

## Ooforektominin Timus Morfolojisine Etkileri

Dr. Cem KOPUZ, Dr. Erdal MALATYALIOĞLU, Dr. Filiz KARAGÖZ,  
Arş.Gör. Bünyamin ŞAHİN, Arş.Gör. Adnan KORKMAZ,

Dr. Necmi ZAĞYAPAN

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomı ABD, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Patoloji ABD, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı*

- ✓ Bu deneysel araştırma, ooforektominin timus morfolojisini üzerindeki etkilerini saptamak amacıyla gerçekleştirildi. Araştırmada dişi, doksan günlük, hiç doğum yapmamış 50 Swiss albino rat kullanıldı. Ratlar üç gruba ayrıldı. Gruplardan birine unilateral, diğerine bilateral ooforektomi uygulandı. Bir grup, kontrol grubu olarak alındı. Ooforektomiden beş ay sonra ratların timusları çıkartıldı. Timus korteks kalınlıkları, timus ağırlıkları ve canlı rat ağırlığı ölçüldü. Ooforektomi uygulanan iki grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Bilateral-kontrol, unilateral-kontrol ve bilateral-unilateral gruplar arasındaki faklar, istatistiksel olarak önemliydi. Sonuç olarak bilateral ooforektominin kortek hipertrofisine, unilateral ooforektominin ise daha fazla korteks involusyonuna neden olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Ooforektomi, timus.

### INFLUENCES OF OOPHORECTOMY ON MORHOLOGY OF THYMUS

- ✓ This experimental study was performed to determine the effects of oophorectomy on the morphology of the thymus. Female, 90 days old, 50 Swiss albino rats those have never given hirth were used. The rats were divided in three groups. The first group has undergone unilateral oophorectomy. Bilateral oophorectomy performed to the rats in the second group. The third group was the control group. Five months after oophorectomy, their thymuses had been removed; thickness of cortex and, weight of the thymus and living rat weight were measured. Results of the two groups have been compared with the control group. Regarding the results of unilateral oophorectomy and control group, bilateral and control group, and unilateral and bilateral group, we found that the results show statistically significant differences. We observed that bilateral oophorectomy have caused the hypertrophy on cortex of thymus and unilateral oophorectomy have caused more cortex involution.

**Key words:** Oophorectomy, thymus.

**T**imus, histolojik olarak lenforetiküler yapıda olmakla birlikte<sup>(1-7)</sup>, gelişme ile de ilgisinin olduğu belirtilmiştir<sup>(2)</sup>.

Hipofiz ön lobu, büyümeye hormonu ve tiroid hormonu timusun gelişimini uyarırken, suprarenal bez ve gonadal hormonlar, aksi etki göstererek morfonksiyonel değişikliklere sebep olmaktadır. Bu da bu bezin iç salgı fonksiyonunun da olabileceği işaret etmektedir<sup>(3)</sup>. Timusun büyülüğünün azalması üzerinde gonadal hormonların etkisi ile ilgili çok sayıda çalışmamasına

rağmen<sup>(8-11)</sup>, spesifik histolojik değişiklikler ortaya konamamış ve bazı sorular cevapsız kalmıştır.

Bu araştırmada ooforektominin timus üzerindeki morfolojik etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

### MATERIAL VE METOD

Çalışmamız, hiç doğum yapmamış, üreme çağında olan üç aylık 50 adet dişi Swiss albino rat üzerinde uygulandı. Çalışmamız üç deney grubunda gerçekleştirildi.

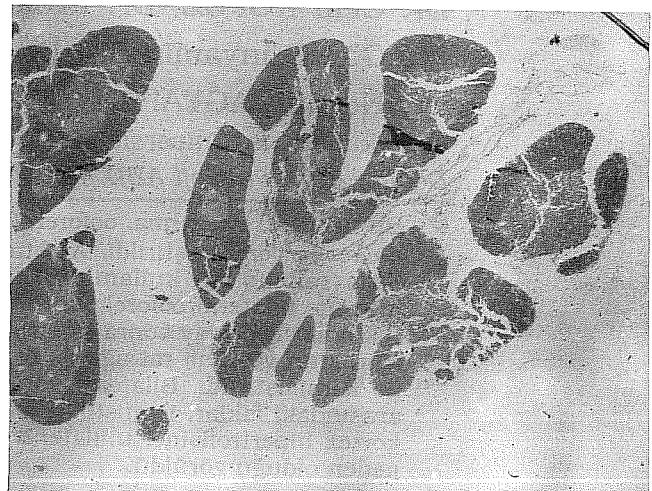
Bu araştırma, II. Ulusal Anatomı Kongresi (21-24 Eylül 1993-Adana)'nde tebliğ edilmiştir.

Bir grubun sağ overleri, bir grubun sol overleri (unilateral) bir grubun da hem sağ hem de sol overleri (bilateral) anestezi altında cerrahi kurallara uygun olarak çıkartıldı. Bir grup hayvan kontrol grubu olarak değerlendirilmeye alındı.

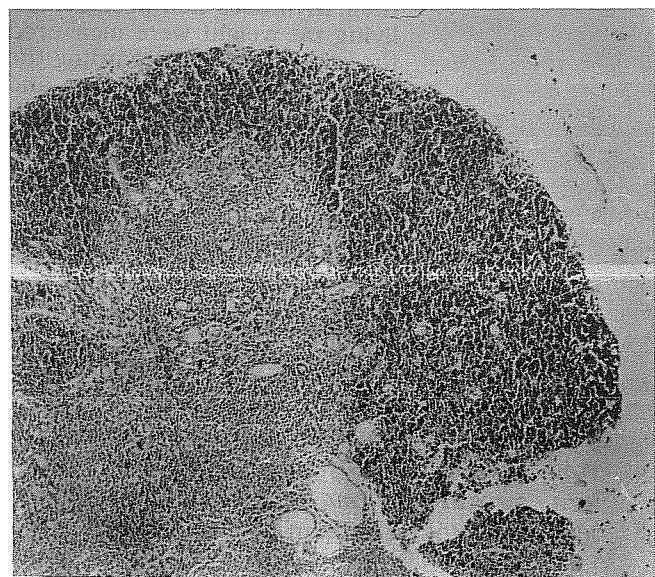
Oosorektomiden beş ay sonra ratların ağırlıkları ölçüldü, toraksları anestezi altında açıldıktan sonra, timusları çıkartıldı, hassas terazide tartıldı. Histopatolojik inceleme için dokular %10'luk formalinle tesbit edildikten sonra rutin işlemlerden geçirilerek Hematoksilen-Eosin ile boyandılar. Histolojik preparatlar, Zeiss Axiophot marka binoküler foto mikroskobunda  $\times 100$  büyütmede görüntüye alınarak timus korteks dokusunun kalınlıkları ölçüldü,  $\mu\text{m}$  olarak kayıt edildi. Parametreler Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi.

#### BULGULAR

Deneysel çalışmamızda kontrol grubunun rat ağırlığı ortalama  $224.67 \pm 6.92$  gr, timus ağırlığı  $0.20 \pm 0.02$  gr, korteks kalınlığı  $21.96 \pm 1.17 \mu\text{m}$ ; bilateral oosorektomi uygulanan grubun sırasıyla  $246.69 \pm 7.45$  gr,  $0.15 \pm 0.01$  gr,  $25.76 \pm 1.32 \mu\text{m}$  olarak tesbit edilmiştir. Bu her iki grubun parametreleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Resim 1,4).



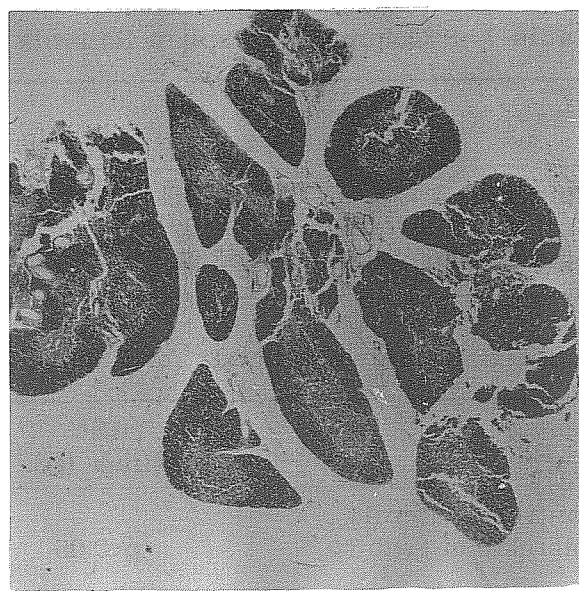
**Resim-1 :** Kontrol grubu timusun genel görünümü H.E 25X



**Resim-2 :** Kontrol grubu timusun korteks kalınlığı H.E 100X



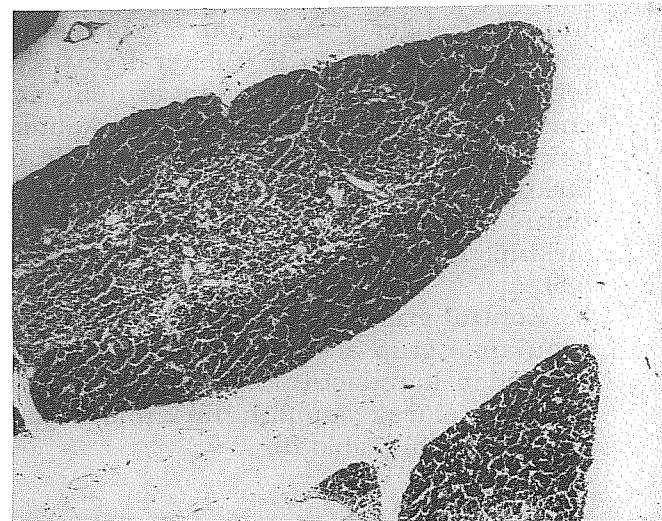
**Resim-3** : Bilateral ooforektomili grupta timusun genel görünümü H.E 25X



**Resim-5** : Unilateral ooforektomili grupta timusun genel görünümü H.E 25X



**Resim-4** : Bilateral ooforektomili grupta korteksde diffüz kalınlaşma H.E 100X



**Resim-6** : Unilateral ooforektomili grupta korteks kalınlığında belirgin azalma. H.E 100X

**Tablo-I** : Ooforektomi Yapılan Ratlarda Parametrelerin Sayı ve Ortalama Değerleri

	<b>n</b>	<b>Rat Ağırlığı (gr)</b>	<b>Timus Ağırlığı (gr)</b>	<b>Korteks Kalinlığı (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
Kontrol	15	224.67±6.92	0.20±0.02	21.96±1.17
Unilateral ooforektomi	22	218.05±4.55	0.15±0.01	18.91±0.47
Bilateral ooforektomi	12	246.69±7.45	0.15±0.01	25.76±1.32

**Tablo-II** : Mann-Whitney U Testi Sonuçları

	<b>Rat Ağırlığı (gr)</b>	<b>Timus Ağırlığı (gr)</b>	<b>Korteks Kalinlığı (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
Kontrol-bilateral ooforektomi grubu	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Bilateral-unilateral ooforektomi grubu	p<0.05	p>0.05	p<0.05
Kontrol-unilateral ooforektomi grubu	p>0.05	p<0.05	p<0.05

Unilateral ooforektomi uygulanan grup- ta rat ağırlığı 218.05±4.55 gr., timus ağırlığı 0.15±0.01 gr, korteks kalınlığı 18.91±0.47  $\mu\text{m}$  olarak bulunmuştur. Bilateral grubun ortalama rat ağırlığı ve timus korteks kalınlığının diğer gruppardan fazla olduğu görülmektedir (Tablo I). Bilateral ve unilateral ooforektomi uygulanan gruplar arası da rat ağırlığı ve timus korteks kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmasına karşılık ( $p<0.05$ ), timus ağırlığı bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ) (Resim 5,6).

Kontrol grubu ile unilateral ooforektomi uygulanan grup arasında her üç parametre yönünden karşılaştırma yapıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo II).

### TARTIŞMA

Timus'un puberteden sonra involusyona başladığı birçok kaynak tarafından açıklanmıştır<sup>(1-7,12-13)</sup>. Timus ve gonad arasındaki antagonistik endokrinolojik ilişki ilk kez gonadektomiyi takiben timus hipertro-

fisini gözlemleyen Hammar (1931) tarafından keşfedildi. Diğer taraftan, timus involusyonuna gonadotropin verilmesi sebep oldu; fakat bu sonuç, gonadektomi yapılmamış hayvanlarda elde edildi. Çok sayıda çalışma timusun büyülüüğü üzerinde gonal hormonlarının etkisinin olduğunu göstermiştir<sup>(9)</sup>.

Bazı çalışmalarında ooforektomiden sonra ratlarda vücut ağırlığının arttığı, timus ağırlığının azaldığı tespit edilmiştir. Fakat ooforektominin unilateral veya bilateral yapılp, yapılmadığı konusunda bir yorum yapılmamıştır. Timus dokusunda korteks-medulla oranının korteks lehinde değiştiği tespit edilmiştir<sup>(9-10)</sup>.

Çalışmamızda bilateral ooforektomi sonrası timus ağırlığında azalma, rat ağırlığında artış tespit ettik. Korteks kalınlığının, kontrol grubuna göre artış gösterdiğini, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık ( $p<0.05$ ).

Utsiyama ve Hirokawa (1989), bilateral ooforektomi sonrası timus ağırlığında ve rat ağırlığında istatistiksel olarak önemli derecede bir artış olduğunu bulmuşlardır

( $p<0.001$ ) ( $p<0.05$ ). Timus ağırlığındaki önemli artışa bağlı korteks dokusunda önemli bir artış görmüşlerdir. Bu araştırmalar, 15 ve 18 aylık ratlarda yaptıkları deneylerde de timus ağırlığı dolayısıyla korteks kalınlığında da önemli derecede artış olduğunu ortaya koymuşlardır.<sup>(14)</sup>

Bulgularımız, literatür bulguları ile uyum içindedir. Sadece Sobhon ve Jirasattham (1974)'in çalışmalarında timus ağırlığının ooforektomi sonrası azalması, araştırmacıların deney grubundaki hayvanların puberteden çok önce deneye alınmış olmasına bağlayabiliriz.

Deneysel çalışmamızda literatürden farklı olarak unilateral ooforektomi uyguladık. Bu gruptaki hayvanları bilateral ooforektomi uygulanan grup ve kontrol grubu ile karşılaştırdık. Bunun sonucunda korteks kalınlığı ile ilgili önemli derecede istatistiksel değişiklikler saptadık ( $p<0.05$ ).

Unilateral grupta, kontrol grubuna göre timus korteks kalınlığının daha fazla azalmasına, ovariumlardan birinin alınmasıyla karşı ovariumun alınan avariumun fonksiyonunu kompanse etmesi için daha fazla çalışıp kana daha çok östrojen vermesi neden olabilir.

Çalışmamızı kaynaklar ışığında değerlendirdiğimizde, bilateral ooforektominin timus korteks dokusunda hipertrofiye yol açtığı bir kez daha vurgulanmıştır. Unilateral ooforektominin ise daha fazla korteks involusyonuna neden olduğu görülmüştür. Bu da ovarian hormonların timus büyülüğü üzerine etkisini ortaya koymaktadır. Bu timus, endokrin sistem etkileşiminin ortaya konulması için daha spesifik çalışmalarla ihtiyaç olduğu, çalışmamızın bu çalışmalarla ilişkili tutacağı kanaatindeyiz.

**Geliş Tarihi:** 27.12.1993

**Yayına Kabul Tarihi:** 18.01.1994

## KAYNAKLAR

1. Ross MH, Keith ES. Histology, A Text and Atlas. New-York, Horper and Row, 1985: 309.
2. Ulutaş İ. Anatomi Ders Kitabı, 4. Basıtı, izmir 1984: 256.
3. Erkoçak A. Özel Histoloji, Ankara, A.Ü. Basımevi, 1982: 71.
4. Fawcett DW. A Textbook of Histology, II th Ed. Philadelphia, London, WB Saunders Company, 1986: 436.
5. Tanyolaç A. Özel Histoloji, Ankara, A.Ü. Basımevi, 1984: 40.
6. Dursun N. Veteriner Komparativ Anatomi (Dolaşım Sistemi) Ankara, A.Ü. Basımevi, 1981: 160.
7. Hall-Craggs ECB. Anatomy as a Basis For Clinical Medicine, Munchen, Urban and Schwarzenberg, 1985: 232.
8. Pearce P, Khalid BAK, Funder WJ. Androgens and the Thymus. Endocrinology, 1981; 109: 1073.
9. Sobhon P, Jirasattham C. Effect of Sex Hormones on the Thymus and Lymphoid of Ovariectomized Rats. Acta Anat, 1974; 89: 211.
10. Chioldi H. The Relationship Between the Thymus and the Sexual Organs. Endocrinology, 1940; 26: 107.
11. Gluckmann A, Cherry PC. The Effect of Castration, Oestrogens, Testosterone and the Osreus Cycle on the Cortical Epithelium of the thymus in Male and Female Rats. J.Anat, 1968; 103: 113.
12. Odar IV. Anatomi Ders Kitabı. 2. cilt, Ankara, 1979: 224.
13. Russel TW. Essentials of Human Anatomy, 7 th Ed. Oxford, OUP, 1983: 322.
14. Utsuyama M, Hirokawa K. Hypertrophy of the Thymus and Restoration of Immune Functions in Mice and Rats by Gonadectomy. Mechanism of Ageing and Development, 1989; 47: 175.

