

RAT OVERİNDE OLUŞTURULAN ADNEKSİYAL TORSİYON MODELİNDE PERİOPERATİF SELENYUM VE C VİTAMİNİ UYGULAMASININ OVARYAN NEKROZ ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Simender Mesci Haftacı¹, Dr. Mustafa Albayrak², Dr. Şerif Demir³, Dr. Ümran Yıldırım⁴,
Dr. Handan Ankaralı⁵, Dr. Fatih Keskin²

ÖZET

Giriş: Ovarian torsiyon jinekolojik onkolojide adneksiyal kitlelerin komplikasyonu olabilen, konservatif yaklaşım olarak ilgili segmentlerin detorsiyonunu içeren ciddi bir jinekolojik problemdir. Torsiyon, ovarian hasar ve fertilitate kaybı ile kendini gösterir ve detorsiyon hasarın artmasında en önemli faktörlerden biridir. Torsiyon/Detorsiyon şeklinde görülen ovarian hasar diğer organlarda gözlenen iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarıyla benzerlik göstermektedir.

Amaç: Bu deneysel çalışmada amaç rat overinde, iskemi/reperfüzyon hasarında C vitamini ve selenyumun etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 48 adet wistar cinsi rat kullanıldı. Sham grubunda (grup 1) sadece laparotomi uygulandı. İskemi (Grup 2) grubunda ovarian iskemi oluşturuldu ve sağ over 4 saat sonra çıkarıldı. İskemi/Reperfüzyon (Grup 3) grubunda 4 saatlik iskemik periodun ardından, 1 saat reperfüzyon uygulandı ve sağ over çıkarıldı. Grup4, Grup5 ve Grup6'da 4 saatlik iskemik periodun ardından sırasıyla C vitamini, selenyum, selenyum+C vitamini, reperfüzyon öncesi infüzyonla verildi, 1 saatlik reperfüzyonun ardından sağ over çıkarıldı. Overler daha sonra histopatolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sham grubunda nekroz bulgusu görülmezken, hücre hasarı en çok selenyum ve C vitamini beraber uygulandığı grupta gözlemlendi. İskemi grubunda iskemi/reperfüzyon grubuna göre daha az hücre hasarı görüldü. C vitamini ve selenyumun tek başına verildiği gruplar iskemi grubuyla benzerlik gösterirken; iskemi/reperfüzyon grubundan daha az hücre hasarı izlendi.

Sonuç: C vitamini ve selenyum iskemi/reperfüzyon hasarını azaltmada etkilidir.

Anahtar Kelimeler: İskemi; Reperfüzyon; Over; Selenyum; C Vitamini; İskemi/reperfüzyon Hasarı.

ABSTRACT

Introduction: Ovarian torsion is a serious gynaecologic problem in gynecologic oncology where conservative management includes detorsion of the involved segments. Torsion has been implicated in ovarian damage and loss of fertility, and detorsion in one of the most important factors in further injury. Ovarian injury resulting from torsion/detorsion resembles that caused by ischemia/reperfusion (I/R) injury observed in other organs.

Aim: In this experimental study, the aim is to examine the effects of Vitamin C and selenium on ischemia-reperfusion injury in the rat ovary.

Materials and Methods: In this study 48 female Wistar rats were used. In the Sham group(Group 1) only laparotomy was performed. In group 2 (ischemia) ovarian ischemia was produced and the right ovary was surgically removed 4 h later. In group 3(ischemia/reperfusion) an ischemic period of 4 h was followed by reperfusion for 1 h, the right ovary was removed. In groups 4,5 and 6, after 4h of ischemia, either vit C, selenium, selenium+vit C respectively were infused before reperfusion; after 1 h of reperfusion the right ovary was removed. The ovaries were examined by histopathologic evaluation.

Results: There was no cell injury in the Sham group but we determined significant difference in the group of Vit C and selenium infused together. In the ischemia group we determined cell injury was less than ischemia/reperfusion group. The groups that have been infused Vit C and selenium respectively, were similar with ischemia group, but less than ischemia/reperfusion group.

Conclusion: We concluded that Vit C and selenium are effective in decreasing ischemia/reperfusion injury.

Key Words: Ischemia; Reperfusion; Ovary; Selenium; Vit C; Ischemia/reperfusion Injury.

Geliş tarihi: 07/01/2013

Kabul tarihi: 04/03/2013

¹Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği DÜZCE

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı DÜZCE

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı DÜZCE

⁴Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı DÜZCE

⁵Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biostatistik Anabilim Dalı DÜZCE

İletişim: Dr. Simender Mesci Haftacı

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği DÜZCE

Tel: 0505 670 24 78

E-Posta: simendermesci@hotmail.com

GİRİŞ

Adneksiyal torsiyon jinekolojik aciller arasında 5. sıklıkta görülür ve Birleşik Devletler'deki insidansı %2,7 olarak bildirilmiştir (1). Adneksiyal torsiyon, nonspesifik bulgu ve semptomları nedeniyle tanı ve tedavinin her ikisinde de gecikmeler yaşanmaktadır. Geleneksel olarak önerilen tedavi adneksiyal pedikülü serbestleştirmeden adneksin eksizyonu olmakla beraber (2), günümüzde pedikülün serbestleştirilmesi, detorsiyone edilmesi ve dokunun perfüzyonunun değerlendirilmesi güvenilir ve konservatif bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (2-4). Mor-siyah renk alan iskemikadnekslerin intraoperatif değerlendirilmesiyle, hasarın doku viabilitesiyle uyumlu olmadığı ve adnekslerin detorsiyone edilmesinin tromboemboli riskini arttırmadığı bildirilmiştir (3-5). Bunun yanında dokuların intraoperatif olarak floresan boya ile doku perfüzyonu açısından değerlendirilmesi ve buna göre intraoperatif yönetim de önerilmektedir (6).

İskemi tedavisinin amacı sadece kan akımını sağlamak değil, aynı zamanda doku perfüzyonunu da iyileştirmektir. İskemiye takiben, sirkulasyon ve reperfüzyonun tekrar sağlanması, kendisi de çeşitli derecelerde doku hasarına yol açan, "reperfüzyon hasarı" denilen yeni bir fizyopatolojik süreci karşımıza çıkarmaktadır. Dokudaki toplam hasar iskemi ve reperfüzyonun her ikisinin de yol açtığı hasar olarak kabul edilmektedir (7-10). Sonuç olarak, reperfüzyon hasarının önlenmesi iskemi tedavisinin tedavisinin başarısını daha da arttıracaktır (7, 8). İskemi ve reperfüzyon beyin, kas ve kalp gibi dokularda reaktif oksijen parçacıklarının (ROS) oluşumuna yol açar (11-13). Oluşan ROS (ve ürünleri) de hücre membranını hasara uğratar (14-15). Suda eriyen bir vitamin olan C vitamini, sadece hidroksil radikallerini engellemekle kalmaz, aynı zamanda E vitamini rejenerasyonunu da artırır (9,16,17). Selenyum indirekt olarak belirli okside molekülleri indirgeyen glutatyon peroksidaz ve tiyoredoksin reduktaz enzimlerinin aktif merkezini oluşturur.

Bu çalışmamızda; rat modelinde, adneksiyal iskemi/reperfüzyon (IR) hasarında C vitamini ve selenyumun hücre nekrozu üzerine koruyucu etkinliği değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından 18.06.2010 tarih, no: 10 ile onaylanan bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi DETAM (Deneysel Tıp Araştırma Merkezi) laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı'ndan elde edilen 48 adet Wistar albino cinsi, 16 haftalık, 250-300 g ağırlığındaki dişi ratlar dahil edildi. Ratlar randomize olarak her grupta 8'er rat olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Sham grubu (Grup I): Sadece laparotomi uygulanan ratlar. I grubu (Grup II): Ovaryan iskemi oluşturulan, 4 saat sonra sağ overi çıkarılan grup. I/R grubu (Grup III): 4 saatlik overyan iskeminin ardından, 1 saat reperfüzyon oluşturulup, daha sonra sağ overi çıkarılan grup. I/R+C vitamini (Grup IV): 4 saatlik iskeminin ardından, 1 saat reperfüzyon ve C vitamini (50 mg/kg) uygulanan, ardından sağ overi çıkarılan grup. I/R+Selenyum (Grup V): 4 saatlik iskeminin ardından, 1 saat reperfüzyon ve Selenyum (0.02 mg/kg) uygulanan, ardından sağ overi çıkarılan grup. I/R+C vitamini+Selenyum (Grup VI): 4 saatlik iskeminin ardından, 1 saat reperfüzyon, C vitamini (50 mg/kg) ve Selenyum (0.02 mg/kg) uygulanan, sonra sağ overi çıkarılan grup. Ratlar 3 mg/kg ksilazin ve 90 mg/kg ketamin intraperitoneal ile anestezi sağlandıktan sonra dorsal yatay pozisyona getirildi, opere edilecek alan povidon iyot ile temizlendi ve boyandı. 2,5- 3 cm'lik median laparotomi insizyonu uygulandı. İskemi grubundaki (Grup II) ratlarda vasküler klemp kullanılarak ovaryan iskemi oluşturuldu. Ovaryan torsiyon ve vasküler klemp kullanımının, histopatolojik ve biyokimyasal olarak benzer bulgular verdiği daha önce yayınlanmıştı (18). Ovaryan torsiyon oluşturmak daha zor olduğu ve çevre dokuların hasar görmesi kaçınılmaz olduğu için bu çalışmada, ovaryan iskemi modeli oluşturmak için atravmatik vasküler klemp kullanıldı. İnsizyon 2/0 ipek ile kapatıldı ve 4 saat sonra aynı anestezi yöntemi ve aynı insizyondan laparotomi yapılarak sağ over histopatolojik değerlendirme için cerrahi olarak çıkarıldı, İskemi/Reperfüzyon (I/R) uygulanan grupta ise (Grup III)'de, 4 saatlik iskemik periyodun ardından 1 saat reperfüzyon sağlandı. Sağ over aynı anestezi yöntemi ve aynı insizyondan laparotomi yapılarak histopatolojik inceleme için çıkarıldı. Grup IV, V ve VI (n=8) tedavi gruplarını oluşturdu. 4 saatlik iskemik periyodun ardın-

dan C vitamini (50mg/kg), selenyum (0.02 mg/kg), selenyum (0.02 mg/kg) + C vitamini (50 mg/kg), bahsedilen gruplara sırasıyla intravenöz olarak 1 dakika süreyle verildi. 1 saatlik reperfüzyonun ardından diğer gruplarda olduğu gibi sağ over, histopatolojik inceleme için cerrahi olarak çıkarıldı.

Ovaryan dokular %10'luk formol solusyonuna konularak muhafaza edildi. Histolojik değerlendirme 7µm lik kesitler şeklinde hematoksin eozin boyanarak hafif ışık mikroskobu altında değerlendirildi. Tüm doku örnekleri aynı patolog tarafından kör olarak değerlendirildi. Konjesyon, kanama, ödem ve kohezyon kaybı (normal overyan korteks ve foliküller arasındaki parankim hücre kaybı) bulguların şiddetine göre 0 ve 3 arasında skorlandı. 0=patolojik bulgu olmaması ve 1, 2 ve 3 skorları sırasıyla overdeki patolojik bulguların <%30 (hafif), %31-60 (orta), >%61 (ağır) şeklinde derecelendirmesini ifade etti.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gruplar arasındaki ödem, kanama, konjesyon ve kohezyon kaybı durumları Likelihood ratio ki-kare analizi ile karşılaştırıldı. Veriler sıklık ve yüzde şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analiz için PASW (18 istatistik paket programı kullanıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm gruplar ödem, kanama, konjesyon ve kohezyon kaybı açısından bulguların şiddetine göre Tablo 1'de gösterildiği üzere skorlaması yapılarak değerlendirildi.

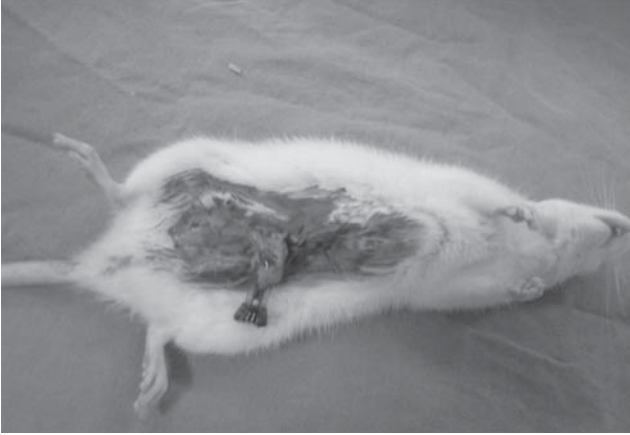
Tablo 1'de ödem derecesinin gruplara göre dağılımı yer almaktadır. Yapılan inceleme sonucunda ödem derecesi ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (p=0,0001).

Sham ve İskemi (I) gruplarında ödem görülme sıklığı anlamlı düzeyde diğer gruplardan yüksek bulunurken diğer gruplar arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. Düşük derecede ödem görülme sıklığı Sham ve I gruplarında diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşüktür. I/R +C vit +Se grubunda düşük ödem sıklığı ise hem I/R + C vitamini hem I/R ve hem de I/R + Se gruplarından daha düşük bulunmuştur. Orta düzeyde ödem ise I/R + C vit + Se grubunda diğer gruplardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Bu sonuca göre ödem derecesi I/R + C Vit + Se grubunda daha yüksek I/R, I/R + C vit ve I/R + Se gruplarında daha düşüktür. Sham ve İskemi (I) gruplarında ise hiç ödem görülmemiştir.

Tablo 1'de kanama derecesinin gruplara dağılımı yer almaktadır. Yapılan inceleme sonucunda kanama

Tablo 1—Gruplar Arasındaki Ödem, Kanama, Konjesyon Ve Kohezyon Kaybının Şiddetine Göre Histopatolojik Olarak Derecelendirilmesi

Patoloji	Skor	Sham (n=7)		I (n=5)		IR (n=8)		IR+vit C (n=8)		IR+Se (n=8)		IR+Vit C+ Se (n=8)		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ödem	0	7	100	5	100	2	25	1	12.5	1	12.5	1	12.5	0.0001
	1	0	0	0	0	6	75	7	87.5	6	75	2	25	
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12.5	5	62.5	
Kanama	0	7	100	1	20	2	25	2	25	2	25	0	0	0.0001
	1	0	0	4	80	1	12.5	4	50	4	50	1	12.5	
	2	0	0	0	0	4	50	1	12.5	0	0	2	25	
Konjesyon	0	7	100	1	20	2	25	2	25	2	25	0	0	0.021
	1	0	0	4	80	1	12.5	4	50	4	50	1	12.5	
	2	0	0	0	0	0	0	1	12.5	1	12.5	3	37.5	
Kohezyon kaybı	0	7	100	1	20	4	50	2	25	3	37.5	2	25	0.0001
	1	0	0	4	80	3	37.5	4	50	4	50	0	0	
	2	0	0	0	0	1	12.5	2	25	1	12.5	6	75	



Şekil 1–Atravmatik vasküler klemp ile iskemiye uğratılmış rat overi.

derecesi ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p=0,0001$). Bu sonuca göre Sham grubunda kanamanın hiç olmadığı; buna karşın I grubunda düşük derecede, I/R, I/R + C vit ve I/R + Se gruplarında orta derecede I/R + C vit + Se grubunda ise yüksek derecede olduğu belirlenmiştir.

Konjesyon derecesi açısından değerlendirildiğinde konjesyon derecesi ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p=0,021$). Yapılan detaylı incelemede özellikle I/R + C vit + Se grubunda konjesyon derecesindeki yükseklik diğer gruplardan fazla bulunmuştur. Konjesyon diğer gruplarda da görülmekle beraber diğer gruplarda düşük ya da orta düzeyde konjesyon gözlenmiştir. Konjesyon şiddetindeki dağılım kanama ile benzerlik göstermektedir. Tablo 1'deki son parametre kohezyon kaybı derecesinin gruplara göre dağılımıdır. Yapılan inceleme sonucunda kohezyon kaybı derecesi ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p=0,0001$). Yapılan detaylı incelemede özellikle I/R + C vit + Se grubunda kohezyon kaybı şiddetindeki yükseklik diğer gruplara göre fazla bulunmuştur. Diğer gruplarda düşük ya da orta düzeyde kohezyon kaybı gözlenmiş ve sham grubunda ise hiç kohezyon kaybına rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Konuyla ilgili yapılan önceki çalışmalarda histopatolojik bulgular ödem, nekroz, konjesyon ve kohezyon kaybı şeklinde değerlendirilmekle beraber, bazı çalışmalarda bu parametrelerin şiddet derecesi-

ne göre bulgu olmaması, hafif olması, orta düzeyde olması ve ağır olması şeklinde puanlama verilerek, total doku hasarı skoru şeklinde düzenlendiği de görülmüştür. Biz çalışmamızda doku hasarı açısından, söz konusu nekroz parametrelerini de kendi arasında gruplara göre kıyaslayarak, total nekroz seviyesinin yanında; histopatolojik bulguları da kendi içinde bağımsız olarak sınıflandırıp, derecelendirdik ve bunların arasında da istatistikî fark saptadık. Sagsöz ve ark. yaptığı bir çalışmada iskemi/reperfüzyon modelinde mannitol, verapamil ve C vit uygulanmış, total doku hasar skoru en yüksek iskemi/reperfüzyon grubunda saptanmıştır (19). C vitamini mannitole göre dokuyu daha etkin korumakla beraber, sadece iskemi uygulanan grupla kıyaslandığında I/R + C vit. Grubu total doku hasarı parametrelerini daha çok göstermektedir. Bu durum çalışmamızdaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Sagsöz ve ark. çalışmasında uygulanan mannitolün de total doku hasarı açısından çalışmamızdaki selenyum ile benzerlik gösterdiği söylenebilir. Çalışmamızda en an fazla hasar I/R grubunda görülmekle beraber; I/R + C vit. grubundaki hasar I/R grubundaki hasardan daha az olmakla beraber; iskemi grubu tedavi gruplarından daha iyi gözükmektedir. C vitamini buna benzer pek çok çalışmada hücre nekrozuna karşı koruyuculuğu ile gerek profilaktik; gerekse tedavi olarak olumlu sonuçlar vermiştir. Rodrigo ve ark. atrial fibrilasyonun ardından myokardial iskemik alanın küçültülmesine yönelik yaptıkları çalışmada, hastalara profilaktik C vit ve E vit vermişler; C vitamini verilen gruptaki hastaların myokardial iskemi alanlarında diğer gruplara göre belirgin miktarda küçülme saptamışlardır (20).

Ödem, kanama, konjesyon ve kohezyon kaybının Sham grubunda diğer gruplara göre az görülmesi total doku hasarı açısından anlamlı olmakla beraber; ödem, kanama ve kohezyon kaybının hiç görülmemeye, konjesyonun az miktarda da olsa görülmesi ve diğer gruplarla daha az farklı olarak görülmesi 4 saatlik iskemi periyodunun konjesyon açısından yeterli olmadığını gösterebilir veya diğer parametreler kadar güven verici olmadığı anlamına gelebilir. Zaten p değeri de 0.021 olarak diğerlerinden farklılık göstermişti.

İskemi grubunda beklediğimiz durum; iskemi reperfüzyon hasarından daha az doku nekrozu görülmesi, serbest radikallerden kurtulan over dokusunun

her hangi bir ilaç uygulanmadan da sağlam doku bulguları gösterebilmesiydi. İskemi grubunda, 4 saatlik klemp uygulamasına rağmen, ödem haricinde diğer bulgulardan kanama ve kohezyon kaybı hafif şiddette görüldü, ancak konjesyon kaybı hafif ve orta derecelerde görülerek farklı bir dağılım gösterdi. Ödem ise hiç görülmedi. İskemi grubunda yetersiz doku nedeniyle diğer gruplardan az rat olması (n=5), bu farklı dağılım için düşündürücü olmakla beraber, ödemin hiç olmaması İskemi reperfüzyon grubundan büyük farklılık göstererek 4 saatlik iskeminin doku canlılığını korunması için iyi bir zaman olduğu söylenebilir. İskemi reperfüzyon grubunda daha önce yapılmış pek çok çalışmaya atfen serbest radikal hasarıyla iskeminin kendi hasarından daha çok hücreye zarar vermesini bekliyorduk. Ödem iskemi grubunda hiç görülmemiştir iskemi reperfüzyon grubunda hafif düzeyde görüldü. Kanama iskemi grubunda hafif düzeydeyken, bu grupta orta düzeydeydi. Konjesyon ve kohezyon kaybı ise toplam hasar olarak daha fazla görülmekle beraber, dağılım açısından iskemi grubuna göre daha az şiddette ama yaygın dağılım gösterdiği için kimi ratlarda daha düşük şiddette görüldü. Bu durum iskemi reperfüzyon hasarında iskemiye göre daha fazla nekroz bulgusu olmakla beraber konjesyon ve kanamanın daha az güvenilir olduğu, 4 saatlik periyodaki bu bulguların başka bir deneyle daha uzun ve daha farklı iskemi süreleriyle kıyaslanarak daha objektif kriterler olacağı ve hayvan çalışmalarının genel yapısı olan denek sayı kısıtlılığından dolayı, mevcut dağılımın istatistikî olarak güçsüz olabileceğini düşündürmektedir. Ama genel olarak ödem ve kanamanın daha ön planda olduğu söylenebilir. Tedavi gruplarında beklediğimiz antioksidan uygulamasını takiben mevcut nekroz bulgularının azalması veya kaybolmasıydı. Zaten benzer çalışmalarda C vitamini de dahil olmak üzere overde iskemi/reperfüzyon hasarında antioksidan uygulamasının nekroz bulgularını azalttığı gösterilmişti, ancak selenyum ile over iskemi/reperfüzyon hasarı ile ilgili böyle bir çalışma yapılmamıştı. Literatüre baktığımızda selenyumun hücre nekrozu üzerine antioksidan etkinliği değerlendirmelerinin myokard ve beyin dokusu üzerine yapıldığını, hücre nekrozu ve inflamatuvar yanıt açısından gastrointestinal sistem üzerine yoğunlaştığını görüyoruz. Biz çalışmamızda hem selenyumu ilk kez iskemi reperfüzyon hasarında uyguladık, hem de selenyum ve daha önce olumlu etkisi ispatlanan c

vitaminini aynı zamanda beraber uyguladık. Tedavi gruplarında göze çarpan en önemli bulgu C vitamini ve selenyumun birlikte verilmesinin hücreye en büyük zararı verdiği, ödem, kanama, konjesyon ve kohezyon kaybının diğer grupların hiçbirinde görülmediği bir biçimde çok şiddetli olmasıdır. C vitamini ve selenyum uygulanan gruplarda bulgular hafif ve orta şiddetli olarak izlenmiş, selenyum grubunda kanama, C vitamini grubundan daha yüksek olmakla beraber, gruplar benzerlik göstermiştir. C vitamini ve selenyum grubu aynı zamanda total hasar olarak iskemi grubuna benzemektedir. Bu durum C vitaminiyle yapılan önceki çalışmalara benzerlik göstermekle beraber, bu çalışmada temel hedefimiz iskemi ve iskemi reperfüzyon hasarında antioksidanların tedavi edici rolünü ortaya koymak olduğundan, çalışmamızda kullandığımız iki antioksidan- c vitamini ve selenyumun- total nekroz değerlendirilmesi yapıldığında iskemi reperfüzyon grubundan biraz iyi, iskemi grubunda da neredeyse benzer özellikler göstermesi istediğimiz bir bulgu değildir. Denek sayısının kısıtlı olması, iskeminin 4 saat uygulanması ve reperfüzyonun 1 saat uygulanıp örneklendirilmesi, iskemi ve iskemi-reperfüzyon süreleri hakkında düşündürücüdür. Çalışmanın gücünü arttırmak için iskemi süreleri açısından da ratlar gruplandırılabilir; aynı tedavi grupları farklı iskemi ve reperfüzyon gruplarıyla karşılaştırılabilir. Ancak çalışmamız belirli sürede belirli tedavi gruplarıyla antioksidan etkinliği değerlendirmek olduğundan çalışmamızdaki iskemi süresini 4 saat, reperfüzyon süresini ise 1 saatle sınırlı tuttuk.

Çalışmamızda, iskemi-reperfüzyon grubunda, iskemi grubunda daha fazla hasar tesbit ettik. Bu durum günümüzde over torsiyonun konservatif yöntemi olarak kabul edilen detorsiyone edip, overi yerinde bırakma fikrini tartışmaya açabilir. Minimal invaziv girişim ile overlerin değerlendirilip, torsiyon derecesine göre, overin görünümüne göre belki de aşamalı olarak detorsiyon veya kısmi detorsiyon gündeme gelebilir. Veya detorsiyondan önce başka cerrahi teknik veya ilaçlar denenebilir.

Antioksidan ilaçların detorsiyon öncesi etkinliğini değerlendiren çalışmamızda, C vitamini ve selenyum gruplarının iskemi-reperfüzyon grubuna göre daha iyi durumda olduğunu, ama iskemi grubuyla benzer bulgular gösterdiğini tesbit ettik. Bu durum C vitamini ve selenyumla ilgili önceki çalışmalarla uyum gös-

termemektedir. Beklediğimiz; bu gruplarda nekrozun iskemi-reperfüzyona ilaveten, iskemi gruplarından da az görülmesiydi. Bu durum denek sayısının az olmasıyla da ilişkili olabilir. Ancak yine de selenyum ve C vitaminin iskemi reperfüzyon hasarında nekrozu azalttığı görülmüştür. İlginç olan bu iki güçlü antioksidanın beraber verildiğinde hücreye çok zarar verdiğidir. Antioksidanların beraber verilmesi, tek tek verilmelerinin tam tersine hücreye yarardan çok zarar getirmiştir. Antioksidanlar bu şekilde beraber kullanılmamalıdır. En sık fertilesini henüz tamamlamamış reproduktif dönemdeki bayanlarda görülen over torsiyonu, günümüzde halen büyük bir sorun teşkil etmeye devam etmektedir. Günümüzün konservatif yaklaşımı olan detorsiyon öncesi, bu çalışmalarda kullandığımız antioksidanların hayvan modellerinden çıkıp, insanlarda da yapılacak geniş kontrollü çalışmalarla antioksidanların hücre nekrozunda etkinliğinin değerlendirilmesiyle, over torsiyonuna yaklaşıma yeni ufuklar açılacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Hibbard L. (1985) Adneksiyal torsion. Am. J. Obstet. Gynecol.1985; 152, 456-461.
- Bayer A.I. and Wiskind, A.K. Adnexal torsion: can the adnexa be saved? Am. J. Obstet. Gynecol.1994; 171: 1506-1510.
- Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M, Ben-Rafael, Z. Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. Fertil Steril.1990; 53: 76-80.
- Oelsner G, Bider D, Goldenberg M, Admon D and Mashiach, S. Long term follow-up of the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. Fertil Steril. 1993; 60: 976-979.
- Wagaman R and Williams R. S. Conservative therapy for adnexal torsion. A case report. J Reprod. Med. 1990; 35: 833-834.
- McHutchinson L L, Koonings P P, Ballard C A. and d'Ablaing G. Preservation of ovarian tissue in adnexal tissue with florescein. Am J. Obstet. Gynecol. 1993; 168: 1386-1388.
- Sussman M S. and Bulkley G B. Oxygen-derived free radicals in reperfusion injury. Methods Enzymol. 1990; 186: 711-742.
- Rangan U. And Bulkley G.B. Prospects for treatment for free radical-mediated tissue injury. Br. Med. Bull. 1993; 49: 700-718.
- Das D.K. and Maulik N. Antioxidant effectiveness in ischemia-reperfusion tissue injury. Methods Enzymol. 1994; 233: 601-610.
- Zimmerman B J and Granger D N. Mechanisms of reperfusion injury. Am. J. Med. Sci. 1994; 307: 284-292.
- Yoshida S, Inoh S, Asano T, Sano K, Kubota M, Shimazaki H. And Ueta N. Effect of transient ischemia on free fatty acids and phospholipids in the gerbil brain. J. Neurosurg. 1980; 53: 323-331.
- Jolly S.R, Kane W.J, Bailie M.B, Abrams G.D. and Lucchesi B.R. Canine myokardial reperfusion injury its reduction by the combined administration of superoxide dismutase and catalase. Circ. Res. 1984; 54: 227-285.
- McCord, J.M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N. Eng. J. Med. 1985; 312: 159-163.
- Fridovich I. Superoxide radical: an endogenous toxicant. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1983; 23: 239-257.
- Slater T F. Free radical mechanisms in tissue injury. Biochem. J. 1984; 222:1-15.
- Gutteridge J.M.C. Lipid peroxidasyon and antioxidants as biomarker of tissue damage. Clin. Chem. 1995; 41: 1819-1828.
- Yoshida S, Abe K, Busto R, Watson B D, Kogure K, Ginsberg M D. Influence of transient ischemia on lipid-soluble antioxidants, free fatty acids and energy metabolites in rat brain. Brain Res. 1982; 245: 307-316.
- Taşkın Ö, Birincioğlu M, Aydın A, Buhur A, Burak F, Yılmaz and Wheeler, J.M. The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemi-reperfusion rodent model. Human Reprod. 1998; 13, 2823-27.
- Nevin S, Üçler K and Alpaslan A. Ischaemia-reperfusion injury of rat ovary and the effects of vitamin C, mannitol and verapamil. Human Reproduction. 2002; 17(11): 2972-76.
- Rodrigo R, Vinay J, Castillo R, Cereceda M, Asenio R, Zamorano J, Araya J, Castillo-Koch R, Espinosa J, Larraín E. Int J Cardiol. 2010; 138(3): 221-8.