



T. C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOBAN ÇANTASI (*Capsella bursa-pastoris*) BİTKİ  
EKSTRAKTININ (DİŞİ) SIÇANLARDA CİNSİYET  
HORMONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Fatmanur TUNCEL  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Nuri Cenk COŞKUN

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. Ertuğrul KAYA

Düzce 2019

## TEZ ONAYI



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

08 /01/2020

Fatmanur TUNCEL



## ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR

Şemsi Tebrizi Hazretleri der ki:

*“ Birileri gelir seni sen eder, birileri gelir seni senden eder ”*

İlk günden şu zamana dek; insanlığa, güzel ülkeme ve öğrencilerine katkı sağlamayı amaçlayan nice emeklerine şahit olduğum; eskittiğimiz onca takvime rağmen kendimizi kendimizden ettiğimiz demlerde bizi kendimize getiren samimiyetleri, inançları ve destekleri ile kör noktalarımıza bilimin ışığını düşürerek bizi aydınlatan, tez danışman Hocalarım Sn. Dr.Öğretim Üyesi Nuri Cenk COŞKUN’a, Sn. Prof.Dr.Ertuğrul KAYA’ya saygı, minnet ve teşekkürü bir borç bilirim. Ekstraksiyon işlemlerinde yardımlarını esirgemeyen Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Laboratuvarı çalışanlarına, sıçanlara gavaj uygulama ve kan alma sürecinde yardım ve destekleri ile sürecimi kolaylaştıran Sn. Öğretim Görevlisi Ali GÖK’e, Sn. Öğretim Görevlisi Neslihan ŞİRİN’e, Sn. Öğretim Görevlisi Pınar AĞYAR YOLDAŞ’a; bitkinin temini toplanması ve kurutulması esnasında zamanlarından feragat edip yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Eczacı Sn. Sabire KARAYAKALI’ya, Kimyager Sn. Arzu DEMİR’e yurt arkadaşlarım Sn. Aysel ALTUN’a ve Sn. Şule AKDOĞAN’a; paylaşımları ve tartışmaları ile bana katkı sağlayan 2016-2017 Bahar Dönemi itibarıyla ders sürecini beraber geçirdiğim öğrenci arkadaşlarıma, literatür yayınları tarama sürecimde çevirilerle ilgili yorum ve yardımlarını esirgemeyen kardeşim Sümeyye TUNCEL’e, kendilerini tanımadığım ancak literatürde yayınlarından çalışmalarından istifade ettiğim hayatta olan tüm bilim emekçisi araştırmacılara (hayatta olmayanlara rahmet dileklerimle); kıymetli zamanlarından feragat ederek sınav jürime katılmayı kabul eden Sn. Doç. Dr. Akif Hakan KURT ve Dr.Öğretim Üyesi Ersin BEYAZÇİÇEK Hocalarıma çok teşekkür ederim.

Son olarak eğitimlerinden istifade ederek çoğu zaman bir alanda edindiğim tecrübeyi diğer alanla harmanlamanın tadına vardığım demlere vesile olan Sn. Peyami GÜREL Hocam’a, yaşamım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen babam Mehmet TUNCEL, annem Suzan TUNCEL başta olmak üzere “*Tuncel Family*” mensuplarının her birine, hassaten Sn. Prof.Dr. Peykan GÖKALP’e muhabbet ve teşekkürler...

Fatmanur TUNCEL

# İÇİNDEKİLER

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR.....                                 | 1  |
| İÇİNDEKİLER.....                                    | 2  |
| SİMGE VE KISALTMALAR.....                           | 6  |
| RESİM LİSTESİ.....                                  | 7  |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                  | 9  |
| TABLO LİSTESİ.....                                  | 10 |
| ÖZET .....                                          | 11 |
| ABSTRACT .....                                      | 12 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                               | 13 |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                              | 14 |
| 2.1. Çoban Çantası.....                             | 14 |
| 2.1.1. Kimlik.....                                  | 14 |
| 2.1.2. Taksonomi.....                               | 16 |
| 2.1.3. Habitat ve Dağılım .....                     | 19 |
| 2.1.4. Botanik Özellikler, Biyoloji ve Ekoloji..... | 20 |
| 2.1.5. Çoban Çantası Yan etkiler .....              | 21 |
| 2.1.5.A. Toksisite.....                             | 21 |
| 2.1.5.B. Teröpatik Doz .....                        | 21 |
| 2.2. Hormonlar .....                                | 22 |

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.1. Cinsiyet Hormonlarının Tayininde Kullanılan Analiz Metotları.....                                                               | 23 |
| 2.2.2. İmmunoessey Kemilüminesans Metod.....                                                                                           | 24 |
| 2.3. Menstrual Siklus .....                                                                                                            | 25 |
| 2.3.1. Genel bakış.....                                                                                                                | 25 |
| 2.3.2. Menstrual siklus .....                                                                                                          | 26 |
| 2.3.3. Prenatal dönem.....                                                                                                             | 27 |
| 2.3.4. Normal menstrual siklus fizyolojisi .....                                                                                       | 28 |
| 2.3.4.A. Foliküler faz .....                                                                                                           | 30 |
| 2.3.4.B. Ovulatuvar faz .....                                                                                                          | 32 |
| 2.3.4.C. Luteal faz.....                                                                                                               | 33 |
| 2.3.4.D. Menstrual faz .....                                                                                                           | 34 |
| 2.3.5. Fertilizasyon.....                                                                                                              | 36 |
| 2.3.6. Menstrual siklus düzeni ve kanama düzeyleri ile ilgili ortaya çıkan bazı sorunlar .....                                         | 37 |
| 2.3.7. Menoraji, meroraji etiyolojisi ve kullanılan tedavi yöntemleri .....                                                            | 39 |
| 2.3.7.A. NSAID (mefenamik asit) ile tedavi .....                                                                                       | 40 |
| 2.3.7.B. LNG- RİA tedavisi.....                                                                                                        | 41 |
| 2.3.7.C. Kombine oral kontraseptif tedavisi .....                                                                                      | 41 |
| 2.3.7.D. Oral progesteron tedavisi .....                                                                                               | 41 |
| 2.3.7.E. Cerrahi yöntemlerle tedavi.....                                                                                               | 42 |
| 2.4. Menopoz.....                                                                                                                      | 42 |
| 2.5. Doğum Sonrası Kanama (Post Partum Hemoraji).....                                                                                  | 43 |
| 2.6. Terapötik Açıdan <i>Capsella bursa-pastoris</i> .....                                                                             | 44 |
| 2.6.1. Geleneksel tedavi uygulamalarında <i>Capsella bursa-pastoris</i> 'in kullanım alanları.....                                     | 44 |
| 2.6.2. <i>Capsella bursa pastoris</i> 'in tıbbi terapötik etkisini açıklamaya yönelik bilimsel araştırmalar ve klinik çalışmalar ..... | 45 |
| 2.6.2.1. <i>Capsella bursa pastoris</i> 'in kimyasal bileşenlerinin farmakolojik etkileri.....                                         | 45 |

|                                                                                                                      |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>                                                                                       | <b>56</b> |
| <b>3.1. Kullanılan Gereçler .....</b>                                                                                | <b>56</b> |
| 3.1.1. Etik kurul izin belgesi .....                                                                                 | 56        |
| 3.1.2. Bitki temini .....                                                                                            | 56        |
| 3.1.3. Tanımlanması/Doğrulaması .....                                                                                | 57        |
| 3.1.4. Deney hayvanları.....                                                                                         | 57        |
| 3.1.5. Bitki ekstraksiyonu .....                                                                                     | 58        |
| <b>3.2. Kullanılan Yöntemler .....</b>                                                                               | <b>59</b> |
| 3.2.1. <i>Capsella bursa-pastoris</i> ekstraktının eldesi .....                                                      | 59        |
| 3.2.2. Deney hayvanı gruplarının hazırlanması.....                                                                   | 60        |
| 3.2.3. Deney protokolü .....                                                                                         | 62        |
| 3.2.3.A. Enteral besleme /Oral gavaj prosedürü .....                                                                 | 62        |
| 3.2.3.B. Kan alma prosedürü.....                                                                                     | 62        |
| 3.2.3.C. Hormon seviyelerinin (östrojen, progesteron, FSH, LH) ölçümü.....                                           | 63        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                                                                              | <b>64</b> |
| <b>4.1. <i>Capsella bursa-pastoris</i> Ekstraktın, Kullanımı Sonrası Sıçan Serum Hormon Değerlerine Etkisi .....</b> | <b>64</b> |
| 4.1.1. Östrojen değerleri .....                                                                                      | 64        |
| 4.1.2. Progesteron değerleri.....                                                                                    | 66        |
| 4.1.3. İstatistik.....                                                                                               | 69        |
| <b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>                                                                                    | <b>70</b> |
| <b>KAYNAKÇA.....</b>                                                                                                 | <b>72</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>                                                                                                 | <b>75</b> |
| <b>EKLER.....</b>                                                                                                    | <b>76</b> |



## SİMGE ve KISALTMALAR

|                 |                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>µg</b>       | Mikrogram (bir gramın bir milyonda biri)                                                                                                   |
| <b>µl</b>       | Mikrolitre (bir litrenin bir milyonda biri)                                                                                                |
| <b>2n</b>       | Üreme ana hücresi                                                                                                                          |
| <b>BHP</b>      | British Herbal Pharmacopoeia                                                                                                               |
| <b>CABBP</b>    | Capsella bursa- pastoris                                                                                                                   |
| <b>DÜDAM</b>    | Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi                                                                                      |
| <b>DÜHADYEK</b> | Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu                                                                                      |
| <b>E2</b>       | Estradiol                                                                                                                                  |
| <b>FSH</b>      | Follicle Stimulating Hormone                                                                                                               |
| <b>G1...G8</b>  | G harfi deney grubunu, yanındaki rakam ise grup numarasını simgeler                                                                        |
| <b>GnRh</b>     | Gonadotropic Releasing Hormone                                                                                                             |
| <b>HCG</b>      | Human Chorionic Gonadotropin                                                                                                               |
| <b>L.</b>       | Linnaeus (1753’de“Species Plantarum” kitabını yazan, <i>Thlaspi pursa-pastoris</i> adını çoban çantasına veren Carolus Linnaeus’un soyadı) |
| <b>LDL</b>      | Low Density Lipoprotein                                                                                                                    |
| <b>LH</b>       | Luteinizan Hormone                                                                                                                         |
| <b>mg</b>       | Miligram (bir gramın binde biri)                                                                                                           |
| <b>ml</b>       | Mililitre (bir litrenin binde biri)                                                                                                        |
| <b>n</b>        | Üreme hücresi                                                                                                                              |
| <b>n</b>        | Denek sayısı                                                                                                                               |
| <b>ng</b>       | Nanogram (bir gramın milyarda biri)                                                                                                        |
| <b>pg</b>       | pikogram(bir gramın bir trilyonda biri)                                                                                                    |
| <b>RIA</b>      | Rahim İçi Araçları                                                                                                                         |
| <b>TNF</b>      | Tumor Necrosis Factor veya “kaşektin” denen bir endotoksin                                                                                 |
| <b>IU</b>       | Internatiolan Unit (bir maddenin miktarını standardize etmek için WHO’nun belirlemiş olduğu madde miktarıdır)                              |
| <b>w</b>        | Ağırlık                                                                                                                                    |
| <b>WHO</b>      | World Health Organisation                                                                                                                  |

## RESİM LİSTESİ

|                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Resim 1: <i>Capsella bursa-pastoris</i> ve <i>Capsella rubella</i> <sup>(6)</sup> .....                                                                                                                                         | 18 |
| Resim 2: Çoban çantası'nın piyasada mevcut ticari preparatları.....                                                                                                                                                             | 44 |
| Resim 3: <i>Capsella bursa-pastoris</i> , Düzce, Melen Su Parkı .....                                                                                                                                                           | 56 |
| Resim 4: Kurutma sonrası <i>Capsella bursa-pastoris</i> . a) Gölgede kurutma, b) Laboratuvar şartlarında kurutma .....                                                                                                          | 57 |
| Resim 5: Bezmialem Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Bitki Ekstraksiyon ve Liyofilizasyon Laboratuvarı. ....                                                                                                                      | 58 |
| Resim 6:Deneyde kullanılan araç-gereç ve kimyasal maddelerden bazıısı. a) <i>Capsella bursa-pastoris</i> bitki ekstaraktı, b) Oral gavaj, c) Dietil eter .....                                                                  | 59 |
| Resim 7: a) <i>Capsella bursa-pastoris</i> bitki ekstraktlarının dişi sıçanlara enteral yolla verilmesi (oral gavaj uygulaması). b) Deneyde hormon analizi için kullanılan cihaz (İmmunessey Kemilüminesans Analiz Cihazı)..... | 63 |



## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Capsella türlerinin anahat dağılım haritası. <sup>(9)</sup> .....                                                        | 20 |
| Şekil 2: İmmunoessey, Kemilüminesans Analiz Metodu .....                                                                          | 25 |
| Şekil 3: Menstrual döngüye etki eden hormonlar ve organlar. ....                                                                  | 27 |
| Şekil 4: Dişi bireyde over ve folikül gelişim evreleri. <sup>(17)</sup> .....                                                     | 29 |
| Şekil 5: Menstrual cycle boyunca endometriyal tabakanın değişim süreçleri. <sup>(22)</sup> .....                                  | 34 |
| Şekil 6: Uterus endometrium döngüsü. <sup>(24)</sup> .....                                                                        | 35 |
| Şekil 7: Östrojen ve progesteronun feed back etkileri. <sup>(29)</sup> .....                                                      | 39 |
| Şekil 8: <i>Capsella bursa-pastoris</i> sulu ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan<br>östrojen değerleri. ....             | 65 |
| Şekil 9: <i>Capsella bursa-pastoris</i> hidroalkolik ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen<br>kan östrojen değerleri. ....     | 66 |
| Şekil 10: <i>Capsella bursa-pastoris</i> ekstraktı uygulanmış hayvanlarda kan östrojen<br>değerleri. ....                         | 66 |
| Şekil 11: <i>Capsella bursa-pastoris</i> sulu ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan<br>progesteron değerleri. ....         | 67 |
| Şekil 12: <i>Capsella bursa-pastoris</i> hidroalkolik ekstraktı uygulanmış hayvanlarda<br>ölçülen kan progesteron değerleri. .... | 68 |
| Şekil 13: <i>Capsella bursa-pastoris</i> ekstraktı uygulanmış hayvanlarda kan progesteron<br>değerleri. ....                      | 68 |

## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: <i>Capsella bursa-pastoris</i> bitkisinin kimliği.....                                                                           | 15 |
| Tablo 2: <i>Capsella bursa-pastoris</i> 'in taksonomik hiyerarşisi.....                                                                   | 17 |
| Tablo 3: <i>Capsella bursa-pastoris</i> sulu ekstraktı alan sıçanlarda ve kontrol grubu<br>sıçanlarda serum hormon değerleri.....         | 64 |
| Tablo 4: <i>Capsella bursa-pastoris</i> hidroalkolik ekstraktı alan sıçanlarda ve kontrol grubu<br>sıçanlarda serum hormon değerleri..... | 66 |



## ÖZET

### ÇOBAN ÇANTASI (*Capsella bursa-pastoris*) BİTKİ EKSTRAKTININ (DİŞİ) SIÇANLARDA CİNSİYET HORMONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Fatmanur TUNCEL

Yüksek Lisans Tezi, Farmakoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı, Dr. Öğretim Üyesi Nuri Cenk COŞKUN

Ocak,2020 ....sayfa

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de doğadan toplanan pek çok bitki, insanlar tarafından hastalıklarına şifa olması veya hastalık olarak kabul edilmeyen ama günlük yaşamda görülebilen semptomların tedavisi için yüzyıllardır kullanıla gelmektedir. Ülkemiz ve ilimiz doğasında sıkça görülebilen Çoban çantası (*Capsella bursa-pastoris*) bitkisinin özellikle kadın hastalıklarının ve semptomlarının tedavisi amacıyla yıllardır halk tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Günümüzde *Capsella bursa pectoris* bitkisi ekstraktının kullanılması endometrial hiperplaziye bağlı uzun süreli kanamaları kontrol altına alıcı etkisi nedeniyle geleneksel olarak (halk arasında) tek başına veya bazı bitkilerle sinerji oluşturulduğuna inanılarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat bu etkilerin ortaya çıkmasında en önemli role sahip olan cinsiyet hormonları üzerinde nasıl etkileri olduğu veya gösterdiği çeşitli iyileştirici etkilerde bu hormonların aracılığının olup olmadığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Amenore, oligomenore, dismenore dışında menoraji, metroraji şikayetlerinde de kullanılması tavsiye edilen bitkinin etkisi ve/veya etki mekanizmasının aydınlatılmasında üreme/cinsiyet (estradiol, FSH, LH, progesteron, oksitosin, prolaktin, testesteron...) hormonları ile ilişkisine dair çalışmaların yetersiz olması literatürde bir boşluk olarak göze çarpmaktadır. Bu nedenle, çalışmamız bu boşluğu doldurmak için planlandı. Bu çalışmada *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırılmak için bu konu kapsamında dişi sıçanlara *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının verilmesi sonucu sıçanlarda meydana gelen hormonal değişiklikler incelenmiştir. Bu yolla yıllardır toplumda kullanılan ve kadın hastalıkları ve semptomlarında etkili olduğu iddia edilen *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin preklinik çalışmalarının yapılması amaçlanmıştır. *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının sulu ve hidroalkolik ekstraktı gavaj ile 1 hafta süre boyunca üç ayrı gruba verildi. Dozların uygulanması: *Capsella bursa-pastoris*'in sulu ekstrakt alan sıçan grubu için 1,07g /100g , 2,68 g/100g, 5,35 g/100 g dozlarında; *Capsella bursa-pastoris*'in hidroalkolik ekstraktını alan sıçan grubuna ise 1,05 g /100g , 2,63 g/100g, 5,25 g/100 g'dır. Sonrasında *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının cinsiyet hormonları üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığını anlamak için dişi sıçanlardan kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri biyokimyasal immünokemilüminesans yöntem ile analiz edildi.

**Anahtar Sözcükler:** Adet kanaması, *Capsella bursa-pastoris*, Östrojen, Progesteron, Geleneksel

## ABSTRACT

### THE EFFECTS of SHEPHERD'S PURSE(*Capsella bursa-pastoris*) EXTRACT ON THE SEX HORMONES of FEMALE RATS

Fatmanur TUNCEL

Master of Science Thesis, Department of Medical Pharmacology

Supervisor, Assistant Professor Nuri Cenk COSKUN

January, 2020 ....page

Many plants collected from the nature have been used for centuries for the treatment of diseases or daily health complaints in our country as well as all over the world. It is known that the herbaceous (*Capsella bursa-pastoris*) plant, which is frequently seen in our country and the city, Duzce, has been used by the public for many years, especially for the treatment of women's diseases and their symptoms. Today, *Capsella bursa-pastoris* plant extract has been commonly used among the people either alone or with the combination of some plants because of its effects on controlling long term bleeding results from endometrial hyperplasia. However, there are no sufficient studies about the impacts of this plant on the sex hormones, which have the most important role in the emergence of mentioned effects, or whether these hormones have any roles in healing effects of the plant. Although *Capsella bursa-pastoris* is recommended to be used for the treatments of menorrhagia and metrorrhagia, as well as amenorrhea, oligomenorrhea and dysmenorrhea, the literature is lack of studies which investigate the relationship between the plant and sex hormones. For this reason, our study was planned to complete the gap. In this study, in order to investigate the effects of *Capsella bursa pastoris* on sex hormones, hormonal changes that occur as a result of giving *Capsella bursa pastoris* plant extract to female rats have been investigated. In this way, it was aimed to establish the preclinical studies for *Capsella bursa pastoris*. In the first step of this research, the aqueous and hydroalcoholic extract of the *Capsella bursa-pastoris* extract was given to three separate groups for 1 week with gavage. Administering of doses: For the rat group of *Capsella bursa-pastoris* receiving an aqueous extract, in doses of 1.07g / 100g, 2.68g / 100g, 5.35g / 100g; The rat group that received the hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* was given at 1.05 g / 100g, 2.63 g / 100g, 5.25 g / 100 g. Then, blood samples from female rats were taken to see if the extract has any effects on sex hormones. The collected blood samples were analyzed via biochemical immunochemiluminescence methods.

**Keywords:** *Capsella bursa-pastoris*, Menstrual bleeding, Estrogen, Progesterone, Traditional

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ülkemiz ve ilimiz doğasında sıkça görülebilen Çoban çantası (*Capsella bursa-pastoris*) bitkisinin özellikle kadın hastalıklarının ve semptomlarının tedavisi amacıyla yıllardır halk tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Fakat bu etkilerin ortaya çıkmasında önemli role sahip olan cinsiyet hormonları üzerinde nasıl etkileri olduğu veya gösterdiği çeşitli iyileştirici etkilerde bu hormonların aracılığının olup olmadığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışma planlanmış olup; araştırma *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının sıçanlara verilmesi suretiyle oluşan cinsiyet hormonları üzerine etkisinin kan örnekleri alınarak biyokimyasal yöntemler ile analiz edilmesi şeklinde oluşturulmuştur.

Bu çalışmanın nihayetinde, *Capsella bursa-pastoris*'in sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine araştırılması hedeflenmektedir. Amacımız, *Capsella bursa-pastoris* ile daha önce yapılan çalışmalarda bu bitkinin gebeliğin önlenmesi için rahim içi araç (RİA) kullananlarda kullanım sonrası düşen cinsel işlevi artırmada kimyasal ilaçlara göre daha iyi etki göstermesini, ağır adet kanmalarında üzerine etkisini göstermesini, ortaya koyan klinik çalışmalar ve halk arasında kullanım için iddia edilen adet düzensizliğine ve miyom küçültme etkisi oluşturarak infertilite üzerine bir potansiyeli ve yolağı olup olmadığını anlamaktır. Tezin gerçekleştirilmesi durumunda ülkemizde ve yöremizde yaygın olarak yetişen *Capsella bursa-pektoris* bitkisinin özellikle cinsiyet hormonları üzerine etkileri ortaya çıkartılabilecektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Çoban Çantası

Brassicaceae familyasının bir üyesi olan *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. yaygın bilinen adı ile “Çoban Çantası” bitkisi otsu bir bitki olup Kuzey Yarımküre’de soğuk ve ılıman iklimlerde daha fazla görülen bir bitkidir. <sup>(1)</sup> Aslen Doğu Avrupa kökenli olmakla birlikte önceleri Avrupa, Batı Afrika ve Asya'ya özgü iken günümüzde yayılımı ile dünyanın ılıman bölgelerinde yaygın görülen ve bulunduğu alana bağlı olarak 5-80 cm aralığında uzayabilen *Capsella bursa-pastoris* hemen her türlü mahsulü istila etme eğilimi nedeniyle ot kabul edilen bir bitkidir.

Besin bakımından zengin habitatlar dışında, karaya bitişik kaldırımlarda sert zeminlerde, patikalarda yetişmektedir. Kuru tarla bitkilerindendir. Çobançantası çok çeşitli iklim, toprak koşulları, tarım ve habitatlara adapte olan çok fırsatçı bir bitkidir.

Bazı kaynaklar bitkiyi senenin hemen her ayında görülebileceği bilgisi ile “erkenci bitkiler” sınıfında tanımlasa da bitkinin ülkemiz doğasında görülme pratiği bu teoriye pek uymamaktadır. Batı illerimizde Şubat ayının son günleri- Mart ayı başından, Haziran ayına kadar, doğu illerimizde ise Nisan ayının son günleri- Mayıs-Haziran ayının ilk günlerinden ayına kadar sahada gözlemlenebildiğini söyleyebiliriz.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)’tarafından monografileri belirtilmiş birçok tıbbi bitki bulunmaktadır. Ancak WHO monografilerinde ve Avrupa Farmokopedisi’nde capsella için bir monografi bulunmamasına rağmen İngiliz (BHP, 1996), Fransız (Fr. Ph., 1997) ve Alman (Komisyon E, Blumenthal, 1998) monografilerinde yer aldığı görülmüştür.

#### 2.1.1. Kimlik

İlk olarak 1753 yılında “Species Plantarum” kitabında *Thlaspi bursa-pastoris* adının Carolus Linnaeus tarafından çoban çantasına verilmesinin ardından 1792’de Friedrich Casimir Medikus bitkiyi şu anda kabul edilen *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic’i olarak tanımlamıştır. Her ne kadar bitki 1894’te Bursa bursa-pastoris olarak yeniden sınıflandırılmış olsa da (Nathaniel Lord Britton tarafından) kullanımda, bitki için,

Medikus tarafından yapılan tanımlamadan daha tercih edilen, belirleyiciliği olan, başka bir tanımlama kullanılmamıştır.

Tablo 1: *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin kimliği.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tercih Edilen Bilimsel Ad</b><br/><i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik. (1792)</li></ul>                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tercih Edilen Ortak/Yaygın Ad</b><br/>Shepherd's purse (çoban çantası)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Diğer Eş Anlamlı Bilimsel İsimler</b><br/><i>Thlaspi bursa-pastoris</i> L.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Uluslararası Ortak İsimler</b><br/><b>İspanyolca:</b> bolsa de papazı<br/><b>Fransızca:</b> bourse-à-pasteur; capselle bourse à pasteur<br/><b>Portekizce:</b> bolsa-do-pasto</li></ul>                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Yerel Ortak İsimler</b><br/><b>Danimarka:</b> almindelig hyrdetaske<br/><b>Mısır:</b> el-raat kees<br/><b>Fillandiya:</b> lutukka<br/><b>Almanya:</b> hirtentäschelkraut<br/><b>İtalya:</b> borsa pastore<br/><b>Japonya:</b> nazuna<br/><b>Hollanda:</b> herderstasje<br/><b>İsveç:</b> lomme</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>EPPO(Avrupa ve Akdeniz Bitki Koruma Örgütü) Kodu</b><br/>CABBP (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)</li></ul>                                                                                                                                                                                                |

Çoban çantası ismi Latince *bursa-pastoris* isminin tam karşılığıdır. Bitki tohum kabuklarının tarlaya giderken yemek çantalarını bellerinde taşıyan çobanların çanta/cüzdanlarına benzemesi nedeniyle zihinlerde oluşan bu uyumlu çağrışımın bitkinin isimlendirilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

*Capsella* (Latince: *little box* = küçük kutu) ve onun bir anlamda sıfatı-takma adı (nickname) durumunda olan *bursa-pastoris* (çoban çantası) ifadesi orjinlerini bitkinin bir nevi çanta formuna benzer, tohumları içinde saklayan, özgün kabuk şeklinden alır.

Tüm bu ilintili isimlendirmeler içerisinde insanlara umut vadeden bir isim olan, “Poor man’s pharmacetty” de olduğu gibi “fakir adamın eczanesi” ismini de almış ve araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Zira geleneksel tecrübenin atfettiği bu isimlendirme, bitkinin karakteristik potansiyel yapısının, güvenli etki yelpazesinin tıbbi olarak bu isim ile ne kadar örtüştüğü/örtüşebileceği hususunda bilim insanında merak duygusunu ister istemez, tetiklemektedir.

Türkiye’de çocukların bitki saplarını çingirdak gibi sallayarak oynamalarından dolayı bitki bazı bölgelerde “çingirdak otu” diye bilinmektedir. Bitki ülkemizde, dünyada da en yaygın kullanıma sahip, “çoban çantası” isminin yanı sıra “kan otu”, “kuşkuş otu” (Eskişehir, Sivas), “medik”, “horoz ibiği” (Erzurum), “çember otu”, “kuş ekmeği” (Samsun) <sup>(2)</sup>, “kuş mancası” (Van), “acıgıcı” (Kars), “acıbici” (Antalya), “it pancarı”, “yayla pancarı”, “dağ marulu” (Bodrum), “kaya marulu”, “serçe gözü”, “kuşgözü”, “çıynak”, “çırnak”, “ayşecik” (Kocaeli) gibi bazı farklı yöresel isimlerle de tanınmaktadır.

### **2.1.2. Taksonomi**

Canlılara dair sınıflandırmanın temelini, canlıları “Bitkiler” ve “Hayvanlar” diye iki aleme ayıran, Aristo’ya (M.Ö.384-322) kadar dayandığı kabul edilse de, yeryüzünde bulunan canlıları akrabalık ilişkilerine göre gruplandırarak, düzenli bir sistem içinde çalışılmalar yapılması amacı taşıyan Taksonomi’ye, Carl von Linneaus (1707-1778) tarafından, ilk defa, profesyonel anlamda yaklaşılmıştır. Carl von Linneaus’un yaptığı sınıflandırmadan sonra yapılan bir çok çalışma bugünkü taksonominin modern şeklini almasına katkıda bulunmuştur. <sup>(3)</sup> Ancak, 1990 yılında canlıları hücre yapılarına göre sınıflandırma yoluna giden araştırmacı Carl Woese canlıları, sistematik için “alem” den daha üstün yeni bir takson basamağı olan, “domain” altında toplamıştır. Woese’un taksonlamasında canlılar “Bacteria”, “Archaea” ve “Eucarya” olmak üzere üç "domain" altında toplanırlar. <sup>(4)</sup>

Tablo 2: *Capsella bursa-pastoris*'in taksonomik hiyerarşisi.

|                                            |
|--------------------------------------------|
| <b>Domain:</b> Ökaryot                     |
| <b>Alem:</b> Bitki                         |
| <b>Alt Alem:</b> Yeşil bitkiler            |
| <b>Öte/Aşağı Alem:</b> Kara bitkileri      |
| <b>Üst Şube:</b> Toprak bitkileri          |
| <b>Şube:</b> Damarlı bitkiler              |
| <b>Alt Şube:</b> Kapalı tohumlu            |
| <b>Sınıf:</b> Çift çenekli (dikodilodon)   |
| <b>Takım:</b> Turpgiller                   |
| <b>Aile:</b> Hardalgiller                  |
| <b>Cins:</b> <i>Capsella</i> Medik.        |
| <b>Tür:</b> <i>Capsella bursa-pastoris</i> |

Bitkinin (Tablo 2’de yer alan) taksonomik hiyerarşisi <sup>(5)</sup> incelendiğinde de anlaşılaçağı üzere bu familyaya ait başka *Capsella* türleri de bulunmaktadır.

Dünyada 200’den fazla türe sahip olan *Capsella*’nın ülkemizde sadece *Capsella bursa-pastoris* ve *Capsella rubella* olmak üzere iki türü bulunur. Türler arası benzerlik dikkate alındığında *Capsella bursa-pastoris*’in en çok karıştırılabileceğı tür *Capsella rubella* olarak düşünölmektedir. Ancak *Capsella bursa-pastoris* de tohum zarfının dışbükeyliğı (kabuğunun konkav yapıda olması) ile *Capsella rubella* da ise tohum zarfının (meyve kenarlarının) iç bükey olması farklılaşmada anahtar bir faktör olmakla birlikte *Capsella bursa-pastoris*, boyut, meyve ve yaprak formu bakımından çok fazla değışkenlik gösterir. *Capsella bursa-pastoris* dona karşı toleranslı bir bitkidir (Bonfils, 1991). Yüksek bir fenotipik plastisite (esneklik) gösterir ve çeşitli ırlara ayrılır (Korsmo,

1954). Uzun gövdenin uç kısmında yer alan beyaz çiçekli salkımları (terminal çiçekli salkımlar), üçgen yapılı tohum kabuğu ve rozet formunda derin loblu ana yaprakları ile *Capsella bursa-pastoris* ayırt edilebilir.

Resim 1: *Capsella bursa-pastoris* ve *Capsella rubella* <sup>(6)</sup>



“Rubella” Latince kırmızı anlamında kullanılan bir kelimedir. Familyanın *Capsella rubella* türünde kesecik , tomurcuklar ve gövde sapı pembemsi kırmızı, kesecikleri dar ve kalpsidir. Ayrıca *Capsella bursa-pastoris*’e göre daha küçük boyutta olan taç yapraklar, çanak yaprakları aşındır. Tüm bu özellikler ile iki tür birbirinden kolayca ayırt edilebilmektedir. <sup>(5) (7)</sup>

### 2.1.3. Habitat ve Dağılım

Neuffer ve Hurka 1999 yılında yaptıkları çalışmada asıl vatanı Batı Asya ve Avrupa olan *Capsella bursa-pastoris*’in bugün çok geniş bir yayılım göstermesini “...ticaret yolları boyunca kaşifler ve toprak fetihleri yapanlar aracılığı ile taşınıp, dünyada hiç bulunmadığı coğrafyalara sızarak vahşi doğanın içerisine girdiği ve hatta neredeyse her yere yayıldığı...” şeklinde açıklar.

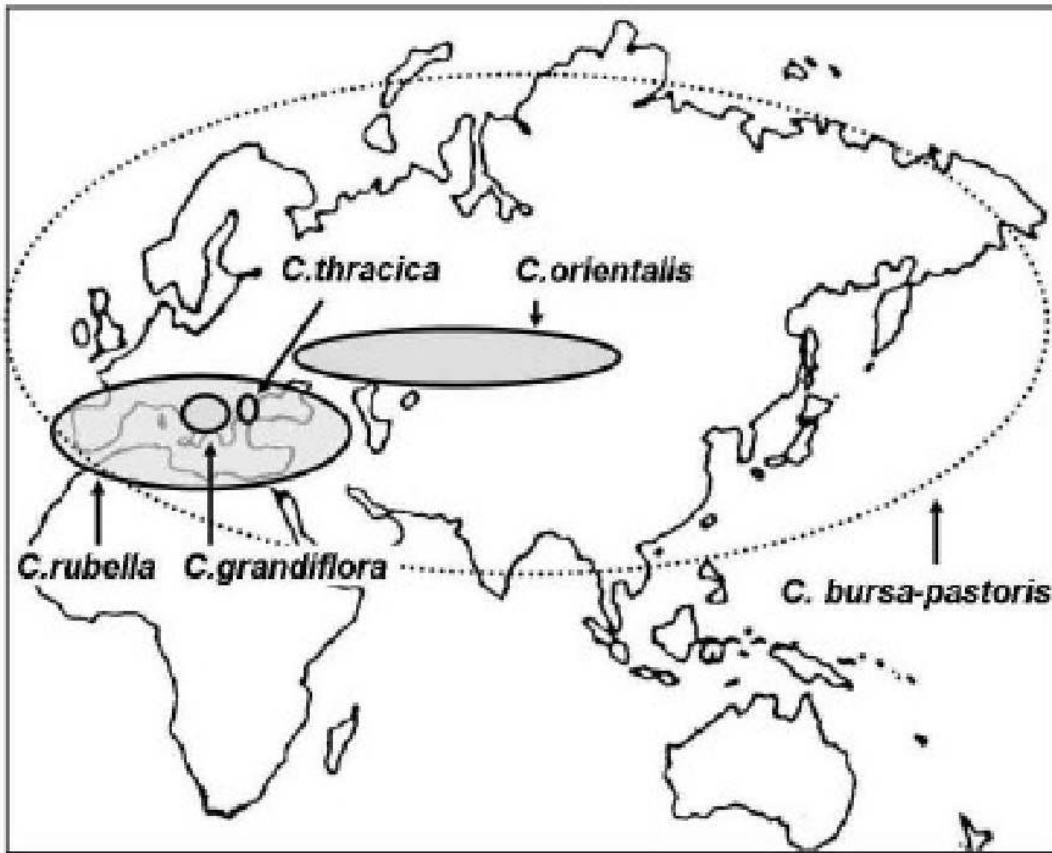
*Capsella bursa-pastoris*’in Dünyada tropik bölgelerin dışında tarla ve çayırlarda, ekilmiş veya tahrip olmuş arazilerde, atık alanlarında, yol kenarlarında (şayet yaşam koşulları uygun olursa Ocak ayından Aralık ayına kadar çiçek açma potansiyeli olan bir bitki olarak) çok rahat biçimde varlığını sürdürebildiği görülmektedir. Tüm bu geniş alanların yanı sıra, duvar dipleri, kaldırım taşlarının araları gibi zor yaşam alanlarında da yaşamayı başarabilen bitkilerden biri olduğu için geniş bir yayılım alanına sahiptir. Kumlu, killi ve tınlı (içerisinde humus, kil, kum, çakıl bulunan toprak) topraklara uyumlu olan bitkinin iklim seçiciliği olmadığı gibi sahip olduğu ekolojik ihtiyaçlar da oldukça esnektir. <sup>(8)</sup>

Hurka ve arkadaşları tarafından çoban çantasının evrimsel tarihini açıklamak amacı ile familyanın bazı az bilinen türleri de dahil ederek bir çalışma yapılmıştır. Türler arası soy ilişkisini de veren çalışma sonuçları ile birlikte bitki türünün dağılışının, Doğu Avrupa'dan Orta Asya'ya kadar, çoğunlukla bozkır benzeri habitatlarla sınırlı olduğunu bildirmiştir. <sup>(9)</sup>

#### 2.1.4. Botanik Özellikler, Biyoloji ve Ekoloji

*Capsella* çiçekleri, hermafrodit olduğundan (hem erkek hem de dişi organlarını bulundurduğu için) kendi kendini döller. Kısmen kendiliğinden tozlaşan ve kendi tozu ile tohumlanan bitki kış aylarından sonbahara kadar hasat edilebilirse de, çiçeklenme zamanı olan ilkbahar başlangıcı hasat için en uygun zamandır.<sup>(10)</sup>

Shamrov 2002 yılında yaptığı çalışmada yıllık veya iki yıllık bir bitki olan *Capsella*'nın ovum (yumurta) ve tohum (sperm) morfogenezini ayrıntılı olarak incelenmiştir.



Şekil 1: *Capsella* türlerinin anahat dağılım haritası.<sup>(9)</sup>

*Capsella grandiflora*: Batı Balkan, Kuzey İtalya; *Capsella rubella*: Akdeniz etrafında; *Capsella orientalis*: Doğu Avrupa'dan Orta Asya'ya; *Capsella thracica*: Bulgaristan. Varsayılan doğal *Capsella bursa-pastoris* aralığı noktalı çizgi ile gösterilmiştir. Yeni Dünya ve Avustralya'da *Capsella bursa-pastoris* ve kolonize *Capsella rubella* bölgelerinin küresel alanda dağılımı gösterilmemiştir.

Tohumla çoğalan bitki, bitki başına 5000-90000 aralığında olmak üzere bir yıl içerisinde 6-7 defa tohum döker. Tohumları ıslak, avını çeken ve öldüren bir sıvı (mikrosperm) salgıladıkları için, durgun sularda sivrisineklerle mücadelede kullanılan

tohumlar durgun suya atıldıklarında sinekleri cezbeder, kendine çeker ve öldürürler. İçerdikleri proteaz enzimi sayesinde, toprak üzerindeki tohumları, sinek larvalarının protein yapısını bozup, sinek larvaları için toksik etki oluşturarak yok edilmelerini sağlarlar. Yarım kilo çobançantası tohumu 10 milyon sivrisinek larvasını yok edebilme potansiyeline sahiptir. Protokarnivor bitkiler etçil bitkilerin yaptığı gibi, küçük hayvanları (genellikle böcekler ve eklembacaklılar) yakalayan bir bitkiler olarak tanımlandığı için capsella da “protokarnivor” veya “etobur bitki” tanımlamasına uygun bulunmuştur. <sup>(11)</sup>

Diğer yandan da bazı çalışma raporlarıyla ortaya konmuştur ki çobançantası, birçok mahsulün ürün verimini ve ekonomik getirilerini azaltan, bazı bitkileri enfekte eden virüs veya böcekler için de alternatif konak olan bir bitki türü olarak araştırma çalışmalarına konu olmuştur. <sup>(1)</sup>

### **2.1.5. Çoban Çantası Yan etkiler**

#### **2.1.5.A. Toksisite**

*Capsella bursa-pastoris* ekstrelerinin, farelerde düşük toksisite gösterdiği rapor edilmiştir. Farlerde intraperiton (karın içi) uygulama için LD50 değerleri, 1.5g / kg intramüsküler (deri altı) 31,5 g / kg'dır. Toksisite belirtileri sedasyon, ön ayakların genişlemesi, arka bacakların felci, solunum zorluğu ve solunum felci nedeniyle ölüm idi Çoban çantası infertil etki gösteren bileşenleri nedeniyle de gebelikte kontrendike olup kesinlikle kullanılmamalıdır.

#### **2.1.5.B. Teröpatik Doz**

Kurutulmuş çoban çantası bitkisi 1-4 g günde üç kez infüzyon sonrası oral yollarla, günde üç kez sıvı ekstresi 1-4 ml (% 25 alkolde 1: 1)

Literatürde yer alan bilgilere göre *Capsella bursa-pastoris* güvenli ve zararsız bir bitkidir. Özellikle terapötik dozlarda (12 g / gün) kullanıldığında hiçbir yan etkisi yoktur. Ancak kullanımda 25 g / gün'ü aşan dozlardan kaçınılmalıdır. <sup>(12)</sup>

## 2.2.Hormonlar

Hormonlar, endokrin organlarda sentez edilip kan yolu ile taşınıp, belli hedef doku (=target) hücrelerinde etki gösterirler. Hormonların başlattığı salınım ya da baskılama yanıtları hormon ortadan kaybolduktan sonra da devam ettiği için uzun sürelidir. Sentezlenmeleri ve kana salınımları gerçekleşirken bir kontrol mekanizmasına bağımlıdırlar. Genellikle kana salınımları yukarıdan aşağı doğru hiyerarşik bir kontrol mekanizması ile gerçekleşen organik yapıdaki bu bileşikler (hormonlar), çok düşük miktarları ile hedef doku ve organlarda fonksiyon düzenleyici bir etki meydana getirerek görev yaparlar. Bazı hormonlar ise depolanma özelliği gösterirler.

Hormon terimi ilk kez, 1902 yılında Bayliss ve Starling tarafından kullanılmıştır. Latince hormaein =uyarmak (harekete geçirme) anlamına gelmektedir.

Beyin tabanını oluşturan hipotalamus, hipofiz salgısını denetler ve bu kontrol sisteminin en üst basamağıdır. Beyinin çok farklı bölgelerinden sinirsel uyarı alır. Vücudun durumu hakkında tüm bilgileri kendinde toplayıp bütünleyen hipotalamus endokrin işlev üzerinde bir etki gösterir. Kendisine gelen herhangi bir sinirsel uyarı ile, hipotamus, releasing factor (salgılatıcı faktör) veya inhibiting factor (baskılatıcı faktör) sentezi ile kontrol mekanizmasını işleten hipotalamusa cevap olarak hipofiz bezi çok ufak miktarlarda kana salınan hormonların salgısını azaltarak veya artırarak cevap vermiş olur.<sup>(13)</sup>

Hipotalamus'tan salgılanan her salgılatıcı veya baskılatıcı faktör/hormon hipofiz ön lobundan spesifik bir hormonun salınımına veya baskılanmasına yol açar. Hipofiz ön lobundan salınan hormonlar, kan yolu taşındıkları hedef dokularda o dokuyu uyarak kendi özel hormonunun sentezini ve salınımını indükleyerek görevlerini yaparlar. Bu görev çoğu kez hedef dokunun kendi özel hormonunun yapım ve salınımını uyarma biçimindedir.

Ancak klasik hormon tanımına uymadığı halde hormon etkisi gösteren hipotalimik düzenleyicilerde vardır. oksitosin ve vasopressin hipotalamus'ta sentezlenerek, hipotalamus hipofiz arasındaki sinir yolları ile hipofiz arka lobuna taşınır ve burada

Endokrin organın hiperfonksiyonu da hipofonksiyonu da hormon bozuklukları ortaya çıkmakta ve bazı hastalıkların belirtilerine sebep teşkil etmektedir. Hormon bozukluklarında uygulanacak tedavi, nedene bağlı olarak farklılık gösterebilir. Vücudun

kimyasal habercileri olan hormonların eksikliğinde eksik olan hormonu yerine koyma (replasman) tedavisi uygulanırken fazlalığında ise o hormonun salınımını baskılayıcı/konsantrasyonunu düşürücü tedavi şekilleri tercih edilebilir.

Üreme hücrelerini yani, erkekte spermi oluşturan cinsiyet bezini (testis), kadında yumurtayı oluşturan cinsiyet bezini (ovarium) oluşturan dokular “gonad” olarak isimlendirilir. Androjenler, progestrin ve östrojen olarak bilinen cinsiyet hormonları gonadlar ve adrenal bezler tarafından üretilir. Cinsiyet hormonları gebelikten korumada, menapoz sonrası ortaya çıkan yan etkilerde ve meme kanserinde tedavi amaçlı, hipogonadizmde (cinsiyet hormonu yetersizliğinde) replasman (yerine koyma) tedavisi uygulanarak kullanılmaktadır. Cinsiyet hormonları bireyin hamile kalması, embriyonun olgunlaşması, ergenlik dönemi birincil ve ikincil cinsiyet karakteristiklerinin oluşumunda görev yaparlar.<sup>(13)</sup>

İnsanlar binlerce yıldır hormonal bozuklukları tedavi etmek için doğal-bitkisel ürünlerin çeşitli terkiplerini takviye amaçlı kullanmışlardır. Hormonal bozuklukları ve nedenlerini doğal-bitkisel ürünlerle tedavi etmek için yapılan bilimsel araştırmaların ve prelinik çalışmaların nihayetinde, kamuoyu nezdinde “doğal bir çare” diye niteleyebilmek için, klinik çalışmalarla da kesin bir şekilde etkililiğinin ve güvenilirliğinin kanıtlanmış olması gerekmektedir. Bu önemli ve zorunlu ihtiyaç günümüzde toplum olarak en çok ıskaladığımız hakikatlerden biridir.

### **2.2.1. Cinsiyet Hormonlarının Tayininde Kullanılan Analiz Metotları**

Vücutta diğer maddelere göre daha düşük konsantrasyonlarda bulunan hormonların analizi için hassas analitik metotlara dayalı ölçümler gerekir. Bazı hormonlara ait serum konsantrasyon değerleri hayvanlarda insanlardan daha düşük miktardadır. Hormonların tayininde genellikle radyoimmunosesey (RIA), enzime bağlı immunosorban veya kemiluminesan enzim deneyleri kullanılarak ölçüm yapılır. Farklı testler kullanılarak elde edilen sonuçlar da, bu farklı testlerde kullanılan referans aralıkları da her zaman aynı olmayıp, farklılık gösterecekleri için çalışmaların değerlendirilmesinde mutlaka bu durum dikkate alınmalıdır.

İmmunosesey metodu ile yapılan analizler bir antikor ve onun özellikle tanıdığı bir antijen arasında oluşan spesifik bağlanma temeline dayanır. Genel olarak çalışmalarda

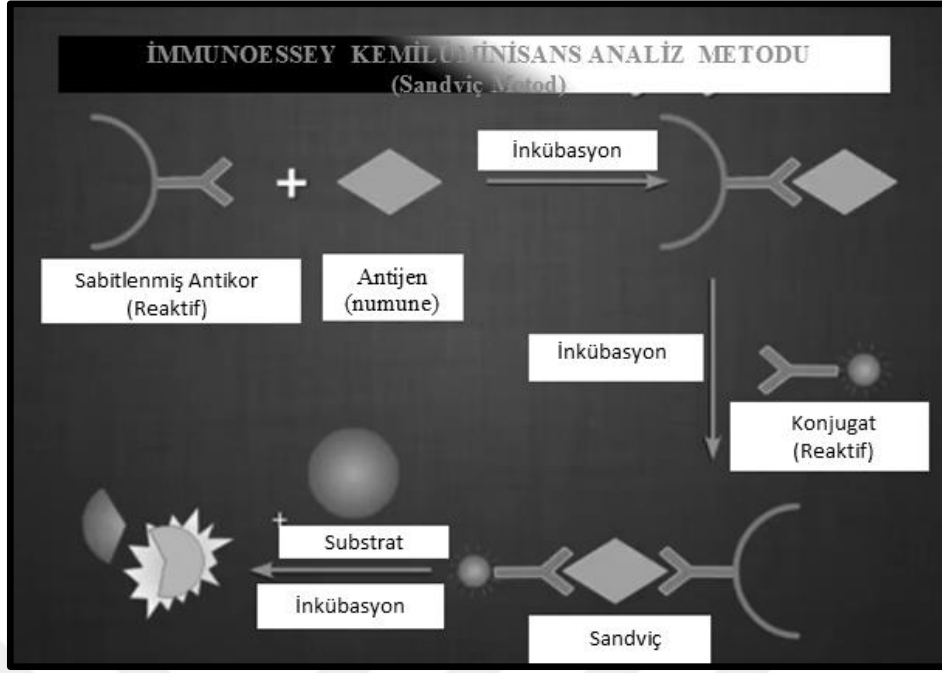
birden çok metod uygulanabilirken, günümüzde bunlardan en yaygın kullanılan immunoessay metodlar ELİSA ve kemilüminesans metoddur.

### 2.2.2. İmmunoessay Kemilüminesans Metod

İlaçlar, serolojik tayinler ve hormonlar gibi kanda oldukça küçük miktarlarda bulunan maddelerin tayini için lüminesans yoğunluğuna göre analizi yapılan numunede (serum) konsantrasyonunu belirlemek için kullanılan metod kemilüminesans immunoessaydir.

Mikropartikül reaktifi çalışılacak (içerisinde antikor olan) serum ile karıştırılır (antijen). Reaktif içerisindeki bu hareketsiz antikorlar, mikropartiküller, paramanyetik ve yakalama molekülleri ile kaplanmıştır. Reaksiyon karışımı inkübe edilir. Serumda şayet analit varsa mikropartiküller üzerindeki uygun yakalama moleküllerine bağlanarak immun kompleksi oluşturur. Serumda antior yoksa immun kompleks oluşmayacaktır. Miknatis, spesifik analite bağlı paramanyetik parçacıkları reaksiyon kabının duvarına çeker. Bu aşamada gerçekleşen yıkama ile bağlanma sağlamayan tüm maddeler taşınarak reaksiyon ortamından uzaklaştırır. Reaksiyonu tamamlayacak reaktif olarak immun komplekse bağlanmak üzere kemilüminesans akridinyum sınıfından bir konjugat eklenir (işaretli antikor). Bu metotta immünolojik reaksiyonları saptamak ve ölçmek için işaretleyici olarak “izoluminol veya akridinyum esterleri” gibi kemilüminesans moleküller kullanılmaktadır. <sup>(14)</sup>

Eklenen işaretli ikinci antikorun antikora antijeni gibi bağlanıp immun komplekse bağlanması sağlanır. Bu aşamada yapılan yıkama işlemi ile bağlanma sağlamayan maddeler taşınıp uzaklaşır. Reaksiyonu başlatmadan önce oluşan sandviç yapıda erken ışık yayılımı gibi istenmeyen durumların olmaması için ortam asidik hale getirilir. Daha sonra substrat ilave edilerek ne kadar işaretli antikor bağlandığının tespit edilmesi ile analiz tamamlanır (Şekil 2). Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonun ölçümü bağlı ışık birimi olarak değerlendirilir. <sup>(14)</sup>



Şekil 2: İmmunoessay, Kemilüminesans Analiz Metodu

## 2.3.Menstrual Siklus

### 2.3.1. Genel bakış

İnsan hayatının genel olarak belli evrelerden oluştuğu varsayımı ile kadınlar için bu evreler tanımlandığında çocukluk, ergenlik, yetişkinlik, menopoz, yaşlılık olarak sınıflandırılabilir. Büyüme çağına etki eden çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları ya da bireysel olarak ortaya çıkan gelişimsel, fizyolojik vs. farklılıklar nedeniyle bu evrelerin yaş aralıkları değişkenlik gösterebilir.

Çocukluktan ergenliğe geçiş olarak tanımlanan adolesan döneminde başlangıcı olan puberte döneminden adolesan döneme geçildiğinde birey fonksiyonel olarak cinsel gelişimini ve bu döneme adaptasyonunu tamamlamış bir birey olarak artık ergendir. Ergen bir dişi birey için bu dönemdeki en önemli olay menstrual siklusun başlamasıdır. Menstrüasyon bir kadının ortalama ömrünün yarısı veya yarısına yakınına tekabül eden, 40-45 sene gibi bir süreci içine alabilen fizyolojik bir olaydır.

### 2.3.2. Menstrual siklus

İlk foliküler gelişim dişi bireyde hormonal etkiden bağımsız gerçekleşmiş olsa da, üreme fonksiyonlarının ve menstruasyon sürecinin normal devam edebilmesi için ortaya çıkan evrelerin oluşumunda, hormonal etki vasıtasıyla hipotalamus (beyin sapının hemen yukarısında hipofiz bezini içeren hormonlar aracılığı ile birçok vücut fonksiyonuna yön veren kontrol merkezi) hipofiz, overler ve uterus arasındaki karmaşık etki hakimdir. Menstrual kanamasının ilk gününden, sonraki menstruasyonun ilk gününe kadar geçen süreyi içine alan süreçte, dışıde, bütün organizmada, özellikle de üreme organlarında (bilhassa overlerdeki), her ay düzenli şekilde görülen dönemsel değişiklikler ile ilintili olarak;

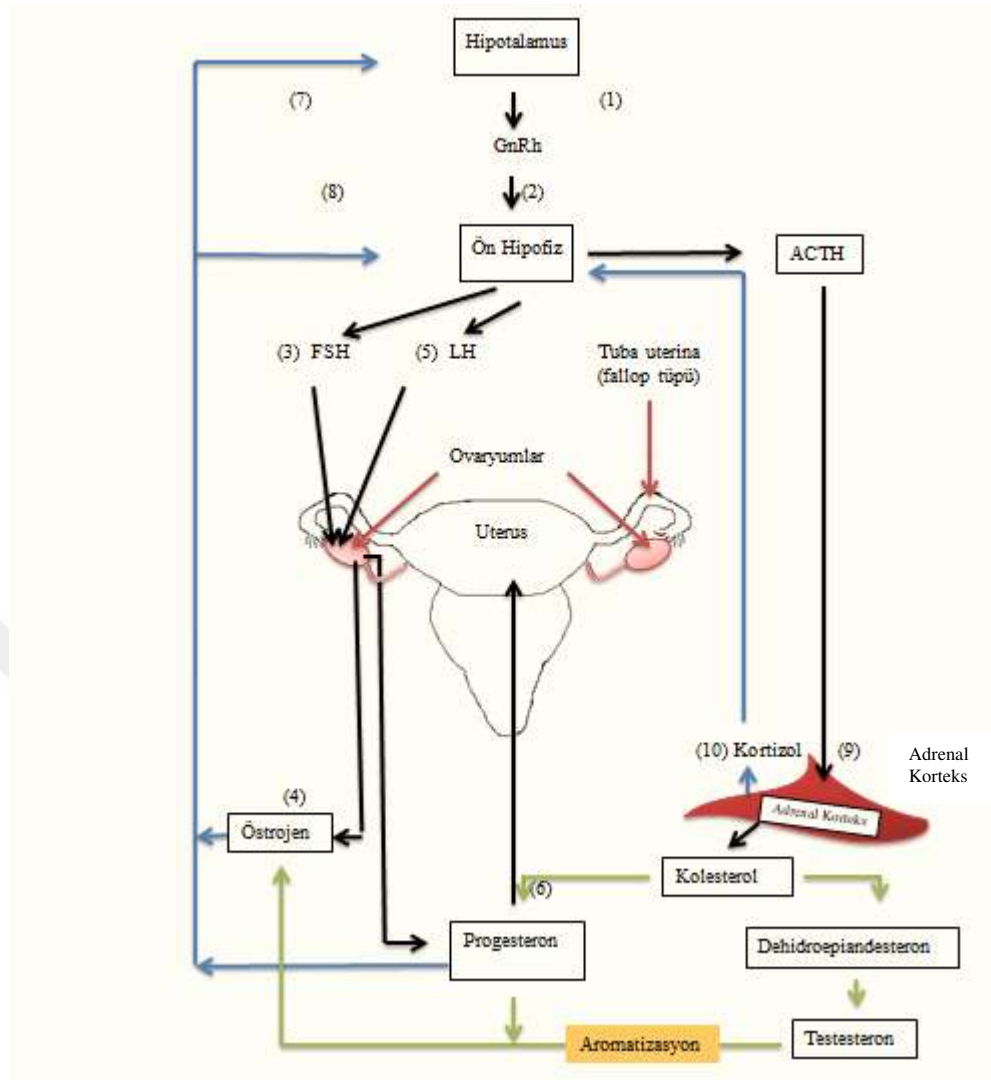
*Foliküler Faz:* Ovumun olgunlaşma süreci

*Ovulatuvar Faz:* Over folikülü gelişme süreci

*Luteal Faz:* Ovulasyonun başlamasından kanamanın başlamasına kadarki süreç

*Menstrüal Faz:* Uterus endometrium tabakasının ve döllenmemiş yumurtanın kanama şeklinde prostoglandinlerin aracılık ettiği kasılma ile dışarı atılma süreci

gibi hormonal etkiyle ortaya çıkan, bu ardışık fizyoloik değişim evrelerinin tümüne *Menstruasyon Döngüsü (Menstruasyon Siklusu)* denir.<sup>(15)</sup>



Şekil 3: Menstrual döngüye etki eden hormonlar ve organlar.

### 2.3.3. Prenatal dönem

Dişi bireylerde yumurta hücresinin gelişimi ana rahminde başlamaktadır. Dişi birey ana rahmine düştüğünde embriyoda gonadların oluşumu 5. haftada başlar ve sonrasında primordial germ hücreleri bu çıkıntılara göç ederler. Gonadların farklılaşması ile (ovaryum veya testisler oluşumu için) yumurta ana hücresi ( $2n$ ), Oogonium, oluşur. Mitoz bölünme sonucu 20.haftada gametlerin sayısı maksimum seviyeye 6-7 milyona ulaşır. 7. aydan itibaren hiç oogonia kalmamış her primer oosit folikül hücrelerince foliküler yapıya dönüşmüştür ve artık primordiyal folikül adını almıştır. Artık mitoz bölünme ile çoğalma da bitmiştir. 20. Haftadan sonra atreziye olmaya başlayan

primordial foliküller için en şiddetli dönem fetal dönem(3.aydan 9.aya-doğuma kadar ) olup doğum esnasında mevcut primordial foliküller yaklaşık 1-2 milyon civarındadırlar.

Ergenlik (puberte) döneminde 300-500 bin civarındaki germ hücrelerinin ancak 400 tanesi bireyin ovulasyon döneminde kullanılmaktadır. Ancak herhangi bir siklusda hangi folikülün büyümeye başlayacağını veya hangi folikül yumurtasının atılacağını nasıl belirlendiği, nasıl seçildiği bu süreçte işleyen mekanizmanın ne olduğu henüz bilinmemektedir. (16)

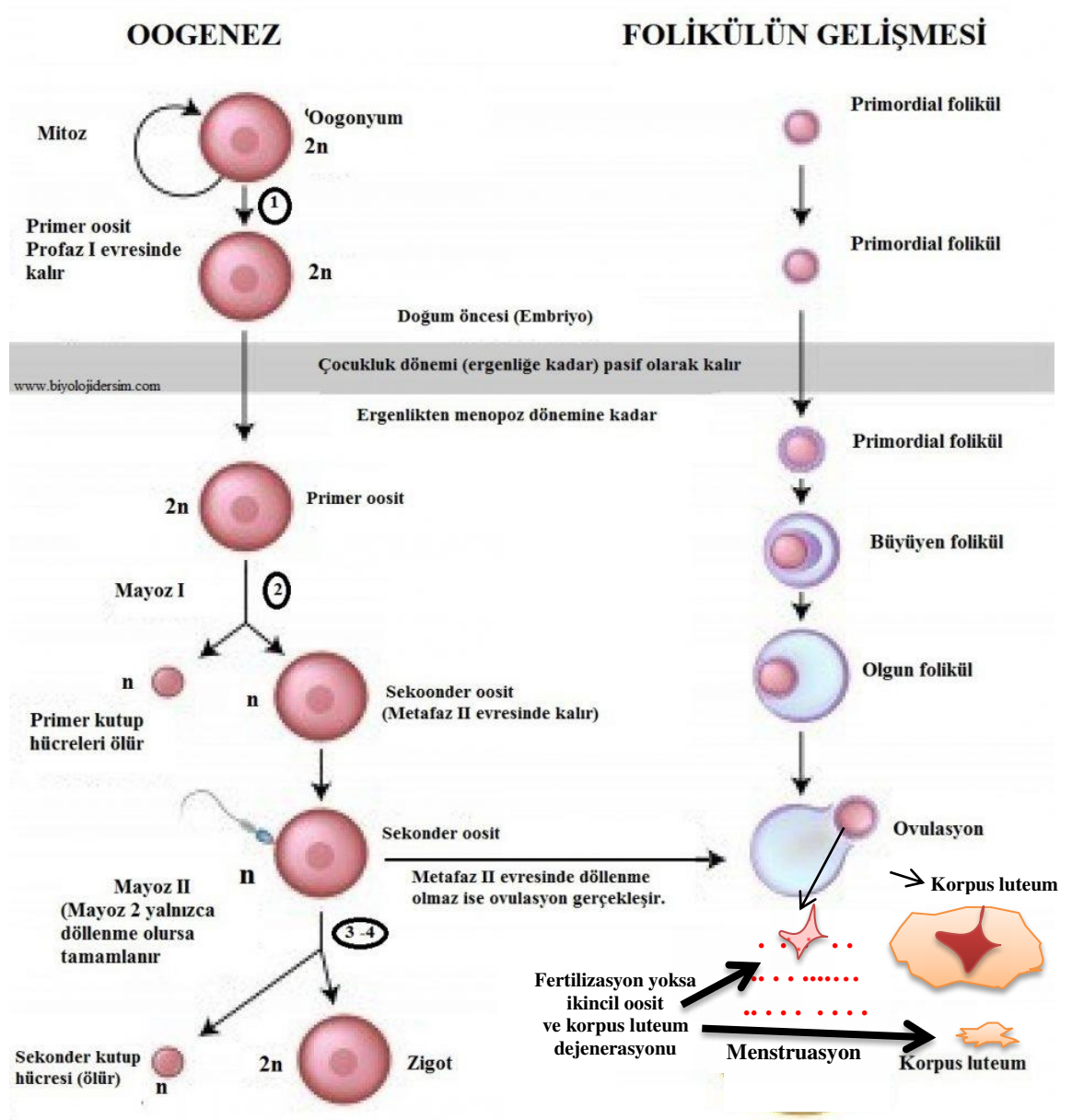
Dişide doğum öncesi mitoz bölünmenin ardından mayoz bölünme (mayoz I) ile başlayan gamet hücrelerinin farklılaşması profaz evresinin diploten aşamasında, kromozomlar son halini almadan, çekirdekçik kaybolmadan, ovulasyondan hemen önceki döneme kadar duraksar. Ergenlik dönemine kadar henüz gelişimini tamamlamamış gamet hücreleri,”primordial foliküller” “primer oositler” diye tanımlanmaktadır. Primer oositler ergenliğe kadar değişikliğe uğramadan beklerler.

Ergenlik döneminde bireyin endokrinel matürasyonu ve hormonların etkisi sonucu her ay primer oosit ( $2n$ ) (primordial folikül) profaz evresinin diploten aşamasında duraksayan mayoz bölünmeyi tamamlar. Gerçekleşen asimetrik bölünme sonucu diğer hücreye göre daha büyük olan bir oosit hücresi ( $n$ ) ve küçük bir kutup hücresi ( $n$ ) meydana getirir. Bu bölünme sonucu sadece bir hücre gelişimini tamamlayarak olgunlaşır ve döllenmeye hazır yumurta hücresi (sekonder oosit veya ikincil oosit) haline gelir. Mayoz ikinin, metafaz II evresinde ovulasyon gerçekleşir ve oosit overlerden atılır. Ancak bireyde fertilizasyon yoksa mayoz bölünme tamamlanamaz, sekonder oosit dejenere olup atılır. (16)

#### **2.3.4. Normal menstrual siklus fizyolojisi**

Menstrual Siklus aslında ovaryum ve uterus olmak üzere iki ayrı döngü bileşeninden oluşan toplamda ortalama 28-35 günlük bir periyodu ifade etmektedir. Ovaryum döngüsünün 4./5. gününde başlayan uterus döngüsü aslında bazı cinsiyet hormonlarının da tesiri ile endometrium tabakasının periyodik olarak 28 günlük bir süreçle kendisini ovum implantasyonuna hazırlaması ve implantasyonun gerçekleşmemesi durumunda yine bazı hormon seviyelerindeki değişim sonucu fizyolojik süreçlerle uterusun eski haline dönmesidir. Bu geri dönüşe uterus yüzeyinin yıkımı, endometrium tabakasının ve

yumurtanın kan ile birlikte dışarı atılması sonucu gerçekleşen menstrual fazın sonunda gelinir.



Şekil 4: Dişi bireyde over ve folikül gelişim evreleri. <sup>(17)</sup>

Sonrasında hipotalamustan salgılanan hormonların geri bildirim oluşturmaları ile foliküllerin oluşumunun ve östrojen salınımının uyarılmasının gerçekleştiği foliküler faz başlar ve ardından korpus luteum oluşur.<sup>(18)</sup>

#### **2.3.4.A. Foliküler faz**

Puberte döneminde ya da reprodüktif dönemdeki dişi bireylerde bir menstrüasyon döngüsünün ilk aşamasında dışardan herhangi bir baskılanmaya maruz kalmayan hipotalamusun (Şekil 1(1)) GnRh (Gonadotropic Releasing Hormone) pulsatil salınımını gerçekleştirmesi durumunda (Şekil 1 (2)), portal dolaşımla ön hipofize gelip bu salınım duyarlı olan, ön hipofizden, (ani uyarılma ile veya sentez sonrası depolanmış halden aktivasyonları ile) FSH (Follicle Stimulating Hormone) ve LH (Luteinizing Hormone) salınımı gerçekleştirir. (Şekil 3)<sup>(16)</sup>

Gonodotropik hormonlar (FSH, LH) overyum siklus da tüm değişikliklerin sorumlusudur. Overlere gonodotropik hormonların tesir etmemesi durumunda aslında overler inaktif durumdadırlar. GnRh tarafından uyarılmaya cevap olarak ön hipofizde FSH salgısı başlar. Her ay 5-10 primer oositin büyümesi FSH salınımı ile hızlanır. İlk olarak granuloza hücrelerinin bölünme ve çoğalmasına tesir eden hormonun ikinci bir etkisi de teka hücreleri denen ikinci bir hücre grubu oluşumunu sağlamaktır. Folikül gelişiminin başlaması ile folikül yapısından yani içindeki yumurtanın etrafındaki hücrelerden, östrojen (estradiol-E2) salgısı başlar. FSH ve östrojen miktarındaki artış granuloza hücrelerinin proliferasyonunu ve bu hücrelerdeki FSH reseptörleri (granuloza hücrelerinde) ve LH (teka hücrelerinde) reseptörleri sayısını indükler.<sup>(19)</sup>

Dişi bireyde doğumdan itibaren over kapsülü altında 300-500 bin kadar primer oosit (olgunlaşmamış bir yumurta) içeren primordial folikül (diğer bileşenleri granuloza hücreleri ve bazal zar-membran) bulunmaktadır.<sup>(19)</sup> Primer oosit yumurtanın birden fazla sperm tarafından döllenmesini engelleyecek protein, polisakkarit ve glikoprotein yapıdan oluşan jelimsi zar üretir ve etrafı bu membran (zona pellucida) ile çevrilir.<sup>(20)</sup>

Herhangi bir iç ya da dış uyarıcıdan bağımsız olarak, spontan bir şekilde preantral follikül öncesine kadar foliküllerin gelişimi devam eder. Yani folliküler gelişimin ilk başlangıç basamağı, FSH ve LH'dan bağımsızdır. Primordial folikül, preovulator foliküle gelişimine kadarki yaklaşık 80 günlük süresinin 60 gününü, FSH'dan ve hormonal

etkilerden duyarsız tamamlar. Folikülün gonodotropinden bağımsız gelişimi sonrasında FSH'a bağımlı bir süreç izler.<sup>(16)</sup>

Preantral folikül olarak da bilinen çok tabakalı primer foliküle geçilene kadar FSH reseptörleri olmadığı için foliküller yapı FSH'a duyarsızdır ancak, preantral folikül oluşumu için kesinlikle FSH ihtiyacı vardır. Bu basmaktan itibaren artık folikül yapısı da FSH'a duyarlıdır. Ovaryum siklusta yumurta gelişiminin başlamış olduğu foliküler fazda folikül gelişimi FSH düzeyi yüksek LH düzeyi düşük kaldığı sürece devam eder. Bu safhada androjen baskın bir ortamın östrojen baskın bir ortama evrilmesi gerçekleşmiştir. Östrojen uterus iç tabakasında endometrium hücrelerinin proliferasyonu sonucu endometriumun kalınlaşmasını ve uterusun kendini yenilemesini sağlar. Endometriumdaki kalınlaşma kanama başlangıçta azalır ve sonra kesilir. Vücut biyolojik olarak yeni üreme dönemi hazırlıklarına başlamış olur.<sup>(15)</sup> FSH salınımının başlamasıyla gelişimi hızlanan 5-10 primer oositin birisinde 5-7 gün sonra diğer veziküller folikül yapılarına göre foliküler maturasyon artırmış ve o folikül artık diğerlerinden daha fazla büyümüş bir "*graaf folikülü*" (olgunlaşmış folikül) olmuştur.<sup>(19)</sup>

Bu süreçte bir folikül hem gelişimi ile öne çıkıp matur hale gelirken hem de diğer foliküllerin gelişimini engelleyerek çoğul gebeliği de engellemiş olur. Başlangıçta gelişim gösteren tüm foliküller içerisinde aromatisasyonda artış göstererek östrojen düzeyi en yüksek olan ve granuloza hücre sayısı dolayısı ile FSH reseptör sayısı diğer foliküllere nazaran en fazla olan, en fazla östrojen salgılamasına sahip ve bu östrojenin tek folikül üzerine pozitif feed back salgılaması olan folikül "*dominat folikül*"dür. Aslında menstürel siklusun bu evresinde FSH ve LH etkisi ile dominant folikül oluşur. Çünkü dominant folikülde başlangıçta östrojen ve FSH ile çoğalan granuloza ve tekal hücrelerin artan sayısı bu hücreler üzerindeki FSH reseptörlerinin (granuloza hücreleri üzerindedirler) ve LH reseptörlerinin (teka hücreleri üzerindedirler) gelişimlerini artırmakta ve östrojenin pozitif feed back etkisi ile folikül gelişimi de hızlanmaktadır. Dominant folikül dışında FSH reseptör sayısı azalmaya başlayan foliküller ise atreziye olacak foliküllerdir. Atreziye olacak foliküllerin granuloza hücrelerinden salgılanan hücre yıkımını sağlayan bir sitokin (TNF) tarafından FSH'ın östrojeni salgısını uyarması sonlandırılır. Bu fazın sonunda non dominant foliküllerin atrofiye olması ve ölmesi sonucu bir sonraki ovulasyon sürecine etki edecek folikül dominant folikül olacaktır.<sup>(16)</sup>

Menstüral siklusun ilk evresi olarak tanımlanan bu foliküler evre süresi ortalama 10-14 günlük bir süredir. <sup>(15)</sup>

#### **2.3.4.B. Ovulatuvar faz**

Ovulasyonun gerçekleşebilmesi için atrofiye olmayan dominant folikülün yüksek östrojen düzeylerini koruması gerekir. Ovulasyona öncesi, LH piki (ovulasyon için LH miktarının kanda hızla artıp daha sonra yine hızla düşmesi) oluşmadan, östrodiol miktarının artarak 200 pg/ml eşik değeri seviyelerinin üzerine ulaşması, bu seviyeyi koruması (yaklaşık 50 saat) ve LH piki (4-27 saat maksimum seviyede kalacak şekilde ortalama 48-50 saat devam etmeli) oluşuktan sonra da östrodiol artışının bir müddet daha devam etmesi gerekmektedir. <sup>(16) (15)</sup>

Östrojen seviyesinin eşik değeri üzerine ulaşması ile folikül gelişiminde ortalama 12. veya 13. güne tekabül eden süreçte, henüz bilinmeyen bir nedenle, hipofiz tarafından normal LH salgısının on katlarına varabilen ani bir LH salgısı sonucu, (bu salgıdan 16 saat sonra) ovulasyon gerçekleşir. Bu yüksek LH düzeyleri ile ilk defa tekal hücreler tarafından salgılanan progesteron, ovulasyon öncesinde progesteron düzeylerinde artışa neden olur. Tekal hücreler tarafından folikül sıvısı içine bir enzim salgısını takiben kısa sürede folikül önce bir çıkıntı oluşturur, daha sonra hemen iç-dış olacak şekilde patlar. <sup>(16)</sup>

Ovulasyonun gerçekleşmesinden hemen sonra vücut ısısı yaklaşık 0,5 °C artar. Çünkü ovulasyonu sonrası artan progesteron salgısı bazal vücut ısısındaki artışın sebebidir. Folikülün yırtılması (çatlaması) ile oosit ve onu çevreleyen granuloza hücreleri vezikülden ayrılmış olur ve periton boşluğuna doğru ilerler.

Fallop tüplerine girer. <sup>(15)</sup> Burada tüycükler tarafından itilerek uterusu doğru ilerler. Oosit 1. mayoz bölünmeyi tamamlayıp ikiye ayrılırken, hemen aynı anda daha geniş yapıdaki ikincil oosit üzerinden 2. mayoz bölünme evresi (ovulasyonun görüldüğü evre) başlar ve metafaz içerisinde tutulur. LH seviyelerinin minimuma inmesi, östrojen ve progesteron salınımının ortadan kalkması, döllenme (fertilizasyon) gerçekleşmemesi gibi durumları içeren süreç (ortalama 24 saat) oosit dejenerasyonuna sebep olur. <sup>(21)</sup>

#### 2.3.4.C. Luteal faz

Yumurtlamadan, yani folikülün yırtılıp içindeki yumurtayı bırakmasından, sonra, ovaryum yüzeylerinde kalan dominant folikülün içi sarı yağ damlacıkları ile doludur. Bu folikül kalıntısında, geriye kalan granulosa hücreleriyle birlikte bir kısım teka hücreleri, henüz etkisi kaybolmamış yüksek LH seviyelerinin tesiri ile, lutein hücrelerine dönüşerek, sarı cismin, “*korpus luteum*”un oluşmasını sağlarlar. Ve yine bu etkinin devam ettiği yaklaşık 12 gün süresince bu hücrelerde meydana gelen “*luteinizasyon*” neticesinde oluşan korpus luteum denen yapıdan, oldukça fazla miktarlarda östrojen ve progesteron üretimi gerçekleşir. Yapıyı oluşturan tekal hücreler tarafından üretilen testosteron androstenodion ve adrojenlerin çoğu granulosa hücrelerince dışı hormonlarına dönüştürülür. <sup>(16)</sup> Granulosa hücrelerinde de çok fazla miktarlarda progesteron üretimi ile birlikte eskisi kadar olmasa da yine östrojen üretimi devam eder.

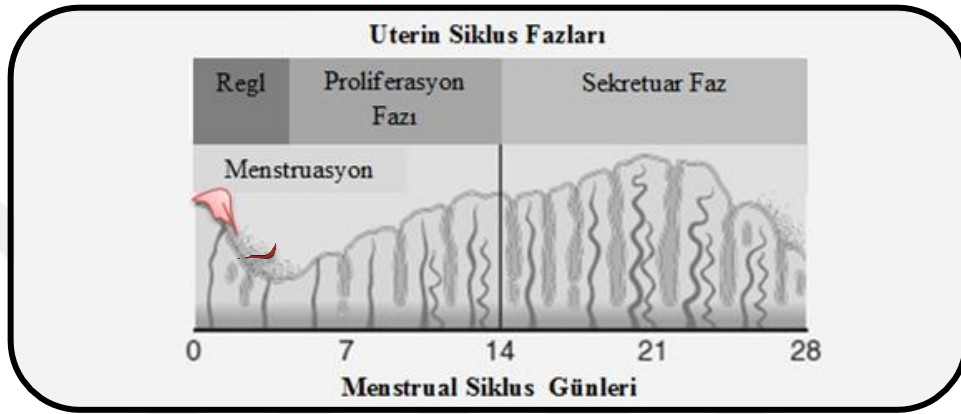
Korpus luteumun progesteron sentezi için ihtiyacı olan substratın sağlanması granulosa hücrelerinin vasküler yapılara ulaşmasına bağlıdır. Granulosa hücrelerine ovulasyon sonrası yapışan kapiller damarlar nedeniyle granulosa hücreleri ovulasyondan yaklaşık 9-10 gün sonra vasküler yapıya ulaşırlar. Vasküler granulosa hücrelerinin ulaştığı bu yapı sayesinde kandaki LDL kolesterol daha fazla miktarlarda korpus luteuma taşınarak sarı cismin progesteron sentezi için ihtiyacı olan substrat sağlanır.

Ancak bu yapının yaşam süresi ve steroid üretimine devamı LH salınım seviyelerine bağlıdır. <sup>(16) (15)</sup>

Yükselen progesteron seviyeleri şayet fertilizasyon gerçekleşmemiş ise menstrual döngünün gerçekleşmesinde, fertilizasyon gerçekleşmiş ve bir gebelik söz konusu ise de, fetusun uterusu yerleşmesinde rol sahibidir. Bu nedenle östrojen salınımının başlattığı endometrium tabakasının kalınlaşması, uterusun kendini yenilemesi, daha sonraları progesteron salınımının da başlaması ile progesteron ve östrojen sayesinde olası bir gebelik için uterus hazır hale getirmiştir. Ancak bu aşamalarda endometrium üzerinde östrojene göre fizyolojik etkisi daha baskın olan progesteron etkisi kalkarsa menstrasyon gerçekleşir. <sup>(15)</sup>

#### 2.3.4.D. Menstural faz

Mesturasyonun gerçekleştiği bu faz için n görülebilecek mekanizmanın birinci adımı uterus i yüzeyini kaplayan ve östrojen tarafından bir önceki mens periyodu ardından rejenere edilen endometriyal tabakanın (daha önceden progesteron tarafından salınımı engellenen likit enzimlerin progesteron etkisinin ortadan kalkması ile salınmalarının akabinde) enzimatik bir yıkıma uğramasıdır.<sup>(15)</sup>



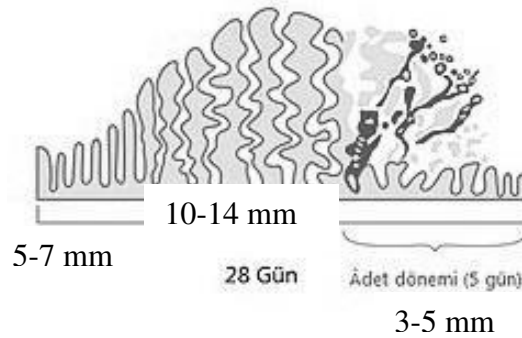
şekil 5: Menstrual cycle boyunca endometriyal tabakanın değişim süreçleri.<sup>(22)</sup>

Fazın ikinci adımı ise yine LH etkisinde overlerden salgılanan, uterus kasılmaları üzerinde inhibisyon etki gösteren, endometriumun kalınlaşmasını ve üzerindeki bezlerin salgı üretimini sağlayan hormon olan progesteron hormonunun, siklusun ilk başında fizyolojik etkileri baskın olan östrojen hormonu ile bu aşamadaki ilişkisini ortaya çıkarmaktadır. Progesteron endometrium üzerinde etkili olmak için ortamda östrojen varlığına ihtiyaç duymaktadır. Ancak, bu hormon bir yandan da östrojen reseptörlerini azaltmak sureti ile vücutta bulunan en güçlü östrojen türevi olan srodioln (E2'yi yani 17- $\beta$  estradiol'), daha zayıf bir östrojen türevi olan strona çevrilmesi için, 17-  $\beta$  hidroksisteroid dehidrogenaz aktivitesini artırıp, östrojen üzerinde antagonist etki göstermektedir. Östrojen, ovulasyona kadar endometrium hücrelerinin proliferasyonundan, üzerindeki bezler ve glandüler yapılarıdaki (ucunda salgı bezi bulunan tüyleri taşıyan, salgı bezli yapılarıdaki) mitoz artıştan, bezlerin boyutlarındaki büyümeden, yüksek mitotik etkiden ve fallop tüplerinin motilitesini artırmaktan

sorumludur. Bu inaktivasyonla östrojen aktivitesindeki azalma sonucu endometriumda mitotik aktivite de inhibe olur. <sup>(23)</sup>

LH piki oluşumundan yaklaşık 8-10 gün sonra maksimum seviyelere ulaşan progesteronun ve diğer yandan östrojenin salınımı devam ederken ortalama 12 gün sonra artan östrojen ve progesteronun hipotalamus üzerinde negatif feed back etkisi ile, baskılanma sonucu, LH düzeylerinde meydana gelen düşmelerin giderek artıp minimum düzeye inmesi, korpus luteum yapısının gittikçe küçülmesine, bozulmasına ve hormon üretememesine, endometrial dokunun dökülmesine neden olur. Östrojen ve progesteron tarafından hipotalamus üzerindeki inhibisyonun ortadan kalkması ile hipofizden gonadotropinlerin salınımının artması sonucu yeni bir döngü için primer foliküllerin gelişim evresine dönülür. <sup>(19)</sup> Korpus luteum yapısı bozulduktan iki gün sonra kanama başlar. <sup>(15)</sup>

Uterusa ulaşan yumurta döllenmediyse uterusu tutunamaz uterusu hazırlanmış olan yatakla yani endometrium ile birlikte dışarı atılır. Endometrial tabakanın kılcal damarlar bakımından oldukça zengin bir yapı olması nedeniyle menstruasyon, endometriyal epitel dokunun ve döllenmemiş yumurtanın %50-60 kanla birlikte dışarı atılması olarak ifade edilmektedir. <sup>(15)</sup>



Şekil 6: Uterus endometrium döngüsü. <sup>(24)</sup>

( **a.** Endometriumun çoğalma sonucu proliferasyonu; **b.** Endometriumun salgı bezlerindeki değişim sonucu gelişmesi ve **c.** Endometriumda meydana gelen doku nekrozu sonucu endometriyal tabakanın dökülmesi (*menstruasyon*).)

Yakın zaman araştırma çalışmalarına dayanarak adet sırasında bireyde normal kabul edilen kan kaybının miktarının 10 ila 80 ml arasında değişim gösterdiği belirtilse de<sup>(25)</sup> bu sürenin 30-40 ila 60-80 arasında değişebileceğini normal kabul eden yayınlar da bulunmaktadır.<sup>(26) (15)</sup>

Foliküler faz evresinde gelişmekte olan over tarafından üretilen östrojen sayesinde endometrium proliferasyonun (kalınlaşmasının) göstergesi endometriumun üç çizgi (trilaminer patern) görünümünü almasıdır. Menstrual kanama günlerini kapsayan ovulatuvar faz öncesi endometrium proliferasyon sürecinde, endometriyal tabakanın ortalama kalınlığı 3mm ile 5 mm arasındadır.<sup>(25)</sup>

Ovulasyon (yumurtanın çatlama) günlerinde bu kalınlık 7-14 mm aralığına ulaşmış ve trilaminer patern görünüme sahiptir. Luteal fazda kalınlığı biraz azalan endometrium korpus luteum tarafından üretilen progesteron etkisi ile trilaminer görüntü değil dümdüz beyazımsı bir görünüm sergiler. Şayet endometrium 15 mm ve üzerinde ise ultrason görüntüsünde beyazlık artmış ve normal şartlarda bir fertilizasyon söz konusu olabilir.

Üreme çağında menopoza öncesi dönemde bulunan dişi bireyde gebelik söz konusu değilse endometrial kalınlığın 15 mm veya üzerinde olmasını değerlendirirken birincil olarak hiperplazi şüphesi ile yorum yapılabilir. Benzer şekilde postmenopozal dönemde dişi bireyde endometriaal tabaka kalınlığının 5 mm ve üzerinde olması ileri tetkikleri gerektirecek bir süreci işaret edebilir.

### **2.3.5. Fertilizasyon**

Şayet, uterusu ulaşan yumurta sperm ile karşılaşır ve fertilizasyon (döllenme) gerçekleşirse bu durumda plasenta oluşana kadar korpus luteum yapısının bozulmadan kalmasını sağlanmalıdır. Korpus luteumun ömrü ise LH seviyesine bağlıdır. Bu yüzden bu süreçte uterusu blastokistin dış tabakasında şekillenen ve plasantanın büyük bir kısmını oluşturan trofoblastlardan LH etkisini taklit eden, insan karyonik gonadotropini, beta HCG (Human Chorionic Gonadotropin ) salgınır. Bu salgınım sayesinde plasenta oluşana ve kendi progesteronu üretecek hale gelene kadar, yaklaşık üç ay, kadar korpus luteum hem yapısal olarak korunur hem de progesteron üretimine devam ederek, düşük olmasını engeller, gebeliğin korunmasını sağlar. İmplantasyon gerçekleştiğinde bu

hormon miktarı giderek azaldığı ve plasenta tarafından progesteron salgılanabilir hale geldiği için korpus luteum gittikçe küçülüp yok olarak işlevini plasentaya bırakır. <sup>(19)</sup>

### **2.3.6. Menstrual siklus düzeni ve kanama düzeyleri ile ilgili ortaya çıkan bazı sorunlar**

Menarş yaşı olarak ortalama 12-15 yaş normal kabul edilse de bazı durumlar için 8 yaş da normal kabul edilebilir. Gelişmiş ülkelerde diğerlerine göre menarş bireyde daha geç yaşlarda başlar. Dişi birey üreme döneminin sonuna doğru (44-55 yaş aralığı) adet döngüsünün kesilmesi ile menopoz diye tanımlanan bir döneme girer. Her ne kadar 42 yaş öncesi görülen menopoz erken olarak tanımlansa da menarş gibi bu dönemin başlangıç yaşı üzerinde de kültürel ve biyolojik farklılıkların yanı sıra bazı sağlık sorunlarının da etkisi barizdir. <sup>(15)</sup>

Endometriyumun 2/3 üst bölümü pubertadan menopoza kadar genellikle ortalama 28 günde bir ( genellikle 21-35 günlük periyotta ), birkaç günden, bir haftaya kadar devam edebilen, dökülme ile karşı karşıyadır. <sup>(18)</sup> Menstruasyon olarak tanımlan bu olay yaşları 12-45 arasındaki fertil, sağlıklı ve gebe olmayan tüm kadınlar için karakteristik ve fizyolojik süreçlerin normal fonksiyonu olarak gerçekleşmektedir.

Normal bir menstrual cycle için döngüyü oluşturan ardışık fazlara ait zaman dilimleri (Şekil: 5 ), kanama miktarları tanımlanmış olsa da bazen menstruasyonla kaybedilen kan miktarı, kanamanın devam ettiği süre veya ardışık iki döngü arası time line ile ilişkili ortaya çıkan sorunları yorumlarken anormal kanama miktarları veya oluşan düzensiz menstrual kanamanın (*metroraji*) nedenlerine yönelik araştırmaları zorunlu kılmaktadır.

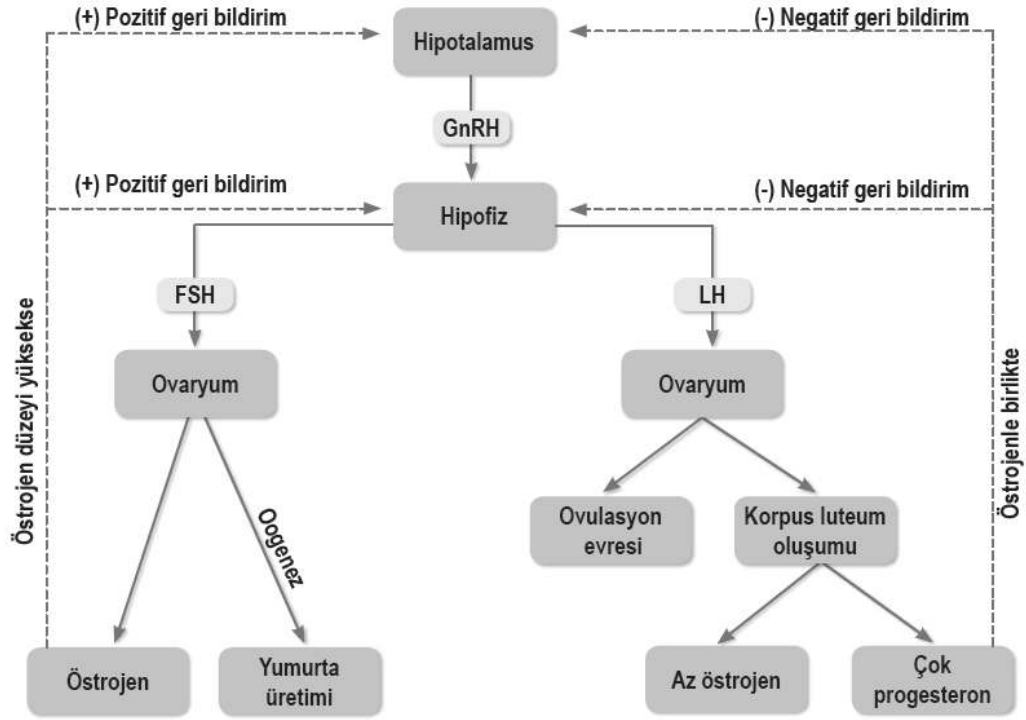
Menstrual siklus boyunca hormonların miktarındaki değişimlere bağlı olarak ortaya çıkan durumların yansıması olarak bireyde bazı fiziksel ve psikolojik yakınmalar görülebilmektedir. Premenstrual sendrom olarak tanımlanan dönemin işaretçisi yakınmaların çoğu ve menstrual kanama süreci ile başlayan sancılı süreç (*dismonere*) bireylerde hayat kalitesinin düşmesine neden olabilecek kadar olumsuz etkiler oluşturmaktadır. <sup>(15)</sup> Endometriyal tabakanın atılması esnasında kanamanın devam ettiği sürenin normalden daha az (*polimenore*) ya da daha çok olması (*menoraji*); gerçekleşen kanama miktarının, normalden daha az (*hipomonere*) ya da daha çok (*hipermonere*)

olması; düzensiz aralıklarla görülen aşırı kanama (*menometroraji*), iki döngü arasındaki zamanın 35 günden fazla olması (*oligomenore*) fertilizasyon olmadığı halde normal siklusun gerektirdiği şekilde bir kanamanın olmaması (*amenore*), gibi döngü bozuklukları söz konusu olabilmektedir. Veya mens döneminde sürecin ağrı eşliğinde gerçekleşmesi (*dismonere*), bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen psikolojik veya biyolojik başka belirtilerin görülmesi, premenopoz, menopoz veya post menopoz evrelerinde ateş basması atakları, duygu durum değişiklikleri, güçsüzlük uyku düzensizlikleri ve beslenme düzen değişimleri gibi bazı sorunlar da yaşanabilir. <sup>(25)</sup>

Uterus iç zarı, endometrial tabakanın dökülerek kanama şeklinde dışarı atılması diye tanımlanan menstrual kanamanın zaman sürecine uygunluğu ile gerçekleşebilmesi ve durması için progesteron etkisinin östrojen tarafından hazırlanmış endometrium üzerinden çekilmesi gerekmektedir. Ovulasyonun gerçekleşmesi ve pozitif feed back etki için ortamda yeterli oksijen bulunmak zorundadır. Aksi takdirde bireyde ovulasyon gerçekleşmez ve östrojen yetersiz amenore ile karşı karşıya kalınır. Ortamda östrojen yeteli olduğu halde ovulasyon olmaz ise progesteron etkisinin endometrium üzerinden kalkmadığı bu durum, östrojen yeterli amenore ortaya çıkarır.

Korpus luteumdan progesteron salgısının başlaması ile progesteronun östrojen üzerindeki etkilerinden birisi de güçlü bir östrojen olan estradiol (E2) yapısını nisbeten daha düşük bir güçte östrojen türevi estrona dönüştürerek östrojenin endometrium üzerindeki etkisini azaltarak dengelemektir. Şayet ortamda yeterli seviyede progesteron üretimi olmazsa ortaya çıkan progesteron eksikliği yüzünden östrojenin endometrium üzerindeki etkisi dengelenemeyeceği için kısa süreçte *disfonksiyonel uterus kanaması* ancak ileriye yönelik endometrium kanseri tehlikesi ile karşı karşıya kalınabilir. <sup>(27)</sup>

Tekrarlayan menstrual kanama düzensizlikleri ve midcycle kanaması, endokrin disfonksiyonun ya da uterus anormalliklerinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Yapılan bazı preklinik ve/veya klinik çalışmalar bu tür kanamaların temelinde meme ve yumurtalık kanserleri, infertilite, tip2 diyabet, kardiyovasküler hastalık gibi bazı sorunların yattığına dair ilişkilendirmeler yapmıştır. <sup>(28)</sup>



Şekil 7:Östrojen ve progesteronun feed back etkileri. <sup>(29)</sup>

Menstruasyon için normal süre 3-5 gün kabul edilmekle birlikte 1-8 günlük bir sürede normal sınırlar içerisinde değerlendirilebilir. Yine normalde, menstrual kanamada bireyde kan kaybı 10 ila 80 ml arasında değişim gösterse de <sup>(25)</sup> hafif düzey kanama seyrine sahip bir menstruasyon için ortalama kan kaybı 30-40 ml olup normal kanama için nihai sınır 60- 80 ml olabilirken kaybedilen kan miktarı >60 - >80 ml olduğunda anormal kabul edilmektedir. <sup>(15)</sup> <sup>(26)</sup> Menstrual döngüde kaybedilen kanın miktarında endometriyal tabakanın kalınlığının normalden fazla olması <sup>(25)</sup>, kullanılan bazı ilaçlar bireyin koagülasyon mekanizmasının bozulmasına neden olan bazı hastalıklara sahip olması gibi birçok değişik faktörün etkili olabileceği de açıklanmıştır.

### 2.3.7. Menoraji, meroraji etiyolojisi ve kullanılan tedavi yöntemleri

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünya çapında 18 milyon kadına ağır adet kanaması (Heavy Menstruel Blood; HMB) tanısı konmuştur. HMB, menstruasyon periyoduna bakılmaksızın kanama miktarının günlük veya toplam olarak aşırı artması (>80 ml), veya uzamış kanama süresi (7 günden fazla), 28 günlük menstruasyon siklusuna

uymayan menstruasyon sıklığı olarak tanımlanır. İdiyopatik menoraji herhangi bir organik patoloji olmadan kanama miktarının 80 ml üzerinde olması hali olarak tanımlanır. (Kanama miktarının ölçülmesi sübjektiftir.)<sup>(30)</sup>

Menorajinin genel popülasyonda görülme sıklığı toplumdan topluma değişim gösterse de 2019 yılında ülkemizde yapılan çalıştay raporuna göre, bu sorun genel olarak ortalama %11-13 gibi bir orana sahip olmakla birlikte, 36-40 yaş arası bireylerde bu oran %24'e çıkmaktadır. Altta yatan nedenlerin, fonksiyonel metroraji'de olduğu gibi hormonal , organik metroraji'de olduğu gibi miyomlar, polipler gibi tedavi edilebilir rahatsızlıkların yanı sıra kanser, pıhtılaşma bozuklukları gibi hastalıklar olabileceği belirtilmiştir. Anormal idiyopatik kanama Jinekoloji polikliniklerinin % 30-40'ını meşgul eden hastanın yaşam kalitesini fiziksel, duygusal, sosyal ve maddi olarak etkileyen ciddi bir sorundur. Menoraji ile birlikte ortaya çıkan < 12 g/ dL 'den daha düşük serum hemoglobin düzeyi (demir eksikliği anemisi) premenopozal kadınlarda en sık rastlanan anemi nedenidir. Bu ciddi sorun karşısında, anormal uterus kanaması olan bireylerden medikal tedavi veya cerrahi tedavi almak gibi bir çözüm arayışına girenler olduğu gibi tedavi almayıp hiç bir çözüm arayışı içerisine girmeyen bireylerin de bulunduğu bu çalıştay raporlarında belirtilmiştir.<sup>(30)</sup>

Medikal menoraji tedavisinde ilk hedef rahmi korumak olup NSAID (Mefenamik asit), levonorgestrel içeren rahim içi araç (LNG-RİA), antifibrinolitikler (tranexamik asit), danazol, progesteronlar ve kombine doğum kontrol hapları gibi uygulamalar ile adet kan kaybı miktarı azaltılarak etkili bir sürecinin yönetilmesidir. Medikal tedaviye cevap alınamayan veya etiyolojik durumların ön plana çıktığı hastalarda idiyopatik menoraji için uygulanabilecek cerrahi yöntemler ise histerektomi (rahmin tamamen alınması) ve endometriyal ablasyon (endometrial tabakanın-kazınarak- alınması) veya rezeksiyon (bir kısmının alınması ) olacaktır.

Menstrual kanamaları düzenli olmakla birlikte kanama miktarı 80 ml üzeri ve mestruasyon süresinin fazla olması (7 gün üzeri) nedeni ile menoraji tanısı alarak hastaneye başvuran kadınların %60'ının 5 yıl içerisinde histerektomi olduğu gözlenmiştir.<sup>(31) (30)</sup>

#### **2.3.7.A. NSAID (mefenamik asit) ile tedavi**

Siklooksijenaz enziminin bir inhibitörü olarak kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar bir

ilaç (NSAID) olan Mefenamik asit menorajinin medikal tedavisinde ilk basamakta yer almaktadır. Abnormal uterus kanamalarında kanama azaltıcı, ayrıca, dismenore, dış ağrısı ve menstruasyon gibi farklı sorunların ortaya koyduğu ağrının azaltılmasında etki gösteren mefenamik asit, diğer taraftan da, bulantı, diyare, dispepsi ve yorgunluk gibi, maalesef, çeşitli gastrointestinal yan etkilere sahiptir. <sup>(30)</sup>

### **2.3.7.B. LNG- RİA tedavisi**

Levonorgestrel içeren rahim içi araçlar (LNG-RİA) 32 mm uzunluğunda ve 32 mm genişliğinde olan T şeklinde polietilen bir araçtır. 52 mg levonorgestrel içeren gövdedeki slikon depodan yayılarak etki gösterir ve bu deponun zarı (polidimetilsiloksan), hormonun zaman içerisinde kontrollü olarak salınımına izin verir. (Karalök, 2011). Dünyada yaygın kullanıma sahip bu araçlar endometriyal kalınlığı azaltıp menstrual kan kaybını anlamlı derecede düşürerek uzun süreli güvenli , etkilere sahip, geri dönüşlü doğum kontrolü (kontrasepsiyon) sağlayan ve yaşam kalitesini arttırdığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmış bir tedavi yöntemi sunarlar. Günde 20 µg olarak salgılama yapan RİA kullanımı ile ilk 3 ayda %86, 1 yıl sonunda ise %97 azalma olduğu belirlenmiştir. <sup>(30)</sup>

### **2.3.7.C. Kombine oral kontraseptif tedavisi**

Kombine oral kontraseptifler esasen doğum kontrolü amacı ile kullanılırken kanamayı azaltma etkisinin görülmesi üzerine menoraji şikayetlerinde sentetik bir östrojen ve bir progestojen karışımı olarak kullanılarak menstrual kanama kaybını yaklaşık %45-85 oranında azaltmaktadırlar (menoraji tedavisinde kullanılan preperatları yüksek doz östradiol içerir). Ovulasyonu inhibe etmek üzere döngüsel kullanıldığında ovulasyon gerçekleşmemekte eksojen hormonların etkisinde kalan endometrium proliferasyonunu düşürmekte ve böylece adet kanaması azalmaktadır. <sup>(30)</sup>

### **2.3.7.D. Oral progesteron tedavisi**

Anormal uterin kanamalarına karşı progesteron tedavisi hem hastanın şikayetlerinin sonlanması hem de, kronik östrojen uyarısının neden olabileceği uterus malignitesi riskinden korunması açısından tercih edilen yaygın kullanılmalarına rağmen etkinlikleri

beklenenden düşük bir tedavi yöntemidir. Sistemik dolaşıma geçiş ile ortaya çıkan yan etkilerin nispeten yüksek olması ve ovulatuvar sikluslarda kanamayı arttırıcı etki göstermesi hastanın her gün ilaç almak istememesine neden olup tedavinin devamlılığı konusunda önemli bir soruna yol açmaktadır.<sup>(30)</sup>

#### **2.3.7.E. Cerrahi yöntemlerle tedavi**

Dünyada en çok uygulanan jinekolojik cerrahi operasyonlardan biri olan uterusun çıkarılması işlemi, (histerektomiuygulama esnasında hayati tehlike arz edecek bazı komplikasyonları (sekonder hemoraji) ortaya çıkarabildiği gibi, sonrasında da, bu işlemin kadınların %13- 37 'sinde cinsel fonksiyon işlevlerini azalttığı bildirilmiştir. Heteroktemiye göre endometriyal ablasyon daha az invazyon içeren bir yöntem olsa da bu uygulama sonrasında da fertilite oranı % 0,65/1 gibi bir orana sahip olduğu için özellikle çocuk sahibi olmak isteyen hastalarda tercih edilemeyecek bir tedavi yöntemidir.<sup>(30)</sup>

#### **2.4.Menopoz**

Overlerdeki folikül sayısının azalmasına bağlı olarak üretilen östrojen miktarındaki azalmayı bir süre sonra östrojen üretiminin tamamen durması ve yumurtalıkların küçülmesi izler.Böylece dişi bireyde menarş ile başlayan üreme yaşı menopoz (son menstruasyon) ile sona erer.

Premenopazal (menarştan 30-40 sene sonra ortaya çıkan birkaç belirti ile, menopozun ilk aşaması) ve perimenopozal (son mens döngüsünün tarihi) dişi bireylerde kanama düzenleri ve düzeylerindeki değişimler, bu bireylerin yaşam kalitelerini etkileyebilecek faktörlerken, aslında çok daha önemlisi dişi bir bireyin menstrual kanama düzenleri, bireyin üreme sağlığı ilgili göstergeler olarak kabul edilmektedir.<sup>(28)</sup>

Bazen azalan östrojen üretimine bağlı olarak erken menopoz veya vücudun erken menopoz belirtilerine benzeyen semptomlara sahip hastalıkları (hiperprolaktinemi, troid hastalıkları, polikistik over sendromu, hipofiz bezi hastalıkları, vücut yağ dokusu kitlesi dengesizlikleri, stres, aşırı egzersiz, oral kontraseptifler veya diğer bazı kullanılan ilaçlar, sistemik hastalıklar) nedeniyle bireyde mensrual döngü durur. Ancak erken

menopoz geçişi sırasında menstrual dngler düzenli kalır menstrual döngüler arası aralık uzamaya başlar ve hormon seviyeleri dalgalı seyreder.<sup>(25)</sup>

## **2.5.Doğum Sonrası Kanama (Post Partum Hemoraji)**

Anne ölümlerinin başlıca sebeplerinden olan doğum sonrası aşırı kanamayı ifade eden Postpartum Hemorajinin (PPH) bir çok nedenleri vardır. Uterusun aşırı gerilmesini ifade eden uterin atoni, uterusun kasılma ve toplanma yetersizliğı, vajina uterus laserasyonları (yırılmaları, travmaları), uterus kaviteden atılamayan konsepsiyon ürünleri plasentanın uterus kaslarına varacak, hatta mesaneye ulaşacak, şekilde ortaya çıkan adezyon bozuklukları ya da koagülasyon bozuklukları bu nedenlerden bazıları olarak ifade edilebilir. Vajinal doğum esnasında ortaya çıkan kasılmalar plasentanın uterus duvarından ayrılmasına neden olmaktadır bazı durumlarda bu ayrılmanın gerçekleşmesi, uterusun tepe noktasında ie doğıru çöküşle başlayıp, uterusun tamamen ters dönmesi olarak ifade edilen, uterin inversiyonuna neden olur ki bu da nadir görülse de çok önemli ve hayati tehlike riski taşıyan doğum sonrası anormal kanama sebeplerinden birisidir.<sup>(32) (12)</sup>

Vajinal doğum sonrası > 500 ml, sezaryen sonrası >1000 ml'den fazla hızlı veya yavaş kan kaybı olarak tanımlanan postpartum hemoraji, Dünya Sağık rgt (WHO) bildirimlerine göre, tüm dünyada, doğumu takip eden 4 hafta içerisinde ortaya çıkararak anne ölümlerinin yaklaşık dörtte birinin sebebini oluşturmaktadır.<sup>(12)</sup> Doğumdan sonra 24 saat içerisinde ortaya çıkan, etiyolojisi 4T olarak ifade edilen ( tonus, travma, tissuse, trombin) kanamalar Early Postpartum Hemoraji (EPPH) olarak ifade edilirler.<sup>(33)</sup>

Doğum sonrası kanamanın nedeni, en sık görülen nedenlerden biri olan uterin atoni olarak belirlenmiş ise farmakolojik tedavi için uterus kontraktilesini (kasılmasını) artıracak (misoprostal, oksitosin, prostoglandin E, F gibi) uterotonik ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlar içerisinden oksitosinin etkisi sadece uterus kasları ile sınırlı ve özgüdür.<sup>(34)</sup>

Dünya sağık örgüt verilerine göre dünyada kanamaya bağılı anne ölümleri oranı %27,1 olup, bu ölüm oranının %19,7'si postpartum hemoraji nedeniyledir. Ülkemizde doğum sonrası kanamaların %24,1'i ilk 48 saat içerisinde, %16'sı 48 sat- 1 hafta içerisinde, %

24,5'i ise 1 hafta-42 gün içerisinde vuku bulmaktadır. 2018 anne ölüm nedenlerine baktığımızda %15,29 oranı ile kanama üçüncü sıradadır. Kanamaya bağlı ölümlerden pospartum kanama nedenine bağlı anne ölümleri oranı %48'dir. 2007 yılında ülkemizde "Anne Ölümleri İzleme Programı"nın kurulması ile elde edilen verilere bakıldığında doğum sonrası anne ölüm oranlarında, her 100 bin canlı doğumda %15'in altına düşülmesi hedefine 2018 yılında %13,6 lık bir veri ile ulaşılmış bulunmaktadır. (32)

## 2.6.Terapötik Açıdan Capsella bursa-pastoris

### 2.6.1. Geleneksel tedavi uygulamalarında Capsella bursa-pastoris'in kullanım alanları

Bitki ağırlıklı olarak yaralanmalar (antinflamatuar), kanamalar (önleyici-durdurucu), hemoroit şikayetleri (büzücü), regl döngüsü dışında kalan ara kanamalar, regl düzensizlikleri, regl dönemi aşırı kanamaları, böbrek ve idrar yolu iltihapları, (hem düşük hem de yüksek ) tansiyon, ödem problemleri ve bazı kas sıkıntıları için halk arasında tedavi amacıyla kullanılmaktadır.

Resim 2: Çoban çantası'nın piyasada mevcut ticari preparatları.



Çoban çantası'nın kök kısımlarından ziyade sap çiçek ve yapraklardan oluşan toprak üstünde kalan kısımları taze veya kurutulmuş halde kullanılmaktadır. Tedavi amacı ile taze bitki vücutta yüzeye uygulanarak (topik), lapa veya tentür yapılarak, kuru bitki ise demleme yöntemi kullanılarak (oral) uygulanabilmektedir.

Ayrıca bitkinin geleneksel kullanımının Avrupa'da otuz yılı aşması, Asya'da ise yine uzun yıllardır kullanılmakta olması ve bu kullanım sürecinde önemli bir yan etki kaydının olmaması nedeniyle, gerek Avrupa pazarında gerek Asya pazarında, bitkinin, sadece kendisinden veya diğer bitkilerle kombinasyonundan oluşturulmuş, ticari birkaç farklı bitkisel preparatları bulunmaktadır.(Resim 2)

## **2.6.2. *Capsella bursa pastoris*'in tıbbi terapötik etkisini açıklamaya yönelik bilimsel araştırmalar ve klinik çalışmalar**

### **2.6.2.1.*Capsella bursa pastoris*'in kimyasal bileşenlerinin farmakolojik etkileri**

Felter (H.W.Felter) tarafından bitkinin belli başlı bileşenlerinin reçine ve uçucu yağ olarak tanımlaması yapılmıştır. <sup>(35)</sup>

Felter'den önce ve sonra bitki üzerine çalışan bazı araştırmacılar tarafından *fumarik asit* <sup>(36)</sup>, *bursik asit* <sup>(37)</sup> ve bitkinin *kolin* ve *diosmin* <sup>(38)</sup> içeriği açıklanmıştır. Grimme tarafından bitkinin kolin içeriğini belirlemede bir yöntem geliştirilmişti. Bu geliştirilen metot sonrasında yapılan bazı çalışmalarda bitkinin kan basıncında yükselme ve kan basıncında düşmeye aracılık eden bu etkisinin sadece kolin ve *asetilkolin* <sup>(39)</sup> içeriğine bağlı olmayıp, diğer etken ilkelerinde rol oynayacağı iddiasının akabinde ayrıca, bitki içeriğinde *tiramin* <sup>(39)</sup> varlığının da vazokonstriktör etkiden sorumlu olduğu rapor edilmiştir.

Engel (R.W.Engel) kurutulmuş bira mayasından ölçümlenebilir bir kolin ekstraksiyonu elde etmek için kuvvetli bir ekstraksiyon yapmak üzere metanol ile daha öncekilere göre daha uzun ekstraksiyon işlemi sonrası Ba(OH)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O ile hidrolize tabi tutmuş ve kolini kurutulmuş ekstraktan izole etmiştir. <sup>(40)</sup> Böylece kantitatif kolin analizi için "Engel Metodu" 1942-1943 yıllarından itibaren kullanılabilir olmuştur. *Capsella bursa-pastoris* içeriğinin kolin ve asetilkolin miktar tayini için 1969 yılında bu metodu kullanarak Kuroda tarafından yapılan çalışmada ekstrakt içeriği daha önceki araştırmacıların rapor ettiği sonuçlardan farklı çıkmıştır. Kuroda *Capsella bursa-*

*pastoris*'in alkol ekstraktı ile yaptığı çalışmaların sonuçlarını kimyasal ve farmakolojik açıdan değerlendirdiği raporunda, kolin, asetilkolin ve kan basıncı ve ince bağırsak üzerinde kontraktıl etki oluşturduğu düşünülen tiramin tespit edilemediğini ancak asetilkolin ve kolin dışında bu etkiye aracılık eden başka bileşenlerin var olduğuna dair kanaatini bildirilmiştir. Bu kontraktıl etkiden çalışmada standart madde olarak kullanılan kolin gibi etki gösteren, miktar olarak da kurutulmuş *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin %0,0189'una tekabül eden bir kuarternier amonyum tuzunu sorumlu tutmuştur.<sup>(41)</sup>

Kuroda aynı sene bir başka çalışma ile bitkinin alkol ekstraktını kolon kromatografi yardımı ile saflaştırıp suda çözünebilir ancak saf alkolde çözünemeyen, sıçan rahmi üzerinde bir polipeptitin bazı özelliklerine sahip ve oksitosine benzer, etki gösteren bir "K" maddesi elde etti. Bu madde ile ortaya çıkan kontraktıl aktivite oksitoksinin kompetitif iki inhibitörü tarafından ortadan kaldırılırken aynı inhibisyon asetilkolin inhibitörü atropin tarafından elde edilememiştir. Kuroda çalışmanın sonunda asetilkolin ile ilişkili kuarternier amonyum tuzları bu "K" maddesinin aktif bileşenlerinden birisi olamayacağını önerdi.<sup>(42)</sup>

Bitkinin etanol ekstraktından yedi *flavonoid* bileşeni(apigenin, kaempferol, quercetin, luteolin-rutin-, krizoeiol-luteolin 3-metil türevi-, diosmin, galanjin) ve iki adet kafeik asit türevi bileşenler tanımlanmıştır.<sup>(43)</sup> Daha sonra yapılan bir çalışmada bu yedi flavonoide ilaveten iki yeni flavonoid bileşeni daha tayin edilmiş<sup>(44)</sup> ayrıca, bitki ekstraktında tayin edilen bu bileşenlerden bazıları yapılan hücre kültürü çalışmasında orta derece, (karaciğerde koruyucu) hepatoprotektif , etki göstermiştir.

*Capsella bursa-pastoris*'in taze yapraklarından , izole edilen bitkinin flavonoid bileşenleri (rutin, diosmin-hesperidin) beyaz farelerde kan damarının çeperlerinde geçirgenliğini azaltıcı etki gösteren bileşenler olduğu belirtilmiştir.<sup>(45)</sup>

Birçok bitkide mevcut olan tanenler, polifenolik bileşikler olup geleneksel tıp uygulamalarında deri yüzeyindeki kılcal damarlar üzerinde vazokonsriktör etki ile alttaki deri tabakalarını koruyan mukozayı ve eksternal deri tabakalarını su geçirmez hale getirir. Tanenler bu astrenjan (büzücü) etkilerinin yanı sıra anti-inflamatuvar ve diüretik etkiden sorumlu olan bileşenler olarak kabul edilmektedir. Ayrıca geleneksel tıpta tanenler hemostatik etkinlik gösteren polifenollerken, onlar kadar karmaşık bir

yapısı olmayan bir fenolik bileşik türü oligoflavonoid yapıdaki proantosiyanidinler menstürel hastalıkların tedavisindeki etkinlikleri nedeni ile kullanılırlar. <sup>(46) (12)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in fenolik glikozitleri hücre kültürü çalışmasında nitrik asit üretimini inhibe etme gücü ortaya koymuştur. Hatta bu bileşiklerden birisi lipopolisakkarit orjinli in vitro nöroenflamatuar modelde nitrik asit sentezi üretimine karşı ticari nitrik asit inhibitöründen daha iyi bir inhibisyon gücü gösterdiği görülmüştür. Tüm bunlar araştırmacılar da çoban çantası flavonoidlerinin antienflamatuar aktivite potansiyeline sahip olduklarına dair bir öngörü oluşturmaktadır. <sup>(47)</sup>

*Brassicales* takımına ait bir bitki familyası olan *Cruciferae* ailesindeki bir çok bitki izotiyosiyonat içerirler. Glukozinolat öncülleri olarak bitkilerde depo halde bulunan bu yapılar, hasat, çiğneme, kesme, doğrama gibi bazı hasar oluşturuvcu mekanik işlemlerle inaktif haldeki mirosinaz enziminin aktivasyonu sonucu glukozinolatların izotiyosiyonatlara hidrolize edilmesi ile biyoaktivite kazanırlar. İzotiyosiyonatlar insan vücudundaki Faz II enzimlerini aktive edip vücudun antioksidan kapasitenin artmasına neden olarak indirekt antioksidan etki sağlayan bileşiklerdir. Beslenme ürünü olarak gıdalarla alınan indirekt etkili fenolik bileşikler, bazı kanser türlerine, kalp damar hastalıklarına karşı protektif , önleyici etki gösteren ( askorbik asit,  $\beta$ -karoten vb.) direkt antioksidan etkili bileşikler gibi olumlu etkiler ortaya çıkarılırlar. *Brassicales* takımında sülforafan izotiyosiyonat olarak öne çıkmaktadır. Sülforafan, antikarsinojenik ve antienflamatuvar özelliği ile insan ve hayvanlarda kanser gelişimine neden olan maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamakta, oksidatif strese karşı koruyucu rol oynayarak hücre hasarını engellemektedir. Daha önceki yapılan çalışmalarda başta kanser olmak üzere, birçok hastalık üzerinde olumlu sonuçlar elde edilmesinde vücudun Faz II enzimlerini uyarma, Faz I enzimleri ile histon deasetilaz enzim aktivitesini inhibe etme ve tioredoksin redüktaz enzim ekspresyonunu artırma etki mekanizmaları üzerinden bir yol izlerken toksik bir etki sergilemediği ortaya konmuştur. Ayrıca sülforafan vücuttan fazla östrojenin uzaklaştırılmasında üstlendiği rol ile özellikle göğüs, rahim ve kolon kanseri için olumlu etkiler göstermiştir. <sup>(48)</sup>

Vankomisine dirençli enterokok (VDE) ve *Bacillus anthracis* gibi süperbakterilerin gelişimi yoluyla bağışıklığı ciddi baskılanmış hastalarda çok ağır enfeksiyonlar meydana gelir. İdrar yolu enfeksiyonları VDE tarafından üretilen en yaygın

nozokomiyal enfeksiyonlar olup ciddiye bakımdan bunu karın içi ve pelvik enfeksiyonlar takip eder. İnflamasyon reaksiyonları veya inflamasyon ile ilişkili hastalıkların önlenmesi hastalığa neden olan genlerin ekspresyonun baskılanmasına veya inhibisyonuna aracılık edebilecek potansiyele sahip maddelere terapötik değer bakımından önemli atfetmektedir. *Capsella bursa-pastoris*'dan izole edilen, izotiyosiyanat bileşiği, sülfurafan içeren bir çözeltinin, lipopolisakkarit ile indüklenen mürin makrofaj hücrelerinde (nitrik oksit salgısına neden olan hücreler), azalmış sitokin seviyeleri (interlökin 1 $\beta$  [IL-1 $\beta$ ], IL-6 ve IL-10), nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E2 (PGE2) seviyeleri ile anlamlı bir antienflamatuar etki gösterdiği, vankomisine dirençli enterokok (VRE) ve *Bacillus anthracis*'i inhibisyonu ile de (MİK değerleri: VRE için 250 ug / ml ve *Bacillus anthracis* için 1,000  $\mu$ g / ml ) antisuperbakteriyel özellikler ortaya koyduğu belirtilmiştir. Bu durum araştırmacılar tarafından bitkinin fonksiyonel bir gıda veya farmasötik olarak kullanılabileceğine dair bir gösterge olarak kabul edilmiştir.<sup>(49)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in esansiyel yağının kimyasal bileşenleri incelendiğinde % 88.24'ünü oluşturan uçucu yağ içeriğindeki ana bileşikler 1,1-dimetilsiklopentan, etil linoleat, palmitik asit ve fitan oluşturmaktadır. Bitkinin esansiyel yağı iyi bir antioksidan etki gösterirken uçucu yağın antioksidan etkisi konsantrasyon artışına bağlı olarak artmaktadır.<sup>(50)</sup> *Capsella bursa-pastoris*'in sulu ve metanolik ekstraktının antioksidan aktivitesi ve bir querçetin standardının (30  $\mu$ g/ $\mu$ l) antioksidan aktivitesinin karşılaştırıldığı çalışmada bitkinin metanolik ekstraktının daha iyi bir antioksidan etki gösterdiği rapor edilmiştir.<sup>(51)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in organik asitler, amino asitler, yağ asitleri, glukozinolatlar, flavonoidler, steroller gibi bir bileşen yelpazesi ortaya çıkarması ve bitkinin özellikle bugüne kadar kullanımında herhangi bir yan etki göstermeyecek şekilde güven sunması, araştırmacılar da olumlu bir öngörü oluşturmuştur.

*Capsella bursa-pastoris*'in Pro Vitamin A ve C vitamini-askorbik asit içeriğinin belirlenmeye çalışıldığı bir araştırmada, ilkbahar başında toplanan bitkinin bazal yapraklarında, 5000 U/100g A Vitamini-beta karoten ve 91mg/100 g C vitamini-askorbik asit belirlenmiştir.<sup>(26)</sup> Kılıç ve Coşkun'un 2007 yılında yaptığı çalışmada bitki sulu ekstresinde (bitki çayında) C vitamini-askorbik asit bileşeni görülemedi, bir yıl önce toplanmış ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılmış bitkide askorbik asidin

bozunduğu tespit edilmiş, taze toplanmış bitki materyalinin yaprak, meyve ve toprak üstü kısımlarında askorbik asit miktarı 157-161 mg /100 g aralığında bulunmuştur. <sup>(53)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in antimikrobiyal etkisini anlamak üzere yapılan çalışmalar bitkinin alkolik ve hidroalkolik ve sulu ekstraktları ile yapılmıştır. Metanolik ve hidrometanolik ekstratın gram pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyal tesiri diklorometan ile kıyaslandığında minimum inhibisyon konsantrasyonları diklorometan ile elde edilen değerin altında kalmıştır. Ancak gram negatif bitkilere diklorometan gibi ya da diklorometandan daha güçlü antibakteriyal aktivite sergilemiştir. <sup>(54)</sup>

Park ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada bitkiden izole edilen sülforafan içeren bir çözeltisi vankomisine dirençli enterokokları (MİK: 250 µg / ml) ve *Bacillus anthracis*'i (MİK: 1,000 µg / ml) inhibe etmiştir. Bitkinin köklerinden izole edilen 28 ve 38 aminoasit içeren yapıya sahip Shepher I, Shepher II ismi verilen glisin, histidin açısından zengin iki antimikrobiyal peptitin, gram negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde antibakteriyal etki göstermiş olduğu rapor edilmiştir. <sup>(55)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in etanolik ve sulu ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesi, gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus fecalis*) ve gram-negatif (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Acinitobacter bumani*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) sekiz farklı bakteri türüne karşı test edilmiştir. Bitkinin sadece gram negatif bakterilere karşı aktif antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilen çalışmada sulu ekstrakt (sıcak) disk difüzyonu ile gram negatif etanolik ekstrakt ile aynı veya daha büyük aktiviteyi göstermiş olsa da artan farklı konsantrasyonlar ile beş gram negatif patojenin büyümesi üzerinde de inhibisyon sergilerken etanolik ekstraktın sadece iki patojen üzerine tesiri belirlenmiştir. Fakat *Capsella bursa pastoris* etanolik ekstraktın antibakteriyal etkisi, bakteriyel büyümenin farklı aşamalarında (*E. coli*, *Pseudomonas aerogenesis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) test edildiğinde, etanolik ekstraktın farklı konsantrasyonlarda bakteri büyümesinde önemli değışikliklere neden olduğu ve oral patojenler üzerinde iyi bir antibakteriyal aktivite sergilediği belirtilmiştir. <sup>(54)</sup>

öban çantasının alkaloidleri ve flavonoidleri sahip oldukları oldukça geniş antimikrobiyal spektrumu yüksek antibiyotik aktivitelerini ortaya koyarlar. Çalışmalarda ortaya çıkan inhibisyon farkları her çalışmada kullanılan farklı yetişme

koşullarına sahip bitkilerin hem içeriğindeki bileşen oranlarına hem de, geniş yelpazeye sahip içeriğin bileşen farklılıklarına dayandırılmıştır. Ayrıca bitki ekstrelerinin gram-pozitif bakterilerin tek bir tabakadan oluşan hücre duvarı yapıları nedeniyle, inhibisyonuna daha duyarlı olmaları, gram-negatif bakterilerin hücre duvarlarının ise çok katmanlı ve karmaşık yapıları nedeniyle inhibisyonuna gram pozitif bakterilerden daha az duyarlı olmaları hususuna, bitkinin antibakteriyal etki gücüne dair sonuçların yorumlanmasında olası neden olarak hatırlatılmaktadır. <sup>(56)</sup>

Demans , bireyde hafıza, karar verme, net düşünme hatta duyguların ve günlük aktivitelerin gerçekleştirilmesinin kontrolü üzerinde zorlaştırıcı etkiler oluşturan bir sendrom olarak tanımlanır. İçerisinde barındırdığı farklı türler ile ele alınan, bir dizi beyin bozukluğunun adı olan demansın nedenlerinden sadece birisi olan , alzheimer hastalığı, dünya Sağlık Örgütü'ne göre vakaların %60-70'i üzerinde gösterdiği etkinlik ile demansın en yaygın türüdür. Dünyada her yıl ortalama 10 milyon yeni vaka katılımı ile genellikle yaşlı bireylerin oluşturduğu mevcut hasta sayısı hızla artsa da demans veya alzheimer yaşlanmanın doğal, normal kabul edilecek bir süreci değildir. <sup>(57)</sup>

Alzheimerda bilişsel kayıpların etyolojisine dair literatür yaklaşımlardan biri olan kolinerjik nörotransmitterlerin disfonksiyonu ile ortaya çıkan kolinerjik hücre kaybından söz edilir. Bu durumda kolinerjik bir nörotransmitter olan asetil kolin kaybı önlenmelidir. <sup>(57)</sup> *Capsella bursa-pastoris* metanolik ekstraktı ve hidrometanolik ekstraktları ile yapılan deneyde, ekstraktların, asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesinin daha önceki çalışmalarda test edilen diğer *Brassicaceae* üyelerince sergilenen inhibisyon aralığı (0.1 mg / mL'lik bir konsantrasyon % 10-19 AChE inhibisyonu ) ile uyumlu olarak, yüksek bir AChE inhibisyon etkisi ortaya çıkardığı belirtilmiştir. *C. bursa-pastoris*'e ait bu AChE inhibitör aktivitesi, alzheimer hastalığının tedavisinde, bitkinin önemli bir role sahip olabileceğini öngören araştırmacılarca, farmasötik uygulamalar için çoban çantası bitkisinin kullanımının artacağına dair bir kanaat ortaya koymalarına neden olmuştur. <sup>(54)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in su, etanol ve metanol ekstraktları farelerde ehrlich tümör hücreleri üzerinde bitkide bulunan fumarik asitten kaynaklanan (sırasıyla) % 42.9, % 29.5 ve% 42.9 tümör inhibisyonu sergilemiştir. <sup>(58)</sup>

*Capsella bursa-pastoris* metanol ekstrelerinin HSC-2 (Hematopoetik Kök Hücre ) insan oral kanser hücrelerinin hücre büyümesi ve apoptozisi üzerinde konsantrasyona

bağlı bir şekilde apoptozun büyüme inhibisyonuna ve indüklenmesine neden olduğu belirtilmiştir. <sup>(59)</sup>

Kanser Araştırma Enstitüsü ( Institute of Cancer Research; ICR), farelerin tedavisi için *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının 0.14 g / kg / gün dozunun intra peritoneal uygulanması sonucu , hayvanların sc dokusuna aşılana Ehrlich tümör hücrelerinin büyümesi üzerinde % 50 ila 80'ine inhibisyon gösterdiği belirtildi. Ehrlich solid tümörünün büyümesini 10 mg / kg / gün dozunda inhibe etmede etkili olan antitümör ajanı olarak etki gösteren maddenin tanımlanması için bitki ekstraktından kristal formda izole edildi. Asit yapısındaki etken maddenin fumarik asit olarak tanımlandığı intraperitoneal uygulama için LD<sub>50</sub> değerinin 266 mg / kg olduğu açıklandı. <sup>(60) (61)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in aktif bileşeni olarak izole edilen fumarik asidin, 0.3-1.2 mg / ml konsantrasyonda hücre kültürü çalışmasında Ehrlich, MH134 ve L1210 fare tümör hücrelerinin büyümesini ve yaşayabilirliğini belirgin şekilde azalttığı bulundu. Buna karşılık, kültür ortamındaki bu konsantrasyonlardaki fumarik asit, fare ve civciv embriyosu hücrelerinde, hücrelerin mitomisin C, aflatoksin B1 ve diğer iki maddelerin oluşturdukları toksik etkilerinden hücrelerin geri kazanılmasını geliştirmek için de aktivite sergilemiştir. <sup>(61)</sup>

Çoban çantası bitki ekstraktı , intra-arteriyel uygulamayı takiben köpeklerde koroner kan akışını artış etkisine ve intraperitoneal enjeksiyonun ardından, negatif bir kronotropik etkiye sahip olan sıçandaki ouabain kaynaklı ventriküler fibrilasyon üzerinde hafif inhibe edici bir etkiye neden oldu. Ekstrakt gine domuzu ve tavşanın izole kalplerinde de negatif kronotropik ve inotropik etkilere oluşturmuştur. <sup>(62)</sup>

*Capsella bursa-pastoris*'in hepatoprotektif etkilerini anlamak için sıçanlarda hepatoksisite karbon tetra klorür (CCl<sub>4</sub>) ile indüklenmiş ve sonra *Capsella bursa-pastoris* (toprak üstü kısımlarının) ekstraktı ile tedavi edilen hayvanlarda serum SGOT ve bilirubin seviyeleri, 500 mg / kg dozunda sırasıyla (% 26.9 ve % 31.7) önemli azalma ortaya koymuştur. Elde edilen sonuçlar CCl<sub>4</sub>'ün neden olduğu hepatoksisiteye karşı ekstraktın hepatoprotektif aktivite göstermesinin sonucu olarak yorumlanmıştır. <sup>(63)</sup>

Farelerde barbitürâ bağı uyku süresinin daha da artmasına , (Merkezi Sini Sistemi) CNS-depresan etkiye neden olmasına bağı olarak çoban çantasına sedatif etki potansiyeli atfedilmiştir. <sup>(55)</sup>

Kurutulmuş ve öğütölmüş *Capsella bursa-pastoris*, erkek ve dişi farelerin stok diyetine% 20 ila 40 oranında ilave edildi, farklı formlarda eklenen her iki *Capsella bursa-pastoris* de % 40 seviyesinde yumurtlamayı engellemiş ve erkeklerde ve kadınlarda geçici kısırlık ürettiğini gösterdi. <sup>(64)</sup>

Çoban çantasının halk arasında en yaygın kullanım nedenlerinden birisi de uterus ve yüzeysel kanamalarda hemostatik, kanama durdurucu, etkisidir. Bitkinin hidroalkolik (su/metanol) ekstresi ile yapılan çalışma sonuçları ekstrenin koagölan etkisini ortaya koymuştur. Sitratlı insan plazmasının bitki ekstraktı ile yeniden inkübasyonu sitratlı plazmanın yeniden pıhtılaşma süresini kontrole (% 0,9'luk NaCl çözeltisi) göre %50-60 oranında kısaltmıştır. <sup>(43)</sup> Ayrıca *Capsella bursa-pastoris* hamilelikte ortaya çıkarmış olduğı etkiler nedeniyle oksitosin sinerjikleri arasında tanımlanmıştır. <sup>(66)</sup>

Gebelik önleme yöntemleri arasında yer alan kullanımı oldukça yaygın olan rahim içi araçların (RİA) kullanımına son verilmesinin temel nedenlerinden biride menstural siklus dışında anormal uterus kanama şikayetlerinin ortaya çıkmasıdır. Vajinal kanamanın nöroendokrin sistem hormonları ve onları izleyen alt hormonların (oksitosin, serotonin) azalması nedeniyle ortaya çıkma durumunda cinsel işlevde de azalma olabileceğı temeline dayanarak *Capsella bursa-pastoris*'in çeşitli mekanizmalar yoluyla ortaya koyduğı hemostatik etkinin, orgazm ve cinsel tepkilerin arttırılmasında herhangi bir rolü olup olmadığı İran'da bir grup araştırmacı tarafından ortaya konmuştu. <sup>(67)</sup> İran'da, RİA kullanan, ağır adet kanaması olan 18-40 yaşlarındaki kadınların, menstrüel kan kaybı hacmi ve süresindeki değişiklikleri belirlemek için yapılan klinik çalışma da gruplardan birisi traneksamik asit diğeri ise mefenamik asit almak için randomize edilmiş ve çalışmanın sonucunda traneksamik asitin ve mefenamik asitin her ikisinin de RİA kullanıcılarında ortalama kan kaybı hacmini ve adet süresini azaltmada aynı önemli etkiye sahip oldukları rapor edilmiştir. <sup>(68)</sup>

Bakır RİA kullanan kadınlarda *Capsella bursa-pastoris*'in cinsel işlev üzerindeki etkisini belirlemek için uterusu RİA yerleştirildikten en az 3 ay sonra meydana gelen aşırı adet kanamasından şikayetçi 15-40 yaş arası 90 kadın ile yürütölen klinik

çalışmada menstrüasyonun ilk gününden itibaren 8 saatte bir kanama tamamlanmasına (menstruasyon sonuna, 7. güne) kadar, birinci gruba *Capsella bursa-pastoris* (700 mg) ve ikinci gruba aynı zaman aralıklarında ve tedavi süresinde mefenamik asit (500 mg) verilmiştir. Katılımcılar tarafından tedaviden önce ve 3 ay sonra doldurulmuş olan cinsel işlevsellik anketi sonuçlarına göre hem mefenamik asitin hem de *Capsella bursa-pastoris*'in, RİA kullanımı esnasında kadınların cinsel işlevlerini artırdıkları rapor edilmiştir. Fakat, mefenamik asit dahil, diğer kimyasal ilaçlara göre *Capsella bursa-pastoris*'in yan etkisinin olmaması, anormal uterus kanamaları üzerinde mefenamik asit ile aynı seviyede azalma gösterip, cinsel işlev artışında da mefenamik asit gibi, hatta daha anlamlı, bir artış ortaya koyması, araştırmacılar tarafından bitkinin mefenamik asit ve diğer yan etki sergileyen ilaçlara karşı daha iyi bir alternatif olabileceğine dair yoruma neden olmuştur. <sup>(67)</sup>

İran'da yapılan bir başka randomize klinik bir araştırmada ise, menstruasyonun ilk günden itibaren adet döneminin sonuna kadar, (7 güne kadar) bir grup katılımcı günde altı kez (her biri 250mg mefenamik asit içeren) mefenamik asit kapsüllerini, diğer grup katılımcılar ise yine aynı takvim aralıklarında *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin %96 alkolik ekstraktından elde edilen (her bir kapsülün 320 mg çoban çantası ekstraktı (bitkinin 2.5 g'mına eşit) içerir) çoban çantası kapsüllerinden her 12 saatte bir , iki kapsül alacak şekilde günde dört kez (günde dört kapsül, 1280 mg *Capsella bursa-pastoris* ekstraktı (bitkinin 10 g'mına eşit) içerir) çoban çantası kapsüllerini kullanmışlardır. *Capsella bursa-pastoris*'in hidroalkolik ekstresinin kadınlarda adet kanaması hacmini azalttığı gösterilmiştir. bu çalışmada bitkiye bu etki için atfedilen mekanizma yollarından birisi olarak düz kaslar üzerinde gösterdiği kasılmalara neden olması gösterilmiştir. Geleneksel tıp yaklaşımlarında hipotonik uterus disfonksiyonu, menstrual kan akışının artması için bir faktör olarak görüldüğü için, iyileşmiş-düzelmiş- uterus tonsunun menstrual kan akış miktarı ve düzeninin sağlanmasını kolaylaştırabileceği kabul edilmektedir. Mahdavian ve arkadaşlarının çalışmasında tanen ve anethol içeren ve uterusun düz kaslarındaki kasılmaları indükleyebilen rezene tohumları, doğum sonrası kanamayı kas oksitosinine kıyasla daha fazla azaltmıştır. <sup>(12)</sup> Ayrıca Goshtasebi ve arkadaşları tarafından traneksamik asit ile yapılan daha önceki karşılaştırma çalışmasında nar içeriğindeki kasılmaya sebep olan tanen gibi çoban çantası da bileşenlerindeki zengin flavonoid yapılar dikkate alındığında uterus düz

kaslarında oluşturduğu kasılmaya neden olan etken maddelere bağlı olarak menoraji tedavisini olumlu yönde etkileyebilir. Tüm bu literatür verilerinden yola çıkarak Ve arkadaşları menorajinin kontrol edilmesi için, mefanamik asittin gösterdiği gastrointestinal yan etkileri göstermeksizin etki gösteren, oban antası alkol ekstraktının, uterus düz kaslarında kasılmalara neden olarak bir etki mekanizması izlemiş olabileceği sonucunu önermişlerdir. *Capsella bursa-pastoris* menstruasyon siklusunda menstrual faz üzerindeki antihemorajik etki göstermesi nedeniyle anormal menstrual kanama şikayetlerine karşı güvenle kullanılmaktadır.<sup>(69)</sup>

*Capsella bursa pastoris*'in hidroalkolik ekstraktının erken postpartum hemoraji (PPH) zerindeki etkisini belirlemek için vajinal doğum yapan 100 kadın katılımcı ile yapılan klinik çalışmada katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup, sadece, iyi bilinen etkisi nedeniyle PPH için birinci basamak tedavide kulanılan, oksitosin (1 L Ringer zeltisinde 20U oksitosin, infüzyon); ikinci grup ise oksitosin (1 L Ringer zeltisinde 20U oksitosin, infüzyon) ve *Capsella bursa pastoris*'in hidroalkolik ekstraktı (her bir damlası 50 mg *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstresi içeren, tek doz, 10 damla, dilaltı) uygulamasına maruz bırakılmıştır. Çalışmanın sonunda her iki grupta da doğum sonu kanama miktarında anlamlı bir azalma olduğu fakat, kanama miktarındaki ortalama düşüşün *Capsella bursa pastoris* grubunda sadece oksitosin uygulamasına maruz kalan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir. Sadece oksitosin uygulaması ile karşılaştırıldığında, dilaltı *Capsella bursa-pastoris* damlalarının PPH'nin azaltılmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmayı gerçekleştiren araştırmalar elde ettikleri bulgulardan, *Capsella bursa pastoris*'in güçlü antioksidan özelliklerine aracılık eden, bileşenlerindeki çeşitli flavonoid türleri ve tanenleri sorumlu tutarak bu özellikler sayesinde *Capsella bursa pastoris*'in PPH'yi azaltan etki ortaya koyabileceğine dair bir ihtimali rapor etmişlerdir.<sup>(12)</sup>

İnfertlite ve menstrual siklus düzensizlikleri için hekim tarafından reçete edilen, ticari adı “Testo” olan, içeriğinde farklı miktarlarda on farklı bitki ekstresi karşımı içeren ürünün polisiklik over (PCOS) zerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan “Testo”nun içeriği: testere dişili aslan pençesi (*Alchemilla vulgaris*, Lady’s Mantle) 100mg, civan peremi (*Achillea millefolium*, Yarrow) 50 mg, oban antası (*Capsella bursa-pastoris*, Shephard’s Purse) 50 mg, meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*, Licorice

Root) 100 mg, uha ieği (*Oenothera biennis*, Evening Primorose) 50 mg, (*Putranjiva roxburghii*, Putrak jeevak) 50 mg, ( *Bryonia laciniola*, shivlingi)30 mg, kadife fasülye (*Mucuna pruriens*, Sh. Kaunch) 20 mg,hint kuşkonmazı (*Asparagus racemosus*, Satawari) 20 mg, mor salkım ( *Withania somnifera*, Ashwagandha) 25 mg'dır. Çoklu bitkisel karşımmın günde iki kez bir kapsül olan anovulatuvar sikluslu 11 PCOS hasta "Testo" ile tedavi edildi. Serum progesteron testi, ultrasonografi (ovülasyon takibi için) ve adet döngüsü düzensizliğinin her tedavi döngüsünün 22. gününde değerlendirildiği çalışmanın 1. tedavi döngüsünde yumurtlama oranının% 45.45, 2. tedavi döngüsünde yumurtlama oranını, herhangi bir yan etki olmaksızın% 81.81 oranı ile oldukça anlamlı bir sonuç ortaya koymuş ve tüm hastaların menstrüel siklusu dismenore'de rahatlama ile tamamlanmıştır. "Testo"nın güvenilir bir kullanım sunmakla birlikte ovulasyonun indüklenmesinde ortaya çıkan potansiyel rolünün ortaya konduğu çalışmanın sonuçları da ürün içeriğinde bulunan bileşenlerin oluşturduğu sinerji üzerinden açıklanmıştır. Çoklu bitkisel ekstrakt karşımmı içeren bu ürünün anovulatuvar infertilitedeki terapötik potansiyeli, *Capsella bursa-pastoris* ve onun gibi etki gösteren bileşenlerin bu sinerjik etkiye katkısı, ağır adet akışını ve diğer adet düzensizliğini düzeltmede yardımcı olarak, adet döngüsünün düzenli hale getirilmesini sağlayarak, astragen (büzücü) bir etki göstererek, endometriyal hiperplaziyi önleyecek uterus kontraktilitesinde artışa neden olarak ortaya ıkmmış olabilir. <sup>(70)</sup>

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1.Kullanılan Gereçler

##### 3.1.1. Etik kurul izin belgesi

“Çoban çantası (*Capsella bursa-pastoris*) bitki ekstraktının sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri isimli” araştırma çalışmamız için Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’ndan (DÜ-HADYEK) 2018/4/9 nolu etik kurul izni alınmıştır.

##### 3.1.2. Bitki temini

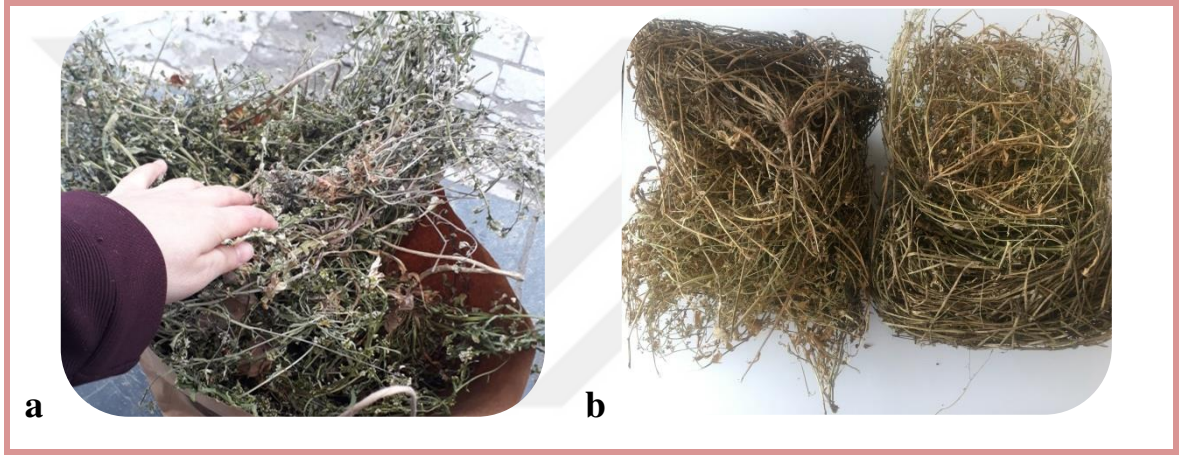
*Capsella bursa-pastoris* 17 Mart 2019 Pazar günü Küçük Melen Mevkii “Melen Su Parkı” (D-100 Karayolu Küçük Melen Mevkii/Düzce) yeşil alanından (Resim 3), bölgeye ait gün içerisindeki hava sıcaklığı, ortalama, 18-21 °C iken toplanmış, destelenmiş aralarına katmanlar arasına gazete kağıtları serilerek ve karton kutuya yerleştirilmiştir.

Resim 3: *Capsella bursa-pastoris*, Düzce, Melen Su Parkı



Toplanan bitki önce tüm gövde üzerindeki çiçek ve yaprak bütünlüğü ile karton zeminler üzerine yayılarak açık havada, gölgede, tamamen, kurutulmuştur. Daha bitkinin kurutma işlemi, Düzce Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan bitki kurutma cihazı ile kurutularak işlem tamamlanmıştır. Bitki, ekstraksiyon işlemlerine başlanana kadar laboratuvar ortamında saklanmıştır.

Resim 4: Kurutma sonrası *Capsella bursa-pastoris*. a) Gölgede kurutma, b) Laboratuvar şartlarında kurutma



### 3.1.3. Tanımlanması/Doğrulaması

Toplanan bitki *Capsella* ülkemizin her yerinde, her ortamda yetişebilen bir bitkidir. Ancak, coğrafi sınırlarımız içerisinde *Capsella bursa-pastoris* türü dışında yetişmekte olan ikinci bir tür ise *Capsella rubella* Reuter türüdür. <sup>(71)</sup> Bu nedenle bitkinin tür doğrulaması Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr.Necmi AKSOY ve Tahran Üniversitesi Tohum ve Bitki Geliştirme Enstitüsü, Ot Bilimleri, Yağlı Tohumlar Departmanından Dr. Mahdi Ghaffari tarafından yapılmıştır.

### 3.1.4. Deney hayvanları

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (DÜ-HADYEK) alınan 2018/4/9 nolu etik onayı ile Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları

Araştırma Merkezi'nden (DÜDAM) temin edilen eş-yaştaki ortalama 200-300 g vücut ağırlığında olan Wistar dişi sıçanlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar standart şartlarda, oniki saatlik karanlık-aydınlık döngü ortamında (12 saat gün ışığı ve 12 saat karanlık olmak üzere), sabit ısı ve havalandırılmalı odalarda, her gün altları temizlenen kafeslerde barındırılan sıçanlara yem ve su kısıtlaması yapılmadan (ad- libitum olarak beslenmeleri sağlanarak), deney süresince bakılmıştır.

Deneylerde kullanılan sıçanlar, 8 gruba ayrılmıştır: G1 (n=4), G2 (n=6), G3 (n=6); G4 (n=6) G5 (n=4), G6 (n=6), G7 (n=6); G8 (n=6)

### 3.1.5. Bitki ekstraksiyonu

Çalışmalar esnasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda, Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan cihaz, teknik malzeme ve sarf malzemeleri kullanılmış olmakla birlikte bitki ekstraktının eldesi için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Laboratuvarları'ndan (Resim 5), serum cinsiyet hormon tayini için İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı bünyesinde hizmet veren Laboratuvarlardan destek alınmıştır.

Resim 5: Bezmialem Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Bitki Ekstraksiyon ve Liyofilizasyon Laboratuvarı.



Resim 6:Deneyde kullanılan araç-gereç ve kimyasal maddelerden bazıısı. a) Capsella bursa- pastoris bitki ekstraktı, b) Oral gavaj, c) Dietil eter



### 3.2.Kullanılan Yöntemler

#### 3.2.1. Capsella bursa-pastoris ekstraktının eldesi

##### 3.2.1.1.Capsella bursa-pastoris sulu ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlandı. Bunun için 100 gr. bitki tartılıp iri kıyım parçalandı. Üzerine 1 litre kaynar su (100 °C) eklendi. Mekanik karıştırıcı ile 4 saat karıştırma işlemi sonrası 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı bir şekilde bekletildi. 24 saatin sonunda 200 mikron filtre ile kaba filtrasyon daha sonra 100 mikron filtre ile de ince filtrasyon işlemi yapıldı. Ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L sulu ekstraktı elde edildi. Koruyucu olarak çıkan net miktar ekstreye %0.1 Sodyum benzoat ve %0.1 Potasyum sorbat tartılarak eklendi. pH değeri ölçüldü. (Koruyucuların en iyi çalıştığı aralık olan 4,0-4,5 aralığıdır.)

Capsella bursa- pastoris sulu ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1,07 g bitki ekstraktı mevcuttur.

### 3.2.1.2.Çoban çantası %25 EtOH (Etanol-su) ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlandı.100 gr. bitki tartılıp iri kıyım parçalandı. Üzerine 1 litre %25'lik Etanol (250ml. etanol, 750 ml. kaynar su (100 °C) ) eklendi. Mekanik karıştırıcı ile 4 saat ağzı kapalı bir şekilde karıştırıldıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı şekilde bekletildi. 24 saat sonunda 200 mikron filtre ile kaba filitasyon, daha sonra 100 mikron filtre ile ince filitasyon işlemi yapıldı. Ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L hidroetanolik ekstraktı elde edildi. pH değeri ölçüldü.

*Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1,05 g bitki ekstraktı mevcuttur.

### 3.2.2. Deney hayvanı gruplarının hazırlanması

Çalışmanın deney hayvanları aşamasında 44 adet sıçandan oluşturulacak grupların tasarım planı: İki 4'er adet sıçandan oluşan iki kontrol grubu; diğerleri, her bir grupta 6 adet sıçan olmak üzere altı adet (3 grup sulu ekstrakt,3 grup %25 etanol içeren hidroalkolik ekstrakt) deney grubundan oluşan toplam sekiz grup.

Ekstrakt dozunun belirlenmesi: Çalışmamızda sıçanlara uygulanacak ekstrakt dozunun belirlenmesinde, *Capsella bursa-pastoris*'in insanlar için literatürde önerilen günlük kullanım miktarlarından yola çıkarak ve sıçan ağırlıkları dikkate alınarak bir uyarlama yapılmış böylece çalışma esnasında uygulanacak ekstrakt dozları belirlenmiştir. Toplamda bir sıçana günlük yaklaşık 2.5 g ila 15 g arasında bitki ekstraktı uygulanmıştır.

**Grup1 (1.Kontrol grubu):** Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 4 adet sıçandan oluşmuştur.

**Grup2 (1ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı –Deney grubu):**

Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

**Grup3 (2,5ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı –Deney grubu):**

Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2,5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

**Grup4 (5ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı –Deney grubu):**

Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

**Grup5 (2. Kontrol grubu):**

Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 4 adet sıçandan oluşmuştur.

**Grup6 (1ml/100 g %25 etanol içeren çobançantası hidroalkolik ekstraktı–Deney grubu)**

Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

**Grup7 (2,5ml/100 g %25 etanol içeren çobançantası hidroalkolik ekstraktı –Deney grubu):**

Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2,5 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

**Grup8 (5ml/100 g %25 etanol içeren çobançantası hidroalkolik ekstraktı -Deney grubu):** Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 5 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmaktadır.

1.Hafta İçin: Çalışmanın başında çoban çantası sulu ekstrakt grubunu (18 adet) ve kontrol grubunu (4 adet) oluşturacak toplam 22 adet sıçandan 12 adet sıçan ekstrakt grubunun ilk hafta çalışmaları için rastgele seçildi. Seçilen sıçanlar her grupta 4 sıçan bulunan 3 gruba ayrıldı. Tüm sıçanlar tartıldı. Her kafeste 4 adet hayvan bulunacak şekilde toplamda 12 adet sıçan kafeslere yerleştirildi.

2.Hafta İçin: Birinci haftanın sonunda deneye henüz dahil olmamış geri kalan 28 adet (24 adet ekstrakt ve 4 adet kontrol) sıçan 5 gruba ayrılmadan önce tüm sıçanlar tartıldı. Rastgele seçilen sıçanlar ekstrakt grubu için her kafeste 6 adet hayvan kontrol grubu için bir kafeste 4 sıçan olacak şekilde bulunacak şekilde toplamda 28 adet sıçan kafeslere yerleştirildi.

### **3.2.3. Deney protokolü**

#### **3.2.3.A. Enteral besleme /Oral gavaj prosedürü**

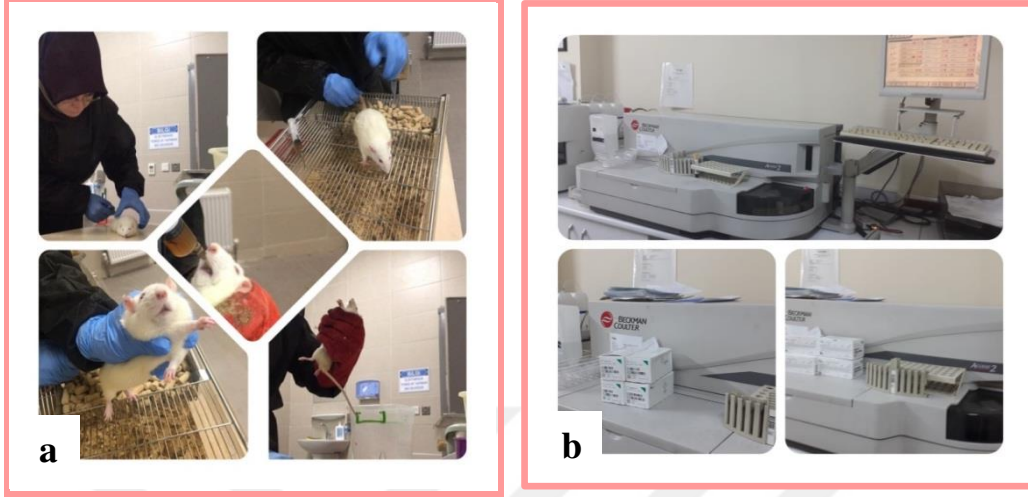
Bitki ekstraktı bir hafta (7 gün) boyunca yukarıda belirtilen deney gruplarına açıklanan prosedüre uygun dozlarda enteral olarak, oral gavaj ile, verildi (Resim 7).

Uygulama esnasında sıçanlarda tek seferde verilebilecek gavaj hacmini aşan dozlarda enteral uygulama gerektiren bitkinin total ekstrakt hacmi iki veya üçe bölünerek 3'er saat ara ile gavaj uygulaması yapıldı.

#### **3.2.3.B. Kan alma prosedürü**

Çoban çantası bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonlarına etkisini araştırmak amacı ile bitki ekstraktı, gruplardaki sıçanlara, belirlenen dozlarda, bir hafta süre ile, gavaj yoluyla verildi. Bir haftalık gavaj uygulamasının sonunda, uzman bir veteriner tarafından sıçanlardan, 24G (0,55x25 mm)-26G (0,45x13 mm) iğne ucuna sahip enjektör kullanılarak kardiyak ponksiyon ile kan alındı.

Resim 7: a) *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktlarının dişi sıçanlara enteral yolla verilmesi (oral gavaj uygulaması). b) Deneyde hormon analizi için kullanılan cihaz (İmmunoessay Kemilüminesans Analiz Cihazı)



Alınan kanlar hemen 4500 rpm de 10 dakika santrifuj edilerek (Nuve, NF1200R), elde edilen plazmalar, dişi cinsiyet hormonları saptanması amacıyla, -20 °C’de derin dondurucuda saklandı.

### 3.2.3.C. Hormon seviyelerinin (östrojen, progesteron, FSH, LH) ölçümü

Dişi sıçanlardan alınan kan örneklerinde östrojen, progesteron, LH ve FSH miktarları “Access 2 Beckman Coulter” cihazıyla kemiluminesans, immünassay metodu ile belirlenmiştir. Antijene özgün antikor ile antijenin reaksiyonuna dayalı bir analiz olan kemiluminesans, bu kimyasal reaksiyon sırasında oluşan ışıık yayılımıdır.

Primer tüplere alınan sıçan serumlarının her birinde Access test reaktifleri kullanılarak immünoessey kemilüminesans metoduna uygun yürütölen çalışmada her bir örneğın ierdiğı östrojen, progesteron miktarları tayin edilmiştir. (Access test reaktiflerine ait ürün numaraları: Östrojen: 33540 Progesteron: 33550) (Analiz Cihazı: Access 2 Beckman Coulter, Inc., CA.,United States )

## 4. BULGULAR

*Capsella bursa-pastoris* bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırılmak için bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktları sıçanlara bir hafta boyunca verilmiş bu sürenin sonunda sıçanlardan alınan kanların serumlarında sıçanlarda meydana gelen hormonal değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonunda elde edilen bulgular aşağıda gösterilmiştir. Çalışmamızda yer alan hidroalkolik bitki ekstraktı 5 ml/100g grubunda hayvanların tamamı ölmüştür. Bunun sebebinin alkole bağlı olabileceği düşünülmüştür.

### 4.1. *Capsella bursa-pastoris* Ekstraktın, Kullanımı Sonrası Sıçan Serum Hormon Değerlerine Etkisi

Deneyler sonucu elde edilen kandaki östrojen ve progesteron değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

#### 4.1.1. Östrojen değerleri

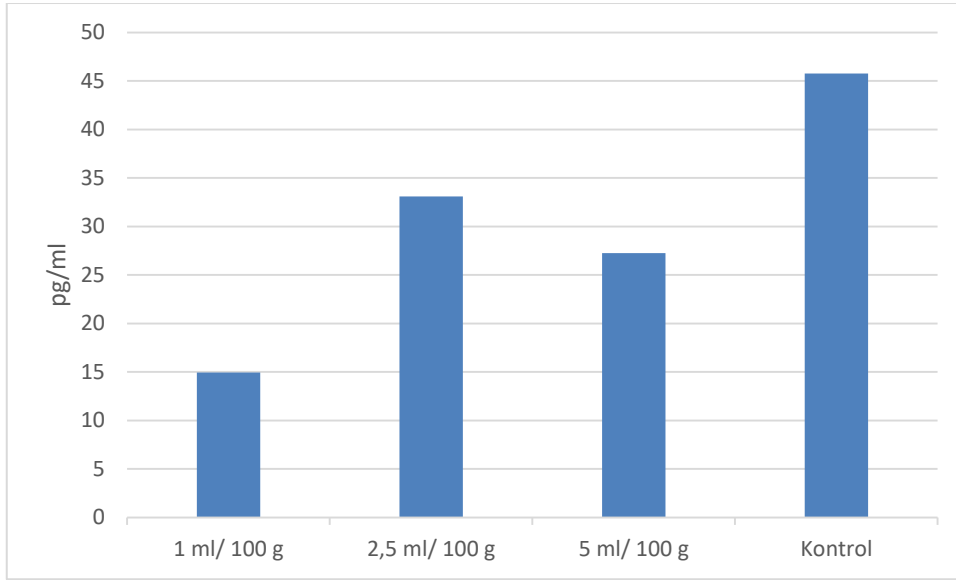
*Capsella bursa-pastoris*'in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların kan serumunda ölçülen östrojen seviyeleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı alan sıçanlarda ve kontrol grubu sıçanlarda serum hormon değerleri.

| 1ml /100 g          |                        | 2,5 ml /100 g       |                        | 5ml /100 g          |                        | Kontrol             |                        |
|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(pg/ml) |
| 10,17               | 8,49                   | 24,96               | 6,79                   | 67,46               | 9,19                   | 26,35               | 18,72                  |
| 23,68               | 19,04                  | 47,19               | 17,58                  | 15,31               | >60,00                 | 13,97               | >60,00                 |
| 18,47               | 37,41                  | 76,08               | 15,88                  | 26,6                | 3,22                   | 67,39               | 14,14                  |
| 7,72                | 25,65                  | 24,39               | 15,04                  | 25,23               | 17,32                  | 75,31               | 18,58                  |
| 14,71               | 25,00                  | 9,68                | 18,16                  | 0,29                | --                     |                     |                        |
| **                  | **                     | 16,22               | 16,19                  | 1,71                | 32,79                  |                     |                        |

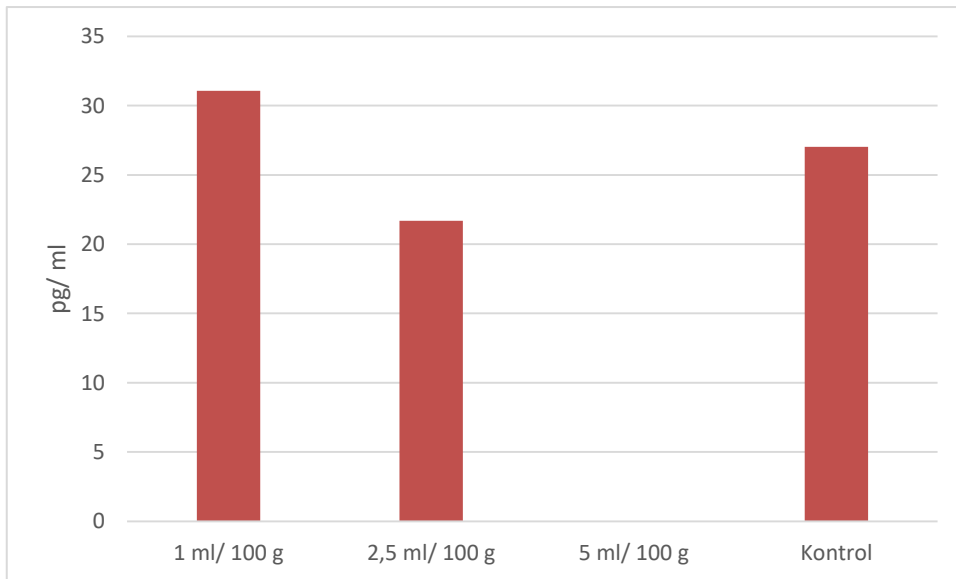
(\*\*) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanlar.

*Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen östrojen seviyeleri Şekil 8’de gösterilmiştir.



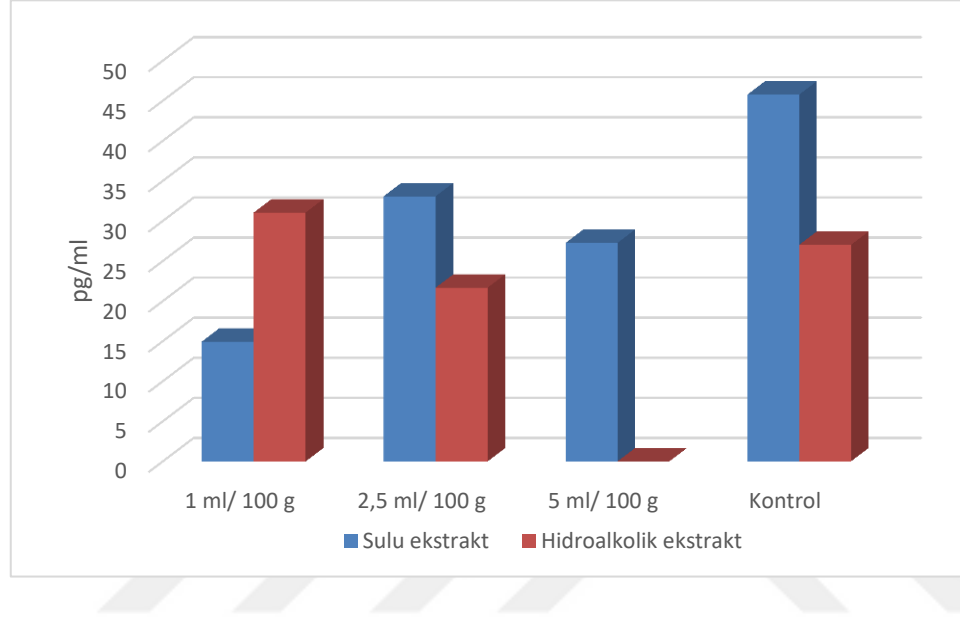
Şekil 8 *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan östrojen değerleri.

*Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen östrojen seviyeleri Şekil 9’da gösterilmiştir.



Şekil 9: *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan östrojen değerleri.

*Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen östrojen progesteron seviyeleri Şekil 10’da gösterilmiştir.



Şekil 10: *Capsella bursa-pastoris* ekstraktı uygulanmış hayvanlarda kan östrojen değerleri.

Östrojen ölçümü için ekstrakt ve doz etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,223$ ). Aynı şekilde ekstrakt ana etkisi ( $p=0,590$ ) ve doz ana etkisi de ( $p=0,652$ ) anlamlı bulunmamıştır.

#### 4.1.2. Progesteron değerleri

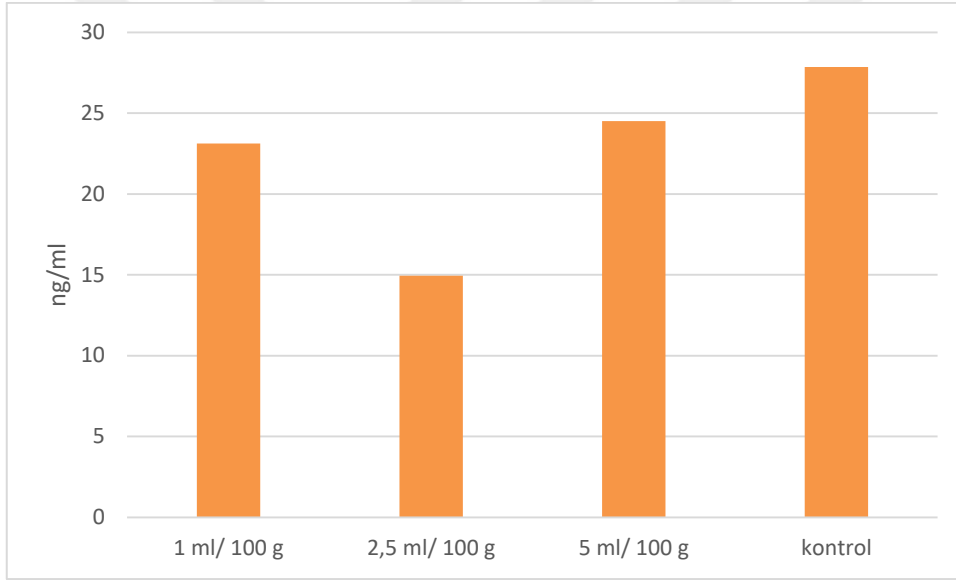
*Capsella bursa-pastoris*’in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların kan serumda ölçülen progesteron seviyeleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4:*Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı alan sıçanlarda ve kontrol grubu sıçanlarda serum hormon değerleri.

| 1ml /100 g          |                        | 2,5 ml /100 g       |                        | 5ml /100 g          |                        | Kontrol             |                        |
|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(ng/ml) | Östrojen<br>(pg/ml) | Progesteron<br>(pg/ml) |
| 10,81               | 9,43                   | 24,67               | 17,75                  | *                   | *                      | 29,05               | 19,94                  |
| 6,55                | 7,78                   | 40,11               | 16,46                  | *                   | *                      | 29,04               | 5,93                   |
| 18,54               | 10,02                  | 9,08                | >60,00                 | *                   | *                      | 22,6                | 4,61                   |
| 53,7                | 8,71                   | 12,85               | 9,57                   | *                   | *                      | 22,95               | 13,08                  |
| 65,67               | 11,19                  | 10,81               | 9,43                   | *                   | *                      |                     |                        |
| **                  | **                     | *                   | *                      | *                   | *                      |                     |                        |

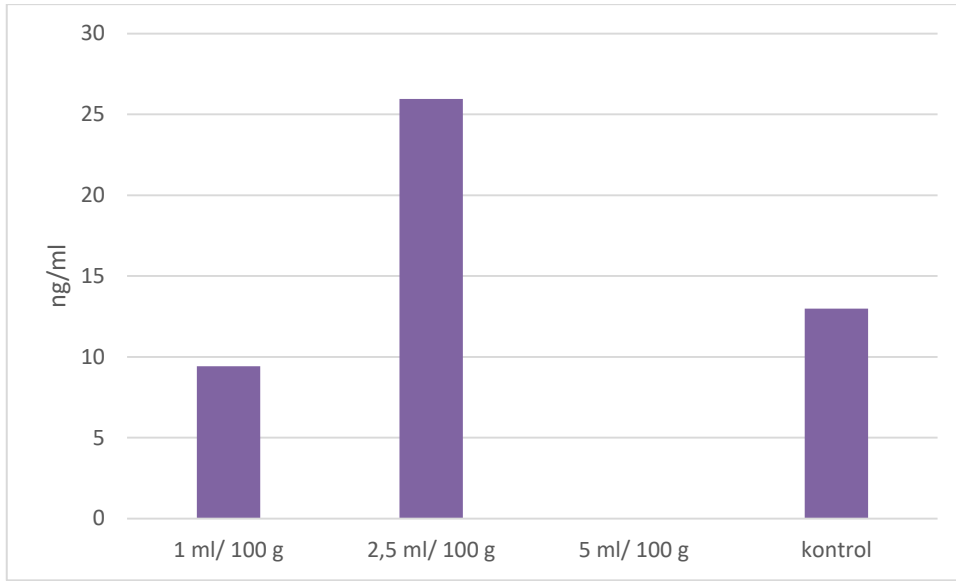
(\*) Ekstarakt verilmeye başlandıktan 3.gün sonra ölen sıçanlar; (\*\*) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanlar.

*Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen progesteron seviyeleri Şekil 11’de gösterilmiştir.



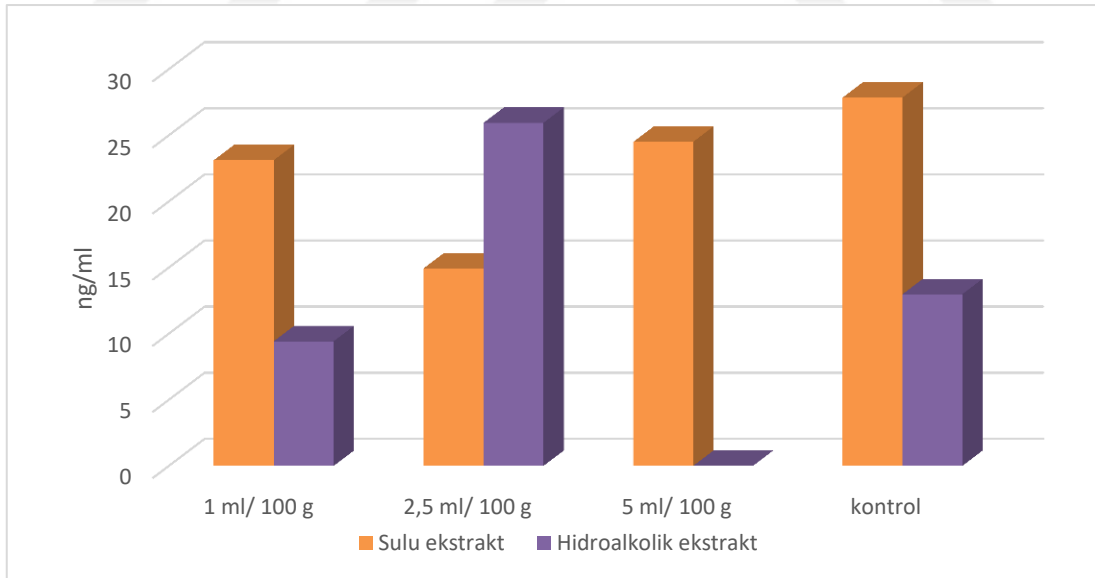
Şekil 11: *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan progesteron değerleri.

*Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen progesteron seviyeleri Şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12: *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulanmış hayvanlarda ölçülen kan progesteron değerleri.

*Capsella bursa-pastoris* sulu ve hidroalkolik ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen progesteron seviyeleri Şekil 13’de gösterilmiştir.



Şekil 13: *Capsella bursa-pastoris* ekstraktı uygulanmış hayvanlarda kan progesteron değerleri.

Progesteron ölçümü için ekstrakt ve doz etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,139$ ). Aynı şekilde ekstrakt ana etkisi ( $p=0,334$ ) ve doz ana etkisi de ( $p=0,900$ ) anlamlı bulunmamıştır.

#### **4.1.3. İstatistik**

*Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktı ve doz miktarının birlikte etkisini incelemek amacıyla SPSS ver.22 programı yardımı ile iki yönlü (two way ANNOVA) faktöriyel varyans analizi yöntemi kullanılmıştır.



## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Son yıllarda bitki ekstraktlarının halk arasında kullanımında artış gözlenmektedir. Bunun nedeni kolay ulaşılabilir ve ekonomik olmalarının yanı sıra yan etkisinin olmadığı düşünülmesidir. Capselle Bursa Pastöris bitkisi de bu çerçevede değerlendirilen bir bitkidir. Ülkemizde kolayca bulunabilen bu bitkinin halk arasında doğum sonrası kanama, dismenore, menoraji, metroraji, amenore ve diğer menstruel siklus ve üreme ile ilişkili sorunların çözümü amacı ile kullanımı çok uzun yıllara dayanmaktadır.

İnsanlarda üreme ve menstürel döngü üzerine olumlu tesir gösterdiği iddaa edilen bitkinin bu tesiri hangi etki mekanizması ya da mekanizmaları üzerinden gerçekleştirdiğine dair çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Fakat bu çalışmalar içerisinde üreme hormonları üzerine etkileri araştırılmamıştır.

Capsella bursa-pastoris üzerine yapılan çalışmalarda; oksitosine benzer etki gösteren, oksitosin sinerjisti, etkileri olduğu ve bunun sebebi olarak uterus üzerinde kontraktilite etkisi oluşturduğu görülmüştür. Ancak bu etkiye aracılık eden bileşen ve etki mekanizması hakkında araştırmacıların uzlaşabileceği sonuçlar henüz elde edilememiştir.

Genelde araştırmacılar Capsella bursa-pastoris bitkisinin kullanımının menoraji, metroraji, postpartum hemoraji gibi durumlarda oluşturduğu faydalı antihemorajik etki, uterus kontraktilitesi düzenleyici etkisi, kan akımı düzenleyici etkisi, damar düz kas üzerine etkileri (vazokonstrüktör veya vazodilatör) etkilerinin; bileşenlerinde bulunan bursik asit, tanenler ya da diğer maddeler sayesinde olabileceği yorumunda bulunmuşlardır.

Araştırmamızda kullanılan dozlar halk arasında kullanılan şekli ile sıçanlara uyarlanarak hesaplanmıştır. Çoban çantası bitkisinin hormonal etkilerinin ortaya çıkması için belki de daha yüksek dozda ve uzun sürede verilmesi etkili olabilir. Analizlerimizde ise insanlarda kullanılan hormon analizi yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem sıçan hormon analiz sonuçlarında farklılığa yol açmış olabilir. Araştırmada kullanılan hayvan türüne göre farklılıklar görülebilir. Sıçanların 4-5 günlük menstürel sikluslarının hangi

döneminde olduğu tespit edilmemiştir. Genellikle aynı doğumlu ve yaşta sıçanlar aynı gruplarda kullanılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışma; Capsella bursa-pastoris bitkisinin iddaa edilen menstürel siklus ve üreme üzerine etkilerinin üreme hormonları olan östrojen ve progesteron ile ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar bize bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktının kullandığımız dozlarda özellikle östrojen ve progesteron hormonlarının üzerinde bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu sonuç yaygın kullanıma neden olan söz konusu olumlu etkilerini östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerinden değil, bitkinin atfedilen diğer etkileri üzerinden olabileceğini düşündürmektedir.



## KAYNAKÇA

1. **Defelice, Michael S.** Shepherd's-purse, *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. *Weed Technology*. 2001, Cilt 15, s. 892–895.
2. **Emiel van Galen, Burt Kroes.** *Assessment report on Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba. London, : European Medicines Agency, HMPC, Committee on Herbal Medicinal Products, 2011.
3. **Samsun ve Çevresinde Sebze Olarak Kullanılan Bazı Yabani Bitkiler ve Tüketim Şekilleri. Hasbay, İlkay, Bostancı, İncinur ve Koca, Şeyda.** Samsun : s.n., 2011. Samsun Sempozyumu.
4. **Taksonominin Tarihçesi ve İlk Hayvan Taksonomisi Kitabımız Mebadi-i Tasnif-i Hayvanat. Bağhoğlu, Mehtap.** 2/4, Ekim 2013, Dört Öge , s. 31-49.
5. **Arkelerin (Archaea) Patojen Olma Potansiyeli. Baltacı, Nurahir ve Kalkancı, Ayşe.** Alanya, Antalya : Acta Medica Alanya, 2018, Cilt 2, s. 131-135.
6. **CABI, Invasive Species Compendium.** <https://www.cabi.org/isc/datasheet/11223#totaxonomicTree>. [www.cabi.org](http://www.cabi.org). [Çevrimiçi] 21 November 2019. [Alıntı Tarihi: 03.12.2019 December 2019.]
7. **Somerville, John ve Fenwick, David.** *Shepherd's Purse* , *Shepherd's Purse Red*. British Wild Flowes, United Kingdom : s.n.
8. **Reuter, George F.** *Compte Rendu des Travaux : de la Societe Helvetique des Sciences Naturelles*. 1853.
9. **Holm, L. G., et al., et al.** *The world's worst weeds. Distribution and biology*. Hawaii USA : University Press of Hawaii, 1977.
10. **Missing link' species Capsella orientalis and Capsella thracica elucidate evolution of model plant genus Capsella (Brassicaceae). Hurka, H., et al., et al.** 5, 2012, *Molecular Ecology*, Cilt 21, s. 1223-1238.
11. **The flowering behaviour of Capsella bursa-pastoris (Brassicaceae). Hurka, H., et al., et al.** 125, 1976, *Plant Systematics and Evolution*, s. 89-95.
12. **Evidence for facultative protocarnivory in Capsella bursa-pastoris seeds. Hattie, R. Roberts, John, M. Warren ve Jim, Prova.** 1, s.l. : Scientific Reports, 2018, Cilt 8.
13. **Felter, H.W.** *The Eclectic Materia Medica, Pharmacology and Therapeutics*. Arizona : Southwest School of Botanical Medicine, 1922.
14. **The isolation of fumaric acid in form of potassium salt from the alcoholic extract of Capsella bursa-pastoris is reported. Szécsi, P.** s.l. : Gesellschaft, 1921, *Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft* , s. 172-173.
15. **Şenkardes, İsmail.** *Nevşehir'in Güney İlçelerinde (Acıgöl, Derinkuyu, Gülşehir, Nevşehir-Merkez, Ürgüp) Etnobik Araştırmalar*. s.l. : Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 459 Sayfa, İstanbul, 2014 . s. 467-470.
16. **Über das "Hesperidin" einiger Pflanzen. Oesterle, O. A. ve Wander, G.** 1, s.l. : Helvetica Chimica Acta, 1925 , Helvetica Chimica Acta, Cilt 8, s. 519-536.
17. **Boruttau H., Cappenberg H.** 136-140, s.l. : National Institutes of Health Bulletin, 1921 , *Arch. Pharm* v.259, s. 99. <https://books.google.com.tr/books?id=eJ9JAQAAMAAJ&pg=RA1-PA99&lpg=RA1-PA99&dq=Boruttau+H.,+Cappenberg+H.+capsella+acetylcholine&source=bl&ots=UM9FwADZta&sig=ACfU3U0B1PsI6CC6fC5AryCjtPYSSyYeHg&hl=tr&sa=X&ved=2ahUKEwjvNXk4PLmAhUKFpoKHXuGBSgQ6AEwAXoECAkQAQ#v>.
18. **The chick's response to choline and its application to an assay for choline feedstuffs. Fritz, James C.** United States : s.n., 1967, *Poultry Science*, s. 1447-1454.
19. **Pharmacological and chemical studies on the alcohol extract of capsella bursa-pastoris. K. Kuroda, T.Kaku.** 1968-1969 , *Life Sciences*, s. 151-155.
20. **Physiologically Active Substance in Capsella bursa-pastoris. K.Kuroda, K.Takagi.** : s.n., 1968, *Nature*, s. 707-708.
21. **Combined HPLC-DAD-MS, HPLC-MSn and NMR spectroscopy for. A.Karioti, E. Giocalier, C. Guccionea, G. Pieraccini, E. Gallo, A. Vannacci, A.R. Bilia.** 2013 , *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, s. 7-15.
22. **Flavonoids from Capsella bursa-pastoris and their hepatoprotective activities in vitro. Qinge Ma, Youngming Guo ve diğerleri.** 2016 , *Revista Brasileira de Farmacognosia*, s. 710-713.
23. **Phenolic Glycosides from Capsella bursa-pastoris (L.) Medik and Their Anti-Inflammatory Activity.**

- Joon Min Cha, Won Se Suh, Dong Hyun Kim, Tae Hyun Lee, Lalita Subedi, Kang Ro Lee. 2, 2017 , Molecules, Cilt 24, s. 1023.
24. *Chemical composition and antioxidant activity from Essential oil of Capsella bursa-pastoris*. **Amenah Mohammadi, Peyman Feyzi, Hossein Kamali**. 2015 , International Journal of PharmTech Research, s. 1-4.
25. *ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITA EXTRAKTŮ A HPLC ANALÝZA FLAVONOIDŮ CAPSELLA BURSA-PASTORIS (L.) MEDIK*. **Kubínová, Renata**. 2013 , Veterinární a farmaceutická univerzita, Farmaceutická fakulta, Ústav přírodních léčiv, Brno, s. 174-176.
26. *Ascorbic Acid and Vitamin A Content of Edible Wild Plants of Ohio and Kentucky*. **T., Zenniet ve C., Ogezwalla**. 1977 , Economic Botany, s. 76-79.
27. **Coşkun, Ceyda ve Kılıç, Maksut**. Capsella bursa-pastoris (L.) Medik. (Cruciferae) Askorbik Asit. *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 2007 , Cilt 3, 36, s. 153 - 160.
28. *Effect of the Herb Extract of Capsella bursa-pastoris on Blood Coagulation*. **Glasl, M. ve Vermathen, H.** 1993 , Planta Medica, s. 59.
29. **Soykurt, Seniha Çukurovalı**. 20-45 Yaş Arası Kadınlarda Menstrüal Siklusun Her Üç Döneminde (Menstrüal Siklus Öncesi, Menstrüal Dönem ve Menstrüal Dönem Sonrası) Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi. Ankara : Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, 2016 .
30. **Npatchett, (at English Wikipedia)**. Menstrual cycle diagram.png. <https://www.wikizero.org>. [Çevrimiçi] 10 Şubat 2011 . [Alıntı Tarihi: 5 Ocak 2020.]
31. **Biyolog**. Mayoz-Eşeyli üreme. <https://www.biyolojidersnotlari.com>. [Çevrimiçi] 5 5 2013 . [Alıntı Tarihi: 5 Ocak 2020.]
32. **Engin, A. Süleyman**. Kadın Menstrual Siklusunun Hormonal Fizyolojisi. İstanbul, 2012.
33. **Arikan, Yosma**. Oogenez ve embriyonel gelişim. s.l., 2015. <https://slideplayer.biz.tr/slide/3194403/> adresine ait notlar.
34. **District, Austin Community College**. *Reproductive System, Associate Degree Nursing Physiology Review*. Austin, Texas, USA, 2008.
35. **Arthur Guyton, John Hall**. Endokrinoloji ve Üreme. *Tıbbi Fizyoloji Cep Kitabı*. Mississippi, USA : University of Mississippi Medical Center, 2003, s. 575-635.
36. **Isometrik**. MenstrualCycle2 en.svg. <https://www.wikizero.org>. [Çevrimiçi] , 8 Aralık 2009. [Alıntı Tarihi: 4 Ocak 2020.]
37. **Hamdi, Nuray**. Üreme Sistemi Fizyolojisi. 2015.
38. **Betts J. Gordon, Kelly A. Young and others**. *Anatomy and Physiology*. 25 April 2013. Anatomy and Physiology of the Female Reproductive System. Web Version Last Updated: December 18, 2019.
39. **www.ovulasyon.net**. <http://www.ovulasyon.net/ovulasyon-yumurtlama-nedir.php>. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 30 Aralık 2019.]
40. **Atabekoğlu, Cem**. Menstrüel Siklus. Ankara, Türkiye : s.n., 01 Haziran 2017.
41. **Gabler, Hedda**. Adet Döngüsü . [www.wikizero.org](http://www.wikizero.org). [Çevrimiçi] 6 Şubat 2019. [Alıntı Tarihi: 5 Ocak 2020.]
42. *A review on haematological profile in menstruating, pre-menopausal and menopausal women*. **Obeagu, E. I. and Obeagu, G.U.** 11, 2016, International Journal of Advanced Research in Biological Sciences, Cilt 3, s. 92-108.
43. *Abnormal uterus kanamaları*. **Altınok, Aysun ve Tanır, Mete**. : s.n., 1996, Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obst, s. 283-286.
44. **Nguyen, Tammy**. ENDOCRINE SYSTEM: BASIC MECHANISMS AND THE MENSTRUAL CYCLE. <http://sbi4u3.weebly.com>. [Çevrimiçi] 3 Haziran 2011. [Alıntı Tarihi: 4 Ocak 2020.]
45. **Fıkrıcı, www.fikir.gen.tr**. Dişi Üreme Sistemi. [www.fikir.gen.tr](http://www.fikir.gen.tr). [Çevrimiçi] Kasım 2019. [Alıntı Tarihi: 6 Ocak 2020.]
46. *Menstrual Bleeding Patterns Among Regularly Menstruating Women*. **Dasharathy, Sonya S. Mumford, Sunni L. and other**. 2012, American Journal of Epidemiology, s. 536-545.
47. *Capsella Medik. In Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. **Hedge, I.C.** 1965, Edinburgh University Press, Cilt 1, s. 343-344.
48. **Skinner, Charles M.** *Myths and legends of flowers, trees, fruits, and plants : in all ages and in all climes*. Philadelphia : J.B. Lippincott Co., 1911.
49. [yazan] Emil Korsmo. *Anatomy of weeds*. Oslo : Norway: Grohndal & Sons., 1954, s. 172-175.
50. **Bonfils, AC. Gledlie, S. Webb, J. Keller, W.** Capsella bursa-pastoris cell suspension and protoplast cultures. *Physiologia Plantarum*. 1991, 82(1):A10.
51. *The Effect of certain plant preparations on the fertility of laboratory mammals*. **East, June**. 1955,

j.Endocrinol, s. 267-272.

52. **Tanrikulu, Nazım.** Görmeden üzerinden geçtiğimiz değerimiz: Çobançantası.

[www.nazimtanrikulu.com](http://www.nazimtanrikulu.com). [Çevrimiçi] 2007.

53. *Capsella Medik. In Flora of Turkey and the East Aegean Islands*,. **Hedge, I.C.** 1965, Edinburgh University Press, Cilt 1, s. 343-344.



## ÖZGEÇMİŞ



## EKLER

Ek-1: Capsella bursa-pastoris'in sulu ekstraktına ait ekstraksiyon sertifikası.



T.C.  
BEZMIALEM VAKIF UNIVERSITY  
BEZMIALEM CENTER OF EDUCATION, PRACTICE AND  
RESEARCH IN PHYTOTHERAPY



### CERTIFICATE OF ANALYSIS

*Capsella bursa pastoris* (Herba) Water Liquid Extract (1:10)

| TEST            | METHOD   | REFERENCE       | ANALYSIS RESULTS | RESULT   |
|-----------------|----------|-----------------|------------------|----------|
| TOTAL PHENOLIC  | : UV-VIS | NLT - 100 µg/mL | 333,77 µg/mL     | COMPLIES |
| TOTAL FLAVONOİD | : UV-VIS | NLT - 50 µg/mL  | 65,38 µg/mL      | COMPLIES |
| DENSITY         | : -      | ≥1,00 g/ml      | 1,07 g/mL        | COMPLIES |
| pH              | : 25 °C  | 3-6             | 4,5              | COMPLIES |
| COLOR           | : -      | Brown           | Brown            | COMPLIES |

Note: Hydroglyceric Liquid Extract Contents 0,1 % Sodium Benzoate and 0,1 % Potassium Sorbate.

Date: 18.10.2019

Bach No: CB19-A306

Expiry date: 18.01.2020

Note: Keep in Room Temperature (+25 °C)

NOTE: The results of the analysis shall not be used to mean the name of Bezmialem Vakıf University and / or to be approved by Bezmialem Vakıf University in advertising, promotion, visual, audio and written media, otherwise the advertising, promotion and publication activities of we also declare that the judiciary will be applied for the compensation of the pecuniary and non-pecuniary damage.



Approved By

Professor Dr. Murat KARTAL  
Manager

Ek-2: Capsella bursa-pastoris'in hidroalkolik ekstraktına ait ekstraksiyon sertifikası.

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                 |                                                                                     |                         |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------|
|  | <p style="text-align: center;"><b>T.C.</b><br/><b>BEZMİALEM VAKIF UNIVERSITY</b><br/><b>BEZMİALEM CENTER OF EDUCATION, PRACTICE AND</b><br/><b>RESEARCH IN PYHTOTHERAPY</b></p> |  |                         |               |
| <b>CERTIFICATE OF ANALYSIS</b>                                                    |                                                                                                                                                                                 |                                                                                     |                         |               |
| <i>Capsella bursa pastoris (Herba) Ethanol Extract (1:10)</i>                     |                                                                                                                                                                                 |                                                                                     |                         |               |
| <b>TEST</b>                                                                       | <b>METHOD</b>                                                                                                                                                                   | <b>REFERENCE</b>                                                                    | <b>ANALYSIS RESULTS</b> | <b>RESULT</b> |
| TOTAL PHENOLIC :                                                                  | UV-VIS                                                                                                                                                                          | NLT - 100 µg/mL                                                                     | 318,55 µg/mL            | COMPLIES      |
| TOTAL FLAVONOİD :                                                                 | UV-VIS                                                                                                                                                                          | NLT - 50 µg/mL                                                                      | 62,39 µg/mL             | COMPLIES      |
| DENSITY :                                                                         | -                                                                                                                                                                               | ≥1,00 g/ml                                                                          | 1,05 g/mL               | COMPLIES      |
| pH :                                                                              | 25 °C                                                                                                                                                                           | 3-6                                                                                 | 5.0                     | COMPLIES      |
| COLOR :                                                                           | -                                                                                                                                                                               | Light Brown                                                                         | Light Brown             | COMPLIES      |

Date: 18.10.2019  
Bach No: CB19-B307  
Expiry date: 18.01.2020  
Note: Keep in Room Temperature (+25 °C)

**NOTE:** The results of the analysis shall not be used to mean the name of Bezmiâlem Vakıf University and / or to be approved by Bezmiâlem Vakıf University in advertising, promotion, visual, audio and written media, otherwise the advertising, promotion and publication activities of we also declare that the judiciary will be applied for the compensation of the pecuniary and non-pecuniary damage.

Approved By  
Professor Dr. Murat KARTAL  
Manager