

KALSİTONİNİN ALVEOLER KEMİK İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL ARAŞTIRILMASI

Sami Yıldırım¹ Bülent Katiboğlu² Bilgin Öner²
Sel Yıldırım³ Cenk Gülgün⁴ Hakan Özyuvacı⁵

Yayın kuruluşuna teslim tarihi : 2.5.1995

Yayına kabul tarihi : 31.10.1995

Özet

Vücutta kemik yapım ve yıkım olaylarını düzenleyen hormonlardan biri olan kalsitonin, insanda tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinden salgılanır ve kan kalsiyum seviyesini parathormonun tersi yönünde etkiler. Ayrıca kan kalsiyumu seviyesini düşürür ve kemikler üzerindeki etkisiyle kalsiyum metabolizması inhibe eder.

Bu çalışmada 10'u deney, 10'u kontrol grubu olmak üzere 20 adet Wistar-albino sıçanda kalsitonin diş çekimi sonrası erken dönemde kemik yapımı üzerine etkisi araştırıldı.

Deney grubunu oluşturan bütün sıçanlarda alveol kemiğinin çekim boşluğuna bakan yüzeyinde histolojik olarak osteoblastik aktivitede artış ile birlikte yoğun yeni kemik yapımı alanları izlendi.

Anahtar sözcükler: Kalsitonin, alveoler kemik iyileşmesi.

GİRİŞ

Diş hekimliği pratiğinde karşılaşılan önemli sorunlardan biri, diş çekimlerini takiben, protez taşıma görevini üstlenecek olan alveol kemiklerinin hacimlerinin korunamaması, yani bu kemiklerdeki kalsifikasyon ve rezorpsiyon arasındaki dengenin sağlanamamasıdır. Kemik, vücudun iskeletini oluşturan, kaslara ve organlara destek görevi yapan, dış etkenlere karşı onları koruyan, bazı hormonlar aracılığı ile vücudun iyon (özellikle de kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum ve bikarbonat iyonlarını) dengesini sağlayan ve kan yapımının büyük oranda gerçekleştiği bir bağ dokusudur. Gelişim dönemi dışında, normal olarak kemiklerdeki apozisyon ve rezorpsiyon hızları

AN EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE EFFECT OF CALCITONIN ON ALVEOLAR BONE HEALING

Abstract

Calcitonin, a hormone that regulates the bone apposition and resorption in the body, is secreted from the parafollicular cells of the thyroid gland and has an effect, opposite to the parathormone, on the blood calcium level. It decreases the blood calcium level and inhibits the calcium metabolism.

In this study, tooth extractions were performed in 20 Wistar-albino rats of which 10 were in the study and the remaining in the control group and the effect of calcitonin on the early stage of bone healing were evaluated.

An increase in the osteoblastic activity together with dense new bone formation were observed histologically on the bone surface adjacent to the extraction sites in all the rats of the experimental group.

Key words: Calcitonin, alveolar bone healing.

birbirine eşit olup bu iki süreç arasında bir denge mevcuttur. Osteositler, osteoblast ve osteoklastları oluşturarak kemiğin organik ve inorganik yapısını dengede tutar. Bazı hastalıklarda, travma ve yaşlanma sonucunda bu dengenin bozulduğu görülür (1,2,9,11,14,16,17).

Vücutta kemik yapım ve yıkım olaylarını düzenleyen faktörlerden biri de hormonlardır (1,9). Paratiroid bezinden salgılanan parathormon, uzun bir süre kemik erimesini arttıran ve serum kalsiyum düzeyini yükselten tek hormon olarak biliniyordu. Ancak 1962 yılında Copp ve arkalarının (3) kalsitonin diye isimlendirilen yeni bir hormonun varlığından bahsetmeleri ile bu görüş değişmiştir. Kalsitonin, insanda tiroid bezinin para-

1 Prof Dr İ Ü Diş Hek Fak Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

2 Doç Öğr İ Ü Diş Hek Fak Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

3 Dok Öğr İ Ü Diş Hek Fak Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

4 Dok Öğr İ Ü Tıp Fak Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

5 Dr İ Ü Diş Hek Fak Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

foliküler veya C hücrelerinden salgılanan ve kan kalsiyum seviyesini parathormonun ters yönünde etkileyen bir hormondur. Kalsitonin 32 amino asitten oluşan, 3400 mol ağırlığında büyük bir polipeptittir. Kan kalsiyumuna etki ederek kanda kalsiyum seviyesinin düşmesine neden olur. Ayrıca kemikler üzerindeki etkisi ile kalsiyum metabolizmasını düşürür. Osteoklastların etkinliğini azaltarak kemik dokusundaki erimeleri yavaşlatır (4,10,12,13).

Kalsitonin preparatı, *Salmo salar* türü bir balıktan hazırlanır ve sentetik insan kalsitonine göre 10 kez domuz kalsitonine göre ise 100 kez daha etkindir (15).

Araştırmamızın amacı, kalsitoninin diş çeki mi sonrası erken dönemde, kemik yapımı üzerindeki etkilerini deneysel olarak araştırmak, bu konu ile ilgili ileri sürülmüş birbirinden farklı görüşleri elde ettiğimiz sonuçlarla karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda 20 adet, genç erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanların, eter anestezisi altında sol alt üçer adet azı dişleri çekildi. Çalışma grubuna alman 10 sıçana diş çekiminin yapıldığı ilk gün dahil olmak üzere 14 gün boyunca, 0.05 Ü. *Salmo* kalsitonin (Miacalcic; serum fizyolojik içinde dilüe edilen total doz olarak) intraperitoneal enjekte edildi. Kontrol grubunu oluşturan diğer 10 sıçana ise diş çekimleri dışında ek bir tedavi uygulanmadı. Araştırma süresince sıçanlar, şehir suyu ve İstanbul Yem Sanayi tarafından hazırlanan % 21 oranında protein içeren yemlerle beslendi. Tüm sıçanlar operasyondan 14 gün sonra eter inhalasyonu ile sakrifiye edildi. Çıkarılan sol mandibulalar % 10'luk forinolde fiksasyon işlemini takiben sodyum sitrat ile tamponlanmış formik asit çözeltisinde dekalsifiye edildiler. Parafin bloklara alındıktan sonra kesitleri hazırlanan parçalar hematoksilin eosin ile boyandı. Kesitler histolojik olarak İ.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda incelendi.

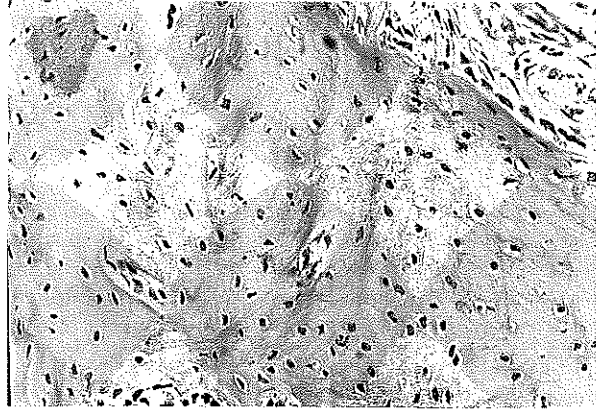
BULGULAR

Deney ve kontrol grubunu oluşturan 20 sıçandan elde edilen kesitler histolojik olarak incelendi.

Kontrol grubundan elde edilen kesitlerin histolojik incelenmesinde, çekim boşluğunda yara

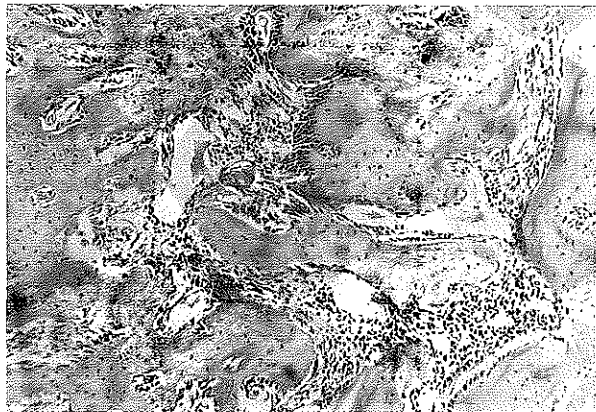
iyileşmesine bağlı olarak görülen bağ dokusu artışı yanısıra, kemik dokusunda histolojik açıdan normal sınırlar içinde seyreden osteoblastik aktivitenin olduğu tespit edildi (Resim 1).

Resim 1. Kontrol grubunda çekim alanındaki desmal kemikleşme ile birlikte, çekim yarası iyileşmesine bağlı olarak bağ dokusu artışı görülmektedir (HEx25).

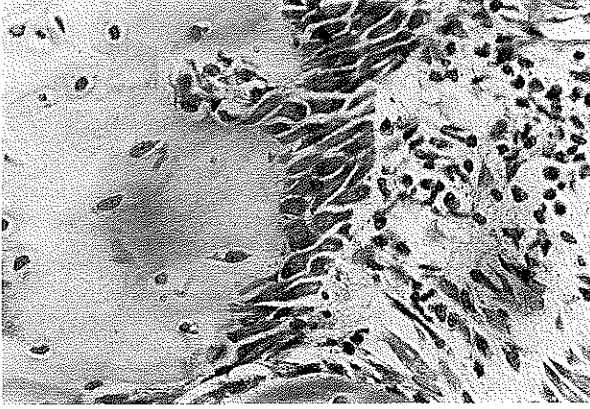


Deney grubundan elde edilen kesitlerin tamamında ise histolojik olarak, alveol kemiğinin çekim boşluğuna bakan yüzeyinde osteoblastik aktivitede normalin üzerinde artış ile birlikte yeni kemik yapım alanları gözlemlendi (Resim 2). Bu bölgeye komşu kemik dokusundaki osteoblastlarda sayıca ve hacimce artış izlendi (Resim 3 ve 4).

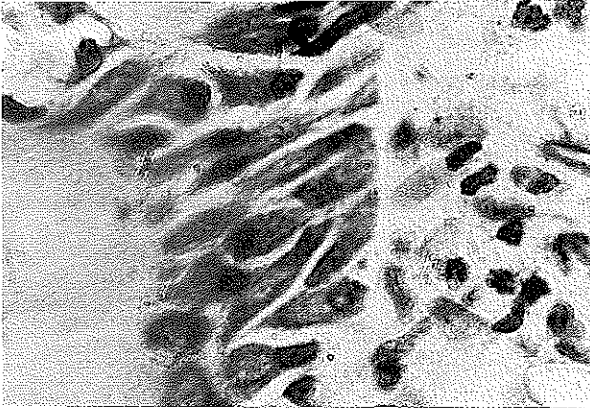
Resim 2. Deney grubunda normalin üzerinde artış gösteren osteoblastik aktivite görülmektedir (HEx10).



Resim 3. Deney grubundaki yoğun osteoblastik aktivite ile ilerde olgun kemik hücrelerine dönüşecek, nukleusları ortada, koyu eozinofilik stoplazması bulunan iğ şeklindeki osteoblastlar bulunmaktadır (HEx40)



Resim 4. Deney grubunda olgun kemik hücrelerini yaparak osteoblastların ayrıntılı görüntüsü (HEx100).



TARTIŞMA VE SONUÇ

Osteoblastlar, yeni kemik yapımında görev alan, osteoklastlar ise matriks ve kalsiyumu ortadan kaldırarak kemiğin rezorpsiyonunda rol oynayan hücrelerdir. Osteositlerin normal miktar-

da osteoblast ve osteoklast meydana getirmesi, kemiğin organik veya inorganik yapısının dengede kalmasını sağlar. Herhangi bir nedenle kemikte oluşan defekter, yapısal ve kimyasal değişiklikler içeren, yapım yıkım reaksiyonları şeklinde morfolojik aktivasyona neden olurlar (1,6,18).

Araştırmamızda, diş çekimi yapıлып, kalsitonin verilmemiş kontrol grubunda sadece, normal çekim yarası iyileşmesi ile erken döneminde seyreden, osteoblastik ve osteoklastik aktivite gözlenmiştir. Ayrıca yara iyileşmesine bağlı olarak bağ dokusu yapımında artış izlenmiştir. Kalsitonin verilmiş deney grubunda ise çekim yapılan alanlarda normalin üzerinde artma gösteren osteoblastik aktivite saptanmıştır.

Bazı araştırmacılar, kalsitoninin kemik ve kırık yapımını arttırdığını ve osteoblast hücreleri üzerine direkt anabolik etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, kalsitoninin osteoklastlar ve hemopoetik hücreler üzerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak etkisini gösterdiğini ve sonuçta bu hücrelerin hem sayılarını hem de etkinliklerini azalttığını bildirmişlerdir (1,4,5,6,8,18,19). Araştırmamızda deney grubundaki osteoblastik etkinlik ile yeni kemik yapımındaki artış araştırmacıların bu görüşlerini destekler niteliktedir.

Bazı çalışmalarda ise, kalsitoninin kemik rezorpsiyonunu azalttığı, ancak yeni kemik yapımına herhangi bir katkıda bulunmadığı bildirilmiştir (8,19).

Tüm bu görüşlere karşın, az da olsa, kalsitonin tedavisi altındaki kemik onarımı bölgelerinde osteoblastlarda belirgin bir artış görülmediğini bildiren çalışmalar da vardır (7,16).

Araştırmamızın sonucuna göre, kemik iyileşmesinin olduğu bölgelerde osteoblastik aktivitede normale oranla artış olduğunu, kalsitoninin osteoblastik aktiviteyi ve osteogenezisi uyardığını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Araz K. Kalsitonin'in kemik iyileşmesine etkisinin deneysel olarak tetkiki, *H Ü Diş Hek Fak Der* 1978; 2: 164-71.
2. Benz K. Hormonal treatment of fractures with painful postraumatic healing disturbance in stage II and II of Morbus Sudek. *Unfallheilkunde* 1983; 86: 450-4.
3. Copp DH. Evidence for calcitonin: a new hormon from the parathyroid that lowers blood calcium. *Endocrinology* 1962; 70: 638.
4. Farley JR, Tarbaux NM, Hall SL, Linkhart TA Baylink DJ. The antibone - resorptive agent calcitonin also acts in vitro to directly increase bone formation and bone cell proliferation. *Endocrinology* 1988; 123: 159-67.
5. Farley JR, Hall SL, Tarbaux NM. Calcitonin (but not calcitonin generelated peptide) increases mouse bone cell proliferation in a dose-dcpended manner and increases mouse bone formation alone and in combination with flouride. *Calcif Tiss Int* 1989; 450: 214-21.
6. Farley JR, Hall SL, Herring S, Tarbaux NM. Two biochemical indices of mouse bone formation are increased in vivo in response to calcitonin. *Calcif Tiss Int* 1992; 50: 67-73.
7. Glowacki J. Factors that stimulate bone formation. 2nd International Conference on Osteoporozis: Social and clinical aspects. Athens (Greece) 1985.
8. Gürkan I, Ekeland A, Langeland N, Rønningen H, Solhcim LF. Effect of Salmon calcitonin on growth of teeth and on extraction socket healing in young rat. *Scand J Dent Res* 1983; 91: 425-30.
9. Klein IE. The effect of thyrocalcitonin and growth hormones on bone meçabolism. *J Prosthet Dent* 1975; 33: 365-79.
10. Mandell ML, Bertram U. Calcitonin treatment for root resorption. *J Dent Res* 1970; 49: 182.
11. Mazzuoli GF. Calcitonin treatment in established osteoporozis. *Europ J Clin Invest* 1989; 19: 89.
12. McDavid PT, Kafrawy AH, Mitchell DF. Lack of effect of topical calcitonin on connective tissue. *J Dent Res* 1977; 56: 540.
13. Muno OD, Pontrandolfo A, Occhipinti G, Pardini N. Prevention of corticosteroid induced bone loss with salmon calcitonin nasal spray. *Osteopress Aps* 1990; 3: 1611-3.
14. Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C, Podenphant J, Johansen JS. Nasal calcitonin for treatment of established osteoporozis. *Clin Endocr* 1989; 30: 435-42.
15. Özalp EA. Dişhekimliği Kliniğinde Farmakoloji. Taş Matbaası İstanbul 1985.
16. Pacovsky V. Treatment with calcitonin. Possibilities and problems. *Vnitri Lek* 1981; 27: 625-31.
17. Ringe JD, Welzel D. Salmon calcitonin in the therapy corticostcroid-induced osteoporozis. *Europ J Clin Pharmacol* 1987; 33: 35-9.
18. Shamas DB, Bissada NF. Stimulation of osteogenesis by topical application of calcitonin in periodontal osseous defects. *J Periodont* 1977; 48: 619-29.
19. Ubios AM, Jares FG, Guglielmotti MB. Effect of calcitonin on alveolar wound healing. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 322-4.

Yazışma adresi:

Prof Dr M.Sami Yıldırım
 İ Ü Diş Hek Fak
 Ağız Diş Çene Hastalıkları
 ve Cerrahisi Anabilim Dalı
 34390 Çapa - İstanbul