

## Araştırma Makalesi

### 'ALOE BARBADENSIS'İN REPRODUKTİF SİSTEME ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI\*

Rengin KOSİF<sup>1</sup>, R. Gülhan AKTAŞ<sup>2</sup>, Serap BİRİNCİOĞLU<sup>3</sup>

Geliş Tarihi : 05.07.2007

Kabul Tarihi : 31.12.2007

#### Investigation of Effects of *Aloe Barbadensis* on Reproductive System

**Abstract:** Effects of *Aloe Barbadensis*, a type of *Aloe Vera*, on reproductive system were investigated during pregnancy. *Aloe Vera* gel, a commercial and nontherapeutic form of *Aloe Barbadensis*, was used for this purpose. 3 groups – 1 control and 2 test groups – of female *Wistar Albino* rats with no birth before were studied. Group I was administered 25 mg (140 mg/kg) of *Aloe Barbadensis* per day both orally and through gavage. *Aloe Barbadensis* was inside capsules that contain 500 mg of soybean oil; therefore Group II was administered that 500 mg of soybean oil. Group III were the control group. All three groups were nourished on normal feed and water ad libitum. The substance had been administered for 20 days until the birth. Organs involved in reproductive system were examined on histological bases. Tissue of uterus had a hyperemic view, and vessels were distinct and dilated. Neutrophil leukocyte infiltration was detected on all layers from lamina propria to myometrium. Glands were cystic dilated, and epitel had a hyperplasic view some regions. Vascular increase and hypertrophy on endometrium lumen epitel were observed. Vascular increase and hyperemic form of ovary in the group administered with *Aloe Barbadensis* was notable. Decreasing of primer follicle's number, increasing of seconder follicle's number and diminishing of seconder follicle's diameter have been occurred in ovary. *Aloe Barbadensis* administered during pregnancy period did not cause fetal death, growth retardation, abortus or anomaly. The histological changes imply angiogenesis effect of *Aloe Barbadensis* and an effect like estrogen in uterus and an effect like FSH in ovary. This effect did not damage fetus a dose of 140 mg/kg.

**Key Words:** *Aloe Barbadensis*, reproductive tissues, morphologic, effect

\* Bu araştırmayı destekleyen Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkürlerimi sunarım. (Proje Kod No: 2005-01-02).

<sup>1</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı. 67600, Zonguldak, Türkiye rengink@yahoo.com.

<sup>2</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı.

<sup>3</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı.

**Özet:** Bir *Aloe Vera* tipi olan *Aloe Barbadensis*'in doğum sürecindeki ratların reproduktif sistemine olan etkisi araştırıldı. Bunun için *Aloe Barbadensis*'in tedavi amaçlı kullanılmayan ticari bir formu olan *Aloe Vera* jel kullanıldı. Bir kontrol ve 2 deney grubu olmak üzere, 3 grup *Wistar Albino* hiç doğum yapmamış dişi ratlar üzerinde çalışıldı. Grup I'e günde 25 mg (140 mg/kg) *Aloe Barbadensis* oral yolla ve gavaj uygulanarak verildi. *Aloe Barbadensis* 500 mg soya yağı içeren kapsüller içinde bulunmaktaydı, o nedenle grup II'ye her gün 500 mg soya yağı verildi. Grup III ise kontrol grubuydu. 3 grup da normal yem ve su ile beslendi. Doğum gerçekleşene kadar 20 gün boyunca hergün madde uygulandı. 21. gün ratlar anestezi altında açıldı. Reprodüktif sisteme ait organların doku örnekleri rutin histolojik prosedürü takiben ışık mikroskopunda incelendi. *Aloe Barbadensis* verilen grupta uterus dokusu hiperemik görünümde damarlar belirgin ve dilateydi. Lamina propria'dan myometriuma kadar tüm katmanlarda nötrofil lökosit infiltrasyonu belirlendi. Endometriumda bezler kistik dilate görünümde, damarlanmada artma ve endometrium lümen epitelyumunda hipertrofi mevcuttu. Endometriumun epitelyum hücrelerinin *Aloe Barbadensis* verilen grupta yer yer yüksekliklerinin artmış olduğu, nucleus'larının büyüdüğü, tek katlı epitelyumun yer yer çok katlı hale geldiği gözlemlendi. Hiperplaziden çok hipertrofi belirgindi. *Aloe Barbadensis* verilen grupta ovaryum dokusunun damarlı ve hiperemik hali dikkat çekiciydi. Ovaryumlardaki folliküller incelendiğinde primer follikül sayısında azalma, sekonder follikül çapında küçülme ve sayısında artış meydana geldi. Gebelik süresince uygulanan *Aloe Barbadensis* fetal ölüme, gelişme geriliğine, abortusa ya da anomaliye sebep olmadı. Histolojik değişiklikler bize uterusta *Aloe Barbadensis*'in angiogenesis etkisini ve östrojen benzeri etkisini, ovaryumda ise FSH benzeri etkisini işaret etmektedir. Bu etki 140 mg/kg dozda fetusa zarar vermemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Aloe Barbadensis*, reproduktif organlar, morfolojik, etki.

## Giriş

*Aloe Vera* bitkisi, 360'dan fazla çeşidi bulunan halk ve alternatif tıp tarafından uygulanan, çok popüler olan bitkilerden biridir. Geleneksel olarak gel formu daha çok tercih edilmiştir (1). Kimyasal ve terapötik özellikleri son zamanlarda yeniden gözden geçirilmektedir (2). *Aloe Vera* bitkisi anthraquinin, polisakkarit ve karbonhidrat içermektedir. Kullanım aşamasında anthraquinin bitkiden uzaklaştırılmaktadır (3). Aktif içeriği bir polisakkarit olan acemannan'dır (4). *Aloe Vera* çeşitleri arasında *Aloe Barbadensis*, Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'da ticari ve terapötik anlamda en çok kullanılanıdır (5). *Aloe Barbadensis*'in de içinde bulunduğu polisakkarit içeren bitkiler değişik hastalıklarda antiinflamatuvar, antiülser, antineoplastik, yara iyileşmesi ve hepatite karşı kullanılmıştır (6). Makrofajları aktive ettiği ve antiviral etkisi olduğu da bilinmektedir (7). *Aloe Barbadensis*'in antioksidatif etkisi bazı çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır (5, 8). Antigenotoksik ve kemopreventif etkisi de kanıtlanmıştır (5, 9). *Aloe Vera*'nın reproduktif sisteme etkisi ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır. Cameroon'un batı bölgelerinde, *Aloe Vera*'nın aköz özütlerinin infertilitesi ve dismenoreesi olan bazı kadınlarda kullanıldığı bilinmektedir (10). Aynı çalışmada *Aloe*

*Vera*'nın bazı türlerinin (*Aloe Buettneri*, *Dicliptera Verticillata*, *Hibiscus Macranthus* ve *Justicia Insularis*) ovaryum ve uterus ağırlığını arttırdığı, aynı zamanda serum ve ovaryum östradiol seviyesini yükselttiği tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada *Aloe Vera*'nın aköz özütlerinin östrojen içeriği bulundurabileceği belirtilmiştir (11). *Aloe Vera* özütlerinin ovaryum steroid üretimini artırdığı, östradiol ve progesteron üretiminin de anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (12). *Aloe Vera* türlerinin fetuslar için toksik olmadığı ve abortus etkisi bulunmadığı bildirilmiştir (13). *Aloe Vera* gel ve özütlerinin civciv embriyolarında chorioallantoic membranda angiogenesisi artırdığı kanıtlanmıştır (14). Bu çalışmada gebelik süresince kullanılan *Aloe Barbadensis*'in reprodüktif sistemin tüm organlarında meydana gelebilecek morfolojik etkileri araştırıldı.

## Materyal ve Metod

Deney hayvanları etik kurulundan izin alındıktan sonra normal erişkin (60-65 günlük) *Wistar Albino* hiç doğum yapmamış dişi ratlar, 28±2 °C ısıda, günlük 12 saat ışık/karanlık siklusuna sahip, nem oranı yaklaşık %40 olan hayvan laboratuvarında bakıma alındı. Dişi ratların ağırlıkları 150 gram ve 200 gram (177.51±18.7) arasında değişiyordu. Dişi ratlar üç gruba ayrıldı (n=6). Ratlar iki dişiye bir erkek olmak üzere bir araya konularak üç gün çiftleşmeye bırakıldı. Dördüncü günden itibaren grup I ratlara *Aloe Barbadensis* her gün 25 mg (140 mg/kg) olmak üzere, oral yolla ve gavaj uygulanarak, 20. güne kadar tüm gebelik süresince verildi. *Aloe Barbadensis* 500 mg soya yağı içeren kapsüller içinde bulunuyordu. Bu nedenle soya yağının etkisini ayırt etmek için grup II ratlara hergün 500 mg soya yağı oral yolla ve gavajla verildi. Grup III ratlara normal yem ve su verildi, diğer iki grup da ayrıca normal yem ve su ile beslendi. Ratlar 21. gün sodyum thiopental ile derin anestezi oluşturulduktan sonra, fetuslar alındı daha sonra dişi ratlar %10'luk formaldehit ile perfüze edildi. Uterus ve ovaryum dokuları çıkarılarak aynı tespit solüsyonuna atıldı. Ovaryum'lar solüsyona atılmadan önce taze olarak tartıldı. Dokuların histolojik takipleri yapılarak, Hematoxilen Eozin ile boyandı. Preparatlar X10, X20, X40, X100'lük büyütmede incelendi.

X40'luk büyütmede tüm preparatlar incelenerek, ovaryumlardaki follikül çapları, endometrium epitelyum hücrelerinin yükseklikleri, nucleus çapları, damar duvar kalınlıkları ölçüldü. Bunun için Image Pro-Plus 5.1 hücre analiz sistemi kullanıldı. Bu sistemle yapılan ölçüm değerleri istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki anlamlı farklılık Anova testi ile değerlendirildi. Ovaryumlardaki follikül sayılarının karşılaştırması için varyans analizi kullanıldı. p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Annelerin çiftleşmeden önceki ve doğumdan bir gün önceki canlı ağırlıkları ölçüldü. Yenidoğan yavruların da ağırlıkları ölçüldü.

## Bulgular

Deneyin başlangıcında dişi ratlar tartıldı. Doğumdan önceki gün de tartılarak en çok ağırlık artışının hangi grupta meydana geldiği tek yönlü varyans analizi ve Bonferoni testi ile değerlendirildi. Grup I ile grup III arasında anlamlı fark bulundu. En az kilo artışı Grup I'de meydana geldi.

**Tablo 1:** Dişi ratların ilk ve son ağırlıkları  
**Table 1:** First and last weight of female rats

Gruplar	n	Başlangıç ağırlık ortalamaları (gr)	Son ağırlık ortalamaları (gr)
Grup I (AloeBarbadensis)	6	177.51±18.7	218.14±13.25
Grup II (Soya)	6	175.06±4.92	237.58±11.94
Grup III (Kontrol)	6	182.11±5.88	257.84±39.89

Dişi ratlardan doğan yavru sayıları, gruplara göre ortalamaları ve ağırlık ortalamaları aşağıdaki gibiydi.

**Tablo 2:** Yavru sayıları ve ağırlıkları ortalamaları  
**Table 2:** Means of litter's weight and number

Gruplar	n	Yavru Sayısı	Yavru sayısı ortalaması	Ölü Fetus	Yavruların ağırlık ortalamaları (gr)
GrupI (AloeBarbadensis)	6	33	5.5±1.2	-	6.06±0.34
Grup II (Soya)	6	46	7.6±2.33	1	5.26±0.42
Grup III (Kontrol)	6	52	8.6±1.36	-	5.76±0.44

Grup I ve II ile Grup II ve III arasında ağırlıklar açısından anlamlı fark bulundu (p<0.05). En iri fetuslar Grup I'e ait fetuslardı. En az ağırlığa sahip fetuslar ise sadece soya yağı verilen gruptaydı.

*Aloe Barbadensis* alan grup az kilo alma, az sayıda fetus doğurma, kilolu fetus doğurma özelliklerini taşımaktadır. *Aloe Barbadensis* kullanımı ayrıca fetusta anomali, gelişme geriliği, ölü doğum ya da abortus etkisi oluşturmamıştır.

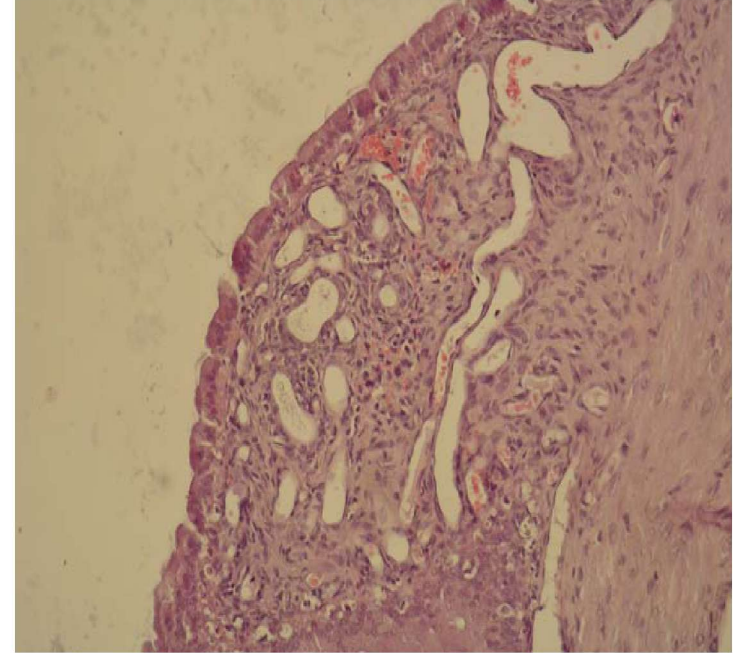
Histolojik olarak kontrol grubu ile soya yağı alan grup arasında fark görülmedi. Grup I, yani *Aloe Barbadensis* alan ratlarda izlenen histolojik bulgular şu şekildeydi.

**Uterus:** Grup I ratlarda damarlar belirgin dilate, hiperemik görünümde, lamina propria'da tek tük lökositler mevcuttu. Endometrium'daki bezler kistik dilate idi, ara ara epitelyumda hiperplazi izlendi (Şekil 1, 2: Grup I, Şekil 3: Kontrol). Lamina propria'dan başlayıp myometriyum'a kadar tüm katmanlarda, bazı alanlarda daha yoğun olmak üzere nötrofil lökosit infiltrasyonu en belirgin bulgu idi. *Aloe Barbadensis* verilen tüm olgularda ve uterusların cornu ve corpus bölümlerinde nötrofiller gözlemlendi. Özellikle hipereminin bulunduğu bölgelerde nötrofil infiltrasyonu saptandı (Şekil 4: Grup I). Endometrium epitelyumu yer yer hiperplazik görünümdeydi. Epitelyum bazı yerlerde çok katlı hale gelmişti. Epitelyum hücrelerinin yer yer yüksekliklerinin arttığı bu artışın olduğu hücrelerin nucleus'larının daha iri olduğu ve çekirdeklerin hücrenin basalinde yerleştiği gözlemlendi (Şekil 5: Grup I). Epitelyum hücrelerinin yüksekliği ve nucleus çapları Image Pro-Plus 5.1 hücre analiz sistemiyle ölçüldü. Normallerle karşılaştırıldı. Hücre yüksekliği Grup I'de anlamlı olarak artmıştı ( $p < 0.05$ ). X40 büyütmede tüm preparatlar incelenerek ölçümlerin histogramı çıkarıldı. Bazı bölgelerde hücre yüksekliğinin yaklaşık iki katı kadar arttığı tespit edildi (Şekil 6: Grup I, Şekil 7: Kontrol). Grup I ratlarda belirgin olarak endometrium epitelyumunda hipertrofi saptandı. Yer yer hiperplazi görülmekle birlikte hipertrofi daha belirgin bulguydu. Epitelyum hücrelerinin nucleus çapları ölçüldüğünde, hiperplaziye uğramış hücrelerin nucleus'ları küçülmüş, hipertrofiye uğramış nucleus'ları irileşmiş olarak tespit edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Ayrıca hipertrofiye uğramış epitelyum hücrelerinin nucleus'ları basale doğru kayma gösteriyordu. Cornu ve corpustaki damarların duvar kalınlıkları ölçüldü, ancak bu parametrede anlamlı fark tespit edilmedi.

Preparatlardaki damarlanma miktarı stereolojik metod kullanılarak değerlendirildi. Bunun için noktalı alan ölçüm cetveli kullanıldı. X40 büyütmede preparat görüntüleri üzerine bileşik noktalı alan ölçüm cetveli konuldu (Şekil 8). Dokunun tümüne karşılık gelen noktalar ile damarlara karşılık gelen noktalar sayılarak birbirine oranlandı (15). Kontrol grubu ile Grup I arasındaki fark 0.05'den büyük bulundu. *Aloe Vera*'nın angiogenesis etkisi uterusu ortaya konuldu. Grup I ratlarda % 8.2 daha fazla saptandı.

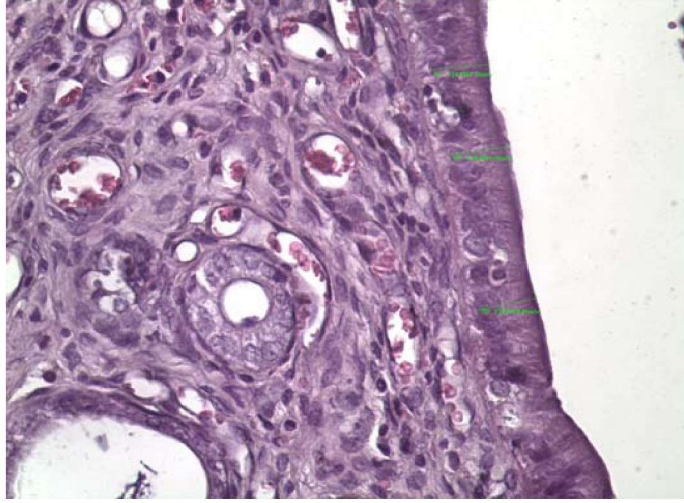
**Ovaryum:** Dokuların damarlı ve hiperemik hali dikkat çekiciydi (Şekil 9: Grup I, Şekil 10: Kontrol). Özellikle sekonder (antral) ve tersiyer folliküllerin etrafında bulunan damarlarda belirgin artış göze çarpmaktaydı (Şekil 11: Grup I, Şekil 12: Kontrol). Primer, sekonder, tersiyer follikül yapılarında bir anormallik gözlemlenmedi. Corpus luteum yapıları ve ovaryumların interstisyel dokusu normal olarak izlendi. Preparatlarda ovaryumun interstisyel dokusu içindeki arterlerin duvar kalınlıkları ölçüldü.

Yapılan ölçümlerde anlamlı fark gözlemlenmedi. Damarlanmada artışa karşın damar duvarlarında değişiklik izlenmedi. *Aloe Barbadensis*'in angiogenesis yapıcı etkisi ovaryumlarda da gözlemlendi. Bileşik noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak yapılan oranlama sonucu kontrol grubu ve grup I arasında damarlanma farkı anlamlı bulundu (Şekil 13: Grup I) ( $p < 0.05$ ). Grup I ratlarda damarlanma oranı %6.9 daha fazla bulundu.

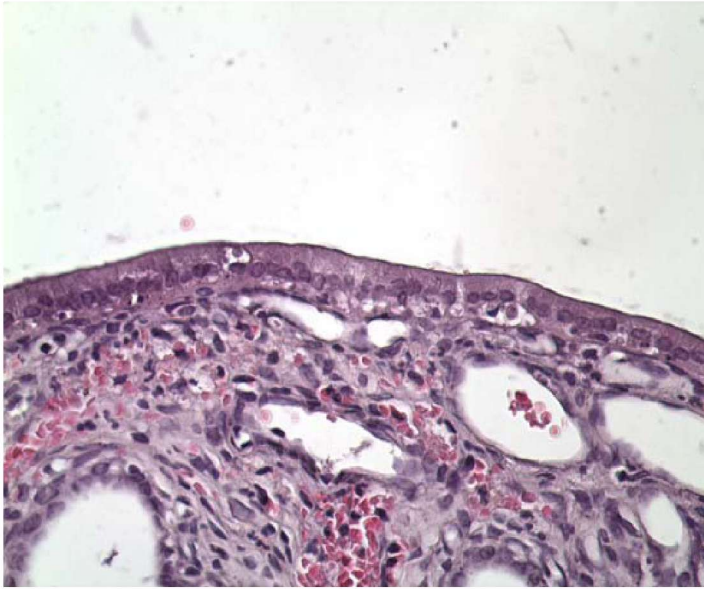


Şekil 1: Endometrium salgı bezlerinde dilatasyon, Grup I  
Figure 1: Dilatation at endometrial secretuar glands, Group I

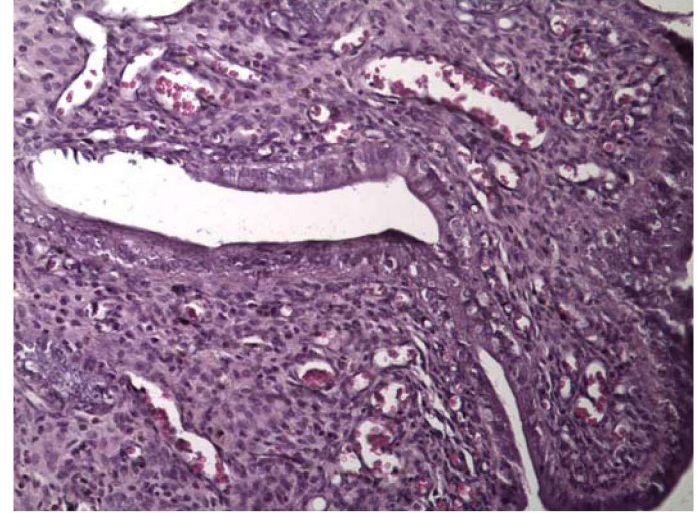




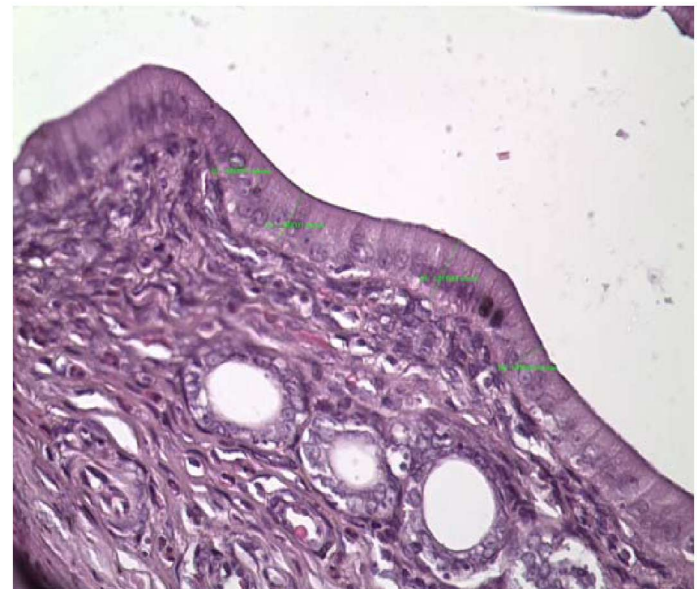
**Şekil 2:** Epitelyumda aralıkli hiperplazi, Grup I  
**Figure 2:** Sparse hiperplasy in epithelial cells, Group I



**Şekil 3:** Kontrol endometrium  
**Figure 3:** Endometrium, Control

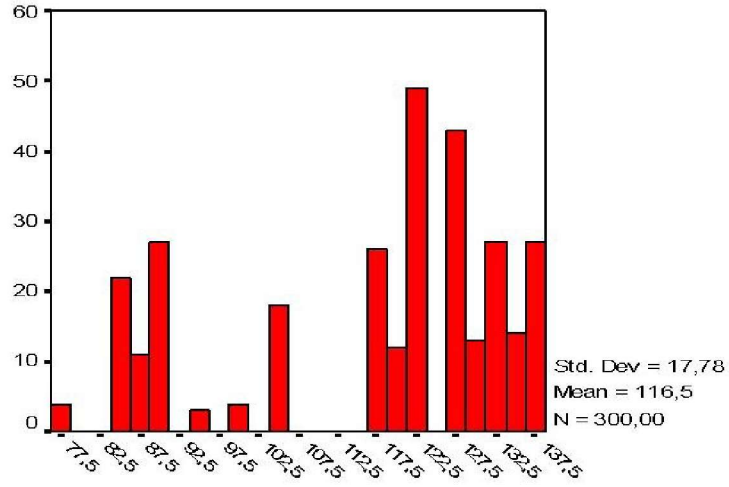


**Şekil 4:** Yaygın nötrofil infiltrasyonu, Grup I  
**Figure 4:** Extensive neutrophil infiltration, Group I

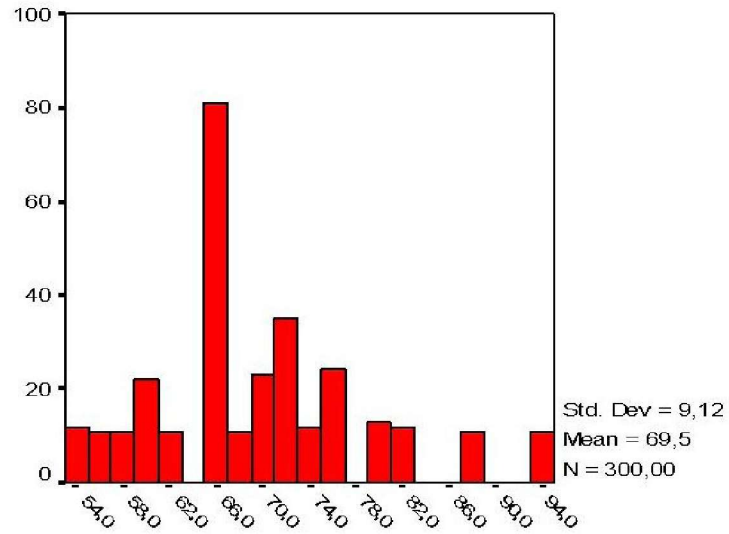


**Şekil 5:** Nucleus'lar iri ve basalde, Grup I  
**Figure 5:** Big nucleus in basal, Group I

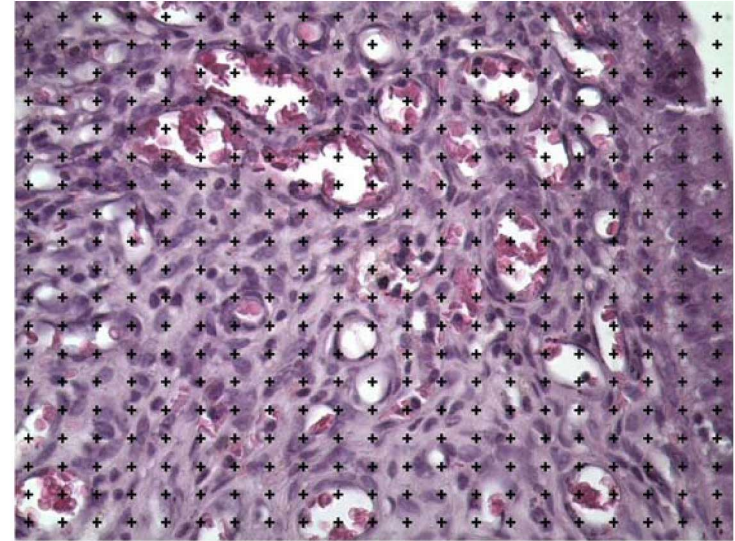




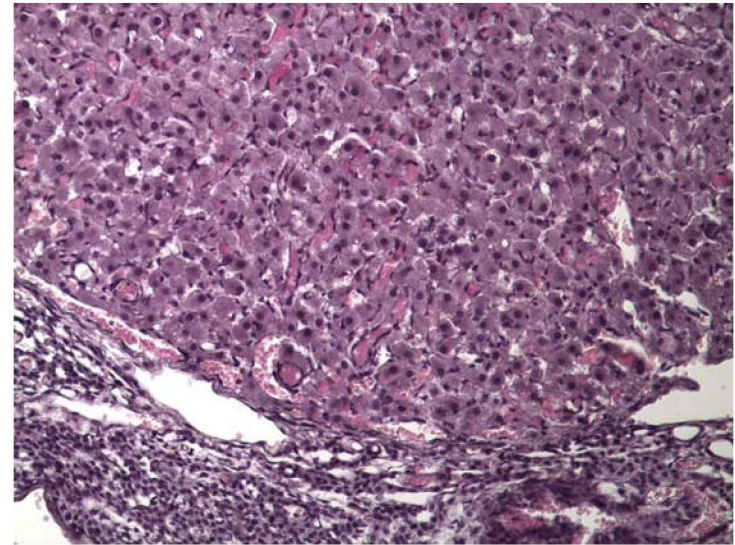
Şekil 6: Grup I (Aloe Barbadensis) rat endometrium epitelyum hücre yüksekliği  
Figure 6: Group I (Aloe Barbadensis) endometrial epiteloid cell height



Şekil 7: Kontrol rat endometrium epitelyum hücre yüksekliği  
Figure 7: Control rat endometrial epiteloid cell height

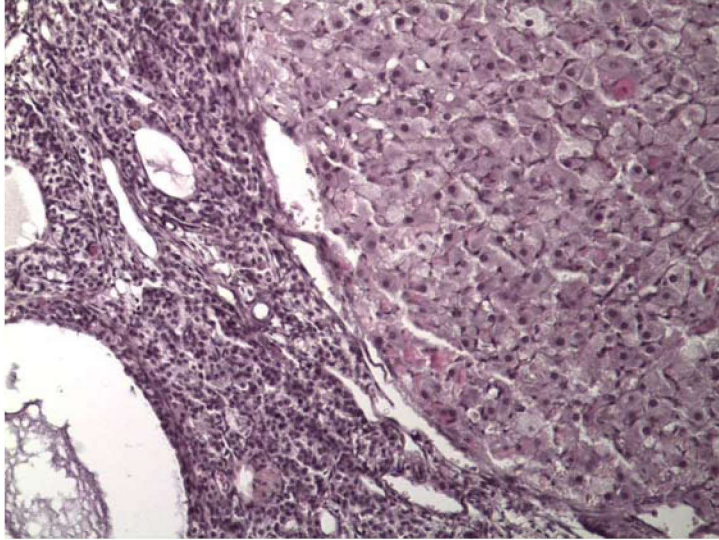


Şekil 8: Bileşik noktalı alan ölçüm cetveli, uterus  
Figure 8: Point grid, uterus

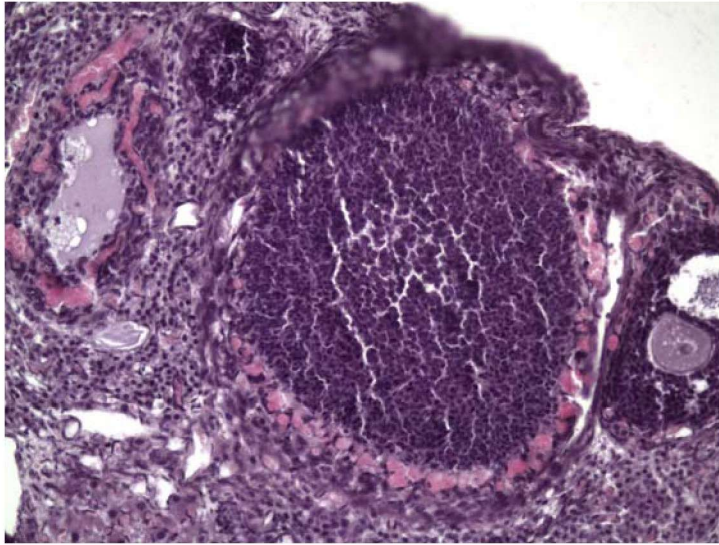


Şekil 9: Ovaryumda hiperemi, Grup I  
Figure 9: Hiperemia in ovarium, Group I

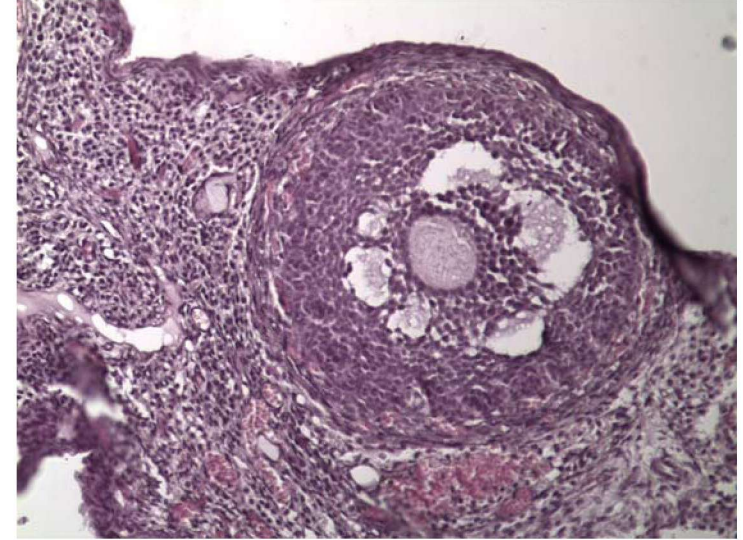




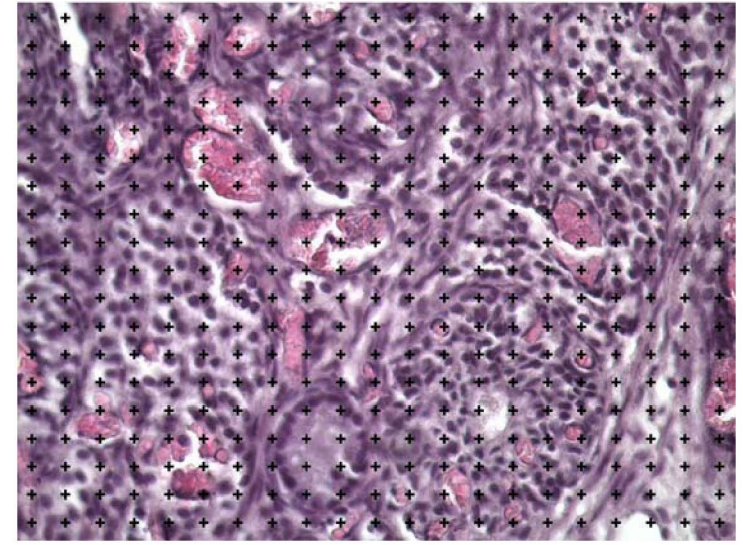
**Şekil 10:** Kontrol ovaryum  
**Figure 10:** Ovarium, Control



**Şekil 11:** Follüküller etrafında damar artışı, Grup I  
**Figure 11:** Enhancemet vessels around of follicles, Group I



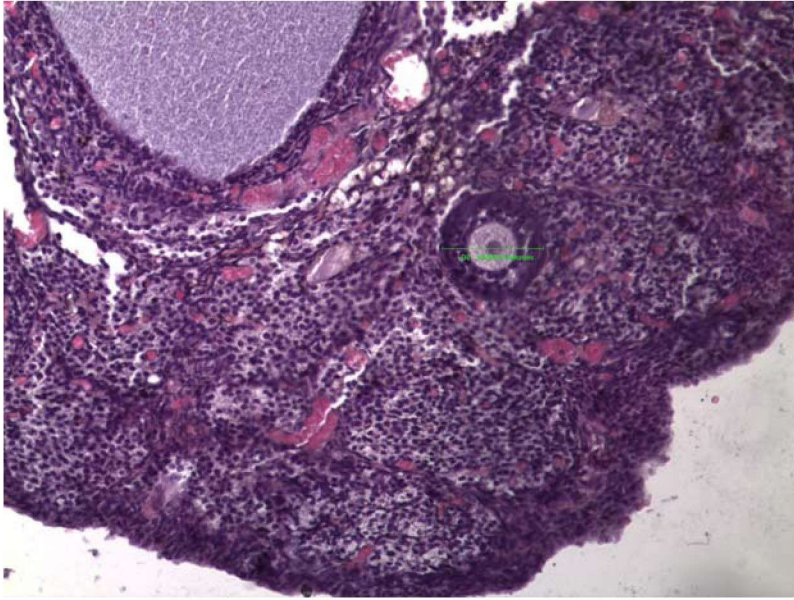
**Şekil 12:** Kontrol  
**Figure 12:** Control



**Şekil 13:** Bileşik noktali alan ölçüm cetveli, ovaryum  
**Figure 13:** Point grid, ovaryum



Ovaryum ağırlıkları hassas terazi ile tartıldı. Grup I'de ortalama ovaryum ağırlığı  $0.87 \pm 0.22$  gr, Grup II'de  $0.69 \pm 0.12$  gr, Grup III'de  $0.69 \pm 0.35$  gr olarak tespit edildi. Ancak gruplar arasında ovaryum ağırlıkları bakımından anlamlı fark bulunmadı. Her üç gruba ait preparatlarda folliküllerin büyüklükleri ölçülerek, her alandaki primer, sekonder ve tersiyer folliküller sayılarak dağılım yüzdeleri hesaplandı (Şekil 14). Tablodan anlaşılacağı gibi, Grup I'de sekonder follikül çapı anlamlı olarak düşük, sekonder follikül yüzdesi anlamlı olarak yüksek, primer follikül yüzdesi anlamlı olarak düşük bulundu. Tersiyer folliküllerde değişiklik saptanmadı. (Tablo 3). *Aloe Barbadensis* uygulanan gebe ratlarda sekonder (antral) follikül aktivitesinde damarlanma ve sayı bakımlarından artış tespit edildi.



Şekil 14: Follikül çapı ölçümü

Figure 14: Measurement of follicle's diameter

Tablo 3: Gruplar ve follikül özellikleri

Table 3: Groups and follicle's specifications

Grup	Primer follikül		Sekonder follikül		Tersiyer follikül	
	çap (µ)	%	çap (µ)	%	çap (µ)	%
I (AloeBarbadensis)	56.5±10.54	20.72*	144.42±50.31*	65.12*	279.47±33.54	14.16
II (Soya)	54.54±11.88	27.77	162.74±52.12	53.72	312.75±63.44	18.51
III (Kontrol)	52.11±13.32	30.89	157.51±45.55	50.58	339.43±61.21	18.53

\*: p<0.05

## Tartışma ve Sonuç

Gebelik sürecinde çok önemli değişiklikler gösteren reprodüktif sisteme ait dokular bugün bazı araştırmacılar tarafından incelenmektedir. Geçmişte de gebe rat uterusu üzerinde yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur (16, 17). Çalışmamızda uterus dokusunda myometriyumda bir değişiklik göze çarpmazken, endometriyumda yer yer hiperplazi ve bezlerde dilatasyon izlendi. Endometriyumda lümen epitelyumunda hiperplaziden çok hipertrofinin hakim olduğu gözlemlendi. Uterus morfolojisine, endometriyum ve myometriyum kalınlığına etki eden bazı maddelerin olduğu bilinmektedir. Klomifen sitrat ve östrojen uterus morfolojisine etki eden iki maddedir.

Her iki madde, uterusun endometriyum ve myometriyumunda kalınlaşmaya neden olmaktadır. Bu iki madde, luminal epitelyumda farklı etkiye sahiptirler. Klomifen sitrat, lumen epitelyumunda hipertrofiye neden olurken, östrojen belirgin hiperplaziyle karakterize bariz hipertrofiye neden olmaktadır. Bu durum özellikle östrojen alan grupta belirgin olarak izlenirken, progesteronun her iki etkiyi baskıladığına dair yayımlar mevcuttur (18). Klomifen sitrat uygulandığında ise yer yer metaplazik değişiklikler ile uterin bezlerde dilatasyon dikkat çeker. Östrodiol enjeksiyonlarının epitelyumun boyunu artırdığı da kaydedilmiştir (19). Östrojenli grupta orta derecede, klomifen sitrat grubunda ise luminal epitelyumun bariz bir şekilde yüksek boylu olduğuna dikkat çekilmiştir (20, 21). Klomifen sitratın dolaylı yoldan östradiol seviyesini yükselttiği bilinmektedir (22). Endometriyum östradiol etkisi altına girdiğinde stromanın vaskülarizasyonu artmakta, salgı bezlerinin lumenlerinde dilatasyon görülmekte, yüzey ve bez epitelyum dokularının kalınlığı artmakta ve tüm hücrelerde mitotik indeks artmaktadır (23). Bu bilgilerin ışığında Grup I'deki ratlarda endometriyum morfolojisinin östradiol benzeri etki gösterdiği düşünülebilir. *Aloe* özütlerinin ovaryumda steroid üretimini artırdığını ve östradiol sentezinde anlamlı artış yaptığını bildiren bir çalışma mevcuttur (12). Bizim bulgularımız bu çalışmayı destekler niteliktedir. Uterus'ta



gözlenen değişiklikler östrojen artışıyla aklı getirmektedir. Damarlanmada artış görülmesi de angiogenezisi düşündürmektedir.

Bulgularımız ayrıca *Aloe Barbadensis* kullanılmış grupta tüm katmanlarda ve tüm preparatlarda olmak üzere nötrofil infiltrasyonunu göstermektedir. Gebelikte nötrofil aktivitesinin belirgin derecede düşük olduğu bilinmektedir. Diğer yandan Sapmaz ve arkadaşları (24) yaptıkları bir çalışmada preeklampsi gruplarında serum nötrofil düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Literatürde *Aloe Vera*'nın immun sistemi uyardığı, fagosit formasyonunu arttırdığı, angiogenezisi uyardığı bildirilmiştir (25). Choi ve arkadaşları (26) *Aloe Vera*'nın hücre proliferasyonu ve migrasyonuna sebep olduğunu bildirmişlerdir. Östrojen uterusu hemorajik değişikliklere neden olmakta, bu değişikliklerle beraber nötrofillerin uterusu göçü ve fagositik aktivitelerini artırarak, uterusun savunma sistemini güçlendirmektedir (27). Bu çalışmada nötrofillerin uterusun tüm katmanlarında görülmesi *Aloe Barbadensis*'in etkisi olarak düşünülmüştür. Diğer gruplarda bu bulguya rastlanmamıştır.

Tüm fizyolojik koşullarda ovaryumlardaki foliküller büyür ve atreziye uğrar. Gebelik, ovulasyon veya anovulasyon dönemleri büyüme ve atreziye gidişi kesintiye uğratmamaktadır (28). Gebe canlılarda follikül sayısı ve büyüklüğünü ortaya koyan çeşitli çalışmalar vardır (29-31).

Priedkalns (32) ratlarda yaptığı çalışmada, ilk gelişme aşamasındaki primordiyal follikül çaplarını 20 µ olarak, primer follikül çapını 40 µ olarak, sekonder follikül çapını 120 µ olarak, tersiyer follikül çapını 150-300 µ olarak bildirmiştir. Gebe ratlarda ise böyle bir inceleme yapılmamıştır. Bu çalışmada gebeliği yeni sona ermiş üç grup ratların primer, sekonder (antral) ve tersiyer follikülleri karşılaştırıldı. *Aloe Barbadensis* uygulanan grupta sekonder follikül çaplarının küçük, sayılarının ise fazla olduğu sonucuna varıldı. Kontrol grubunda ise primer follikül çapı 66.11±15.32 µ, sekonder follikül çapı 157.51± 45.55 µ, tersiyer follikül çapı 339.43±61.21 µ olarak belirlendi.

Antral ( sekonder) follikül sayısının artması, over rezervinin de arttığı anlamına gelmektedir. Antral follikül gelişimi ise tamamıyla FSH bağımlıdır (33). FSH değerinin oosit havuzunun kantitesini belirlediği bilinmektedir. Atreziden kurtulanlar ve siklusun geç luteal ve bir sonraki siklusun erken proliferatif fazına erişebilenler bu pencere döneminde FSH'nın kurtarması ile seçilebilir folliküller haline gelirler. Bu tür folliküllerden yine FSH etkisi ile bir tanesi liderliği alır ve ovule olur (34). Çalışmamızda sekonder follikül sayısının anlamlı derecede artmış olması, *Aloe Barbadensis*'in FSH benzeri etki oluşturduğu anlamını taşımaktadır. Ancak sekonder follikül çapının diğer gruplara göre küçük olması da over kalitesinin düşük olup olmadığı sorularını aklı getirmektedir. Yüksek FSH değerleri folliküller harcanmayı göstermekle birlikte oosit kalitesinin kötü olduğunu göstermez. Oosit kalitesinde en

önemli belirleyici dişinin yaşdır. O halde FSH oosit kantitesini, yaş ise kaliteyi belirlemektedir. Buradan genç ancak yüksek FSH'lı olguların "kötü cevaplı (poor responders)"olabileceği ama oosit elde edilirse gebelik açısından olumsuz anlam taşımadığı sonucuna ulaşılabilir (34). Çalışmamızdan *Aloe Barbadensis*'in ovaryumlara FSH benzeri etki yaptığı ve angiogenezis etkisinin gözlemlendiği sonucu çıkmaktadır.

Gebelik süresince ratların ölmemesi ve ölü fetus bulunmaması *Aloe Barbadensis*'in 140 mg/kg dozda kullanıldığında toksik etki oluşturmadığını düşündürmektedir. Reprodüktif sistemdeki etkileri uterus'taki nötrofil infiltrasyonu hariç olumsuz değildir. Ancak daha yüksek dozlara çıkıldığında etki değişebilir.

Sonuç olarak *Aloe Barbadensis*'in reprodüktif sisteme etkisi uterus endometrium epitelyumunda hipertrofik etki, ovaryumlardaki sekonder follikül sayısında artış, çapında küçülme, uterus ve ovaryumda damarlanmada artış, fetusta toksik etki oluşturmaması şeklinde özetlenebilir. Tüm bu etkiler östrojenin reprodüktif sistem üzerinde yapmış olduğu etkilerle benzeşmektedir. Bu çalışma *Aloe Vera*'nın östrojen benzeri etki gösterdiğini belirten araştırmaları desteklemektedir.

## Kaynaklar

1. **Paulsen E., Korsholm L., Brandrup F.:** A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe Vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. JEADV, 2005; 19, 326-331.
2. **Coats B.C., Ahola R.:** Aloe Vera the silent healer. A modern study of Aloe Vera. Bill C Coats. Dallas, 1979.
3. **Vinson J.A., Kharrat H.A., Adreoli L.:** Effect of Aloe Vera preparations on the human bioavailability of vitamins C and E. Phytomedicine, 2005; 12, 760-765.
4. **A R. Eberendu, G Luta, J A. Edwards, B H. Mcanally, B Davis, S Rodriguez, C.R Henry.:** Quantitative Colorimetric Analysis of Aloe Polysaccharides as a Measure of Aloe Vera Quality in Commercial Products. Journal of AOAC INTERNATIONAL. 2005; 88 (3): 684-691.
5. **Yun H., Juan X., Qiuhui H.:** Evaluation of Antioxidant Potential of Aloe Vera (*Aloe Barbadensis* Miller) Extracts. J Agric Food Chem, 2003; 51 (26), 7788 -7791.
6. **Kim H.S., Kacew S., Lee B. M.:** In vitro chemopreventive effects of plant polysaccharides (*Aloe Barbadensis* Miller, *Lentinus Edodes*, *Ganoderma Lucidum* and *Coriolus Versicolor*). Carcinogenesis, 1999; Vol. 20, No. 8, 1637-1640, August.



7. **Zhang L., Tizard I.R.:** Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe Vera gel. *Immunopharmacology*, 1996; 35, 119-128.
8. **Lee K.Y., Weintraub S.T., Yu B.P.:** Isolation and identification of a phenolic antioxidant from Aloe Barbadensis. *Free Radical Biol. Med.* 2000, 28, 261-265.
9. **Kim H.S., Lee B.M.:** Inhibition of benzo[a]pyrene- DNA adduct formation by Aloe Barbadensis Miller. *Carcinogenesis*, 1997; 18, 771-776.
10. **Telefo P.B., Moundipa P.F., Tchouanguép F.M.:** Oestrogenicity and effect on hepatic metabolism of the aqueous extract of the leaf mixture of Aloe Buettneri, Dicliptera Verticillata, Hibiscus Macranthus and Justicia Insularis. *Fitoterapia*, 2002; 73 (6): 472-8.
11. **Telefo P.B., Moundipa P.F., Tchana A.N., Tchouanguép D.C., Mbiapo F.T.:** Effects of an aqueous extract of Aloe Buettneri, Justicia Insularis, Hibiscus Macranthus, Dicliptera Verticillata on some physiological and biochemical parameters of reproduction in immature female rats. *J Ethnopharmacol.* 1998; 63 (3): 193-200.
12. **Telefo P.B., Moundipa P.F., Tchouanguép F.M.:** Inductive effect of the leaf mixture extract of Aloe Buettneri, Justicia Insularis, Dicliptera Verticillata and Hibiscus Macranthus on invitro production of estradiol. *J. Ethnopharmacol*, 2004; 91 (2-3): 225-230.
13. **Parry O., Matambo C.:** Some pharmacological actions of the Aloe extracts and Cassia abbreviata on rats and mice. *Cent Afr J Med*, 1992; 38 (10): 409-414.
14. **Moon E.J., Lee Y. M., Lee O.H., Lee M.J., Lee S.K., Chung M.H., Park Y.I., Sung C.K., Choi J.S., Kim K.W.:** A novel angiogenic factor derived from Aloe vera gel:  $\beta$ -sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis*, 1999; 3 (2): 117-23.
15. **Kalkan E., Cander B., Gül M., Karabağlı H., Girişgin S., Şahin B.:** A new stereological method for the assessment (prediction) of prognosis in patients with epidural hematoma: the hematoma to total brain volume fraction. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2007; 211: 235-242.
16. **Zhao H., Pang S.F., Poon A.:** mt(1) receptor-mediated antiproliferative effects of melatonin on the rat uterine antimesometrial stromal cells. *Mol Reprod Dev*, 2002; 61: 192-199.
17. **Korgun E.T., Asar M., Demir N., Demir R.:** Erken Gebelik Döneminde Sıçan Endometriyumunda Vimentin ve Desmin'in Dağılımı. *Tr. J. of Biology*, 1999; 23: 249-259.
18. **Mc Lachlan J.A., Newbold R.R., Bullock B.C.:** Long-Term Effects on The Female Mouse Genital Tract Associated With Prenatal Exposure to Diethylstilbestrol. *Cancer Res*, 1980; (40): 3988.
19. **Hammer R.E., Samarian R., Mitchell J.A.:** Alterations in Surface Morphology of The Rat Uterus. Effects of Ovarian Steroid Hormones, in Becker P, Johani O (eds): *Scanning Electron Microscopy*. Chicago, Scanning. Electron Microscopy Inc., AMF O' Hare. 11, 1978.
20. **William L. Poteat., Waiter J.B.O.:** The interaction of clomiphene, estradiol and progesterone in the control of rat uterine glycogen metabolism. *Am. J. Anat*, 1977; (149): 153-164.

21. **Nergiz Y., Saruhan B.G.:** Overektomili Sıçanlara Ostrojen ve Antiostrojen Uygulamasının Uterus Epiteli Üzerine Etkisi. *Dicle Tıp Dergisi "Journal of Dicle Medical School"*, 2002; C: 29 5: 1.2.
22. **Sperof L., Glass R.H., Kase N.G.:** *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6. th edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 487-522 , 1013-1132.
23. **Kramer B., Stein B., Van Der Walt L.:** Exogenous Gonadotrophins-Serum Oestrogen and Progesterone and the Effect on Endometrial Morphology in the Rat. *J Anat*, 1990; 173: 177-186.
24. **Sapmaz E., Bulut V., Çelik A., Akbulut H., İlhan F., Hanay F.:** Preeklampsi Vakalarında Nötrofil, İnterlökin-8 ve Prokalsitonin Düzeylerinin İncelenmesi. *Jinekoloji Obstetrik*, 2006; 16; 4, 119-123.
25. **İnan A., Şen M., Koca C., Ergin M., Dener C.:** Effects of Aloe Vera on colonic anastomoses of rats. *Surgical Practice*, 2007; 11: 2, pg 60.
26. **Choi S.W., Son B.W., Son Y.S., Park Y.I., Lee S.K., Chung M.H.:** The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from Aloe Vera. *Br J Dermatol*, 2001; 145 (4): 535-45.
27. **Bafitan A., Çetin Y., Güngör Ö., Bafitan D.A.:** Köpeklerde Seksüel Siklus Dönemleri, Gebelik ve Pyometrada Endometrial Sitoloji Bulguları. *Turk J Vet Anim Sci*, 2003; 27: 893-897.
28. **Dağlar D.:** Klomifen Sitrat Tedavisinin Başarısız Olduğu İnfertil Hastalarda Oral Kontraseptif ile Supresyon Sonrası Klomifen Sitrat Tedavisinin Başarısının Değerlendirilmesi. *Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul*, 2005.
29. **Bafitan A., Aslan S., Çelebi M.:** Peripheral Plasma Progesterone Levels during Pregnancy in the Pure Breed Anatolian Shepherd Dogs. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1996; 43: 429-432.
30. **Kalender H.:** Gebe ve Gebe Olmayan İneklerde Ovaryum Üzerindeki Yapıların Ölçümü, İncelenmesi ve Bazı Kan Değerleri Arasındaki İlişkiler. *Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara*, 2000.
31. **Aslan S., Wesenauer G.:** İneklerde Gebelik, Embriyonik-Föetal Ölümler, Ovaryum Fonksiyonları ve Uterus Çapının Ultrasonografi ile Saptanması. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 1999; 23: 3; 623-631.
32. **Priedkalns J.:** Effect of melengestrol acetate on ovarian follicles, intersititial gland and corpora lutea in the rat: A quantitative morphological study. *Z. Zellforsch*, 1969; 93, 56.
33. **Bakacak Z.B.:** Antimüllerian Hormonun İvf Sikluslarında Over Rezervini Belirlemedeki Rolü. *Uzmanlık Tezi. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul*, 2005.
34. **İnceboz Ü.S.:** Klinik pratikte yaşanan over. *TJOD-Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler*. 2005; 2: 15-20.