

# Ovariyektomi Sonrası Meydana Gelen Osteoporoz ve Uygulanan Tedaviler Sonrasında Sıçan Tiroidi Parafoliküler Hücrelerdeki Morfolojik Değişiklikler

Emine Namal<sup>1</sup>, Mustafa Taşyürekli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda, ovariyektomi uygulanan sıçanlarda tiroidin parafoliküler hücrelerindeki sayısal, morfolojik ve biyokimyasal değişiklikleri; tedavi amaçlı kullanılan östrojen, östrojen + progesteron ile kalsitoninin osteoporoz üzerine olan etkilerine açıklık getirmek üzere bu çalışmayı gerçekleştirdik.

**Yöntem:** Osteoporoz sonrası parafoliküler hücre organellerlerinden GER sisternaları, mitokondriyonlar ve Golgi kompleksinde fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan sayıca azalmalar ve gerilemeler ile birlikte yine aynı hücrelerde salgılama fonksiyonu tam olarak yapılamadığı için hücre sitoplazmasında çok sayıda salgı granülü gözlenmekteydi.

**Bulgular:** Tedavi öncesi ve sonrasında uygulanan östrojen, östrojen + progesteron ile kalsitonin tedavisi uygulanan gruplardaki morfolojik değişiklikler her grup için yapılan biyokimyasal tetkiklerle de destekleniyordu. Parafoliküler hücrelerde ovariyektomi sonrası meydana gelen değişikliklerden kontrol grubuna göre en yakın özellikler gösterenler kalsitonin tedavisi uygulanan grupta idi.

**Sonuç:** Sonuç olarak osteoporoz tedavisinde, östrojenin proliferatif etkisinin olması nedeni ile dikkatli kullanılmasının uygun olacağı, östrojen + progesteron kombine olarak kullanıldığında östrojenin etkisini azaltmadığı için birlikte kullanılabilirler, kalsitonin tedavisinin daha uygun olacağı kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporozis, parafoliküler hücreler, östrojen, östrojen + progesteron, kalsitonin tedavisi, morfoloji

*Cerrahpaşa Tıp Derg 2009; 40: 28-35*

## *The osteoporosis after ovariectomy and the differences of rat's thyroid parafollicular cells at the time of the treatments*

### Abstract

**Objectives:** We performed this study on rats which applied ovariectomy for explaining the numeric, morphologic and biochemical differences on parafollicular cells and effect of estrogen, estrogen+progesterone and calcitonin on osteoporosis.

**Methods:** We observed numerical decreasing and regression which caused by functional failure on parafollicular cell's GER systemas, mitochondria and Golgi and lots of excretion granules because of the cell's excretion disorders after osteoporosis.

**Results:** The morphological differences before and after therapy, estrogen, estrogen+progesterone and calcitonin treatments was parallel with biochemical tests. The differences of control group's parafollicular cells were most similar to calcitonin treatment cells after ovariectomy.

**Conclusion:** As a result we came to conclusion that estrogen must be used carefully because of the estrogen's proliferative effects, estrogen+progesterone can be used together because they don't decrease the estrogen effects and calcitonin treatment is more appropriate.

**Key words:** Osteoporosis, parafollicular cells, estrogen, estrogen + progesterone, calcitonin, treatment, morphology

*Cerrahpaşa J Med 2009; 40: 28-35*

**E**rkekler yaşamları boyunca kortikal kemik kütlelerinin %25'ini ve trabeküler kemik kütlelerinin ise %35'ini kaybederler. Kadınlarda ise menopozu izleyen

dönemde ortalama 8 yıl süren hızlı bir kemik kaybı dönemi yaşanır. Bu nedenle de kadınlar yaşamlarının sonuna kadar kortikal kemik kütlelerinin %35'ini, trabeküler kemik kütlelerinin ise %50'sini kaybederler [12,14].

Kemikteki şekillenmeler kandaki kalsiyum düzeyine bağlı olarak meydana gelmektedir. Osteoblastlar tara-

**Alındığı Tarih:** 14 Nisan 2009

**Yazışma Adresi (Address):** Uzm. Dr. Emine Namal

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

34098 - Cerrahpaşa - İstanbul

**e-posta:** emamal@mynet.com

findan devamlı bir şekilde kemik yapılırken diğer taraftan da osteoklastlar tarafından devamlı olarak kemik yıkılarak dengeli bir kalsiyum seviyesi sağlanmaktadır [5,22,23].

Osteoklastik aktivitedeki artış, osteoklastlar üzerinde bulunan kalsitonin ve PTH (paratiroid hormon) reseptörleri aracılığı ile olmaktadır [1,13].

Östrojen eksikliğine bağlı olarak kemiklerde osteoblastik aktivite, kemik matriksi, kemikte kalsiyum ve fosfat birikimi azalır. PTH artmakta, böbreklerde 1, 25-dihidroksikolekalsiferol yapımında azalma olmakta, ince barsakta kalsiyum emilimi azalmaktadır. Bunlar dolaylı olarak kemik kalsiyumu üzerine etki etmektedirler [10].

Yapılan çalışmalarda progesteronların etkilerinin tek başına değil de daha çok östrojen ile kombine edildiğinde hücre proliferasyonu üzerinde oldukça sinerjistik bir etkisinin olduğu gösterilmiştir [15].

Menopoz sonrası kadınlarda yapılan bir çalışmada, östrojen tedavisine bağlı en önemli değişimin plazma kalsitoninindeki yükselme olduğu gösterilmiştir [3,8,9,21].

Kemik gelişimi esnasında etki gösteren kalsitoninin temel fonksiyonu aşırı ve istenmeyen kemik rezorbsiyonunun önlenmesi olabilir. Genç erişkinlerde kalsitonin sekresyonu östrojenler tarafından arttırılmaktadır. Bu nedenle menopoz sonrasında uzun süreli östrojen yokluğu belirgin bir kalsitonin yetmezliği ile bağlantılı olabilir [3,8,9,21].

Yaptığımız literatür taramalarında, tiroid guddesi parafoliküler hücrelerinde ovariyektominin etkisini morfolojik olarak inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Fakat ovariyektomi sonrası meydana gelen osteoporozis için uygulanan tedavi yolları ile ilgili farklı çalışmalar yapılmış ise de morfolojik olarak inceleyen çalışmaları içeren literatürlere rastlayamadık.

Çalışmamız, ovariyektomi uygulanarak oluşturulan menopoza bağlı osteoporozda sıçan tiroidi parafoliküler hücrelerindeki sayısal, morfolojik, biyokimyasal değişiklikleri ve sonrasında tedavi amaçlı kullanılan östrojen, östrojen + progesteron ile kalsitoninin parafoliküler hücrelerdeki osteoporoz üzerine olan etkilerine açıklık getirmek üzere gerçekleştirmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 150-180 gr ağırlığında 3-4 aylık 40 adet wistar tipi albino dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlardan 8 tanesi kontrol grubu olarak ayrıldı.

Diğer sıçanlara 22-24 mg/kg ketamin anestezisi altında overiyektomi uygulandı. Osteoporoz oluşması için 3-4 ay süre ile bekletildi. Alınan kan ve idrar örnekleri biyokimyasal parametreler açısından değerlendirildi. Bu sonuçlar morfolojik değişikliklerle de desteklenerek osteoporoz tanısı konuldu.

Osteoporoz tanısı konulan sıçanlar 4 gruba ayrıldı.

1. grup: Osteoporozlu grup.

2. grup: Osteoporoz sonrası östrojen tedavisi uygulandı Estrofem film tablet serum fizyolojikte eritilip süspansiyon haline getirildikten sonra oral olarak (gavaj) 10 mg/kg/gün dozunda 60 gün süre ile uygulandı.

3. grup: Östrojen + progesteron içeren kombine bir tedavi uygulandı. 1 ml'lik ampul şeklinde Di-Pro (östradiol benzoat 2, 5 mg ve progesteron 12. 5 mg) 5 mg/kg/gün dozunda 8 hafta intramuskuler (İM) olarak uygulandı.

4. grup: Kalsitonin tedavisi uygulandı. Miacalcic 100 IU ampul, günlük 40 IU/kg/gün olarak 7 hafta intramusküler (İM) olarak uygulandı.

Alınan idrar örneklerinden, Ca<sup>2+</sup>, hidroksiprolin, kalsitonin; kanda ise Ca<sup>2+</sup>, E<sub>2</sub> (Östradiol), PTH (paratiroid hormon), ALP (alkalen fosfataz) ve osteokalsin seviyelerine bakıldı.

İstatistiksel kıyaslamalarda Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ve Dunnett-t testi uygulandı.

Morfolojik incelemeler için kontrol ve deney grubu sıçanlardan alınan tiroid dokuları 1 mm<sup>3</sup> lük parçalara bölündü. Bu parçalar milloning fosfat tamponu ile hazırlanmış %4'lük glutaraldehit ve daha sonra aynı tampon ile hazırlanmış %1'lik Os O<sub>4</sub> (osmiyum tetroksit) ile fiske edilerek dehidratasyonu takiben araldit gömme ortamına alındı. Reichert UM2 ve UM3 ultramikrotomlarında alınan yarı ince kesitler toluidin blue boyanarak aranılan kısımlar belirlendikten sonra 400-500 Å (angstrom) lük ince kesitler bakır gritler üzerine alındı.

Alınan kesitler % 70'lik etanolde doymuş uranil asetat sonra Reynold' un kurşun sitrat ile kontrastlaştırıldı. Bu gritler üzerindeki kesitler Carl Zeiss EM9 ve EM 10 elektron mikroskobu ile incelendi. Morfolojik açıdan uygun alanlardan değişik büyütmelemede Agfa Gevert negatif filmleri kullanılarak elektron mikrografları elde edildi.

## Bulgular

Kontrol ve ovariyektomi sonrası osteoporoz meydana getirilen gruplar ile osteoporoz sonrası östrojen, östrojen + progesteron ve kalsitonin tedavisi uygulanan gruplar arasında parafoliküler hücrelerin sayıları ve çapları ile ilgili istatistiki kıyaslamalar yapıldı. Gruplar arasında yaptığımız ikili kıyaslamalarda osteoporoz sonrası östrojen ve östrojen + progesteron tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı ( $p>0.05$ ) bir fark yoktu. Osteoporoz grubu (ovariyektomi) ile osteoporoz sonrası kalsitonin tedavisi uygulanan gruplar arasında çap ve sayı açısından ( $p>0.001$ ) anlamlı sonuçlar saptandı (Tablo 1). Tüm deney gruplarının kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında ovariyektomi sonrası kalsitonin tedavisi uygulanan grup ile kontrol grubu arasında parafoliküler hücre sayı ve çaplarında anlamlı bir fark ( $p>0.05$ ) yoktu. Kontrol grubu ile ovariyektomi sonrası osteoporoz meydana gelen grup ile östrojen ve ös-

trojen + progesteron tedavileri uygulanan gruplar arasındaki anlamlı ( $p>0.001$ ) sonuçlar saptandı.

Biyokimyasal değerlerin istatistiksel kıyaslamalarında, östradiol seviyelerinde ovariyektomiye bağlı olarak bir düşüş meydana geldiği için kontrol grubu ve diğer gruplar arasında anlamlı bir fark gözleniyordu. Diğer gruplar arasında osteokalsin ve kalsitonin değerleri arasında sınırda bir anlamlılık vardı (Tablo 2).

**Tablo 1.** Tüm grupların parafoliküler hücre sayısı ve hücre çapları.

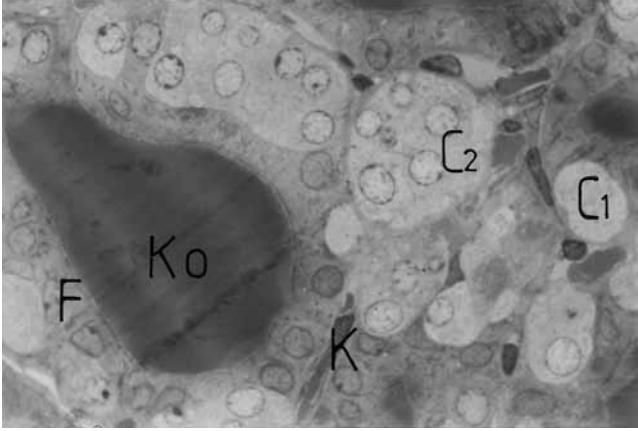
	Parafoliküler Hücre Sayısı (mm <sup>2</sup> )	Parafoliküler Hücre Çapı (mikron) (n=25)
<b>Kontrol</b>	180±40	13.14±1.32
<b>Ovariyektomi</b>	68±28	10.95±1.82
<b>Ovariyektomi Östrojen</b>	85±48	11.64±1.10
<b>Ovariyektomi Östrojen Progesteron</b>	85±45	11.85±1.04
<b>Ovariyektomi Kalsitonin</b>	115±51	13.71±1.58

**Tablo 2.** Tüm grupların biyokimyasal sonuçları.

	Östradiol (pg/ml)	Serum Kalsiyum (mg/dl)	Alkali Fosfataz (mg/dl)	Osteokalsin (ng/dl)	Kalsitonin (pg/ml)	Hidroksiprolin (mg/g)	Paratiroid Hormon (PTH)
<b>Kontrol</b>	5.42±0.21	9.0±0.1	28.19±1.33	30.15±1.29	30.00±1.67	16.71±3.25	34.25±3.48
<b>Ovariyektomi</b>	1.13±0.35	9.1±0.1	29.56±1.62	31.65±1.33	28.57±2.79	16.57±3.10	36.42±3.50
<b>Ovariyektomi Östrojen</b>	5.44±0.35	9.84±0.34	29.44±0.92	31.45±1.35	29.75±1.83	16.14±2.54	35.57±3.40
<b>Ovariyektomi Östrojen Progesteron</b>	5.44±0.35	9.83±0.35	29.38±1.03	31.55±1.31	30.08±1.32	16.71±3.09	36.71±2.81
<b>Ovariyektomi Kalsitonin</b>	4.05±0.35	9.76±0.85	29.11±1.48	32.01±1.5	30.08±1.84	16.28±3.54	36.81±2.69

**Yarı ince kesit incelemelerinde;**

Kontrol grubunda foliküller arasındaki sahada ve foliküllerin bazalinde yuvarlak, oval veya polihedral şekilli, tekli veya odacık oluşturmuş, folikül hücre sitoplazmasına göre daha soluk boyanan açık ve koyu parafoliküler hücreler gözleniyordu (Resim 1).



**Resim 1.** Kontrol grubu büyük büyütmede tiroid medullar bölgedeki tekli ve adacık oluşturan parafoliküler hücrelere ait yarı ince kesit. **C1:** Tekli parafoliküler hücre, **C2:** Adacık oluşturan parafoliküler hücreler, **K:** Kapiller, **F:** Folikül hücresi, **Ko:** Kolloid, Boya: Toluidine Blue. x 400

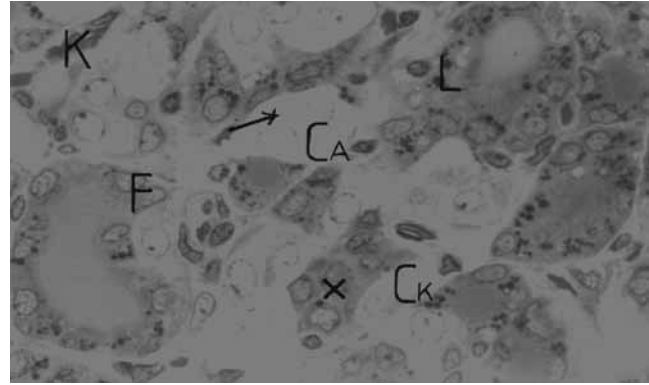
Ovariyektomi sonrası osteoporoz oluşmuş olan grupta ise, açık renkli para foliküler hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda ve büyük vakuoller gözleniyordu. Daha koyu granül içeriği olan koyu hücrelere açık hücrelerden daha çok rastlanıldığı halde bu hücrelerin vakuol içeriği, açık hücrelere göre daha az sayıda olup her iki hücre tipinin çaplarında kontrol grubuna göre küçülme söz konusu idi (Resim 2).

Osteoporoz sonrası östrojen tedavisi uygulanan grupta açık renkli parafolikülerde koyu hücrelere oranla bir artış vardı. Sitoplazma vezikülleri ise ovariyektomi grubuna göre azalmıştı (Resim 3).

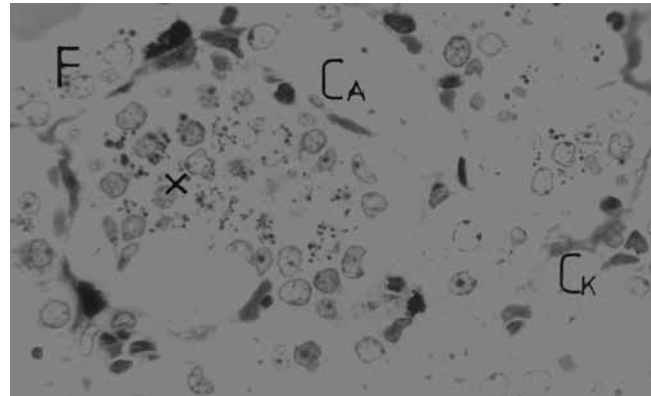
Osteoporoz sonrası östrojen + progesteron dan oluşan kombine tedavi uygulanan grupta ovariyektomi grubuna göre koyu hücrelerde daha çok olmak üzere bir artış vardı ve nükleus kontur bozuklukları devam ediyordu (Resim 4).

Osteoporoz sonrası kalsitonin tedavisi uygulanan grupta parafoliküler hücreler interfoliküler alanlarda ve

folikül bazalinde tekli veya adacık oluşturmuştu. Açık ve koyu parafoliküler hücrelerde nükleus konturlarında belirgin bir düzelme ve açık hücrelerde az da olsa vakuoller gözleniyordu (Resim 5).



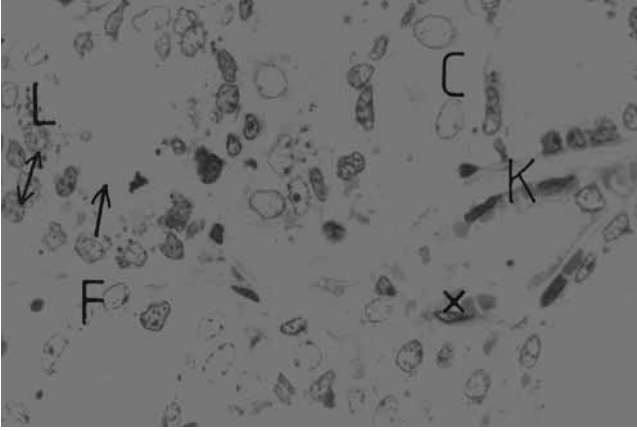
**Resim 2.** Ovariyektomili gruba ait sıçan tiroid dokusu yarı ince kesit. Açık C hücrelerinde büyük vakuol açık ve koyu C hücreleri ile kapallerde büzülme. **CA:** Açık C hücresi, **CK:** Koyu C hücresi, **F:** Folikül hücresi, **K:** Kaliller, **L:** Lizozom, **X:** Anormal folikül. →: Vakuol, Boya: Toluidine Blue, x 400



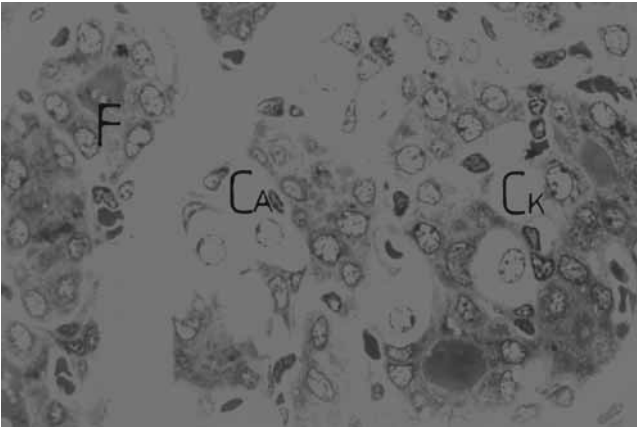
**Resim 3.** Ovariyektomi sonrası östrojen tedavisi uygulanan tiroid dokusu yarı ince kesit. Açık ve Koyu C hücreleri. **CA:** Açık C hücresi, **CK:** Koyu C hücresi, **F:** Folikül hücre, **X:** Folikül hücre proliferasyonu. Boya: Toluidine Blue, x 400.

**Elektron mikroskobu incelemelerinde;**

Kontrol grubu ince kesitlere baktığımızda, ikili GER (Granüllü Endoplazmik Retikulum) sisterna paterni ve Golgi kompleksine yakın bölgelerde yaygın olarak yerleşim gösteren sekret granülleri gözlemlendi (Resim 6).



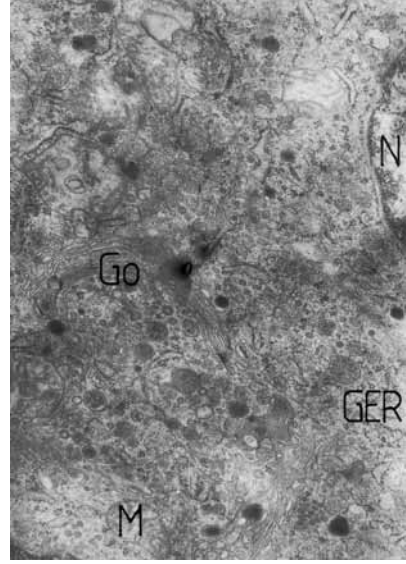
**Resim 4.** Ovariyektomi sonrası östrojen + progesteron tedavisi uygulanan tiroid dokusu yarı ince kesit. **C:** C hücreleri. **F:** Folikül hücreleri. **K:** Kapillerler **L:** Lizozom, **-\*:** Folikül hücreleri dejenereasyonu. **↔:** Folikül hücreleri proliferasyonu. **X:** Kapillerlerde eritrosit paketleri, Boya: Toluidine Blue, x 400.



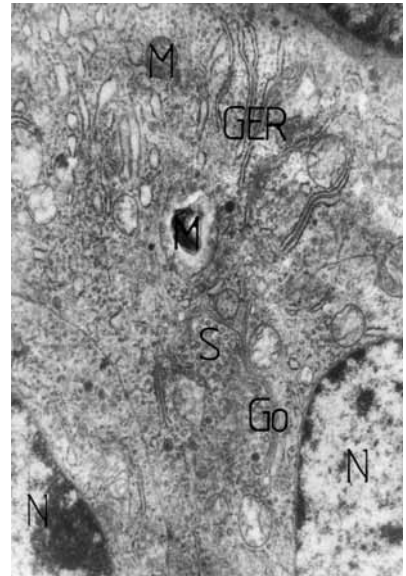
**Resim 5.** Ovariyektomi sonrası kalsitonin tedavisi uygulanan sıçan tiroid dokusu yarı ince kesit. **CA:** Açık C hücreleri. **CK:** Koyu C hücreleri. **F:** Folikül hücreleri. Boya: Toluidine Blue, x 400.

Ovariyektomi sonrası oluşan osteoporozlu grup ince kesitlerinde, parafoliküler hücre sitoplazmasında salgı granül sayısında azalma, mitokondriyonlarda sayıca azalmanın yanında krista ve matriks kaybı ile miyelin formasyonlar belirgindi. Golgi iç sisternalarında ve uç kısımlarında vezikülasyonlar, GER sisternalarında azalmalar (Resim 7) vardı.

Ovariyektomi sonrası osteoporoz meydana gelen ve östrojen tedavisi gören grubun yarı ince kesitlerinde, artmış olan lizozomlar, lameller cisimler ve vezikülasyon-



**Resim 6.** Kontrol grubuna ait sıçan tiroidi halka şeklinde Golgi, ikili GER sisterna paterni ve diğer organellerden zengin C hücreleri **GER:** Granüllü endoplazmik retikulum, **Go:** Golgi kompleksi, **N:** Nükleus, **M:** Mitokondriyon, x12500.



**Resim 7.** Ovariyektomili gruba ait sıçan tiroidi ikili GER sisternaları, yassılaştırmış ve azalmış Gplgi sisternaları, Miyelin formasyonları içeren krista ve matriks kaybı olan mitokondriyonların gözlendiği C hücreleri. **GER:** Granüllü endoplazmik retikulum, **Go:** Golgi kompleksi, **M:** Mitokondriyon, **N:** Nükleus, **S:** Salgı granülü, x1000.

larda azalma, GER sisternaları ve mitokondriyonlarda bir artış vardı (Resim 8).

Osteoporoz oluşturulmuş ve östrojen + progesteron tedavisi uygulanan tiroid dokusu ince kesitlerinde, lizozomlar, lameller cisim ve veziküllerde sayıca bir azalma yanında GER sisternaları ve mitokondriyonlarda östrojen grubu ile uyumluluk gösterecek şekilde bir artış vardı (Resim 9).

Osteoporoz sonrası kalsitonin tedavisi uygulanan tiroid dokusu ince kesitlerinde, birbirine yapışık çift tabakalı lameller oluşturmuş ve yalnızca dış kısımlarında ribozom içeren GER sisternaları yanında, veziküller formda GER sisternaları içeren hücrelerde mevcuttu. Halka şeklini almış golgi kompleksi ile golgi kompleksine yakın konumda yerleşim gösteren golgi granülleri, oval veya yuvarlak şekilli kristalar belirginleşmiş sayıları artmış mitokondriyonlar ile düzgün konturlu heterokromatinden zengin nukleus içeren parafoliküler hücreler gözleniyordu (Resim 10).

## Tartışma

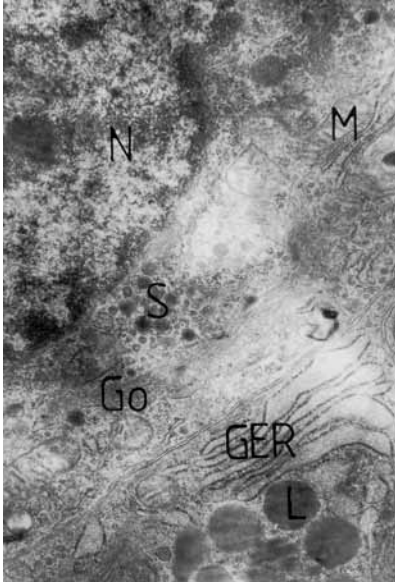
Günümüze kadar birçok araştırmacı osteoporoz sonrası kemik yapısını, osteoporoz ile beslenme arasındaki bağlantıyı, tiroid, paratiroid ve genital sistem ile ilişkisini ayrıca osteoporoz sonrası uygulanması gerekli olan tedaviler ile sonuçlarının neler olduğunu araştırmışlardır [9,10,16].

Yaşlanma, genital sistem ve genital sistem ile bağlantılı olan diğer sistemlerdeki bozulmalar osteoporozu sebep olmaktadır [9,10,20].

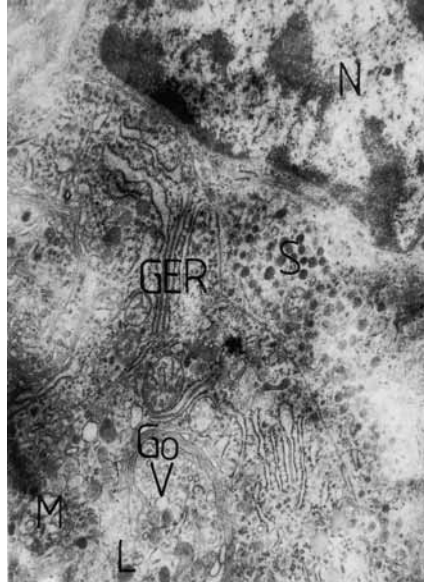
Bizim çalışmamızda da ovariyektomi sonrası östrojen eksilmesine bağlı olarak osteoporoz geliştiği gözlenmiştir.

Kalsiyum salgılanmasının dişilerde yaş ile azalma göstererek ilerleyici kemik kaybının patogenezinde rol oynayabileceğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir [19].

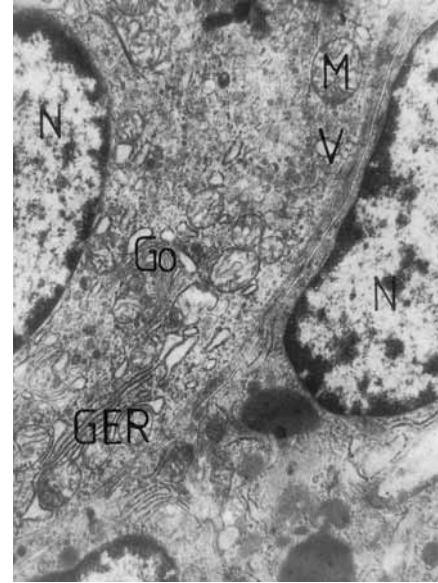
Bizim çalışmamızda da ovariyektomi sonrası parafoliküler hücrelerin sayılarında azalma ve hücre çaplarının



**Resim 8.** Ovariyektomi + östrojen tedavisi uygulanan grupta; C hücresi nukleus konturlarında düzelme, hücre organellerinde artış ve düzelmeler görülüyor. **N:** Nukleus, **Go:** Golgi kompleksi. **GER:** Granüllü endoplazmik retikulum, **M:** Mitokondriyon, **S:** Salgı granülü, **L:** Lizozom, x 10000.



**Resim 9.** Ovariyektomi + östrojen + progesteron tedavisi uygulanan sıçan tiroidi C hücresi; GER keseciklerinin oluşturduğu lameller. GER de şişkinleşmeler, halka şeklinde Golgi kompleksi iç kısımlarda veziküller normal yapısını kazanmaya başlamış mitokondriyonlar. **N:** Nukleus. **GER:** Granüllü Endoplazmik Retikulum, **Go:** Golgi kompleksi, **S:** Salgı granülü. **M:** Mitokondriyon, **L:** Lizozom, **V:** Veziküller, x 2800



**Resim 10.** Ovariyektomi + kalsitonin tedavisi uygulanan sıçan tiroidi, düzgün konturlu nukleus ve gelişmiş hücre organellerinin gözleendiği C hücresi. **GER:** Granüllü endoplazmik retikulum, **Go:** Golgi kompleksi, **N:** Nukleus. **M:** Mitokondriyon, **V:** Vezikül x 8000

da bir küçülme olduğunu gözlemledik. Bu sonuçlar bize ovariyektomi sonrası parafoliküler hücrelerin sekretuar fonksiyonlarının azaldığını, kalsitonin sentez ve salınımının parafoliküler hücrelerde baskılandığını düşündürmektedir.

Östrojen tedavisi; fizyolojik dozlarda rezorbsiyonu önleyerek, yüksek dozlarda ise kemik formasyonunu uyararak memelilerde osteoporozu önleyen bir tedavi türü olduğu kabul edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da; östrojen replasman tedavisinin ovariyektomili sıçanlarda kalsitonin salgılama rezervi üzerine etkisi olmadığını, kalsiyum ve kalsitonin arasındaki ilişkinin kontrol grubuna göre anlamlı olmayacak şekilde düşük olduğunu gözlemledik.

Östrojen replasman tedavisinin kalsitonin salgılama rezervi üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmaların yanında [2] östrojenin; parafoliküler hücreler ve paratiroid üzerine direkt etkisi olduğunu gösteren çalışmalarda bulunmaktadır [7].

Östrojenlere progesteron eklendiğinde laboratuvar bulgularındaki düzelme ile birlikte parafoliküler hücre sayısı ve çaplarında ovariyektomi grubuna göre bir artış gözlemledik. Bu artış östrojen tedavili grup ile uyum gösteriyordu.

Yapılan bazı çalışmalarda ise östrojen ve progesteronun tiroidin parafoliküler hücrelerine fizyolojik etkisi sonucu kalsitonin salınımını artırarak kalsiyum homeostazisinde çok önemli bir regülatör görevi gördüğü belirtilmiştir. Bu mekanizmanın ovaryum hormonlarının kemik rezorbsiyonunu düşürerek osteoporozdan korumada önemli rol oynadığı gösterilmiştir [6,7,15].

Çalışmamızda; kalsitonin tedavisi uygulanan grupta parafoliküler hücre sayısı, hücre çapları ve hücre morfolojileri açısından incelediğimizde kontrol grubuna en yakın olduğunu gözlemledik. Bulgularımız osteoklastların rezorbsiyonunu inhibe eden çok sayıda kalsitonin reseptörüne sahip olduğunu belirten raporlar ile uyumaktadır [18].

Kalsitonin ile tedavi edilen ovariyektomili sıçanlarda kemik yıkımının baskılandığı ve östrojenden yoksun olan iskeletteki trabeküler kemik kaybının kısmen önlendiği gösterilmiştir [2,6,7].

Bizim bulgularımızda ovariyektomi; parafoliküler hücrelerde hipertrofi ve hiperplaziyi indükledi. Bu ko-

nuda yapılan çalışmalardan bazıları ile bizim bulgularımız arasında kontrol ve deney grupları arasında morfolojik ve biyokimyasal sonuçlar arasında bir farklılık yoktu [6,18]. Diğer bir grup araştırmacı ise ovariyektomili kadınlarda, normal kadınlara göre serum kalsitonin seviyelerinin arttığından [3,12] bahsetmişlerdi.

Yaptığımız literatür taramasında ovariyektomi sonrası östrojen, östrojen + progesteron ve kalsitonin uygulamasının parafoliküler hücrelerin ultrastruktürü üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Bu çalışma; ovariyektominin parafoliküler hücrelerin sayılarında, hücre çaplarında ve morfolojilerinde değişime neden olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada ayrıca tedavi amaçlı kullanılan östrojen ve östrojen + progesteron tedavileri ile hücrelerdeki biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerin gerileyebileceğini kalsitonin takviyesinin ise gerileyen parafoliküler hücre fonksiyonlarını düzelterebileceğini göstermektedir.

Bu bilgiler; gerilemiş olan ovaryum fonksiyonunun osteoporozu neden olduğunu göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Chambers TJ, Azria M. The effect of calcitonin on the osteoclast. *Triangle* 1988; 27: 53-60.
2. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover methodology and clinical use in osteoporosis. *Am J Med* 1991; 91: 595-635.
3. Dick IM, John A St, Heal S, Prince RL. The effect of estrogen deficiency on bone mineral density, renal calcium and phosphorus handling and calcitropic hormones in the rat. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: 174-178.
4. Farley JR, Tarboux NM, Hall SL, Linkhart TA, Bayling DJ. The anti-bone. Resorptive agent calcitonin also acts in vitro to directly increase bone formation and bone cell proliferation. *Endocrinology* 1988; 123: 159-167.
5. Filipovic B, Susic-Jurjevic B, Manojlovic Stojanoski M, Nestorovic N, Milosevic V, Sekulic M. The effect of ovariectomy on thyroid C cells of adult rats. *Yugoslavian Medical Biochemistry* 2002; 21: 345-350.
6. Filipovic B, Susic-Jurjevic B, Nestorovic N, et al. The thyroid C cells of ovariectomized rats treated with estradiol. *Histochem Cell Biol* 2003; 120: 409-414.

7. Ito MB, Schraer H, Gay CV. The effects of calcitonin, parathyroid hormone and prostaglandin E2 on cyclic AMP levels of isolated osteoclasts. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol* 1985; 81: 653-657.
8. Judd HL, Shanonki IM, Frumar AM, Lagasse LD. Origin of serum estradiol in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 680-686.
9. Lindsay R. The menopause and osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 165-195.
10. Nicholson GC, Moseley JM, Sexton P, Mendelsohn FA, Martin TJ. Abundant calcitonin receptors in rat osteoclast: autoradiographic and biochemical characterisation. *J Clin Invest* 1986; 78: 355-360.
11. Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 697.
12. Pacifici R, Vannice JL, Rifas L, Kimble RB. Monocytic secretion of interleukin-1 receptor antagonist in normal and osteoporotic women: effects of menopause and estrogen/progesterone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1135-1141.
13. Peng Z, Tuukkanen J, Zhang H, Jämsä T, Väänänen HK. The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. *Bone* 1994; 15: 523-525.
14. Sakai K, Yamada S, Yamada K. Effects of ovariectomy on parafollicular cells in the rats. *Okajimas Folia Anat Jpn* 2000; 7: 311-319.
15. Shanonki IM, Frumar AM, Tatarov IV, et al. Age related changes of calcitonin secretion in females. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 437-439.
16. Simon LS. Osteoporosis. *Clin Geriatr Med* 2005; 21: 603-629.
17. Teitelbaum SL, Rosenberg EM, Richardson CA, Avioli LV. Histological studies of bone from normocalcemic postmenopausal osteoporotic patient with increased circulating parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 537-543.
18. Teitelbaum SL, Tondravi MM, Ross FP. Osteoclast macrophages and the molecular mechanisms of bone resorption. *J Leukocyte Biology* 1997; 61: 381-388.
19. Vaes G. Cellular biology and biochemical mechanism of bone resorption. *Clin Orthop Rel Res* 1988; 231: 239-271.