yeri	Oturum Başkanı
3	04.07.2018	Ç.Ü- SABİDAM	Doç.Dr.M.Bertan YILMAZ

KARAR NO 21- Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümünde görevli Dr. Öğr. Üyesi Ş. Deniz MUTLUAY'ın sorumlu araştırmacı olarak yürütmesi öngörülen 40 adet wistar albino'da yapılması planlanan **“Gebe Sıçanlarda Oksitosin ve Prostaglandin E2 Hormonlarının Pelvik Taban Kasları Üzerine Etkilerinin İncelenmesi”** başlıklı proje, araştırma etiği yönünden değerlendirildi; toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

Doç. Dr. M. Bertan YILMAZ
Başkan
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Doç. Dr. Y. Kenan DAĞLIOĞLU
Sorumlu Veteriner Hekim
Ç.Ü - SABİDAM Müdürü

KATILMADI

Doç. Dr. Selim KADIOĞLU
Tıp Etiği Uzmanı Üye
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.B.D. Öğretim Üyesi



Prof. Dr. Gökhan GÖKÇE
Araştırmacı Uzman Üye
Su Ürünleri Fakültesi Öğretim Üyesi



Doç. Dr. Uğur SERBESTER
Araştırmacı Uzman Üye
Ç.Ü. Ziraat Fakültesi Zootehni Bölümü Öğretim Üyesi

KATILMADI

Dr. Öğr. Üyesi Bilge Kaan TEKELİOĞLU
Araştırmacı Uzman Üye
Ç.Ü. CEYHAN Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi



Dr. Öğr. Görevlisi Fariz SALİMOV
Araştırmacı Uzman Üye
Dış Hekimliği Fakültesi Öğretim Görevlisi



Av. Hasan SOYLU
Sivil Toplum Kuruluşu Üyesi
[Meslek Dışı ve Kurum Dışı Üye]



Sezgin KERTMEN
Sivil Üye
[Meslek Dışı ve Kurum Dışı Üye]

