

## **KEMİK İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN ANABOLİK HORMONLARIN BİYOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ**

Necati URAN\*

### **GİRİŞ**

Günümüzde kazalar hızla artmakta ve yaralanmalar gün geçtikçe çoğalmaktadır. Yaralanan kişilerde görülen travmalar daha ziyade kemik kırığı şeklinde belirmektedir. Özellikle alt çenede meydana gelen kırık oranlarının yüksek oluşu, travmaya uğrayanlarda beslenme bozukluğuna yol açarak sistemik hastahklara zemin hazırlamaktadır.

Çalışmada anabolik hormonların ağız cerrahisinde uygulanmasını; kemik hücreleri üzerindeki etkilerini, kan serumundaki kalsiyum ve fosforun hormonlarla ilişkisini saptamayı amaçladık (1, 2).

### **MATERYAL VE METOD**

Çalışmada 10 - 20 kg. ağırlığında dişi ve erkek 21 adet erişkin köpek kullanıldı. A grubu (kontrol grubu), B grubu, C grubu olarak isimlendirilen hayvan gruplarında :

A grubuna sadece mandibula kırıkları oluşturuldu ve Vitalyum plaklarla intraosseöz fiksasyon uygulandı.

B grubuna, kırık oluşturulup intraosseöz fiksasyon uygulandıktan sonra postoperatif 3 - 6 - 10 - 15 - 21 - 28 ve 35 günlük dozlar

---

(\*) H.Ü. Dişhek. Fak. Ağız-Diş-Çene Hast. ve Cer. ABD. Öğr. Üy., Doç. Dr.

şeklinde hidrokümetil testesteron (ossimesteron) tedavisi uygulandı (3, 4, 5, 6).

C grubuna ise, kırık oluşturulup intraosseos fiksasyon uygulandıktan hemen sonra 3 - 6 - 10 - 15 - 21 - 28 ve 35 günlük dozlar şeklinde ve ossimesteron - etinil östradiol'den itibaren hormon tedavisi uygulandı (Tablo 1).

Ossimesteron ve etinil östradiol hormonları Farmitalia İlaç Firmasından temin edildi (6, 7). Cherman tarafından geliştirilen Vitilyum kompresyon plakları kullanıldı.

Bütün köpeklerde uygulanan kırıkların eşit şartlarda ve sabit anatomik noktadan oluşturulmasına ve aynı şartlarda redükte edilmesine özen gösterildi.

Ameliyat öncesi ve sonrası alınan kan numunelerinden serum kalsiyum ve fosfor yönünden incelenmeleri KNOWLES tarafından modifiye edilen Technican Auto - Analyzer N<sub>3</sub> ve N<sub>4</sub> analiz metodlarıyla değerlendirildi. Elde edilen neticeler «t testi» metodu ile Bilgi İşlem Merkezinde işlendi ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Bütün gruplardan elde edilen ameliyat öncesi ve sonrası kan numunelerinde serum kalsiyum ve fosfor tayinleri Tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Bu şekilde elde edilen değerlerin ortalaması da alınarak hem gruplar içi, hem de gruplar arası mukayeseleri yapılarak hormon alan gruplardaki kalsiyum ve fosfor miktarının kontrol grubuna nazaran gösterdikleri değişimler; istatistiksel olarak «eşler arası fark kontrolü» ve «gruplar arası fark kontrolü» şeklinde «t testi» metoduyla saptandı. Elde edilen sonuçlar grafikler halinde gösterildi (Grafik 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

TABLO — I

GRUPLAR	A (KONTROL) GRUBU							B GRUBU							C GRUBU						
ALT GRUPLAR	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
HORMONLARIN KULLANILMA SÜRELERİ ( GÜN )	3	6	10	15	21	28	35	3	6	10	15	21	28	35	3	6	10	15	21	28	35
VERİLEN HORMONLAR ve KULLANILAN SEKLI								HİDROKSİ METİL TESTOSTERON (OSSİMESTERON) P.O.							OSSİMESTERON ETİNİL ÖSTRADİOL P.O.						
GÜNLÜK TOPLAM DOZ								3 mg.							3 mg.						

**TABLO — II : Ameliyat Öncesi ve Sonrası Serum Kalsiyum Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı (Mg/100 ml) olarak.**

KEM NÜMUNELERİNİN ALINDIĞI GRUP VE DEVRELER		SERUM KALSİYUM SEVİYELERİNİN ZAMAN SÜREÇLERİNE GÖRE DAĞILIMI						
		(1) <sup>x</sup> 3. GÜN	(2) 6. GÜN	(3) 10. GÜN	(4) 15. GÜN	(5) 21. GÜN	(6) 28. GÜN	(7) 35. GÜN
A (KONTROL) GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	7.00 6.00 6.75	6.50 7.00 7.25	6.25 7.50 7.00	7.00 7.25 7.75	7.50 8.00 7.50	6.75 7.00 8.00	6.50 7.50 7.75
	Ortalama (A <sub>1</sub> )	6.58	6.91	6.91	7.33	7.66	7.25	7.25
	AMELİYAT SONRASI	7.50 7.00 6.25	6.00 5.50 6.50	7.00 6.50 7.50	7.50 7.00 8.25	8.00 7.75 8.50	7.50 6.50 9.00	7.00 6.50 8.00
	Ortalama (A <sub>2</sub> )	6.41	6.00	7.00	7.58	8.08	7.83	7.16
B GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	7.50 7.25 7.50	8.00 7.50 8.00	7.25 7.50 8.00	7.50 7.00 8.00	7.00 7.50 7.50	8.00 8.50 8.50	8.00 8.00 9.00
	Ortalama (B <sub>1</sub> )	7.41	7.83	7.58	7.50	7.33	8.33	8.33
	AMELİYAT SONRASI	8.00 8.00 8.25	9.00 8.50 8.75	8.00 8.50 9.00	8.50 8.50 9.00	9.00 9.00 9.75	9.50 10.00 10.75	10.00 11.00 11.75
	Ortalama (B <sub>2</sub> )	8.08	8.75	8.50	8.66	9.25	10.08	10.91
C GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	8.00 7.00 7.50	7.50 8.00 8.50	7.75 8.00 8.50	7.25 7.50 8.00	6.50 7.00 7.75	8.00 8.25 7.50	7.50 8.00 8.00
	Ortalama (C <sub>1</sub> )	7.50	8.00	8.08	7.58	7.08	7.91	7.83
	AMELİYAT SONRASI	8.50 8.00 8.50	8.75 9.00 9.50	9.00 9.50 10.00	9.50 10.00 11.00	10.00 10.50 12.00	11.00 11.00 11.75	11.50 12.00 12.50
	Ortalama (C <sub>2</sub> )	8.33	9.08	9.50	10.16	10.83	11.25	12.00

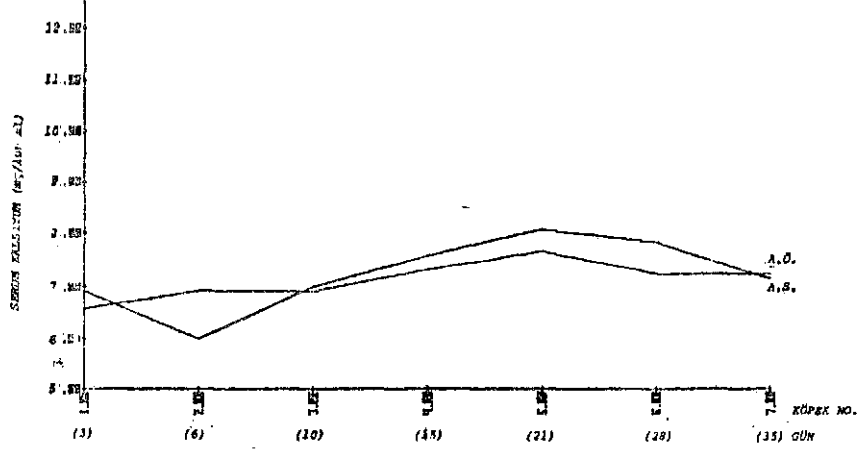
x : Köpek numarası.

**TABLO — III : Ameliyat Öncesi ve Sonrası Serum Fosfor Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı (mg/100 ml) olarak.**

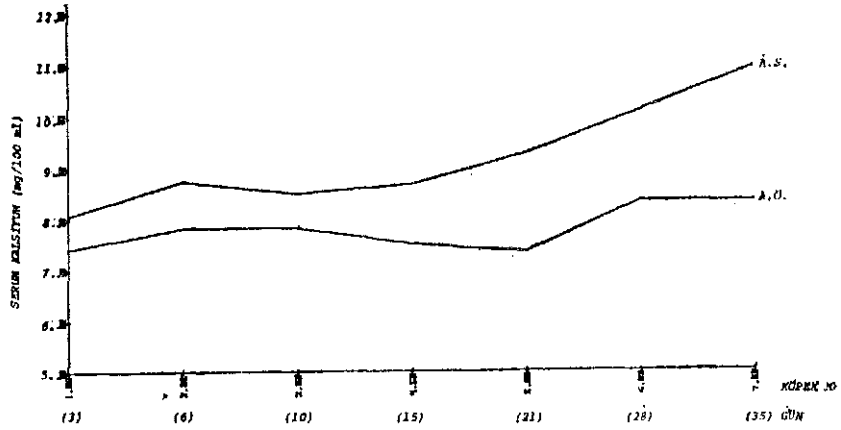
KAN NÜMÜNELERİNİN ALTIYIĞI GRUPLAR VE DEVRELER		SERUM FOSFOR SEVİYELERİNİN ZAMAN SÜREÇLERİNE GÖRE DAĞILIMI						
		(1) 3.GÜN	(2) 6.GÜN	(3) 10.GÜN	(4) 15.GÜN	(5) 21.GÜN	(6) 28.GÜN	(7) 35.GÜN
A (KONTROL) GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	2.9 2.6 2.7	2.8 2.6 2.7	2.5 2.7 2.6	2.8 2.7 2.7	2.7 2.8 2.8	2.6 2.7 2.7	2.7 2.7 2.8
	Ortalama (A <sub>1</sub> )	2.73	2.70	2.60	2.73	2.76	2.66	2.73
	AMELİYAT SONRASI	2.8 2.6 2.8	2.7 2.6 2.6	2.6 2.8 2.7	2.6 2.8 2.8	2.8 2.7 2.7	2.6 2.8 2.8	2.7 2.8 2.8
	Ortalama (A <sub>2</sub> )	2.73	2.63	2.70	2.73	2.73	2.73	2.76
B GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	2.7 2.7 2.6	2.5 2.6 2.6	2.7 2.6 2.5	2.6 2.8 2.7	2.7 2.8 2.8	2.6 2.7 2.7	2.9 3.0 3.0
	Ortalama (B <sub>1</sub> )	2.66	2.56	2.60	2.70	2.76	2.66	2.96
	AMELİYAT SONRASI	2.9 2.8 2.7	2.7 2.9 2.9	2.9 2.9 2.8	2.9 3.1 3.0	3.1 3.4 3.6	3.5 3.8 3.9	4.0 4.2 4.3
	Ortalama (B <sub>2</sub> )	2.80	2.83	2.86	3.00	3.36	3.73	4.16
C GRUBU	AMELİYAT ÖNCESİ	2.7 2.7 2.6	2.6 2.5 2.7	2.5 2.7 2.7	2.7 2.7 2.6	2.8 2.8 2.7	2.8 2.7 2.9	2.9 2.9 3.0
	Ortalama (C <sub>1</sub> )	2.66	2.60	2.60	2.66	2.76	2.80	2.93
	AMELİYAT SONRASI	3.0 3.0 2.9	3.1 3.0 3.1	3.2 3.3 3.3	3.4 3.6 3.8	4.1 4.8 4.9	4.8 4.6 5.1	5.2 5.7 6.0
	Ortalama (C <sub>2</sub> )	2.96	3.06	3.23	3.60	4.60	4.83	5.63

Köpek numarası.

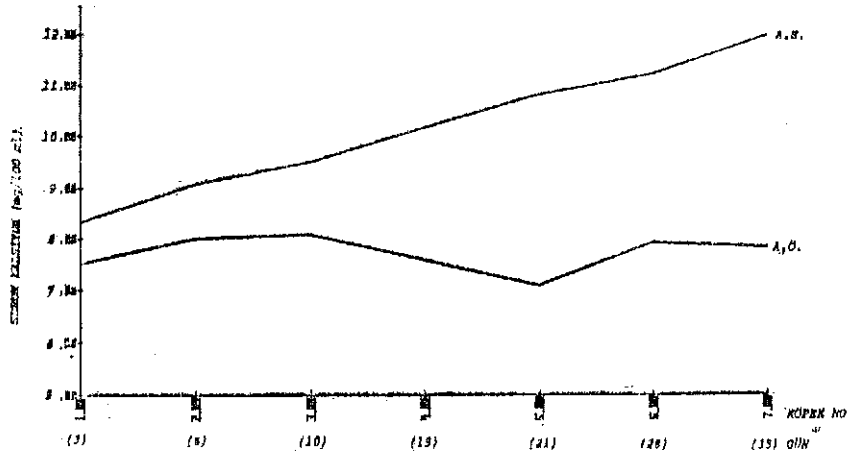
KEMİK İYİLEŞMESİNDE ANABOLİK HORMONLAR



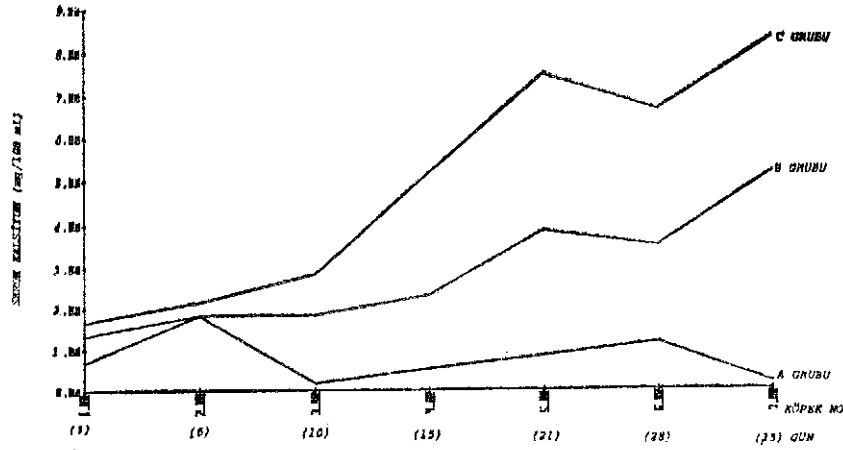
GRAFİK 1. A Grubu (Kontrol) Serum Kalsiyum Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerleri (mg/100 ml).



GRAFİK 2. B Grubu Serum Kalsiyum Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerleri (mg/100 ml).

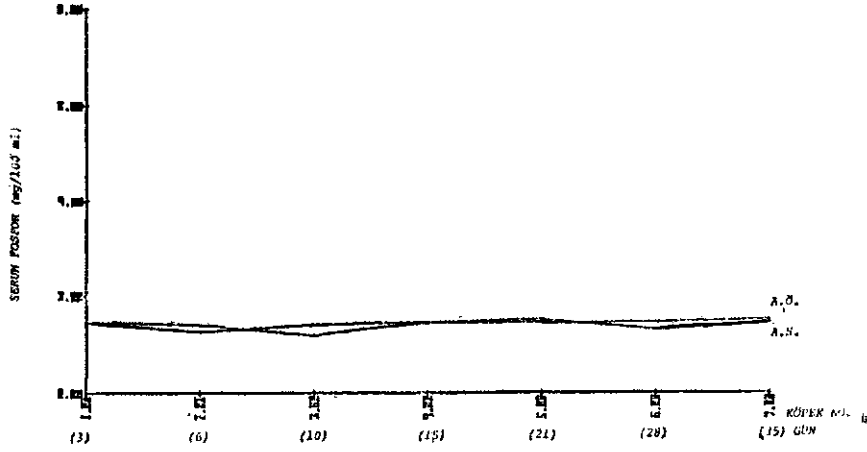


GRAFİK 3. C Grubu Serum Kalsiyum Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerleri (mg/100 ml).

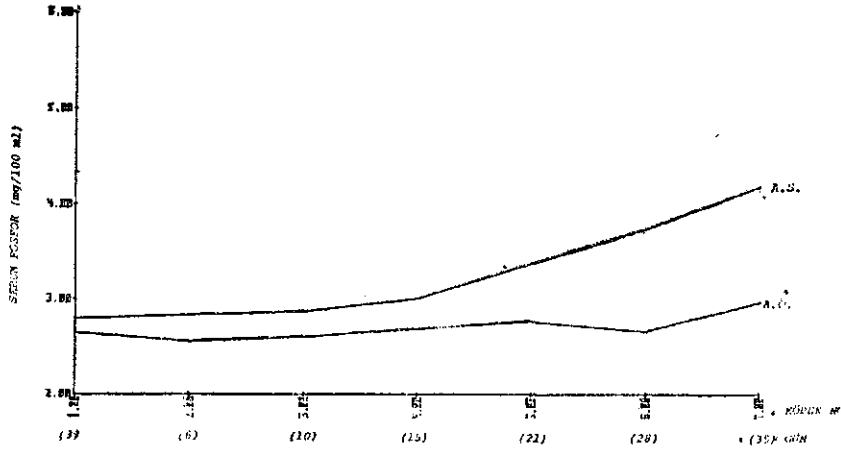


GRAFİK 4. A, B, C Grupları Ameliyat Sonrası Serum Kalsiyum Değerleri (mg/100 ml).

KEMİK İYİLEŞMESİNDE ANABOLİK HORMONLAR

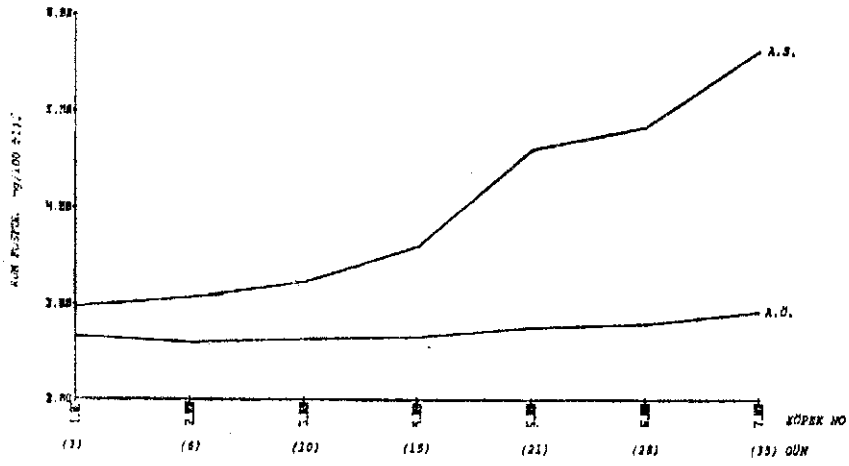


GRAFİK 5. A Grubu (Kontrol) Serum Fosfor Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerleri (mg/100 ml).

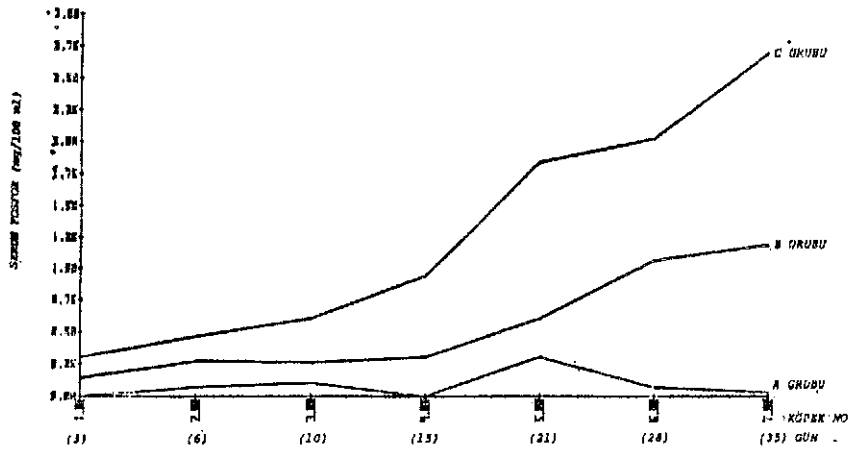


GRAFİK 6. B Grubu Serum Fosfor Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerleri (mg/100 ml).





GRAFİK 7. C Grubu Serum Fosfor Ameliyat Öncesi ve Sonrası Değerler (mg/100 ml).



GRAFİK 8. A, B, C Grupları Ameliyat Sonrası Serum Fosfor Değerleri (mg/100 ml).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Atkins ve arkadaşları (8) yaptıkları çalışmalarda, paratiroid hormonun kemikten kalsiyum ve fosfat atılımını sağladığını ve bu atılımı glikoz harcamasında artış, sitrik asit birikimi ve sitrat oksidasyonunun inhibisyonu ile ilişkili olarak gerçekleştirdiğini ancak östrojenlerin PTH kontrolü altındaki kalsiyum salınımını inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu önlediklerini kanıtlamışlardır. Araştırmamızda elde ettiğimiz biyokimyasal bulgular bu görüşe uymaktadır.

Çalışmamızda kullanılan anabolik hormonlar serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinde artışlar meydana getirerek köpek mandibularında oluşturduğumuz kırıkların iyileşmesine katkıda bulunmuştur.

## ÖZET

Araştırmamızda deney hayvanı olarak seçtiğimiz 21 köpeğin sağ mandibulalarında kırık oluşturarak plakla redükte ettikten sonra üç grup halinde ve 35 gün süreyle iyileşmeyi takip ettik.

Deney hayvanlarının 2. grubuna günde 3 defa P.O. yolla 0.03 mg/kg hidroksimetil testesteron (ossimesteron) ve 3. grubuna da günde 3 defa P.D. yolla 0.03 mg/kg hidroksimetil testosteron + etinil östradion kullandık. Kontrol grubundaki hayvanlara hormon kullanmadık.

Hormonların serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinde artışlar meydana getirerek, köpek mandibularındaki kırıklarının iyileşmesinde etkili olduğu kanısına vardık.

## SUMMARY

### THE BIOCAMICAL ANALISIS OF THE ANABOLIC HORMONS, EFFECTING THE BONE HEALING

We choose 21 dogs as our experimental animals and created fractures in their right mandibul, as, than reducted them by plates;

and we observed healing process for 35 days in three experimental groups.

In the second group we used post operatively 0.03 mg/kg hydroxymethyl testosterone (ossimesteron), and in the third group we used post operatively 0.03 mg/kg hydroxymethyl testosterone and ethyl estradiol combination.

By comparing fracture healing in hormones treated and nontreated groups, we observed the effects of hormones to increased the serum calcium and phosphorus levels.

#### KAYNAKLAR

- 1 — Wilson, J.D. : Regulation of protein synthesis by Androgens and Estrogens in protein metabolism. Ed. fross, s. 212, 1962.
- 2 — Young, R.W. : Auto radiographie studies on nucleic acid metabolism and protein synthesis in the cells of bone. J. Oral Surg., 44-A : 1025, 1962.
- 3 — Zileli, M.Ş. : Hormonlarla kalsiyum iyonları arasındaki karşılıklı ilişkiler. Türk Fiz. Bil. Dern. 4. Bilimsel Kongresinde tebliğ, 27 Mayıs s. 167, 1975.
- 4 — Young, M.M., Jasam, C., Smith, D.A., Nordin, B.E.C. : Some effects of ethinyl estradiol on calcium and phosphorus metabolism in osteoporosis. Clin. Sci., 34 : 411, 1968.
- 5 — Williams, R.H. : Textbook endocrinology. W.B. Saunders Compy. London, 849, 1962.
- 6 — Webb, W.R., Doyle, R.C., Howard, H.S. : Relative metabolic effects of calories, protein and on anabolic hormone in early postoperative period. Metabolism, 9 : 1047, 1960.
- 7 — Stone, G.M. : Studies of the actions of some natural and synthetic oestrogens and antioestrogens. Ph. D. Thesis, Un. of Sdney, 1964.
- 8 — Atkins, D., Zanelli, J.M., Preacock, M., Nordin, B.E. : The effect of destrogens on the response of bone to parathyroid hormone in vitro. Eng 3. Endocrinol., 54 : 107, 1972.