



RATLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL OVER İSKEMİ/REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE LUPEOL'ÜN ETKİLERİ

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU-2024-9673 proje numarası ile desteklenmiştir.

D. Yeşilli*, K. Sönmez*, C. Kaya*, B. Ögüt**,
A.Poyraz**, R. Karabulut*, Z. Türkyılmaz*
*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD
**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD



Giriş

Over iskemi reperfüzyon hasarı; overin torsiyone olmasıyla meydana gelmektedir. Over torsiyonuna neden olan patolojiler arasında genellikle benign kistik teratoma, hemorajik/foliküler kist, paratubal kist, hidrosalpinks, kistadenoma bulunmaktadır. Over torsiyonlarının sadece % 0.5-1.8'i over maligniteleriyle ilişkilidir. Over torsiyonunda önce venöz ve lenfatik dolaşım bozulup süreç uzadığında arteriyel dolaşım bozukluğu da ortaya çıkar. Arteriyel akım bozulduğunda over; kısa sürede nekrotik gangrenöz hale gelir. Bu çalışmada deneysel over torsiyonu yapılan ratlarda over iskemi reperfüzyonunda antioksidan, antiapoptotik, doku koruyucu etkileri farklı dokularda gösterilen lupeol maddesinin over iskemi reperfüzyon hasarında histopatolojik ve biyokimyasal etkilerinin gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Materyal-Metod

Çalışmada 24 Wistar Albino rat; 4 gruba ayrıldı. Gruplar; kontrol, lupeol, iskemi ve tedavi olarak adlandırıldı. Lupeol ve tedavi grubunda intraperitoneal 100 mg/kg'dan lupeol verildi. Torsiyon ve tedavi gruplarında her iki over saat yönünde 720 derece döndürülüp 3 saat bekletilerek over torsiyon modeli oluşturuldu. Torsiyon grubunda sadece over torsiyon-detorsiyonu yapılırken tedavi grubunda over; detorsiyone edilmeden yarım saat önce, intraperitoneal 100mg/kg'dan lupeol verildi. Reperfüzyon süresi olarak 24 saat uygulanıp biyokimyasal ve histopatolojik değerlendirme için hem doku hem serumdan örnekler alındı.

Bulgular

Biyokimyasal değerlendirme için Total Antioksidan Skor (TAS) , Total Oksidan Skor (TOS) , Oksidatif Stres İndeks (OSİ), Kaspaz-3 ve Anti-Müllerian Hormon(AMH); histopatolojik değerlendirme için foliküler dejenerasyon, hemoraji, vasküler konjesyon ve ödem skora her grup için yapıldı. Çalışmanın verileri IBM SPSS Version 22.0 istatistik Windows Paket Programı (IBM Corp., Armonk, NY) ile analiz edildi. Foliküler dejenerasyon, hemoraji, vasküler konjesyon (p:0,03) ve ödem (p:0,017) skorunun tedavi grubunda iskemi grubuna göre azaldığı görülmektedir. Doku TOS ve serum OSİ değerlendirmelerinde; iskemi grubuna göre tedavi grubu sonuçlarında düşüş görülmekte (p<0,001) ; serum TAS (mmol/L) değerlendirmelerinde; tedavi grubunda (1,34±0,05 mmol/L) iskemi grubuna (1,17±0,07 mmol/L) oranla artış görülmektedir (p:0,033). Serum ve doku kaspaz-3 değerlendirmesinde; tedavi grubunda iskemiye oranla düşüş; doku AMH seviyesinde iskemi grubuyla karşılaştırmalı tedavi grubunda belirgin artış (p:0,014) mevcuttur.



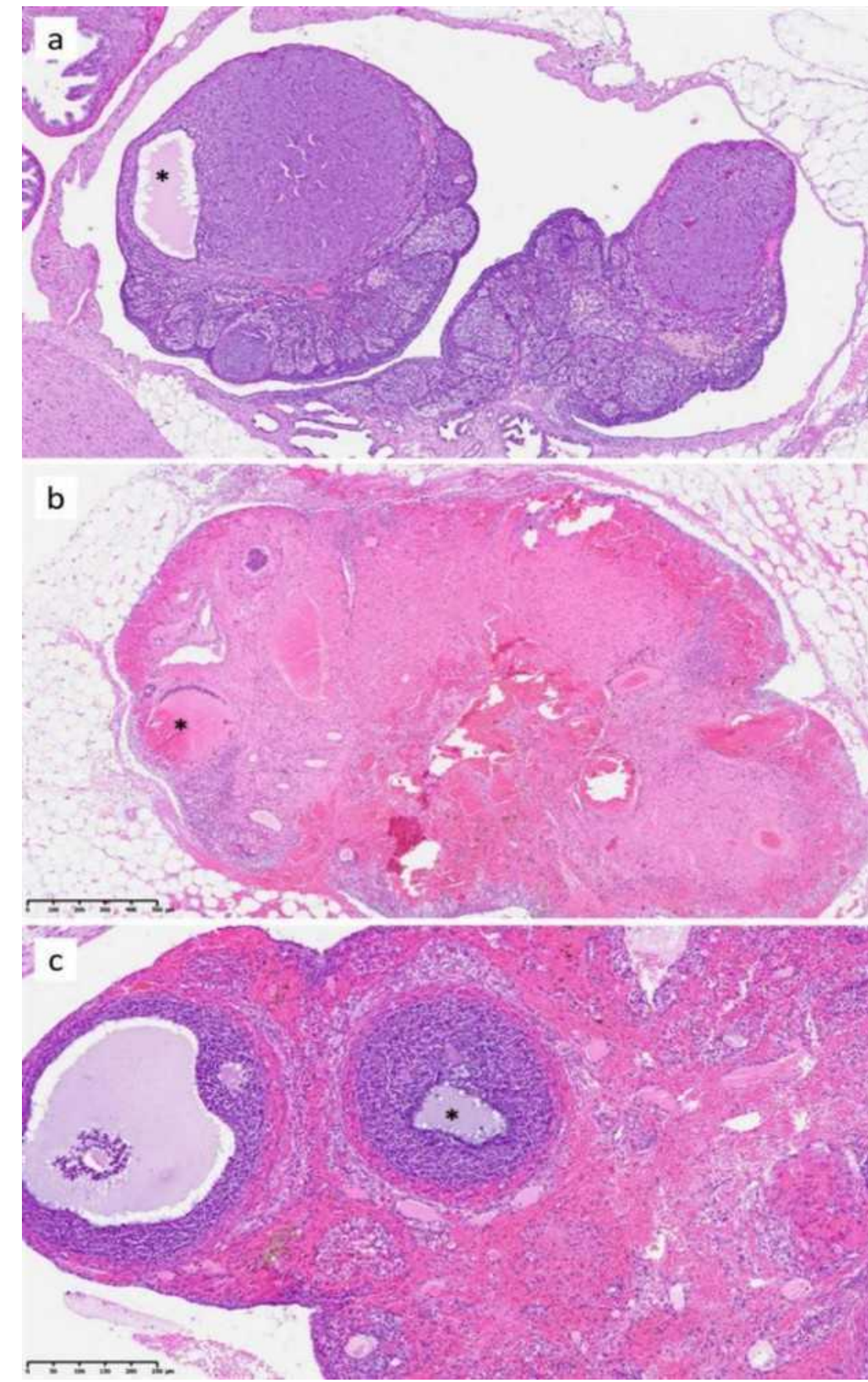
Resim 1. İskemi grubundaki adnekslerin sakrifikasyon öncesi görünümü



Resim 2. Tedavi grubundaki adnekslerin sakrifikasyon öncesi görünümü

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	Lupeol	İskemi	Tedavi	P
Serum TAS (mmol/L)	1,42±0,14	1,53±0,13	1,17±0,07	1,34±0,05	<0,001
Doku TAS (mmol/L)	0,16±0,07	0,21±0,07	0,08±0,04	0,14±0,04	0,019
Serum TOS (µmol/L)	2,17±0,56	2,14±0,59	4,09±1,93	2,55±0,73	0,02
Doku TOS (µmol/L)	0,42±0,27	0,49±0,37	2,41±0,28	0,8±0,41	<0,001
Serum OSİ	0,15±0,04	0,13±0,03	0,35±0,17	0,19±0,05	0,003
Doku OSİ	0,33±0,30	0,26±0,24	3,40±1,67	0,62±0,45	0,002
Serum Kaspaz-3 (ng/ml)	0,46±0,04	0,44±0,02	0,51±0,02	0,48±0,04	0,023
Doku Kaspaz-3 (ng/ml)	0,56±0,08	0,53±0,07	0,58±0,04	0,56±0,07	0,72
Serum AMH (ng/ml)	2,70±0,11	2,58±0,22	2,72±0,12	2,72±0,06	0,290
Doku AMH (ng/ml)	2,44±0,22	2,5±0,28	1,85±0,31	2,4±0,29	0,002

Patolojik Değişiklikler	Kontrol	Lupeol	İskemi	Tedavi	p
Foliküler Dejenerasyon	0	0,33±0,51	2,5±0,54	1,33±0,81	<0,001
Hemoraji	0	0	1,83±0,75	0,66±0,81	<0,001
Vasküler Konjesyon	0,33±0,81	0,5±0,83	2,66±0,51	1,33±0,81	<0,001
Ödem	0,33±0,51	0,5±0,54	1,66±0,51	0,66±0,51	<0,001



Resim 3. Patoloji incelemelerinin mikroskop altında görünümü

a. Foliküler dejenerasyon (*) dışında patoloji içermeyen over parankimi (Hematoksiler & eozin, x50). b. Konjesyon ve kanama alanları içeren overparankimi (Hematoksiler & eozin, x50). c. Foliküler dejenerasyon, kanama ve konjesyon içeren over parankimi (Hematoksiler & eozin, x100)

Sonuç

Lupeol'ün over iskemi-reperfüzyon hasarında; antioksidan, antiapoptotik, doku koruyucu etkileri ve AMH artışıyla over rezervine katkısı literatürde ilk defa gösterilmiştir. Lupeol; bitkisel olması, toksik etkilerinin literatürde görülmemesi, kolay ulaşılması nedeniyle klinik olarak over detorsiyonu öncesinde ve sonrasında güvenle uygulanabilmesi açısından geleceğe ışık tutmaktadır.

İletişim:

Prof.Dr.Kaan SÖNMEZ
Gazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Cerrahi
ABD

kaans@gazi.edu.tr

Kaynaklar:

- Cass DL. Ovarian torsion. Semin Pediatr Surg. 2005 May;14(2):86-92
- Kelley R, Cassandra M. MD, Goldstein, Allan M. MD. Adnexal Masses in Children and Adolescents. Clinical Obstetrics and Gynecology 2015 Mar; 58(1):p 76-92
- Kokoska ER, Keller MS, Weber TR. Acute ovarian torsion in children. Am J Surg 2000;180:462-465
- Erel O. A new automated colorimetric method measuring total oxidant status. Clin. Biochem. 2005 Dec; 38(12):1103-1111
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin. Biochem. 2004 Apr; 37(4):277-285
- Kaya C, Kaptisiz A, Eryilmaz S, Karabulut R, Türkyılmaz Z, İnan MA et al. Effects of Lupeol on Intestinal Anoxemia After Experimental Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury in Rats. Drug Des Devel Ther. 2025 Jan 23;19:479-490
- Kaptisiz A, Kaya C, Eryilmaz S, Karabulut R, Türkyılmaz Z, İnan MA et al. Protective effects of lupeol in rats with renal ischemia-reperfusion injury. Exp Ther Med. 2024 Jun 7;28(2):313
- Azcan A, Karabulut R, Kaya C, Eryilmaz S, Kaptisiz A, Türkyılmaz Z et al. Effects of lupeol on experimental testicular ischemia-reperfusion damage in rats. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2025 Feb;31(2):95-102