

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**OSTEOPOROZ VE OSTEOPENİ HASTALARINDA ANTIOKSİDAN
ENZİM AKTİVİTELERİ İZ ELEMENT VE MİNERAL DÜZEYLERİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Yağmur KARAKUŞ
DANIŞMAN: Prof. Dr. Suat EKİN

VAN – 2018

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**OSTEOPOROZ VE OSTEOPENİ HASTALARINDA ANTIOKSİDAN
ENZİM AKTİVİTELERİ İZ ELEMENT VE MİNERAL DÜZEYLERİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Yağmur KARAKUŞ

Bu çalışma VAN YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından
FYL-2017-5540 No'lu proje olarak desteklenmiştir

VAN – 2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Suat EKİN danışmanlığında, Yağmur KARAKUŞ tarafından sunulan 'Osteoporoz ve Osteopeni Hastalarında Antioksidan Enzim Aktiviteleri İz Element ve Mineral Düzeylerinin Belirlenmesi' isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 12/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Suat EKİN

İmza: 

Üye : Doç. Dr. Gökhan OTO

İmza: 

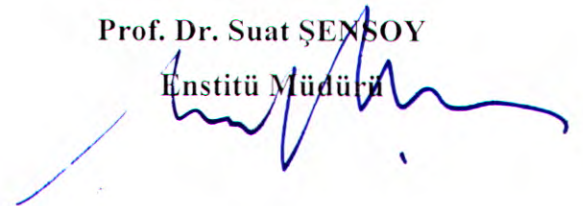
Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hatice KIZILTAŞ

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .27./07.../2018 tarih ve 2018/35-I..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../2018

Prof. Dr. Suat ŞENSOY
Enstitü Müdürü



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Yağmur KARAKUŞ

ÖZET

OSTEOPOROZ ve OSTEOPENİ HASTALARINDA ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ İZ ELEMENT ve MİNERAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

KARAKUŞ, Yağmur
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Suat EKİN
Mart, 2018, 103 sayfa

Bu tez çalışmasında Osteoporoz ve Osteopeni teşhisi konulmuş hastalardan alınan kan örneklerinde iz element (Cu, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Ni, Pb, Cd) ve Mineral (K, Ca, Mg, Cl, P), antioksidan enzim (SOD, GSH-PX, CAT) aktiviteleri, MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve biyokimyasal parametreler (Glukoz, Kreatinin, TSH, CRP, RF, Vit B₁₂) incelenerek osteoporoz ve osteopeni olan hasta ve kontrollerin istatistiksel analizler sonucunda elde edilen veriler değerlendirildi, ayrıca parametreler arasındaki korelasyonlar gerçekleştirildi.

Yapılan çalışmada antioksidan enzim aktiviteleri, iz element ve mineral, MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS düzeylerinin istatistiksel analizleri sonucunda, kontrol grubu ve osteoporoz hasta grupları arasında Cu, Zn, Co, Se, Fe, Mg, GSH-Px, CAT, GSH ve TAS düzeylerinde anlamlı azalma sırasıyla ($p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$), Zn/Co oranı, SOD MDA, TOS ve OSI düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.001$), kontrol grubu ve Osteopeni hasta grubu arasında Zn, Co, Se, Mg, CAT ve TAS düzeylerinde anlamlı azalma sırasıyla ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$), TSA, LSA, TOS ve OSI düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$), Osteoporoz ve osteopeni hasta grupları arasında ise GSH-Px düzeyinde anlamlı artış ($p<0.05$) olarak tesbit edildi. Yapılan korelasyon analizlerinde, osteoporoz grubunda MDA - Co, MDA - Fe, MDA - Mg, MDA - SOD, BMI - F Z skor, BMI - L Z skor sırasıyla ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$), Osteopeni grubunda, Se - Mg, Mn - L BMD ve Mn - L T skor sırasıyla istatistiksel yönünden ($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$) anlamlı olarak belirlendi. Sonuç olarak, Cu, Co, Se, Zn, Fe ve Mg

düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı azalması bu elementler ile ilgili yetersizlik durumunun oluştuğunu ve bu yönüyle osteoporoz hastalığı üzerinde risk oluşturduğunu göstermektedir. Korelasyon analizler sonucunda, L BMD, F BMD, L T skor, L Z skor, F T skor ve F Z skor parametreleri ile birlikte MDA, Co, Fe, Mg ve SOD verilerinin ölçülmesi osteoporoz, Se, Mg ve Mn değerlerinin ölçülmesi osteopeni hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteopeni, Osteoporoz, İz elementler, Mineraller, Antioksidan enzimler, GSH, LSA, MDA, TAS, TOS, TSA..

ABSTRACT

DETERMINATION of THE ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITIES, TRACE ELEMENT, MINERAL LEVELS in OSTEOPOROSIS and OSTEOPENIA PATIENTS

KARAKUŞ, Yağmur
M.Sc. Thesis, Department of. Chemistry
Prof. Dr. Suat EKİN
March, 2018, 103 sayfa

In this study, trace elements (Cu, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Ni, Pb, Cd) ve Mineral (K, Ca, Mg, Cl, P), antioxidant enzymes (CAT, GSH-Px, SOD) activities, MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve biochemical parameters (glucose, creatinine, TSH, CRP, RF, Vit B₁₂) in blood samples taken from patients with osteoporosis and osteopenia diagnosis were investigated and the data obtained as statistical analysis of osteoporosis and osteopenia patients and controls were evaluated, also, correlations between parameters were performed.

In the present study, antioxidant enzyme activities, trace element and mineral, MDA, GSH, TSA, LSA, TAS and TOS levels, as statistically significant decrease in Cu, Zn, Co, Se, Fe, Mg, GSH-Px, CAT, GSH and TAS levels between the control and osteoporosis group ($p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, respectively), in Zn/Co ratio, SOD MDA, TOS and OSI levels, significant increase ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.001$, respectively), between the control and osteopenia group Zn, Co, Se, Mg, CAT ve TAS levels, significant decrease ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, respectively), in TSA, LSA, TOS ve OSI levels, significant increase ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$, respectively), between the osteoporosis and osteopenia group were determined as statistically significant increase in GSH-Px level ($p<0.05$). In the correlation analysis, in terms of MDA - Co, MDA - Fe, MDA - Mg, MDA - SOD, BMI - F Z score, BMI - L Z score ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, respectively), in the osteopenia group, Se - Mg, Mn - L BMD ve Mn - L T score ($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, respectively) were determined to be statistically significant. In conclusion, the

statistically significant decrease in Cu, Co, Se, Zn, Fe and Mg levels indicates that associated with these elements are deficiencies and thus poses a risk to osteoporosis disease in this respect. As a result of the correlation analysis, L BMD, F BMD, L T-Score, L Z-score, F T score and F Z score parameters, along with MDA, Co, Fe, Mg and SOD enzyme activity, were used to determine osteoporosis, the measurement of Se, Mg and Mn values will be suitable for use as a marker in determining of osteopenia a disease, it is considered to be appropriate.

Key words: Osteopenia, Osteoporosis, Antioxidant enzyme activities, Trace element, Minerals GSH, LSA, MDA, TAS, TOS, TSA.

ÖN SÖZ

Osteoporoz (OP), kemik gücünü azaltan ve kırık riskini arttıran bir iskelet hastalığıdır. Osteopeni ise kemiğin yaşam boyunca devam eden yapım ve yıkım sürecinin, oksidatif stres artışından ve antioksidan sistemden kaynaklanan bir hastalıktır. Osteopenisi olan bir hastanın kemik mineral yoğunluğu daha da düşerse osteoporoz (kemik erimesi) gerçekleşir. Osteoporoz önlenabilir hastalıktır. Osteoporoz gelişimini önlemek içinde ek olarak vit D, Ca, Zn, Mg, Cu gibi eser elementlere ihtiyaç duyulmaktadır. İz elementler, vücuttaki toplam ağırlığı 4 mg' daha az olduğu halde insanda biyolojik fonksiyonlar için gerekli olan metallerdir (Taştaban..., 2008).

Bu çalışmada, osteoporoz ve osteopeni hasta grubu antioksidan enzim (SOD, GSH-Px, CAT) aktivileri, iz element (Cu, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Ni, Cr, Pb, Cd) ve Mineral (K, Ca, Mg) düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında, her türlü bilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım sayın Prof. Dr. Suat EKİN'e teşekkür ederim. Ayrıca Osteoporoz ve Osteopeni tedavisi gören hastalarla çalışma olanağı sağlayan Van YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı doktorlarından, Sayın Doç. Dr. Levent EDİZ'e hastalardan kan ve serum alımında yardımcı olan Dr. Sedat ÖZTÜRK, Dr. Hülya KURT SARUHAN ve Dr. Burak YILMAZ' a ve Van YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı'ndaki tüm çalışanlara teşekkürlerimi sunarım.

2018

Yağmur KARAKUŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
ÖN SÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Osteoporoz Ve Osteopeni Tanımı	2
1.2. Osteoporoz Tarihçesi.....	2
1.3. Osteoporoz ve Osteopeni Arasındaki Farklar Nedir?.....	2
1.4. Osteoporozun Sınıflandırılması.....	3
1.4.1. Postmenopozal osteoporoz (Tip 1 OP).....	3
1.4.2. Senil Osteoporoz (Tip II OP)	3
1.4.3. İdiopatik Osteoporoz (Juvenil, Erişkin).....	4
1.5. Osteoporoz Epidemiyolojisi	5
1.6. Osteoporoz Patogenezi	6
1.7. Osteoporozun Belirtileri	7
1.8. Osteoporozun Gelişimindeki Risk Faktörleri	7
1.9. Osteoporozda Klinik Bulguları.....	8
1.10. Osteoporozda Tanı Yöntemleri	9
1.11. Osteoporozdan Korunma Yolları	10
1.11.1. Primer korunma	11
1.11.2. Sekonder korunma.....	12
1.12. Kemik	12
1.12.1. Kemığın yapısı ve özellikleri.....	13
1.12.2. Normal kemik dokusu	17
1.12.3. Kemik hücreleri.....	17

	Sayfa
1.12.4. Kemiğin yapılanması (Modeling).....	19
1.12.5. Kemiğin yeniden yapılanması (remodeling)	19
1.12.5.1. Aktivasyon.....	20
1.12.5.2. Rezorpsiyon.....	20
1.12.5.3. Reversal	20
1.12.5.4. Formasyon	21
1.12.6. Kemik mineral yoğunluğu (BMD, KMY).....	21
1.12.7. KMY testi niçin yapılır?	23
1.12.8. Kimlere KMY yapılmalı?	23
1.12.9. Dual enerji X-ışını absorbsiyometri (DXA), (DEXA).....	24
1.12.9.1. Vertebral DXA.....	24
1.12.9.2. Femoral DXA	25
1.13. Enzimatik Antioksidanlar	27
1.13.1 Süperoksit dismutaz enzimi (SOD)	27
1.13.2 Katalaz (CAT)	28
1.13.3 Glutasyon Peroksidaz.....	29
1.14. İz Elementler.....	30
1.14.1. Bakır (Cu)	30
1.14.2. Çinko (Zn)	31
1.14.3 Kobalt (Co).....	33
1.14.4. Manganez (Mn)	33
1.14.5. Selenyum (Se).....	34
1.14.6. Nikel (Ni)	35
1.14.7. Krom (Cr)	35
1.14.8. Kurşun (Pb)	36
1.14.9. Kadmiyum (Cd)	37
1.15. Mineraller	38
1.15.1. Potasyum (K)	38
1.15.2. Kalsiyum (Ca)	39
1.15.3. Magnezyum (Mg)	40

	Sayfa
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	41
3. MATERYAL YÖNTEM.....	43
3.1. Çalışma dizaynı ve hastalar	43
3.2. Kan numuneleri	45
3.3. Cihaz ve malzemler	45
3.4. Kemik Dansitometri değerlendirilmesi	46
3.5. Kemik mineral yoğunluğu ve ölçümü	46
3.6. Glutasyon peroksidaz enzim aktivite tayini	47
3.7. Süperoksik dismutaz enzim aktivite tayini	47
3.8. Katalaz enzim aktivite tayini	48
3.9. MDA tayini.....	48
3.10. GSH tayini	48
3.11. Total antioksidan kapasite tayini	49
3.12. Total oksidan kapasite tayini	49
3.13. OSI (Oksidatif Stres İndeksi)	49
3.14. Total sialik asit (N- Asetilnöraminik asit) tayin metodu yapılışı	50
3.15. Lipit- bağlı sialik asit analiz metodu	50
3.16. Biyokimyasal parametrelerin tayini	50
3.17. İstatiksel analizler	50
4. BULGULAR	51
Korelasyonlar	65
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	89
KAYNAKLAR.....	95
ÖZGEÇMİŞ.....	103

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Osteoporozun sınıflandırılması	4
Çizelge 1.2. Tip 1 Ve Tip 2 osteoporoz karşılaştırılması	6
Çizelge 1.3. Osteoporoz için risk faktörleri.....	10
Çizelge 1.4. Kemik mineral yoğunluğu ölçüm endikasyonları	12
Çizelge 1.5. Osteoporozdan korunmak için alınacak önlemler	14
Çizelge 3.1. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubu genel özellikleri.....	43
Çizelge 3.2. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda kemik mineral yoğunluğu, T ve Z skoru düzeyleri.....	43
Çizelge 4.1. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda bazı iz element düzeyleri	51
Çizelge 4.2. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda mineral düzeyi.....	52
Çizelge 4.3. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda antioksidan enzimler (SOD,GSH-Px,CAT) MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve OSI düzeyleri	52
Çizelge 4.4. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda biyokimyasal parametre düzeyleri	52
Çizelge 4.5. Osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubunda hematolojik parametreleri	53
Çizelge 4.6. Postmenopozal kadınlarda osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubu genel özellikleri.....	53
Çizelge 4.7. Postmenopozal kadınlarda Osteopeni ve kontrol grubunda kemik mineral yoğunluğu, T ve Z skoru düzeyleri.....	53
Çizelge 4.8. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda bazı iz element düzeyleri.....	54
Çizelge 4.9. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda mineral düzeyleri.....	54

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.10. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda antioksidan enzimler (SOD,GSH-Px,CAT) MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve OSI düzeyleri.....	54
Çizelge 4.11. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda biyokimyasal parametre düzeyleri.....	55
Çizelge 4.12. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda hematolojik parametreleri.....	55
Çizelge 4.13. Postmenopozal kadın Osteoporoz grubunda parametreler arası ilişkiler.....	65
Çizelge 4.14. Postmenopozal kadın Osteopeni grubunda parametreler arası ilişkiler.....	66
Çizelge 4.15. Genel Osteoporoz grubunda parametreler arası ilişkiler.....	67
Çizelge 4.16. Genel Osteoporoz grubunda parametreler arası ilişkiler.....	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Normal Kemik Dokusu	2
Şekil 1.2. Kemik yapısının şematik gösterimi	16
Şekil 1.3. Üst femur kemiğinin kesit görünüşü	16
Şekil 1.4. Spongioz kemik yapısı	19
Şekil 1.5. Osteoporoz ve osteopenin T grafiği	23
Şekil 1.6. Vertebra ölçümleri.....	25
Şekil 1.7. Femur ölçümleri	26
Şekil 1.8. Femur boynu T-skoru.....	26
Şekil 1.9. Süperoksit dismutaz moleküler yapısı.....	28
Şekil 3.1. Osteoporoz hasta sayısı ve yaş grubu.....	44
Şekil 3.2. Osteopeni hasta sayısı ve yaş grubu	44
Şekil 4.1. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının K, Ca ve Se ($X \pm SEM$) değerleri	56
Şekil 4.2. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Co, Cd ve Pb ($X \pm SEM$) değerleri	57
Şekil 4.3. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Cu, Fe ve Zn ($X \pm SEM$) değerleri	58
Şekil 4.4. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Mn, Mg ve Ni ($X \pm SEM$) değerleri.....	59
Şekil 4.5. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının SOD, CAT ($X \pm SEM$) değerleri.....	60

Şekil	Sayfa
Şekil 4.6. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının GSH-Px, MDA, TOS (X ± SEM) değerleri	64
Şekil 4.7. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının GSH, TSA, LSA, TAS (X ± SEM) değerleri	65
Şekil 4.8. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının CRP, P, Kreatini, TSH (X ± SEM) değerleri	66
Şekil 4.9. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Glukoz, Cl, RF (X ± SEM) değerleri.....	67
Şekil 4.10. Osteoporoz hastaların CAT ve Co korelasyon grafiği	71
Şekil 4.11. Osteoporoz hastaların MDA ve Co korelasyon grafiği.....	71
Şekil 4.12. Osteoporoz hastaların OSİ ve Co korelasyon grafiği.....	72
Şekil 4.13. Osteoporoz hastaların TAS ve Co korelasyon grafiği	72
Şekil 4.14. Osteoporoz hastaların Zn ve Co korelasyon grafiği	73
Şekil 4.15. Osteoporoz hastaların GSH ve Cu korelasyon grafiği	73
Şekil 4.16. Osteoporoz hastaların CAT ve Fe korelasyon grafiği	74
Şekil 4.17. Osteoporoz hastaların Co ve Fe korelasyon grafiği	74
Şekil 4.18. Osteoporoz hastaların MDA ve FE korelasyon grafiği.....	75
Şekil 4.19. Osteoporoz hastaların Kreatinin ve GSH korelasyon grafiği.....	75
Şekil 4.20. Osteoporoz hastaların BMI ve K korelasyon grafiği	76
Şekil 4.21. Osteoporoz hastaların MDA ve Mg korelasyon grafiği	76
Şekil 4.22. Osteoporoz hastaların Zn ve Mn korelasyon grafiği.....	77
Şekil 4.23. Osteoporoz hastaların Kratinin ve SOD korelasyon grafiği.....	77
Şekil 4.24. Osteoporoz hastaların MDA ve SOD korelasyon grafiği.....	78
Şekil 4.25. Osteoporoz hastaların OSI ve SOD korelasyon grafiği	78
Şekil 4.26. Osteoporoz hastaların TAS ve SOD korelasyon grafiği.....	79

Şekil	Sayfa
Şekil 4.27. Osteoporoz hastaların LSA ve Zn korelasyon grafiği.....	79
Şekil 4.28. Osteoporoz hastaların Ft-skor ve FBMD korelasyon grafiği	80
Şekil 4.29. Osteoporoz hastaların BMI ve F z –skor korelasyon grafiği.....	80
Şekil 4.30. Osteoporoz hastaların F t-skor ve F z-skor korelasyon grafiği.....	81
Şekil 4.31. Osteoporoz hastaların L t-skor ve LBMD korelasyon grafiği.....	81
Şekil 4.32. Osteoporoz hastaların BMI ve L z-skor korelasyon grafiği.....	82
Şekil 4.33. Osteoporoz hastaların LSA ve CAT korelasyon grafiği	82
Şekil 4.34. Osteoporoz hastaların OSI ve Co korelasyon grafiği	83
Şekil 4.35. Osteoporoz hastaların TAS ve Co korelasyon grafiği.....	83
Şekil 4.36. Osteoporoz hastaların GSH ve GSH-Px korelasyon grafiği	84
Şekil 4.37. Osteoporoz hastaların LSA ve GSH-Px korelasyon grafiği.....	84
Şekil 4.38. Osteoporoz hastaların TOS ve GSH-Px korelasyon grafiği	85
Şekil 4.39. Osteoporoz hastaların OSI ve LSA korelasyon grafiği	85
Şekil 4.40. Osteopeni hastaların Kreatinin ve MDA korelasyon grafiği	86
Şekil 4.41. Osteopeni hastaların Se ve Mg korelasyon grafiği	86
Şekil 4.42. Osteopeni hastaların BMI ve TAS korelasyon grafikleri	87
Şekil 4.43. Osteopeni hastaların Kreatinin ve Zn korelasyon grafiği	87
Şekil 4.44. Osteopeni hastaların F t-score ve FBMD korelasyon grafiği.....	88
Şekil 4.45. Osteopeni hastaların F t-score ve F z-score korelasyon grafiği	88
Şekil 4.46. Osteopeni hastaların L t-score ve LBMD korelasyon grafiği	89
Şekil 4.47. Osteopeni hastaların Mn ve LBMD korelasyon grafiği.....	89
Şekil 4.48. Osteopeni hastaların Mn ve L t-score korelasyon grafiği.....	90

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
C	Karbo
Ca	Kalsiyum
Cd	Kadmiyum
Cr	Krom
Co	Kobalt
Cu	Bakır
Fe	Demir
H	Hidrojen
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
Mn	Manganez
N	Azot
Ni	Nikel
O	Oksijen
Pb	Kurşun
Se	Selenyum
Zn	Çinko

Kısaltmalar

Açıklama

BMI	Beden Kitle indeksi
CAT	Katalaz
CRP	C-Reaktif Protein
DKK	Doruk Kemik Kütlesi
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DXA, DEXA	Kemik Dansitometri
GAG	Likoz-amino-glikan
GSH	Glutatyon
GSH-Px	Glutatyon peroksidaz
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
KMY, BMD	Kemik Mineral Yoğunluğu
LSA	Lipide Bağlı Sialik Asid
MCH	Ortalama Hücre Hemoglobini
MCHC	Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	Ortalama Hücre Hacmi
MDA	Malondialdehit
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
OP	Osteoporoz
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
PA	Posterior-anterior
PDW	Trombosit Dağılım Genişliği
PLT	Trombosit
PTH	Paratroid Hormon
RBC	Kırmızı Kan Hücreleri
RDW	Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği
RF	Romatoid Faktör
RNA	Ribonükleik Asit
SD	Osteoporozun Standart Sapma
SOD	Süperoksit dismutaz

TAS	Total Antioksidan Seviyesi
TOS	Total Oksidan Seviyesi
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
WBC	Beyaz Kan Hücreleri
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Osteoporoz, kemik kuvvetine azalma ve kırık olma olasılığında artış ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporoz kemiğin dayanıklılığını azaltarak fragilitasını arttırmakta ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında minimal travmalarla kırık oluşmasına sebep olmaktadır (Aydil, 2005).

Osteoporoz hem kadın hem erkekte, her yaşta görülebilse de özellikle 50 yaş ve üzerinde kadınlarda daha sık ve yüksek oranda görülme olasılığı yüksektir. Kadınlarda daha sık görülmesinin sebebi, kemik yoğunluğu düzeyinin daha düşük olması ve menopoz sonrası hormonlara bağlı olarak gelişen kemik mineral yoğunluğundaki azalmadır. Düşük kemik kütlesi (Osteopeni) ile osteoporozu olan kişilerin yaklaşık %80'ni kadındır. Postmenopozal dönemdeki 40-60 yaş arası kadınların en az 1/3'ü, 75 yaş ve üzeri kadınların ise %50'den fazlası osteoporotiktir (Aksoy ve ark., 1996).

1.1. Osteoporoz ve Osteopeni Tanımı

Osteoporoz (OP), terimi Yunanca'da kemik anlamına gelmekte 'osteon' ve küçük bir delik anlamına gelen 'poroz' kelimelerinden türemiştir. Düşük kemik kitlesi ve kemik dokunun mikromimarisinde bozulma sonucu kemiğin kırılabilirliğinde ve kemik riskinde artışla karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporozda zaman ilerledikçe kemikler kalsiyum kaybederek, ilk halinden farklı bir hal alıp, bozukluklar meydana gelerek delikli, zayıf ve kolay kırılabilir hal alırlar (Şekil 1.1). Kemiğin içyapısı ve kalitesi bozulur, vücudun kemik çatısı zayıflar. Osteoporotik kemik kütlesini kaybetmiş bir kemiktir.



Şekil 1.1. Normal ve osteoporotik kemik dokusu (Ergin, 1999).

1.2. Osteoporozun Tarihçesi

Eski çağlardan beri kemiklerin zayıflığı ve kırılabilirliği fark edilmiş ve insanların yaşamlarının farklı evrelerinde bireyler arasında, kemik sağlamlılığında farklılıklar olduğu, yapılan gözlemlerle öğrenilmiştir. İlk kez 19. yüzyılın başlarında osteoporoz kelimesi kullanılmaya başlandı. Bu terim önceleri bir betimleme deyimini olarak kullanılmaktaydı. Osteoporoz kelimesinin kullanılmaya başlandığı yıllarda, ayrıntılı inceleme yöntemleri mevcut olmadığından “süngerimsi, gözenekli kemik” kelimeleri kullanılmış olan osteoporoz, radyoloji gözlemlerine değil, patolojik anatomi gözlemlerine istinaden önerilmiş bir kelimedir.

19. Yüzyıl sonlarındaki tıp sözcüklerinde osteoporoz, kemiklere gözenekli bir izlenim veren bir osteit türü olarak kabul edilmektedir. 20. yüzyılın başlarında radyolojinin gelişmesiyle osteoporoz, osteomalazi ve osteoartroz gibi kavramlarının birbirinden ayrılması sağlanmış ve 1948 de Albright'ın yazıları ile osteoporoz kavramının sınırları daha iyi belirlenmiştir (Yanikkerem ve ark., 2003). Son yıllardaki bilimsel gelişme ve konuya ilgi, kemik yoğunluğu ölçüm tekniğindeki gelişmeler, laboratuvar yöntemlerindeki yeni aşamalar ve tedavideki yeni ilaçların ortaya çıkması sonucu osteoporoz hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde edilmiştir (Demir, 2011).

1.3. Osteoporoz ile Osteopeni Arasındaki Farklar Nelerdir?

Osteopeni ya da osteoporoz teşhislerinde kemiklerde belirli yüzdelerde güç kaybı oluşur. Bu sebeple de kemiklerde kırılabilirlik yüzdesi artar. Ani bir hareketle eşıya kaldırıldığında ya da hafif darbelerde kırılmalar oluşur. Osteopeni, kemik erimesinin daha az oranlardaki olduğu sürecin henüz başlangıç evresidir. Bu evrede kemik kaybı tam olarak ilerlemiştir. Fakat bu tanı erken zamanda fark edilip teşhis edilmez ise kemik erimesi fazlalaşır, kemik kaybı oranı artar, ilerler ve osteoporozla dönüşür. Osteoporoz ve osteopeni arasında ki en önemli fark osteopeni, sürecin başlangıç hali, henüz ilerlememiş daha hafif hali ve daha erken evresidir. Osteoporoz ise ileri süreçteki kemiklerdeki ana matriks kaybının ve kırılabilirliğin yüksek oranda artmış olmasıdır (Müftüoğlu, 2015).

1.4. Osteoporozun Sınıflandırılması

Osteoporozun yaş, lokalizasyon, etiyoloji ve tutulan kemik doku gibi birçok yönden sınıflandırılması vardır (Çizelge 1.1). Etiyolojisine göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer osteoporoz Primer osteoporoz; postmenopozal OP (Tip IOP), senil OP (Tip II OP), ve idiyopatik (juvenil, erişkin) OP olmak üzere kendi arasında üçe ayrılır (Kargın ve Marakoğlu, 2016).

Çizelge 1.1. Osteoporozun sınıflandırılması

Yaşa göre	Juvenil OP Erişkin OP Senil OP
Lokalizasyona göre	Genel OP Bölgesel OP
Tutulan kemik dokuya göre	Trabeküler OP Kortikal OP
Etiyolojiye göre	Primer OP Sekonder OP
Histolojik görünümüne göre	Hızlı döngülü OP Yavaş döngülü OP

1.4.1. Postmenopozal osteoporoz (Tip I OP)

Allbright ve arkadaşları tarafından 1941 yılında tanımlanmıştır. Menapozdan sonra kadınlar östrojen eksikliğine bağlı olarak hızlı bir şekilde trabeküler kemik kaybına uğramaktadır. Menapozdan sonraki 5 yıl içinde ortalama yıllık % 3 oranında kemik kaybı olduğu kabul edilmektedir (Ketenci, 1992; Tuna, 1993). 50-75 yaş arası kadınlarda omurga ve el bileği kırıklarına daha sık rastlanmaktadır. Menapoz sonrası dönemde (postmenapoz), artmış kemik kaybı sırasıyla parathormon sekresyonunun ve 1,25(OH)₂ D₃'ün yapımının azalmasına neden olmaktadır (Aral ve Tanakol, 1997; Yunusoğlu, 2001).

1.4.2. Senil osteoporoz (Tip II OP)

70 yaşından sonra kadınları ve erkeklerde hem kortikal hem de trabeküler kemik kaybı ile karakterizedir. Kemik kaybından sorumlu iki mekanizma bilinmektedir. Bunlar: 1. Bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonunun azalması sonucu gelişen hiperparatiroidi, 2. Osteoblastik aktivitenin azalmasıdır (23-25). Proksimal humerus,

femur, tibia, pelvis kırıkları ve çoklu kama tarzında vertebra kırıkları sıklığıdır. Parathormon ve alkalen fosfataz düzeyleri hafifçe artmış ve 1,25 (OH)₂D₃ kan düzeyi azalmıştır (Demir, 2013).

1.4.3. İdiopatik osteoporoz (Juvenil, Erişkin)

OP juvenil idiyopatik oldukça nadir görülmektedir. Genellikle puberte önce büyümesinde hızlı ilerleyen çocuklarda rastlanmasıyla birlikte daha küçük yaş gruplarında da görülmektedir. Bilinen bir nedeni bulunmamakta fakat kalsiyum dengesi ile yakından ilgilidir. Erişkin idiyopatik OP nadiren görülen türüdür. Premenapozal kadınlar ve genç erkeklerde görülmektedir (Kargın ve Marakoğlu, 2016).

Primer OP sebebi pek ayrıntılı bilinmemektedir. Kendi arasında, bulguların ilk yaşına göre üç grupta meydana gelir. Bunlar; juvenil, idiyopatik ve involusyonel osteoporozdur. İnvolusyonel OP türü olan postmenopozal OP ise çok sık görülen bir hastalıktır ve 50 yaşın üstünde kadınlarda meydana gelir. Yaşamı boyunca kırık olma olasılığı % 40'dan daha fazladır. Vertebra, el bileği ve kalça en fazla osteoporotik kırık görülen bölgelerdir. Kalça ve vertebra kırıkları meydana geldikten sonra hastaneye yatış, immobilizasyon, pnömoni ve tromboembolik olaylar etkisiyle de bir yıllık mortalite oranları % 20'lere gelmektedir.

Sekonder OP için yüksek oran ve en sık görülen sebepler arasında bazı genetik hastalıklar, endokrin problemler, emilim bozuklukları, hematolojik sorunlar ve romatizmal hastalıklar, alkolizm, amiloidoz, kronik metabolik asidoz, konjestif kalp yetmezliği, depresyon, amfizem, terminal böbrek hastalığı, epilepsi, sarkoidoz, immobilizasyon söylenebilir. Birçok hastada ilaç kullanımı, ek hastalıklar gibi sekonder OP sebepleri ile primer osteoporoz bir arada bulunmakta, sınıflamada zorluklar gösterebilir (Kargın ve Marakoğlu, 2016).

Tip 1 osteoporoz 50-75 yaşları arasında postmenopozal kadınlarda görülür ve östrojen kaybı ile karakterizedir (Çizelge 1.2). Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha net ve menopoz sonrası ilk 3-4 yılda daha fazladır. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun sebebi ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi yükselten sitokin düzeyleri ve artmış osteoblast apoptozudur. İdrarla kalsiyum atılımı artar. Paratroid Hormon (PTH) ve Calcitriol (1-25(OH)₂D₃) düzeyi

düŖer. En net klinik bulgu düŖük enerjili travmalar sonucu meydana gelen vertebra (genellikle crush-çökme) ve distal radius kırıklarındır (Üstündağ ve ark., 2013).

Çizelge 1.2. Tip 1 ve Tip 2 Osteoporoz karşılaştırılması

	TİP 1	TİP 2
	Postmenopozal OP	Senil OP
Yaş	50-75	>75
Patogenez	Artmış Osteoklastik Aktivite	Azalmış Osteoklastik Aktivite
Kırık Lokalizasyonu	Artmış Kemik Rezorpsiyonu Vertebra, El Bileği	Azalmış Kemik Rezorpsiyonu Proksimal Femur, Humerus Üst U
Kemik Kayıp Hızı	Hızlı Kısa Sürede	Yavaş Uzun Sürede
Esas Neden	Menopoz	Yaşlanma

Tip 2 osteoporoz ise 70 yaş ve üzerinde kadın ve erkekleri aynı oranda etkilemektedir. Trabekuler ve kortikal kemik kaybı eşittir. Kemik kaybindan sorumlu 2 mekanizma, sekonder hiperparatiroidizm ve yaşa bağlı olarak azalmış osteoblastik aktivitedir. Ayrıca genel hücrel yaşlanma, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktör seviyelerinde ve sitokinlere karşı hücrel cevapta azalma Tip 2 osteoporozun patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Proksimal femur, proksimal tibia, pelvis ve vertebra (multiplkama) kırıkları sık görülür. Sekonder osteoporozun etyolojisinde, endokrin, metabolik, hematolojik, romatizmal hastalıklar, kemik iliği hastalıkları ve çeşitli ilaçların kullanımı rol oynamaktadır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, BUN, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, karaciğer fonksiyon testleri, 24 saatlik idrarda Ca atılımı, tiroid fonksiyon testleri, FSH ve LH, erkek hastalarda prostat spesifik antijen, testosteron sekonder osteoporoz sebeplerinin incelenmesinde kullanılan tetkiklerdir (Üstündağ ve ark., 2013).

1.5. Osteoporoz Epidemiyolojisi

Türkiye’de insanların % 60’ı 35 yaşın altındadır. Ancak Türkiye zaman geçtikçe, ilerledikçe yaşlanan ve gelişmekte olan bir ülkedir, osteoporoz ise önemli sağlık sorunudur. Türkiye halen Avrupa’daki düŖük kalça kırık oranı olan ülkelerden sayılmakta, FRAKTÜRK çalışmasına göre kalça kırıklarının insidansı 20 yıl önce resmi

oranlardan çok daha yüksek olduğu bilinmektedir. Osteoporoz Derneği'nin Türkiye İstatistik Kurumu ile birlikte önemli araştırma şekli olarak örneklemi yöntemi ile 12 farklı bölgede 50 yaş ve üzerindeki 26,424 kişide ve 2 hastane araştırmasında yapılan FRAKTÜRK çalışmasının istatistiğine göre Türkiye'de 50 yaş ve üzeri femur boynundan ölçüm sonuçlarına göre erkelerin % 7,5, kadınların % 12,9'ünde osteoporoz saptanmıştır (Kargın ve Marakoğlu, 2016).

Erken osteoporoz genellikle fark edilmez ve asemptomatiktir. Hastalığın klinik olarak belirgin hale gelmesi kırıklarla olmaktadır. Sıklığı yaşla artan bir hastalıktır. Yıllık kemik kaybı hem erkekte hem de kadında % 0.5–1 kadardır (Akbaş, 2007).

Vertebra kırıkları için hastane verileri yetersiz olmakla birlikte epidemiyolojik verilerin de güvenilirliği tartışılır. 65-69 yaş arasındaki kadınlarda oran % 13, erkeklerde ise % 12'dir. Vertebra kırıklarının sadece üçte birinde sebep düşmedir. Çoğunlukla ağırlık kaldırma gibi geniş kompresif yüklenmeler ile meydana gelir. Birkaç kırık bir arada bulunursa kümülatif olarak akut ve kronik sırt ağrısına ve boyda kısalmaya sebep olabilir (Aytürk, 2015).

1.6. Osteoporoz Patogenezi

OP patogenezi, genetik, metabolik ve çevresel faktörler arasındaki kompleks iletişimi yansıtır. Patofizyolojik temel, düşük kemik kütesine genetik yatkınlık yanında, sistemik ve lokal hormonların değişikliklerine bağlı kemiğin yeniden yapılanmasındaki ince değişimleri ve çevresel etkilenmeleri içerir (Kılıç, 2011).

Osteoporoz patogenezinde doruk kemik kütesi, kemik yapım-yıkım döngüsünün hızı ve kemiğin organik matriksindeki değişiklikler önemli rol oynamaktadır. Doruk kemik kütesi esas olarak genetik olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte yeterli kalsiyum alımı, normal pubertal gelişim ve fiziksel aktivite doruk kemik kütesinin diğer belirleyicileridir. Kemiğin yapım ve yıkım süreci, yaşam boyunca devam etmekte olup bir denge halinde bulunmaktadır (Taştaban, 2008).

Doruk kemik kütesi (DKK), normal büyüme sonucu elde edilen ve kemik kaybı başlangıcından önce, sahip olunan en yüksek kemik kütesidir. Kemik kütesi ortalama 20 yaşlarına kadar artar ve 20-35 yaşlarında DKK' ne ulaşılır. 40 yaşlarına kadar yapım ve yıkım denge durumunda iken 40 yaşından sonra yavaş kemik kaybı başlar. Bu kayıp hızı, bazı yapısal değişiklikler veya cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Kemik

kütlesi normalde kadınlarda erkeklere göre daha azdır. Erkeklerde doruk kemik kütlesi % 25-30 daha yüksektir. Bunun sonucu olarak ileri yaşlarda osteoporoz gelişiminde kadınlar ve erkekler arasında fark oluşur ve kırık görülme sıklığı da cinsiyetler arasında farklılık gösterir (Bozkurt, 2018).

1.7. Osteoporozun Belirtileri

Aşırı kemik kaybının olmasından dolayı ağrı şikayetleri, boya kısalma, sırtta kamburlaşma, omuzlarda yuvarlaklaşma, omurga ve kostalarda kırık, kalça kemiği, el bilek kemiği kırığı gibi belirtiler meydana gelir. Yaş ilerledikçe oluşan kırıkların hem hastaya ve yakınlarına hemde sosyal güvenlik sistemine maddi açıdan fazla yük getirmektedir. Bir de insanların günlük yaşam standartlarına sahip olmamaları ve özellikle femur kırıkları sebebi ile yatağa bağlı olanların erken zaman için de hayatını kaybettikleri söz konusudur. Osteoporoz hastalığı ne ilaçlar yöntemiyle de ne de farklı bir tedavi yöntemiyle kesin olarak tedavi edilemeyen bir hastalıktır. Fakat erken tanı ile tedaviye yönelik ilaçların düzenli olarak kullanımı ve yaşam koşullarının düzeltilmesiyle hastalığın ilerleyerek daha kötü bir hal olmasını önlenbilir yani durdurulabilir. Kemik kütlesinin en üst seviyeye çıkarılması için, medikal tedaviye ek olarak düzgün beslenme biçimi uyarlanmalı, uygun egzersizler yapılmalı, yaşam tarzı değişiklikleri ile düşmeler azaltılmalıdır.

1.8. Osteoporoz Gelişimindeki Risk Faktörleri

Kemik kitlesinin korunmasında en önemli faktörler genetik, hormonal durum, beslenme, kemiğe mekanik yüklenme ve yaşam şeklidir. Osteoporoz sık görülen, tedavi ve rehabilitasyon süreci külfetli ve uzun süre alan bir hastalıktır, dolayısıyla, korunma yöntemleri ve risk faktörleri oldukça önemlidir (Ergün, 2007).

Son yıllarda sigara kullanımı ve yüksek olmayan kemik mineral yoğunluğu ve osteoporotik kırıklar arasındaki ilişki üzerindeki çalışmalar yoğunlaşmaya başlamıştır. Erkekler ile premenapozal ve postmenapozal dönemdeki kadınlarda yapılan araştırma sigara içilmesiyle düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve osteoporozla bağlı kırıklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Korkmaz ve ark., 2013).

Norveç’de yapılan bir kohort araştırmasında 50 yaş ve üstü takipli 34856 erişkin insanlarda 3 yıllık izlenimde kalça kırığı riski oranı bayan sigara kullananlar için 1,5 ve

erkeklerde ise bu durum 1,8. Hiç kulanmayanlarla karşılaştırıldığında kalça kırığı risk oranı yüksek olduğu anlaşılmıştır. Seksen altı çalışmadan 40753 kişilerin dahil edildiği bir başka meta-analizde ise tüm kemik bölgeleri için sigaranın kırık riskini kadınlarda % 5, erkeklerde % 11 arttırdığı belirlenmiştir. Tüm meydana gelen kırıklar içerisinde sigaradan dolayı kırıkların oranı lumbal vertebralar ve kalça için sırasıyla kadınlarda % 2,8 ve % 6,4 iken erkeklerde % 8,1 ve % 9,9 olarak tahmin edilmiştir (Korkmaz ve ark., 2013).

Risk faktörleri kemik mineral yoğunluğunda düşüğe sebep olarak ya da düşme olasılığının oranını yükselterek kırık oluşumuna zemin hazırlar. Osteoporozun ilerlemesinde risk faktörleri vardır (Çizelge 1.3). Bu faktörler kemik dansitesinde azalma ve kırık oluşum etiyolojisinin bilinmesini sağlar. Ayrıca bu risk faktörleri, yüksek risk grubunda olan kişilerin önceden anlaşılmasını ve kırıklar meydana gelmeden önce koruyucu tedaviden faydalanması için de kullanılabilir. Kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olan homosistein yüksekliği, çok faktörlü etiyolojisi olan bir durumdur.

Çizelge 1.3. Osteoporoz için risk faktörleri

Majör Risk Faktörleri	Minör Risk Faktörleri
Yaş>65	Romatoid artrit
Vertebral kompresyon kırığı	Geçmişte hipertiroidi hikayesi
40 yaş sonrası fragilite tedavisi	Uzun süre antikonvülsan kırığı
Ailede kırık hikayesi olması	Fazla kafein (kahve) tüketimi
3 aydan uzun süre steroid kullanımı	Diyetle yetersiz kalsiyum alımı
Malabsorbsiyon sendromu	Sigara içmek
Düşmeye yatkınlık	Fazla alkol kullanmak
Hipogonadizm	Kronik heparin tedavisi
Erken menopoza (<45 Yaş)	
Primer hiperparatiroidizm	

1.9. Osteoporozda Klinik Bulgular

Osteoporoz kırık meydana gelene kadar, belirtisi pek olmayan bir hastalıktır. Osteoporoz sessiz bir hastalık olup birçok kişi hastalığının farkında değildir. Kırık oluşuncaya kadar bulgu vermeyebilir. Hastaneye ilk başvuru nedeni kırık olabilir. Ağrı veya yaşam kalitesinde önemsenecek derecede kayıp olmadıkça, vertebral kırıklar pratik hekimler tarafından nadiren sevk edilir. Genelde hastaların ilk şikayeti vertebra kırıkları nedeniyle oluşan sırt ağrısı ve kamburluktur. Kırılan bir vertebranın

tekrar normal anatomisine dönüşü mümkün değildir. Kırılan vertebra tekrar kırılabilirdiği gibi buna diğer vertebra kırıkları da eklenir. Bayanlarda menopoz sonrası ilerleyen yaşlarda vertebra kırıklarının sayısı artarak dorzal kifoz ve beraberinde lomber lordozda artış olur. Boy kısalması ile birlikte kişinin fiziksel yapısında deformasyon gelişir (Alparslan, 2004).

Osteoporozda en fazla görülen fiziksel yakınmalar; kırıktan dolayı ağrı, mobilitede azalma, spinal deformite ve boyda kısalmadır (Kuzu, 2009). Ağrı, hareket ettikçe artar ve istirahatle azalır. Osteoporotik vertebra kırıkları herhangi bir sebeple çekilen göğüs grafisinde tesadüfen fark edilebilir. Genellikle spinal hassasiyet ve kas spazmı ile beraberdir ve büyük ölçüde omurga hareketleri sınırlanmıştır. Nörolojik belirtileri yoktur. Osteoporozlu hastalarda fiziksel semptomların yanında günlük yaşam aktivitelerinde ve sosyal etkinliklerinde de sınırlama olmakta ve sonuç olarak yaşam kalitesi bozulmaktadır (Alparslan, 2004).

1.10. Osteoporozda Tanı Yöntemleri

Osteoporoz teşhisi ve tedavinin izlenimi için farklı parametreler kullanılmaktadır. OP teşhisi 3 yöntem ile anlaşılabilir. Bunlar; Görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal belirteçler ve kemik biyopsisi.

Görüntüleme yöntemleri; Kemik minerak yoğunluğu (KMY) ölçümü, kırık riskinin incelenmesi ve değişik tedavilere iskelet yanıtının belirlenmesi bakımından en önemli ve en kolay uygulanabilen kantitasyon yöntemidir (Çizelge 1.4). Kemik mineral içeriği gram, KMY ise gr/cm^2 (alan) veya gr/cm^3 (hacim) cinsinden ölçülür. Kemik dansitometri (DXA) bugün için en gelişmiş, en doğru ve en fazla kullanılan yöntemdir. İskelet bölgesi, farklı yoğunlukta iki X ışını demetine maruz bırakılır ve KMY alınan radyasyon miktarından, bilgisayar programları aracılığı ile hesaplanır. İki ayrı ölçüm yapılarak, yumuşak doku (değişen miktarlarda kas ve yağ dokusu) etkisi hesaplanır ve ölçülen değerden çıkarılır. DXA ile santral (kalça ve omurga), periferik (önkol) ve hatta vücudun bütün incelenmesi yapılabilir. Diğer KMY ölçümü metodları single enerji X ışını absorpsiyometrisi, kantitatif bilgisayarlı tomografi, radyografik absorpsiyometre ve kantitatif ultrasondur.

Biyokimyasal belirteçler: Kemik döngüsünü (yıkım-yapım) doğru olarak tanımlayacak spesifik belirteçlerin bulunmasıyla, metabolik kemik hastalıklarının

değişik formları daha basit ayırt edilebilmektedir. Bu belirteçlerin birçoğuyla kemiğin yeniden düzenlenmesini (remodeling) takip etmek eskisinden çok daha basit ve radyolojik tetkiklere göre çok daha erken olabilmektedir. Biyokimyasal belirteçlerin üstünlükleri ise, kemik dokusundaki çok küçük değişiklikleri en gelişmiş radyolojik tekniklerden ve diğer testlerden çok daha önce ortaya çıkarabilmesidir. Kemiğin yapımı ile ilgili biyokimyasal belirteçler osteokalsin, alkalen fosfataz, prokollajen tip-I'dir.

Kemik biyopsisi: İlik kemik biyopsisi tanı yöntemi olarak sadece atipik ve komplike vakalarda kullanılır. Primer olarak osteomalazi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının ve kemik iliğini etkileyen patolojilerin dışlanması sağlar. Kemik biyopsisi yüksek ve düşük kemik turnoverini tanımlamak için kullanılabilmesine rağmen tipik OP vakaları için klinik pratikte kullanılan bir yöntem değildir (Kargın ve Marakoğlu, 2016).

Çizelge 1.4. Kemik mineral yoğunluğu ölçüm endikasyonları

- 1) >65 yaş bütün kadınlar ve >70 yaş bütün erkekler
 - 2) Risk faktörü taşıyan genç postmenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkekler
 - Frajlite kırığı
 - En az 3 ay >5 mg/gün prednison veya eşdeğeri Steroid kullanımı
 - Sigara kullanımı
 - Artmış alkol tüketimi
 - Düşük beden kitle indeksi (20 kg/m²) veya majör Kilo düşmesi
 - Romatoid artrit
 - Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
 - Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım hikayesi
 - Direkt grafilerde kırık varlığı
 - 3) 50 yaş altı kadın ve erkeklerde aşağıdaki risk faktörlerinin birinin olması
 - Hipogonadizm veya prematür menopoz
 - Frajlite kırığı
 - En az 3 ay >5 mg/gün prednison veya eşdeğeri Steroid kullanımı
 - Sigara kullanımı
 - Artmış alkol tüketimi
 - Düşük beden kitle indeksi (20 kg/m²) veya majör Kilo düşüşü
 - Romatoid artrit
 - Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
 - Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım hikayesi
 - Direkt grafilerde kırık varlığı
 - 4) Sekonder osteoporoz sebeplerinin olması 3 aydan uzun süredir günde 5 mg'ı geçen kortikosteroid tedavisindeki kişiler.
-

1.11. Osteoporozdan Korunma Yolları

Osteoporoz, önemli bir sağlık sorunu olup, olayın sosyo ekonomik yönden problemlerin büyümesi, korunma çok daha fazla önem taşımaktadır. Osteoporozda kemik yoğunluğunu arttırmasına sebep ve güvenilir yöntemler olmamasından dolayı korunma çok önem taşımaktadır. Korunmanın önemi doruk kemik kitlesini arttırmak ve postmenopozal ve seniliteye bağlı kemik kaybını en az seviyeye düşürmektir. Osteoporozdan korunma intrauterin yaşamla başlar ve ömür boyu sürer. Osteoporozdan korunmada iki korunma bilinmektedir bunlar; Primer ve sekonder korunma. Osteoporoz gelişimi primer olabileceği gibi, bazı faktörlere sekonder olarak da gelişebilir. Primer osteoporoz tüm vakaların % 95'inden sorumludur ve üç tipi vardır. İdyopatik juvenil osteoporoz, postmenopozal osteoporoz ve senil osteoporoz (Akbaş, 2007).

Çizelge 1.5. Osteoporozdan korunmak için alınacak önlemler

-
- a. Kalsiyum, D vitamini, diğer gerekli vitamin ve minerallerden zengin bir beslenme
 - b. Kemik kaybının geciktirilmesi veya azaltılması amacıyla kalsiyum ve D vitamini ekleri, HRT kullanılmalı
 - c. KMY osteoporotik değerlere indiğinde, günlük hayatta omurga ve kalçayı koruyucu tedbirler alınmalıdır
 - d. Düzenli Fiziksel Egzersiz
 - e. Sigara içilmemeli
 - f. Gıdalarda bulunan ve metabolizmaları, nötralizasyon ya da vücuttan atılmaları için kalsiyum gereksinimi gösteren Besinsel Kemik Hırsızlarının (alkol, kafein, şeker, tuz, proteinler, yağlar, fosfat, lifli besinler) alınması azaltılmalıdır.
 - g. Kemik yapımını yeterli düzeyde uyarıcı, boya uygun ideal vücut ağırlığına sahip olunmalıdır
 - h. Osteoporozu yol açan ilaçların kullanımında, günlük doz ve uygulama süresi en az düzeyde tutulmalı, uzun süreli kullanımlarında tedaviye geçmeden önce ve tedavi sırasında altı ayda bir KMY ölçülmeli ve gerekli önlemler zamanında alınmalıdır
 - i. Kemiklerde hasar oluşturan hastalıkların varlığında tedavileri düzenli yapılmalı ve gereken önlemler zamanında alınmalıdır
-

1.11.1. Primer korunma

İskelet büyümesi esnasında doruk kemik kitlesine erişmek için alınan önlemlerdir. Topluma yönelik korunmadır. Doruk kemik kitlesinin en yüksek seviyede tutulmasıdır. Bunun için intrauterin yaşamdan başlayan ve yetişkin dönemine kadar

olan süreçte, kemik gelişmesinin en yüksek düzeyde tutulması sağlanmalıdır. Bu zaman içinde bireyin beslenmesi ve fiziksel aktivitesi en etkin özelliklerdir. Toplumaya yönelik korunma, kalsiyum ve D vitamininden zengin beslenme ve fiziksel aktiviteden yoğun yaşam biçimi esasına göre planlanır.

1.11.2. Sekonder korunma

Belli bir yaştan sonra görülen menopoza ve yaşlanmanın etkisiyle oluşan kemik kütlesi kaybının önlenmesidir. Bu amaçla belirli risk faktörlerini taşıyan kişilerde OP gelişiminin önlenmesi ve oluşabilecek komplikasyonların azaltılması için bazı hazırlayıcı faktörlerin kontrol altına alınması gerekmektedir (Eryavuz, 1999). Primer korunmada amaç yetişkin dönemdeki bireylerin doruk kemik kitlesinin sağlanmasıdır. Sekonder korunmada amaç doruk kemik kitlesinin korunması ve kemik kaybının oluşmamasını sağlamaktır (Çizelge 1.5). Bu amaçla yüksek risk grubunun belirlenmesi ve değiştirilebilen risk faktörlerinin düzeltilmesi gereklidir (Eryavuz, 1999).

1.12. Kemik

Kemik, yetişkin iskeletinin en önemli yapı taşıdır. Yumuşak dokulardan meydana gelmiş yapıları destekler. Kranyum ve toraks boşluklarında yer alan, yaşamsal organları korur. Kan hücrelerinin yapıldığı, kemik iliğinin de yatağıdır. Ayrıca kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarını sabit düzeyde tutabilmek için, bu önemli iyonların kontrollü olarak salıverilmelerini veya depolanabilmelerini sağlar. Bu işlevlerine ek olarak, bir kaldırma sistemi oluşturup, çizgili kas kasılmalarının doğurduğu kuvvetleri, artırarak bunları bedensel hareketlere dönüştürür (Kankaya, 2007).

Kemik kütlesi, iskeletin bütünlüğünü ve hareket yeteneğini sağlaması; kaslar için destek görevi görmesi ve kalsiyum hemostazını temin etmesi bakımından önemlidir. Kemik dokusu makroskopik olarak kortikal ve trabeküler kemikten oluşur. (Kuyucu ve ark., 2011).

1.12.1. Kemiğin yapısı ve özellikleri

Kemik; vücuda sertlik ve şekil vermek, vücut yapılarını korumak, desteklemek ve harekete yardım etmek gibi mekanik fonksiyonlara sahiptir (Clark, 2008; Lorenzo ve Ark., 2008). Kemik organik ve inorganik komponentlerden oluşmuştur. Organik komponentin %95'i tip 1 kollajenden, %5'i ise kollajen dışı proteinlerden oluşur. Kemikte kollajen dışında az miktarda diğer proteinler de bulunur. Bunlardan bazıları osteonektin, osteopontin, osteokalsin (OC) ve sialoproteinlerdir (Clark, 2008).

Kollajen dışı proteinlerin %20-40'nı osteokalsin oluşturur. Osteoblastlar tarafından üretilir ve kemiğin kalsifikasyonunda rolleri olduğu düşünülmektedir (Clark, 2008). Osteonektin kollajen dışı proteinlerin %20'sini oluşturur. Kemik matriks ayrıca yeniden yapılanma ve kemik yaralanmalarını onarımına katkıda bulunan growth faktörler, proteolitik enzimler ve bu enzimlerin inhibitörlerini bol miktarda içerir. Kemik mineralinin ana formunu hidroksiapatit kristalleri geri kalan kısmını ise amorf kalsiyum fosfat bileşenleri oluşturur (Shoback ve ark., 2007). Kemik apatiti, saf olmayıp kısmen karbonat, magnezyum, florid, sodyum ve potasyum içerir (Robey ve ark., 1985).

Kemikler iki tiptir: Trabeküler (süngerimsi) ve kortikal (kompakt). Trabeküler kemik başlıca vertabralarda ve uzun kemiklerin uç kıvrımlarında bulunur. Kortikal kemik ise başlıca uzun kemiklerin orta kıvrımlarında bulunur. Öskeletteki kemiğin çoğunu kortikal kemik oluşturmasına rağmen, metabolik aktivitesinin daha yüksek olması nedeniyle kemik turnover değişiklikleri genellikle trabeküler komponentte gözlenir (Robey ve ark., 1985). Kemiğin mekanik özelliklerini; döngü hızı, kollajen matriksin yapısı, boyutu, geometrisi ve yoğunluğu belirler. Bu parametre lerde oluşacak bir sorun osteoporoz, kemiğin Paget's hastalığı osteopetrozis ve osteogenezis imperfekta gibi metabolik kemik hastalıklarının oluşmasına sebep olur (Datta ve ark., 2008).

Kemik yapısındaki diğer önemli bir element ise kollajen ağıdır. Kollajen lifleri kortikal kemikte lamella boyunca yoğun ve düzenli ükilde bulunurken trabekuler kemikte birbirlerine paralel şekilde bulunurlar (Shoback ve ark., 2007).

Olgunlaşmış kemikte histolojik olarak başlıca 2 tip yapı vardır. Bunlar yoğun ve düzenli bir yapıya sahip kortikal kemik ve düzensiz bir şekle sahip, daha hafif, az

yoğunlukta ve süngerimsi bir yapıya sahip trabeküler kemiktir (Datta ve ark., 2008; Clark, 2008).

Kortikal kemik genellikle apendiküler kemiklerin gövdesinde ve aksiyel kemiklerin yüzeyinde bulunur. Kortikal kemik, Haversian sistem olarak adlandırılan kanalların çevresinde yoğun ve düzenli bir dizilim gösterir. Damarlar, lenfatikler, sinirler ve bağ dokusu bu kanallarda bulunur. Lamellerin içindeki ince boşluklarda ise osteositlerin bulunduğu lakünalar yer alır (Datta ve ark., 2008; Clark, 2008). Trabeküler kemik daha az miktardadır. Aksiyel kemiklerin iç yüzeyinde ve apendiküler kemiklerin uç kısmında bulunur. Trabeküla olarak adlandırılan plaka ve çubukların birbirleri ile kesiştikleri ve içinde bulunan kemik iliği ile bal peteği görünümünde olan yapıyı içerir. Trabeküller stres hattı boyunca dizilerek kemiğe güç verirler (Datta ve ark., 2008; Clark, 2008).

Genel olarak her kemik, kemik iliği ve trabeküler kemiği dıştan saran kortikal kemikten oluşur. Kortikal kemik dıştan periosteal yüzeye, içten ise endosteal yüzeye sahiptir. Periost aktivitesi büyüme ve kırık iyileşmesi için önemlidir (periosteal apposition). Periosteal yüzeyde kemik yapısı yönünden fazla olduğu için yaş ile kemik çapı artar. Endosteal yüzey ise özellikle kemik iliği kaynaklı sitokinlerin etkisi ile periosta göre daha fazla döngüye sahiptir. Bu nedenle endosteal yüzeyde kemik yıkımı kemik yapısından fazla olur ve yaş ile kemik iliği alanı genişler (Datta ve ark., 2008; Clark, 2008).

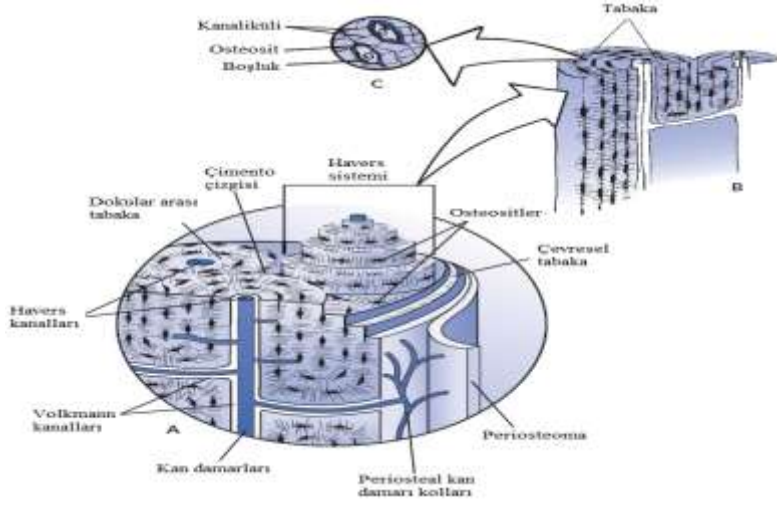
Kemik dokusunun çeşitli görevleri vardır. En dikkat çeken ise vücudun bir yerden başka bir yere hareketi ve hayati organların korunması için güçlü yapı desteği sağlamasıdır. Bununla birlikte kemik kalsiyum ve diğer mineraller için önemli depo kaynağıdır. Çeşitli hücre tipleri kemik oluşumundan ve muhafazasından sorumludur. Yeni kemik oluşumundan sorumlu ilk hücre tipi osteoblastlardır. Bu osteoblast hücreleri kemik matrisi içinde kendilerini sonunda paketlerler, bu noktada onlar osteosit olarak adlandırılır ve onlar aslında yeni kemik oluşumundan çok kendilerini çevreleyen matrisi korumak için görev yaparlar. Üçüncü hücre tipi çok çekirdekli büyük hücre olan osteoklastlardır. Osteoklastlar parçalanmış ya da hasar görmüş kemiğin yeni kemik tarafından yer değişiminden sorumludur. Bu hücrelerin tümü kemiğin korunması, oluşumu ve yıkımı süreci içerisinde sürekli aktiftir. Kemiğin yapımı ve yıkımı arasında hücre aktivitelerin fazlalığı ve dengesi, mekanik gerilme ve kan kalsiyum düzeyine

hormonal tepki dahil çeşitli etkenler tarafından düzenlenir. Kemik dokusu makroskopik ve mikroskopik düzeylerde tanımlanabilir. Hem görünür hem de moleküler düzeyde farklı yapılar vardır. İç katman süngerimsi kemik olarak adlandırılan çok daha fazla gözenekli dokudan oluşurken makroskopik olarak kemiğin dış katmanı kompakt kemik olarak bilinen yoğun dokudan oluşur (Mutlu, 2007).

Osteon da bulunan kolajen lifler arasındaki çapraz bağlar sayesinde kemiğin mekanik kasılmaya karşı direncini oldukça artırmaktadır. Bir osteon yaklaşık 200 mikrometre çapındadır. Uzun kemiklerde osteonlar genel olarak boydan boya giderler fakat genellikle dallara ayrılıp birbirlerine bağlanırlar. Bu osteon ağı sayesinde osteositler zorlanmaları algırlar ve birbirlerine sinyal vererek kemiğin yeniden yapılanmasına olanak sağlarlar.

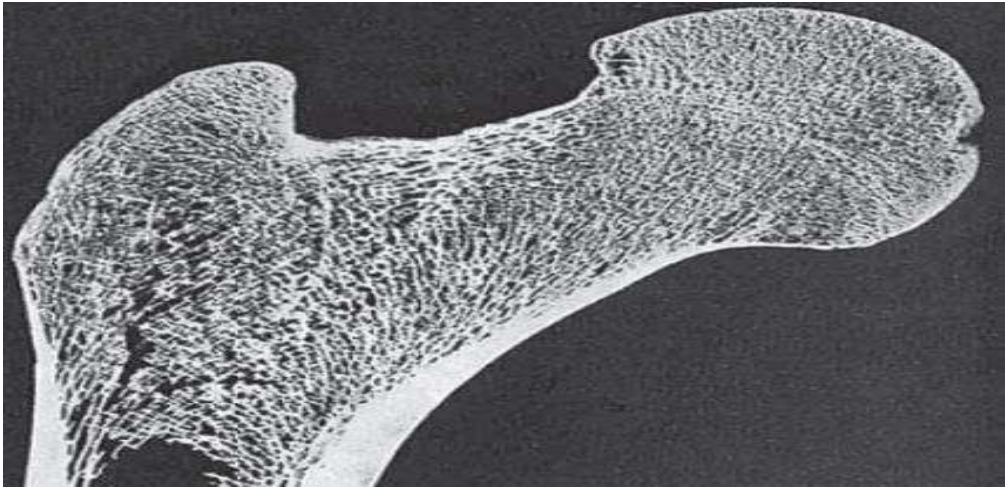
Makroskobik düzeyde, tüm kemikler iki farklı kemik dokusunda oluşur: kortikal kemik ve gözenekli kemik (Şekil 1.3). Kortikal kemik dış kabuğu (korteks) oluşturur ve fildişini anımsatan yoğun bir yapı halindedir. Bu kabukta bulunan gözenekli kemik elastik dokulu bir yapıdadır ve gözenekler arasındaki boşluk kırmızı ilikle dolar. Gözenekli kemik dokusu da iç içe tabakalar halindedir fakat havers kanalları bulunmaz. Kemik hücreleri, kırmızı ilik içinde bulunan kan damarlarından beslenirler. Kortikal kemik her zaman gözenekli kemiği sarar ancak tüm kemikte homojen olmayan dolgunluktadır. Mikroskobik düzeyde ise kemik iki biçimde bulunur: örgülü ve tabakalı kemik. Örgülü kemik olgunluğa erişmemiş kemiktir ve embriyo, yeni doğan vs. kemiklerde bulunur. Tabakalı kemik doğumdan hemen hemen 30 gün sonra oluşmaya başlar ve etkin bir biçimde örgülü kemiğin yerini alır, bu da kemiğin daha olgun bir hal alması demektir.

Bu osteon ağı sayesinde osteositler zorlanmaları algırlar ve birbirlerine sinyal vererek kemiğin yeniden yapılanmasına olanak sağlarlar. Makroskobik düzeyde, tüm kemikler iki farklı kemik dokusunda oluşur: kortikal kemik ve gözenekli kemik (Şekil 1.3). Kortikal kemik dış kabuğu (korteks) oluşturur ve fildişini anımsatan yoğun bir yapı halindedir. Bu kabukta bulunan gözenekli kemik elastik dokulu bir yapıdadır ve gözenekler arasındaki boşluk kırmızı ilikle dolar.



Şekil 1.2. **A.** Kemik yapısının şematik gösterimi. **B.** Havers kanalını çevreleyen tabakalı yapı. **C.** Tabaka sınırları arasındaki boşluk ve osteosit (kemik hücresi)(http://content.lms.sabis.sakarya.edu.tr/Uploads/58724/26763/02_kemik.pdf).

Gözenekli kemik dokusu da iç içe tabakalar halindedir fakat havers kanalları bulunmaz. Kemik hücreleri, kırmızı ilik içinde bulunan kan damarlarından beslenirler. Kortikal kemik her zaman gözenekli kemiği sarar ancak tüm kemikte homojen olmayan dolgunluktadır. Mikroskobik düzeyde ise kemik iki biçimde bulunur: örgülü ve tabakalı kemik. Örgülü kemik olgunluğa erişmemiş kemiktir ve embriyo, yeni doğan vs. kemiklerde bulunur. Tabakalı kemik doğumdan hemen hemen 30 gün sonra oluşmaya başlar ve etkin bir biçimde örgülü kemiğin yerini alır, bu da kemiğin daha olgun bir hal alması demektir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Üst femur kemiğinin kesit görünüşü. Dışarıda kortikal kemiğin örttüğü gözenekli kemik dokusu (<https://docplayer.biz.tr/12039945-Bolum-2-kemik-2-1-giris.html>).

Tüm kemikler periosteum diye isimlendirilen lifli zarla sarılıdır. Volkmann kanalları ile kortekse giden sinir lifleri ve kan damarları, dış periosteal tabakanın içine işler ve havers kanallarını bağlayıp gözenekli kemiğe ulaşır. İçerideki kemik yapıcı tabaka, büyüme ve onarım esnasında yeni kemik üretiminden sorumlu kemik hücrelerini içerir (osteoblast). Periosteum, eklem kırıkdağıyla kaplı olan eklem yüzeyleri dışında tüm kemiği kaplar.

1.12.2. Normal kemik dokusu

Kemik dokusu vücutta bulunan kalsiyumun hemen hemen tümünü (%99) depolar ve günlük kalsiyum gereksinimi buradan karşılanır. Kalsiyumun kemikten salınması; kas kasılması, kan pıhtılaşması, hücre membranı geçirgenliği, sinir impluslarının iletilmesi gibi olaylarda vazgeçilmez olduğundan, yaşam için çok önemlidir. Vücudun diğer organlarında ve dokularında da olduğu gibi kemik doku da makrodan nanoya kadar değişen ölçülerde bileşenleri içeren hiyerarşik bir düzenlenmeye sahiptir. Kemik dokusu, kemik hücre dışı matrisi (ECM) ve Tip I kollajen (KOL-I) gibi mineralize olmayan organik yapıların yanı sıra mineralize olan inorganik karbonatlı apatit yapılarını da içermektedir. ECM içeriğinde proteoglikanlar, glikoproteinler ve sialoproteinler gibi çok sayıda matris proteini bulunur. Kemiğin inorganik bileşenleri ise hidroksiapatit kristalleri şeklinde bulunan kalsiyum ve fosfatların yanı sıra sitrat ve magnezyum gibi bileşenlerden oluşur. Kısacası kemik, genetik, metabolik ve mekanik faktörler tarafından etkilenen kalsiyum fosfat kristallerinin birikmesiyle güçlenmiş bir organik matristen oluşan mineralize bir dokudur. Diğer bir deyişle kemik, doğal bir kompozit malzemedir (Topaloğlu ve ark., 2017).

1.12.3. Kemik hücreleri

Kemik dokusu hücreleri başlıca osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar olmak üzere üç grupta yer alır. Osteoblastlar: Adlarından da anlaşılacağı gibi kemik yapan hücrelerdir. Osteoprogenitor hücrelerden meydana gelirler.

Kemik yapım yerlerinde tek sıra halinde, epitel hücreleri gibi dizilirler. Aktivite durumlarına göre prizmatik, kübik, basık şekilli olabilirler. Granüllü ER ve Golgi aygıtından zengindirler, ökromatik çekirdekleri vardır. Kemik fundamental substansının

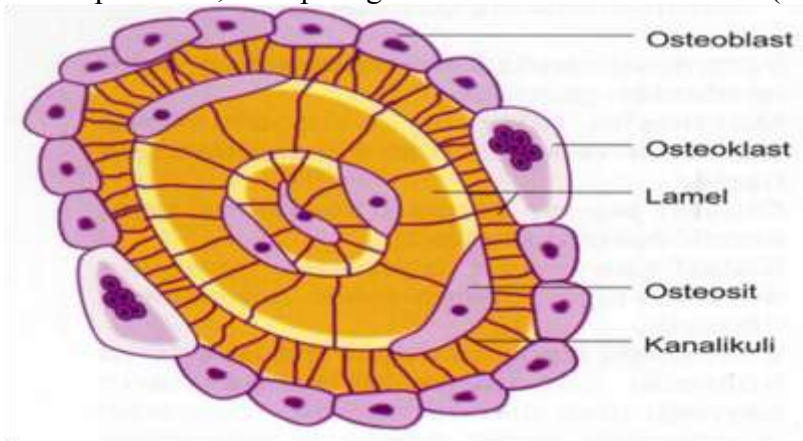
amorf kısmını ve fibrillerini (tip I kolagen) sentezlerler. Henüz kireçleşmemiş olan bu tür temel madde osteoid adını alır. Osteoblastlar daha sonra salgıladıkları alkali fosfataz enzimi sayesinde kandan buraya geçen kalsiyum ve fosfor iyonlarının çökmesini sağlarlar, böylece kireçleşen fundamental substans içinde hapsolür, aktivitelerini azaltır ve osteositlere dönüşürler (İskender, 2010).

Osteoblast serisi, hücreler mezenşimal kökenli osteoprogenitör hücrelerden farklıdır. Bunlar, kırık iyileşmesi esnasında, osteojenik potansiyel taşıyan bağ dokusu hücrelerinden (periosteumun kambiyum tabakasındaki fibroblastlar) de farklılaşmış olabilirler. Osteoblastlar, matriks sentezi süresince protein sentezleyen hücrelere özgü ince yapı nitelikleri gösterirler. Matriks bileşenlerinin salgılanması hücrenin olgunlaşmış kemik ile temasda bulunan yüzeyde gerçekleşir. Salgılanan bu ön matriks daha kalsifiye olmamıştır ve osteoid olarak isimlendirilir. Osteoid sonrasında, henüz tam olarak bilinmemiş bir mekanizmayla kalsifiye olur. Osteoblastlar, hormon ve sitokinlere bağlı fenotipik değişikliklere gelişimlerinin farklı adımlarında seçicilik ve duyarlılık gösterirler. Osteoblastlar, yakınlarındaki diğer osteoblastlarla sitoplazma uzantıları aracılığıyla ilişkilidir. Osteoblastın çevresi yeni sentezlediği kemik çatı ile bütünüyle çevrildiğinde bu hücre lakünasının içindeki kalıcı yerini alır ve artık osteosit olarak isimlendirilir. Olgun kemik hücreleri olarak tanımlanan ve lakünalarında yalnız olarak bulunan osteositler çoğalmazlar.

Osteositlerin osteoblastlara özgü organeller olan endoplazmik retikulum ve golgi bileşimi içeren daha az, çekirdek kromatinleri ise osteoblastlarınkine göre daha yoğun bir haldedir. Bunlar, kemik matriksinin sürekliliğinden sorumlu hücrelerdir ve osteoklastların sürdürdüğü matriks yıkımı ile kontrollü hücre ölümüne (apoptozis) giderler.

Osteositler: Osteositler, osteoblastlardan köken alan ve lakünada kalsifiye kemikmatriksi içinde “sıkışık kalmış” matür kemik hücreleridir. Kemiğin her mm³’ünde 20.000 – 30.000 adet bulunur. Osteositlerin stoplazmik uzantıları, lakünalardan çevreye uzanan ince, tünel şeklindeki boşluklarda (“kanalikül”) bulunur. Osteositler, komşu osteositlerle bu uzantılar sayesinde temas kurarlar ve hücreler arası iyon ve küçük molekül alışverişi, oluşturulan “gap junction”lar vasıtasıyla gerçekleştirilir. 9 Kanaliküller, aynı zamanda, osteositler için gerekli besin ve metabolitleri taşıyan ekstraselüler sıvıyı içerirler (İskender, 2010).

Osteoklastlar: Multinükleer kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir. 150 µm'den daha büyük çapa ve hemen hemen 50 çekirdeğe sahip hücrelerdir (Şekil 1.4).. Belirteç proteinleri tartarat rezistans asit fosfataz (TRAP), Kalsitonin reseptörü ve Katepsin K'dır. Osteoklastlar monosit/makrofaj kökenli hematopoetik hücrelerdir. Multinükleer oluşları mononükleer öncüllerinin birleşmeleri ile olur. Kemik yüzeyine yapışarak hücrelerin altında bir alan oluştururlar. Bu bölgeden başlayarak rezorpsiyon yaparlar. Bu bölgeden proteaz ve iyonlar salgılayarak organik ve nonorganik bileşenleri çözerler. Osteoklastların diferansiasyonu ve aktiviteleri primer olarak RANKL (nükleer faktör kapa B ligand) ve osteoprotegerin ile düzenlenir. RANKL osteoklast aktivasyonuna sebep olurken, osteoprotegerin osteoklastları inhibe eder (Yüksel, 2012).



Şekil 1.4. Spongioz kemik yapısı (Aras, 2015).

Receptor activator factor kappa B (NF-κB) ligandı (RANKL) ve makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF) osteoklastların gelişimi, fonksiyonu ve hayatta kalması için esansiyel olan iki sitokindir Osteoklastlar trabeküler yüzey üzerinde yada kortikal kemik içerisinde belli bir derinlik limitine kadar mineral ve matriksi ortadan kaldırır. Bu prosesi neyin durdurduğu bilinmemektedir fakat matriksten salınan kalsiyum ve diğer maddelerin yüksek lokal konsantrasyonları bu proste görev alıyor olabilir (kuyucu ve ark., 2011).

1.12.4. Kemiğin yapılanması (Modeling)

Gelişim ve büyüme sırasında, iskelet “modeling” diye isimlendirilen bir proses ile kemiğin bir bölgesinden kemiğin kaldırılması ve başka bir bölgesinde deposite edilmesi ile şeklini ve büyüklüğünü kazanmak için yontulur. İskelet olgunluğa eriştikten

sonra, rejenerasyon, eski kemiğin yeni kemikle aynı lokasyonda periodik olarak replasyonu ile devam eder (Kuyucu ve ark., 2011).

1.12.5. Kemiğin yeniden yapılanması (Remodeling)

Kemiğin yeniden yapılanması (Remodeling); Gerek kortikal gerekse trabeküler kemikte kemik yüzeyleri sürekli olarak rezorpsiyona ve formasyona uğrarlar, veya tamamen inaktif kalabilirler. Bu olaya insan hayatının tamamında sürer gider. Kemiğin yeniden şekillenmesi periost, endostium ve trabeküler yüzeylerde yani kemiğin yüzeyinde oluşmaktadır. Yeniden yapılanma erişkinlerde ve özellikle yaşlılarda oldukça önemlidir. İskeletin gücünü ve serum kalsiyumunun idamesini temin ederek ilerlemiş yaşlarda günlük aktiviteyi belirlerler. Erişkinlerde yeniden yapılanma, kemiğin resorpsiyonu ile başlar ve yeni kemik oluşumu ile biter. Bu olay tahminen 100-120 günde sonlanır (Limoncu, 2017).

1.12.5.1. Aktivasyon

Kemik yüzeyindeki osteoblastlar ile sentezlenen notral proteazlar, kemik dokusu ile yüzeysel hücreler arasında olan mineralize olmamış osteoidi rezorbe ederler. Ayrıca PTH, $1,25(OH)_2D_3$ ve PGE uyarısına yanıt olarak yüzeydeki osteoblastlar kontrakte olur ve mineralize matriks açığa çıkar ve aktivasyon süreci başlar. Erişkin iskelette her 10 saniyede bir aktivasyon olmaktadır. Osteoklast prekursorleri osteokalsin, osteopontin, osteonektin gibi proteinlerin etkisiyle açığa çıkan matrikse yapışarak aktif hal alırlar (Aydir, 2005).

1.12.5.2. Rezorpsiyon

Aktive olan osteoclastlar temasta buldukları yüzeyin 2-3 kat daha fazla kemik yüzeyini rezorbe ederler. Yaklaşık 2-4 hafta kadar sürer. rezorbe ederler. Hemen hemen 15- 30 gün kadar sürer (Kuyucu ve ark., 2011).

1.12.5.3. Reversal

Kemik rezorbsiyonunun sona ermesi ve formasyonun başlaması arasında geçen süredir ve normal koşullarda 1-2 hafta sürer. Rezorbsiyon kavitesi belli bir derinliğe ulaştınca kollajenden fakir, proteoglikan ve glikoproteinden zengin dolgu maddesi

(cement çizgisi) depolanır ve böylece daha ileri kemik rezorpsiyonu önlenir (Kalaycıoğlu, 2015).

1.12.5.4. Formasyon

Osteoblastlar, çeşitli hormonların ve büyüme faktörlerinin etkisiyle farklılaşıp osteoid dokusunu sentezlerler. Yeni oluşan osteoid dokunun mineralizasyonu ile remodeling tamamlanmış olur. Kemik kitlesinin korunması yıkılan eski kemik ile yapılan yeni kemiğin birbirleriyle dengede kalmasıyla sağlanır. Osteoklast aktivitesi yüksek veya rezorpsiyon alan sayısı yükselmiş ise öte taraftan osteoblast fonksiyonu yetersiz, osteoid sentezi düşmüş ve rezorpsiyon kavitesini istenilen seviyeye gelemiyorsa kemik dengesi negatif yönde bozulur ve kemik kitlesinde kayıp ile sonuçlanır (Aydil, 2005).

1.12.6. Kemik mineral yoğunluğu (BMD, KMY)

Kemik mineral yoğunluğunu KMY ifade eder. Osteoporoz tanısında en iyi değerlendirme kemik mineral yoğunluğu ölçümüdür. Kemik mineral yoğunluğundaki azalma, ölçüm için kullanılan teknikten bağımsız olarak artmış kırık riski ile ilişki gösterir ve birlikte değerlendirilmelidir. DXA ölçüm yöntemlerinde en fazla tercih edilen yöntemdir. Özellikle vertebra ve kalçadan birlikte ölçüm yapılmalıdır (Limoncu, 2017).

Kemik gücü; kemik yoğunluğu ve kemik kalitesi olmak üzere iki temel özelliğin birleşimini yansıtır. Günümüzde kemik gücünün tamamının kesin doğru olarak ölçümü söz konusu olamaz. Ölçüm olarak daha çok kemik gücünün yaklaşık % 70'ini oluşturan KMY kullanılır.

Ayrıca kemik dansitometri sistemlerinin yaygın kullanımı osteoporozun KMY ölçümüne dayalı tanımlanmasına sebep olmuştur. 1994'te Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çalışma grubu osteoporozun standart sapma (SD) olarak ifade edilen vertebra, kalça veya önkol KMY ölçümüne dayalı tanımını önermiştir

T skoru

T-skoru aynı cinsiyete sahip erişkin kişi ile normal erişkin biriyle kıyaslandığında kemik mineral yoğunluğunun standart sapması bulunur. T- skorunun -1

üzerinde olması (üzerinde terimi sizi yanıltmasın; değerler – olduğu için üzeri olan rakamlar örneğin -0,5 olabilir) normal değerler olarak kabul edilmektedir. -1 ile -2,5 arasında bir puan osteopeni (düşük kemik kitlesi) olarak sınıflandırılır. -2.5'in altında bir skor (-3 , -4 vs.) osteoporoz olarak tanımlanır. T skoru kırıklardaki gelişme riskini anlamak için kullanılır (Şekil 1.5).

T -skoru hastanın ölçülen KMY ile cins etnik grup bakımından uyumlu sağlıklı genç erişkinlerin ortalama KMY arasındaki fark alınarak hesaplanır, fark genç erişkin popülasyona göre SD olarak ifade edilir (Eş. 1.1).

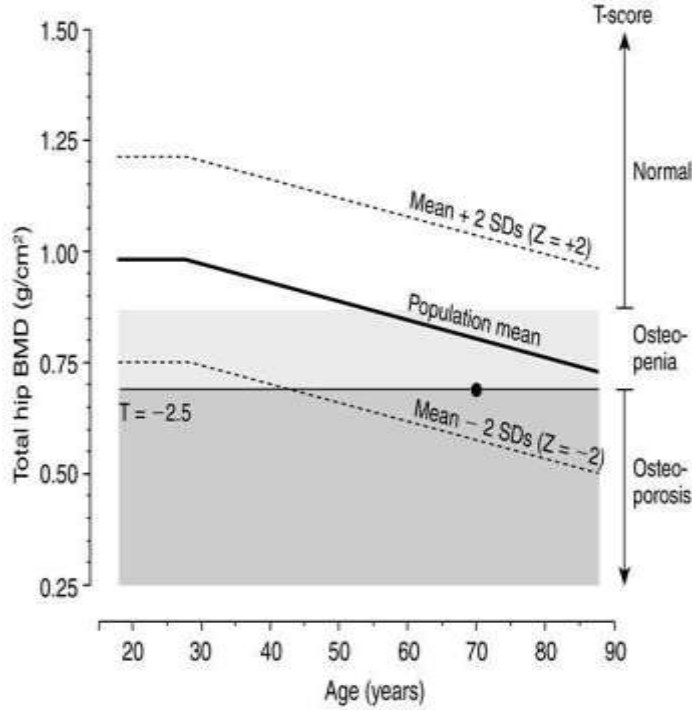
$$\mathbf{T\ skoru} = (\text{Ölçülen KMY} - \text{ortalama genç erişkin KMY}) / (\text{Genç erişkin SD}) \quad (1.1)$$

Bu nedenle T skoru hastanın KMY ve genç bir erişkin tarafından kazanılan ideal pik kemik kitlesi arasındaki farkı yansıtır. WHO'nun osteoporoz ve osteopeni tanımları t skoru değerlerine dayanır.

- **Normal** : T skoru -1 ve üzerinde
- **Osteopeni** : T skoru -2.5 ile -1 arasında
- **Osteoporoz** : T skoru -2.5 ve altında
- **Yerleşmiş osteoporoz** : T skoru -2.5 ve altında, ortaya konmuş bir ay da daha fazla frajilite kırığı mevcut.

Z skoru

Z- skoru 2 aynı cinsiyette, aynı yaşta, aynı kiloda bireylerle karşılaştırıldığında bir diğerinin diğerine göre mineral kemik yoğunluğunun standart sapmasını gösterir. Z skorunun -2 düşük olması (-2.5 ve -3 vs) yaşlanma dışında anormal bir kemik kaybı söz konusu ve bir sorun olduğunun tespitidir. Çoğu zaman bu durum tedavi edilebilir ve kemik kaybı yavaşlatılabilir veya durdurulabilir.



Şekil 1.5. Osteoporoz ve osteopeninin T grafiği.

KMY ölçümlerini ifade etme şekli Z skorudur. Z skoru da toplam standart sapması olarak tanımlanır. Ancak hasta KMY'nu genç erişkin ortalaması yerine hastanın yaşlıları için beklenen ortalama KMY ile karşılaştırılır. Örneğin yaş, cins ve etnik köken uyumlu sağlıklı bir kişi için (Eş. 1.2);

$$\text{skoru} = (\text{Ölçülen KMY} - \text{yaş uyumlu ortalama KMY}) / (\text{Yaş uyumlu SD}) \quad (1.2)$$

T skorlarına göre daha sık kullanılmamasına rağmen hastanın kadın ve erkek akranlarına göre osteoporotik kırık riskini ifade eder (Erselcan ve ark., 2009).

1.12.7. KMY testi niçin yapılır?

- Kırık oluşumundan önce kemik kütlelerinin azaldığını gösterebilmek
- İleriki zamanlarda oluşabilecek kemik kırılma riskini saptayabilmek
- Osteoporoz tedavisine yanıtı izle

1.12.8. Kimlere KMY yapılmalı?

Uluslararası osteoporoz vakfı (IOF) tarafından genel popülasyonda KMY ölçümleri şu kişilere tavsiye edilmektedir;

- 65 yaşının üstündeki bayanlar, 70 yaşının üstündeki erkekler,

- Klinik risk faktör profiline dayanarak şüpheli olduğu bilinen genç postmenopozal ve 50 – 70 yaş arası erkekler,
- 50 yaşından sonra kırığı olanlar,
- Osteoporoz için aile öyküsü,
- Düşük kemik kitlesiyle alakalı sağlık problemi olan (romatoid artrit gibi) ya da tedavi olan (5 mg ve üstü glukokortikoid en az 3 ay boyunca alıyor olmak) yetişkinler,
- 45 yaş ve üzerinde az travma ile fraktürü olan hastalar,
- Osteoporoz tedavisi alanlarda tedavi sürecini görmek amacıyla, tedavi olmayıp kemik kaybının tedaviye yönlendireceği kişiler (Yenicesu, 2013; Saraç, 2003; Ertürk, 2003).

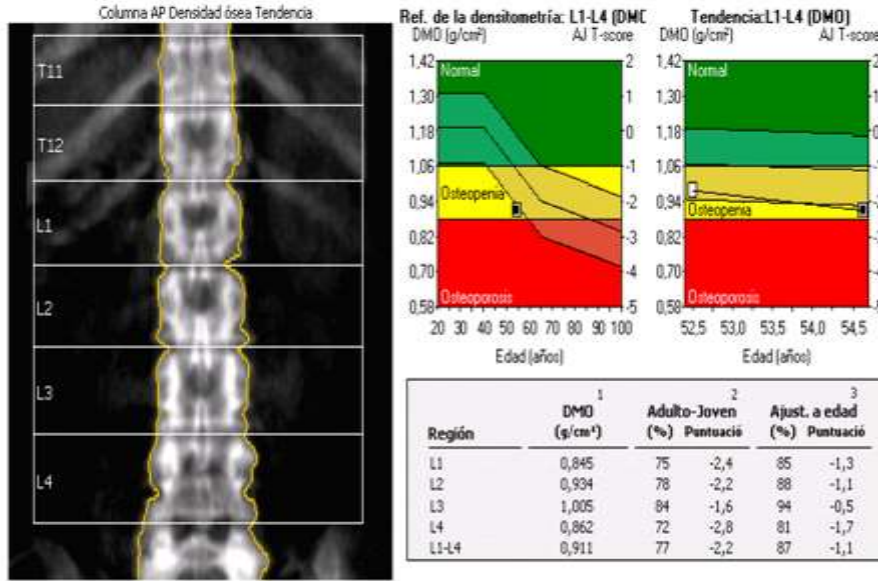
1.12.9. Dual enerji X-ışını absorpsiometri (DXA), (DEXA)

İlk kez 1987 yılında halka tanıtılan DXA cihazlarında iki farklı enerji düzeyinde X- ışını (\cong 40 kV - 140 kV) kullanıldığından, vücudun femur ve vertebra gibi daha kalın-hacimli bölgelerini incelemede kullanılmıştır. Farklı birçok radyolojik incelemede olduğu gibi DXA uygulamalarında da klinik bilgi, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) doğru belirlenmesinde önemlidir. Olgunun yaş ve cinsiyeti yanı sıra kadınsa menapoz süresi, geçirilmiş hastalıklar ve ameliyatlar ile görmüş olduğu ilaç tedavisi gibi risk faktörleri bilinmelidir. DXA ölçümlerin çoğu vertebral düzey ve femur baş-boynu seviyesinde gerçekleştirilmekteyken özellikle hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporoz olgularında tüm vücut ve ön kol uygulamalarının yapılması gerekebilmektedir (Manisalı ve Özaksoy, 2010).

1.12.9.1. Vertebral DXA

Vertebral DXA incelemeleri L1, L2, L3, L4 vertebraları bulunan posterior-anterior (PA) yönde ve daha az olmakla beraberin de lateral planda gerçekleştirilir. Sonuçlar gr/cm^2 cinsindedir. İncelemelerde lumbal alan lordozunu yok etmeye yönelik olarak hastanın dizleri altına yükseklik bırakılır (Şekil 1.6). Skanogramlarda (DXA çıktı kağıdı üzerine basılan görüntü ile eşdir), vertebra ve disk mesafe farkı olabilmesi ölçümün yapılacağı vertebra sınırlarının belirlenmesinde önem taşır. Hastaya yanlış pozisyonun yaptırılmış olması, vertebral osteofitik dejeneratif değişimler, kompresyon

fraktürleri, yanıltıcı sonuçlara ulaşılmasına sebep olur. Lateral DXA incelemeleri özellikle dejeneratif değişimlerin daha fazla gözlemlendiği yaşlı kişilerde tercih edilir.

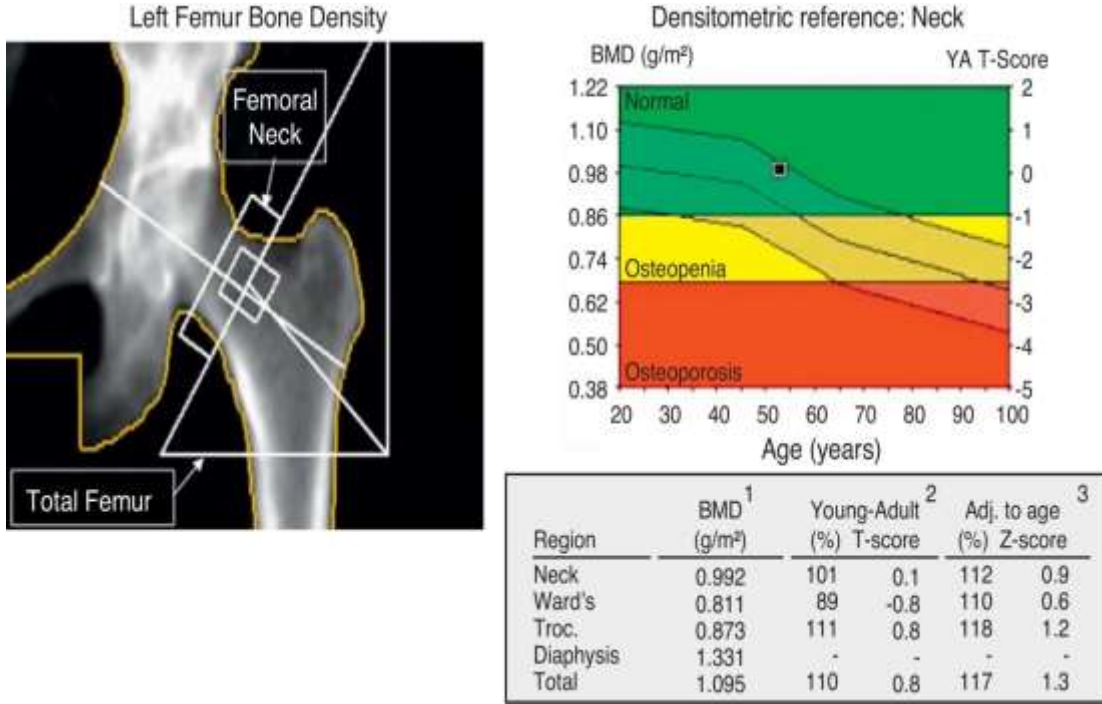


Şekil 1.6. Vertebra ölçümleri yorumlanırken total (L1- L4) veya en az iki vertebra kullanılmalı tek vertebraya göre tanı konulmamalıdır (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:DXA_Lumbar_vertbral).

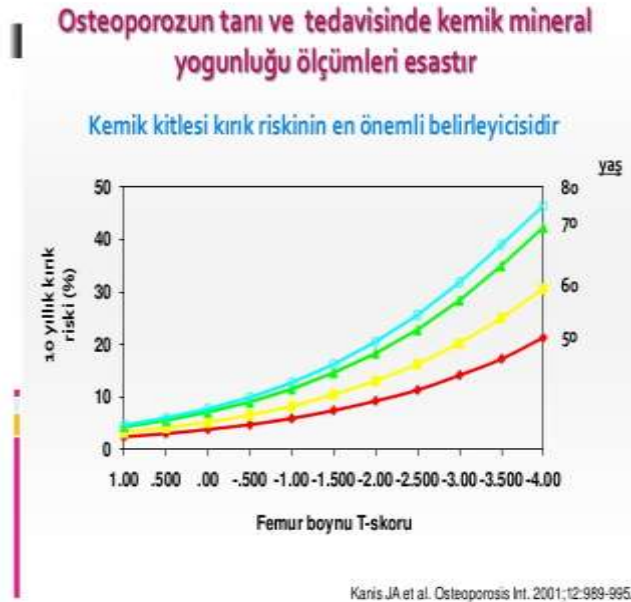
PA ölçümlerden farklı olarak bu teknikte, kemik korteks ve posterior vertebral elemanlar ile osteofitik dejeneratif değişimler ve aort kalsifikasyonları gibi patolojik farklılıkları araştırma bölgesinin dışında bırakılarak sadece vertebral trabeküler yapıyı yorumlamak mümkündür. Lateral DXA ölçümünü her DXA cihazında uygulamak mümkün değildir (Manisalı ve Özaksoy, 2010).

1.12.9.2. Femoral DXA

Femur boynu incelemeleri baskın olmayan femur düzeyinde, femura hafif internal rotasyon ve abduksiyon yaptırılarak gerçekleştirilir (Şekil 1.7). Femur boynu, trokanter, Ward's bölgesi ve intertrokanterik alan olmak üzere, gr/cm² cinsinden, dört ayrı bölgeden veri vardır. Femur boynunun çekim esnasında değişik konumlarda olması farklı KMY sonuçlara ulaşılmasına sebeptir (Şekil 1.8). Geliştirilmiş yeni cihazlarda her iki kalçanın aynı anda değerlendirilmesini gerçekleştirir (Manisalı ve Özaksoy, 2010).



Şekil 1.7. Femur ölçümleri yorumlanırken femur total ve femur boyu alınırken boynu dikkate alınmalı, Ward alanı ve trochanter ölçümleri tanıda göz önünde bulundurulmamalıdır. (https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=40638&ti=116848&searchkey).



Şekil 1.8. Femur boyun T-skoru.

1.13. Enzimatik Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları önlemek ve detoksifikasyonu sağlamak üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine “antioksidan savunma sistemleri” ya da “antioksidanlar” adı verilir. Antioksidanlar, radikallerle oldukça hızlı bir şekilde reaksiyona girerek otooksidasyon/peroksidasyonun ilerlemesini önleyen maddelerdir. Antioksidanların rolleri arasında serbest radikallerin fazlasını etkisizleştirmek, serbest radikallerin toksik etkilerine karşı hücreleri korumak ve hastalıkları önlemede katkı sağlamak sayılabilir.

Enzimatik Antioksidanlar Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve Glutasyon redüktaz (GR) enzimatik savunma hattını oluşturan enzimsel antioksidanlardır. Bazı antioksidan enzimler vücut içerisinde üretilir. Bunların en önemlileri süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyondur. Süperoksit dismutaz oksidanların yapısını değiştirir ve onları hidrojen peroksite çevirir. Katalaz hidrojen peroksiti su ve minik oksijen taneciklerine ayırır. Glutasyon ise farklı toksin maddelerle bağlanarak bunların yapısını değiştirir ve böylece oluşan maddeler vücuttan atık olarak dışarı çıkartılır (Karabulut ve Gülay, 2016).

1.13.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

Endojen olarak üretilen ve organizmayı oluşturan her hücre için esansiyel bir enzimdir (Şekil 1.9). Hücrel SOD çeşitli prostetik gruplar taşıyan metalloenzimlerin bir grubudur. SOD beş farklı formdadır: Vücutta en bol olarak bulunan bakır çinko CuZn-SOD sitoplazmada bulunur. MnSOD, mitokondrilerde yer alır.

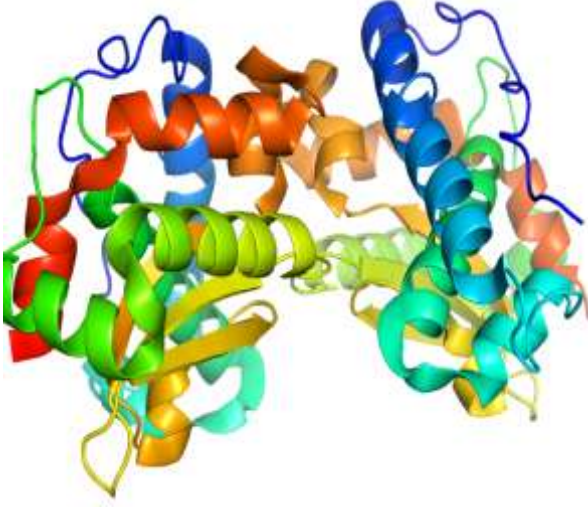
Fe-SOD, *E. Coli*, *Bacteroides fragilis* ve *Propionibacterium shermanii* bakterilerinde anaerobik ortamda Fe içeren, aerobik ortamda ise Mn içeren SOD enziminin kullanıldığı özel bir sistem şeklinde bulunmaktadır. Ni-SOD, *Streptomyces griseus* bakterinde tanımlanan homotetramerik yapıli nikel içeren bir izoenzimdir.

Ekstraselüler SOD (EC-SOD), Marklund tarafından 1982’de tanımlanmıştır ve CuZnSOD’dan farklı olarak bakır ve çinko taşıyan salgısal SOD’dur. EC-SOD, sadece fibroblast ve endotelial hücreler tarafından sentez edilir ve heparan sülfatlara bağlı olarak hücre yüzeyinde eksprese edilir. Damar endotelinden salınan endotelial heparin

gevşetici faktör plazmada süperoksit tarafından nötreleze edildiği için EC-SOD damar tonusunun düzenlenmesinde muhtemel rol oynar.



SOD, ROS'lardan süperokside bir elektron vererek H₂O₂'ye indirgerken; katalaz ve selenyum-bağımlı glutatyon peroksidaz (GPx) ise H₂O₂'yi suya indirger. SOD'un antioksidan etkisi süperoksit ile Fe³⁺ 'ün, Fe²⁺'ye indirgenmesi sonucunda hidroksil radikalinin oluşmasının engellenmesi şeklindedir (Çaylak, 2011).



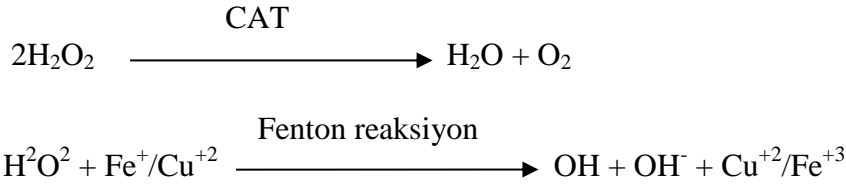
Şekil 1.9. Süperoksit dismutaz moleküler yapısı

(<https://tr.depositphotos.com/99013828/stock-photo-molecular-structure-of-superoxide-dismutase.html>).

1.13.2. Katalaz (CAT)

Her biri bir prostetik grup olan ve yapısında Fe³⁺ bulunduran 4 hem grubundan oluşmuş bir hemoproteindir. Peroksizomlarda lokalizedir (Memişoğulları, 2005). Katalaz, dört protein alt birimden meydana gelir. Her bir alt birim, bir hem grubu ve bir NADPH molekülü içerir. Birçok katalazda NADPH molekülü yüzeye yakın ve sıkıca bağlıdır. Katalaz, büyük ölçüde peroksizomlar gibi hücre içi organellerde ve daha az olarak mitokondri ve endoplazmik retikulumda bulunur. Hidrojen peroksitin, H₂O ve O₂ 'ye dönüşümünü katalize eder (Karabulut ve Gülay, 2016). Glutatyon peroksidazın H₂O₂'e karşı Km'i katalaza göre daha düşüktür (Memişoğulları, 2005). Süperoksit radikali, SOD aracılığıyla H₂O₂ dönüştürülür. Hidrojen peroksit bir radikal olmamasına ve biyolojik önemi olan moleküllerin çoğu ile reaksiyona girmemesine rağmen, Cu ve Fe iyonlarının katalizörlüğünde Fenton reaksiyonu ile en reaktif oksijen türü olan

hidroksil radikali (OH) oluşumunda bir ön madde olarak rol oynamaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016).



1.13.3. Glutatyon peroksidaz (GSH -Px)

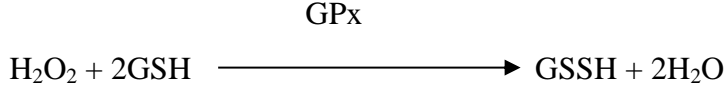
Glutatyon peroksidaz, bir antioksidan olup organizmanın serbest radikallere karşı savunma sisteminin önemli bir bileşenidir. Bu enzim oksidan hasara karşı hücreyi korumaya yardım eder ve araşidonik asit metabolizmasında lipooksijenaz yolunu düzenler (Satar ve ark., 2011).

Proteinlerdeki sülfhidril (-SH) gruplarını redükte halde tutar ve bu grupları oksidasyona karşı korur, böylece fonksiyonel proteinlerin ve enzimlerin inaktivasyonunu engeller. GSH yabancı bileşiklerin detoksifikasyonu ve amino asitlerin membranlardan transportunu da sağlar. GSH eritrositleri, lökositleri ve göz merceğini oksidatif strese karşı korumada hayati öneme sahiptir (Şener ve Yeğen, 2009).

Hücrelerin sitoplazmasında bulunup H_2O_2 'den kaynaklanan oksidatif hasara karşı hücreleri korur. Böylece H_2O_2 'den OH. 'nin 1birim bir selenyum atomu içerir. Glutatyon peroksidaz, elektron kaynağı olarak glutatyonu (GSH) kullanarak H_2O_2 'yi ve organik hidroperoksitleri (lipit hidroperoksitler, DNA hidroperoksitler) metabolize eden bir enzimdir. Glutatyon peroksidaz enziminin iki ana tipi saptanmıştır. Bunlardan biri aktif bölgesinde selenyum içeren selenyuma bağımlı glutatyon peroksidaz (Se-GSH-Px)'dir. Selenyuma bağımlı glutatyon peroksidaz, H_2O_2 ve organik hiperoksitlere karşı etkilidir. Selenyuma bağımlı olmayan glutatyon peroksidaz (GST) ise daha çok organik hidroperoksitlerin metabolize edilmesinde faaliyet gösterir. Bu metabolize etme reaksiyonları sırasında GSH, hidrojen verici olarak hareket ettiğinden dolayı H_2O_2 ve hidroperoksitler indirgenirken GSH okside olur (Karabulut ve Gülay, 2016).

Okside glutatyon, glutatyon disülfittir (GSSG). Glutatyon redüktaz (GR) enzimi varlığında okside glutatyon redükte glutatyon haline geri indirgenir. Bu indirgenme reaksiyonu esnasında GR elektron vericisi olarak NADPH'yi kullanır. Glutatyon redüktaz, flavin adenin dinükleotid (FAD) içeren flavoprotein bir enzimdir. Glutatyon

redüktaz, NADPH'nin bir elektronunu okside glutatyonun disülfid bağlarına aktararak yeniden GSH'ye dönüştürülür. Bu nedenle NADPH serbest radikal hasarını engellemek için gereklidir ve en önemli kaynağı heksoz monofosfat (pentoz fosfat) yoludur (Karabulut ve Gülay, 2016).



1.14. İz Elementler

Vücuttaki toplam ağırlığı 4 mg'dan az olduğu, canlılarda biyolojik fonksiyonlar için ihtiyaç olan maddeler iz elementtirler. Bunlar vücutta meydana gelen enzimatik reaksiyonlarda rol oynayan enzimlerin en az yarısının kofaktörüdürler (Yaylalı ve Sözer, 1995).

İz elementler vücutta denge durumundayken pekçok önemli mekanizmada mevcuttur. Antioksidan olarak rol almaları, birçok enzimin kofaktörü olmaları, membranlarda dengeleyici görevde bulunmaları, hormonların görevlerinde yardımcı olmaları, metalloenzim ve metalloproteinlerin yapısında bulunmaları, sağlık bakımından toksik minerallere karşı koruyucu görev de bulunmaları, farklı birçok maddenin dolaşım sisteminde taşınmasına yardımcı olmaları ve öğrenme yeteneğini arttırmaları örnek gösterilebilir (Çavuşoğlu ve ark., 2008).

1.14.1. Bakır (Cu)

Atom numarası 29, yoğunluğu 8,95 olan, 1084 °C'ye doğru eriyen, Bakır, Fe ve Zn' dan sonra vücutta en çok var olan üçüncü bir iz elementtir. Yetişkin vücudunda 4 g Fe ve 80-100 mg Cu bulunur (Halliwell ve Gutteridge, 1985; Haris ve Rangan, 1991). Biyolojik aktivitelerin sürekliliği için gerekli olan günlük alım miktarı 2-3 mg' dır. Bu günlük alım, bakırın tutunma ve emilim hızıyla ilgilidir (WHO, 1996).

Organizmada en çok karaciğer, böbrek, kalp, kas, beyin ve saçta bulunur. Bakır vücutta %50'si kadar kas ve kemiklerde mevcuttur. Salgı bezleri (prostat, hipofiz, tiroid ve timus) ise az oranda bakır içerir. Beyin, sinir ve bağ dokusu için bakır oranı önemlidir. Kanda bakırın yaklaşık % 60'ı plazma, % 40'ı eritrosit ve % 1'den azı da lökositlerde bulunur. Plazma bakırının % 96'sı α -2 globuline (seruloplazmin) sıkı, geri

kalan yüzdelik kısmı ise albümine gevşek olarak bağlıdır (Underwood, 1977; Üsdal ve ark., 1991).

Absorbsiyonu (emilimi) duodenum ve jejunumda olur. Bakırın emilimi, diyetteki diğer mineral ve organik yapıların miktarına (sülfat, askorbik asit, fiber ve fitat) ve bağırsak içeriğinin asiditesine bağlı olarak gerçekleşir. (Üsdal ve ark., 1991; Sturniolo ve ark., 2000). Bakır eksikliğinde hipokrom anemi, nötropeni osteoporoz gibi klinik bozukluklar görülebilir (Aydın ve ark., 1992).

Bakır çinkodan sonra, en çok enzim yapısında bulunan mineraldir. Üreme, kemik gelişimi, büyüme, bağdokunun gelişimi, spesifik enzim bağlantıları, tirozinaz ile pigmentasyonu, lizil oksidaz ile bağdoku gelişimi gibi fonksiyonlara katılır. Enzim aktivitesinin dışında immun fonksiyon, kemik gücü, demir transportu, kolesterol ve glikoz metabolizması, miyokart kasılabilirliği gibi fonksiyonlar için de önemlidir. Hem oksidan, hem de antioksidan fonksiyona sahiptir. Bakır; hücrel solunum, serbest radikal savunması ve hücrel demir metabolizmasında görev alan, sitokrom a, katalaz, tirozinaz, mono aminoksidaz, askorbik asit oksidaz ve ürikaz gibi birçok enzimin komponentidir. İmmun sistemin normal fonksiyonu için de bakır ihtiyaçtır (Asi, 1996; Underwood ve Suttle, 1999; Sturniolo ve ark., 2000).

1.14.2. Çinko (Zn)

Atom numarası 30, molekül ağırlığı 65 g olan 4. periyotta bulunan, bir geçiş elementidir. ⁺² değerlik alabilir (Erdik ve Sarıkaya, 2002). Biyolojik sistemlerde sadece ⁺² değerlikte olan çinko, demir ve bakır elementlerinden farklı olarak indirgenme ve yükseltgenme tepkimeleri göstermez (David, 1999).

Organizmada demirden sonra en fazla var olan eser elementtir. Prostat, saç, kemik, karaciğer, böbrek, kaslar, pankreas, dalak gibi organlar ve pankreas ve duodenum salgılarında mevcuttur. Kemik ve dişlerde çinko konsantrasyonu normalden de yüksektir (Underwood, 1977; Asi, 1996; Ülger ve Coşkun, 2004). Eritrositteki çinkonun fazla bir kısmının karbonik anhidraz enziminin, daha az bir bölümünün ise çinko içeren diğer enzimlerin yapısına katılır (Underwood, 1977)

Çinko metabolizmasında görev alan başlıca organ karaciğerdir. Besinlerle organizmaya alınan çinkonun küçük bir kısmı, bağırsaklardan emilerek organ ve dokulara taşınarak, enzimlere bağlanır. Bütün organizma yayılan ve kemiklerde gelen

çinko, metabolik kullanım için kemiklerden basitçe serbestleşmez (Underwood, 1977; Asi, 1996; Ülger ve Coşkun, 2004).

Proteinlerin, DNA ve RNA'nın sentez ve stabilizasyonu, ribozom ve membranlar da yapısal görev alır. Çinkonun asıl fonksiyonu, replikasyon, transkripsiyon ve translasyona katılan enzimlerin aktivitelerinin ayarlanmasıdır (Underwood, 1977; Ergün, 1983; Bhagavan, 1992; Vallee ve Falchuk, 1993; Chernoff, 2000; Berg ve Shi, 1996; Arcasoy, 2002).

Çinkonun serbest radikalın oluşumunda ve oksidatif strese koruyucu görevi de vardır. Serbest radikallerden koruyan sülfhidrilden zengin proteinler olan metalloproteinlerin sentezini indükleyerek ve SOD enziminin yapısına katılarak antioksidan özellik gösterir (Marttila ve ark., 1988; Saggu ve ark., 1989; Fridovich, 1995).

Kemik yapımında rol alan osteoblastlar, osteositler, osteoklastların hücresel aktiviteleri, kollagen ara madde sentezi için çinko gerekir. Mineralizasyonda önemli rol oynayan organik fosforu inorganik fosfora dönüştüren, diafizlere kalsiyum depolayan, alkalen fosfataz, çinko bağımlı bir metalloenzimdir. Her bir molekülünde, ikisi aktivite sağlayan, dört çinko atomu bulunur. Çinko, alkalen fosfataz bağımlı DNA sentezini artırır, osteokalsini uyarır kemiğin büyümesini sağlar. Çinko eksikliğinde kemikte transkripsiyon gen markırları, Runx2 gen ekspresyonu gecikir, osteoblastlarda alkalen fosfataz aktivitesi inhibe olur, hücreler arası ara madde mineralizasyonu yetersizleşir (Lutz, 2000; Kishi, 1990; Kwun, 2010; Yamaguchi, 2010).

Çinko insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) sentezler, kalsiyum düzenleyici hormonlar, 1-25 dihidroksi D3 ve parathormonu aktive eder, osteoblast proliferasyon ve differansiasyonu sağlar. 1-25 dihidroksi D3 ve çinko sinerjiktir, 1-25 dihidroksi D3 reseptörlerindeki, iki 'zinc finger' kemik DNA'sı ile etkileşimi kuvvetlendirir. Protein biyosentezinin ilk basamağı olan aminoacyl-tRNA synthetase, osteoblastlarda direkt çinko ile aktive edilir. Çinko eksikliğinde IGF-1 yapımı azalır, dolaşımda yetersizliği, kemiklerden hızla kalsiyum kaybına, osteoporoz gelişimine yol açar. Çinko-IGF-1-osteoporoz üçlüsü arasında sıkı bir bağıntı bulunur. Çinko, kemik iliğinde, parathormon, prostaglandin E2, osteoklast benzeri hücreler yapımını inhibe eder, kemik emilimini, osteoporozu süprese eder. Postmenopoz döneminde, östrojen azalması osteoporozu yol açar. Östrojen osteoblast aktivitesini uyarır. Çinko, seks hormonu bağlayıcı globulinle

kompetisyona girer, östrojenin biyoyararlılığını, kemik DNA yapımını artırır, osteoporozu önler (Lutz, 2000; Kishi,1990; Kwun, 2010; Yamaguchi, 2010).

1.14.3. Kobalt (Co)

Kobalt, 1773 yılında Georg Brandt tarafından bulunmuş metal element olup, atom numarası 27, simgesi Co, atom ağırlığı ise 58,9332 g/mol'dür. Kobalt doğada yaygın olarak *bulunur*. Ve yer kabuğunun sadece % 0,001'ini oluşturmaktadır. Yer ve gök taşı kökenli nikelli demirde, Güneşin ve yıldızların atmosferlerinde, diğer elementlerle birleşmiş halde doğal sulara, okyanus tabanlarındaki yumruklarda, toprakta, bitkilerde ve hayvanlarda az miktarlarda kobalt bulunur. Kobalt B₁₂ vitamininin temel bileşenidir. Günlük ihtiyaç 0,1-1,0 mg dır. Birada köpük meydana gelmesi için kobalt kullanılır, ağır bira içicilerinde toksik etki oluşturur. İnsanlarda Co eksikliği: Bilinç kaybı, kilo kaybı, anemi v.b. hastalıklara sebep olabilir (Keser, 2007).

1.14.4. Mangan (Mn)

Mangan pek çok enzimin hem bir aktivatörü hem de bir bileşenidir. Mangan ile aktive olan bu enzimlere hidrolazlar, kinazlar, dekarboksilazlar ve transferazlar örnektir ve farklı metallerle özellikle magnezyum tarafından da aktive edilebilir. Mangan metaloenzimlerine arjinaz, piruvat karboksilaz, glutamin sentaz ve mangan süperoksit dismutaz dahildir. Bu enzimler nükleik asit sentezi, glukoz kullanımı ve glukoneogenezis, intermediyer metabolizma ve endokrin bez fonksiyonlarında görev alır. Polisakkarid ve glikoprotein sentezinde gerekli glikozil transferaz aktivasyonu için de Mn bir faktördür (WHO, 1996).

Kemik oluşumu, beyin fonksiyonlarının normal olarak çalışması, bazı enzimlerin üretimi ve bağ dokuları için Mn elementi gereklidir. Protein ve genetik malzemelerin sentezine yardımcı olur ve besinlerden enerji üretmeye katkı sağlar. Bunun yanı sıra antioksidan görevi görür ve normal kan pıhtılaşmasında da etkisi vardır. Manganez, glikoz metabolizmasının anahtar enziminde önemli bir yardımcı faktördür. Ayrıca mangan eksikliği eklem ağrılarına, kemik problemlerine de neden olabilmektedir. Bu da osteoporoz ve osteopenili hastalar için ne kadar önemli bir element olduğunu göstermektedir. Mangan, laktasyonda, iskelet gelişimi, hidrolazlar, kinazlar, dekarboksilazlar ve transferazların aktivitelerinde, protein ve polisakkarit

sentezinde, glikozil transferaz aktivitesinde ve kolesterol sentezinde görev almaktadır. Günlük ihtiyaç 3-8 mg' dır. Kronik mangan zehirlenmesi ağır maden işçilerinde, ilaç sektöründe, seramik-cam sanayisinde çalışanlarda görülebilir ve parkinson benzeri nörolojik ve şizofreni gibi psikiyatrik semptomlar görülmektedir (Keser, 2007).

Mangan, avakado, ananas, fındıkta, bütün tahıllarda, meyve ve sebzelerde oldukça zengin bir elementtir. Fakat et, balık gibi besinlerde mangan düzeyi oldukça düşük düzeydedir. Bunun etkisiyle insan ve öteki memeliler manganı daha çok bitkisel besinlerden gereksinimini karşılamalıdır. Özellikle çay mangan yönünden zengindir (Underwood, 1977).

1.14.5. Selenyum (Se)

Atom numarası 34 olan selenyum, atom ağırlığı 78.96 olup periyodik cetvelde VIA grubundadır (Sunde, 1997). Hem metalik hem de metalik olmayan özellikler gösterdiği için metalloid olarak sınıflandırılmaktadır. Genellikle 4 oksidatif durumda bulunur. Bunlar; selenid(-2), Se(0), selenit ya da selenious asid (+4) ve selenat ya da selenik asit (+6)'dir. Selenyumun doğada 6 adet stabil izotopu vardır ve izotoplarının % 73'den fazlası 78 Se ve 80 Se'dir (Gowdy, 2004).

Selenyum, fonksiyonlarının anlaşılması zor bir element olup, nedeni ise sadece elementin farklı değerlik durumu olmayıp, aynı zamanda bu elementin değerliğinin onun suda çözünürlüğünü ve sindirim sisteminden absorpsiyon oranını etkileyebilmesidir. Selenyum -2, +4 ve +6 değerliklerinde olduğu bileşiklerde toksik olabilirse de bu bileşiklerin içme suyu ve gıdalarda uygun oranda bulunmaları homeostasisin korunmasında esansiyel bir rol oynar (Gowdy, 2004).

Organizmalarda selenyumun en belirgin fonksiyonu, lipid peroksidaz, oksijen ve nitrojenin serbest radikallerinin potansiyel zararlarına karşı hücreyi korumakla görevli antioksidan enzim sisteminin bir parçası olmasıdır. Selenyum, enerji metabolizması, spermatozoa fonksiyonu, tiroid hormon aktivasyonu ve bağışıklığın düzenlenmesinde görev alır. Strese direnmede antikanserojenik ve antiviral özelliklerinden dolayı element esansiyeldir. Sözü edilen faktörlerin tamamı, bu iz elementin insan ve hayvan diyetlerinde bulunmasının ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır (Gowdy, 2004).

Selenyum, önemli bir antioksidan enzim olan selenoproteinleri meydana getirmek için proteinlere bağlanır. Selenoproteinler antioksidan bileşikler olup hücreyi

serbest radikallerin zararlarından korumada rolü vardır (Goldhaber, 2003; Combs ve Gray, 1998).

Hücre biyokimyası ve besleme biliminde; inorganik selenyum formlarının tersine, organik selenyum bileşiklerinin esansiyel olarak rol oynadığı fikrindedirler. Farklı otlar, tahıllar ve yağlı tohumlar gibi gıdalarda var olan selenyum, selenometiyonin ve selenosistein gibi protein ve aminoasitlere bağlıdır. Işık, hava ve ısıcağa maruz bırakıldıklarında, sülfür analoglarıyla karşılaştırıldıklarında organik selenyum bileşikleri; daha az stabil, daha kolay oksitlenebilen ve kötü kokuludurlar. Bu özellikler atom numarasının artmasına ve bunun sonucunda da bağ stabilitesinin azalmasından dolayı kaynaklı olabilir. Organik selenyum bileşiklerinin çoğu çeşitli materyallerden izole edilmiştirler. Tıp bilimi ve endüstrisi bazı organik selenyum bileşenlerinin, sentez yollarını tespit etmiştir (Kleyman ve Gunther, 1973).

Selenyumun en iyi organik kaynağı selenyum mayasıdır (Kelly ve Power, 1995). Selenyum mayası, sülfür bakımından eksik selenyum bakımından orta derecede zengin *Saccharomyces* maya türününün proteinlerine selenyum bağlanması sağlanarak selenometiyonin formunda ticari olarak üretilmektedir (Gowdy, 2004).

1.14.6. Nikel (Ni)

Nikel, gümüşümsü beyaz renkli sert bir metaldir. Nikel biyolojik sistemlerde adenosin trifosfat, amino asit, peptid, protein ve deoksiribonükleik asitle kompleks oluştururlar. Nikelin vücuda alınması solunum, içme suları ve beslenme ile gerçekleşir. Absorbe olan nikelin atılma şekli idrarla olur. Bununla beraber salya ve ter ile de atılım da olmaktadır. Emilmeyen nikel, gastrointestinal sistemden gaita ile atılır. Nikelin biyolojik yarılanma ömrü 17-53 saattir (Doğan ve ark., 2002). Havadaki nikel bileşiklerinin solunması sonucunda, solunum savunma sistemi ile ilgili olarak trakea tahrişi, immünolojik değişim, alveoler makrofaj hücre sayısında artış, silia aktivitesi ve immünite baskısında azalma gibi anormal fonksiyonlar oluşmaktadır (Fort ve ark., 1998).

1.14.7. Krom (Cr)

Krom periyodik tablonun VIB grubunda yer alan bir geçiş metalidir. Atom numarası 24 olup ve atom ağırlığı 51.996'dır. Kromun bilinen beş radyoiztopu vardır.

⁵¹Cr (yarılanma ömrü 27.8 gündür) deneysel çalışmalarda kullanılan en yaygın izotopudur. Krom 1877'den bu zamana kadar çelik alaşımlarında kullanılmaktadır. Ayrıca, 1926'dan bu yana krom kaplamada da kullanılmaktadır. Krom metali gri renkte ve hassastır. Kromun oksidasyona karşı direç göstermesi özelliği ile alaşımlarda kullanılır. Alaşımlarda kromun kullanılması sertliği artırır. Krom çevrede +3 ve +6 oksidasyon halindedir. Çoğunlukla Cr (III) (Cr⁺³) daha karardır. Krom elementi ilk olarak 1798 yılında Fransız kimyacı Vauquelin tarafından Sibirya kırmızı kurşun madeninde keşfedilmiştir. Kromun kararlı türleri üç değerlikli Cr (III) ve Cr (VI) değerlikli olanlardır. Ancak farklı değerlikte olan kararsız ve biyolojik ömrü kısa olan türleri de vardır. Cr elementi, kadmiyum, kurşun, alüminyum ve cıva gibi diğer toksik metallerin aksine bitki ile ilgilenen bilim insanları tarafından daha az ilgi görmüştür (Becquer, 2003).

Krom ve onun bileşikleri çeşitli endüstriyel kullanımları vardır. Deri sektöründe, çeliğin sertleştirilmesinde, paslanmaz çelik üretiminde ve çeşitli alaşımların eldesinde kullanılır. Özellikle otomobil parçalarında ve kesici aletlerde korozyon önleyici kaplama olarak kullanımı da yaygındır. Yüksek erime sıcaklığı nedeniyle, tuğla ve kalıp yapımında da rağbet görmektedir. Krom, cama zümrüt yeşili bir renk verir ve sık tercih edilen bir katalizördür. Yakut ve zümrütün rengini veren de krom elementidir.

1.14.8. Kurşun (Pb)

Kurşun mavimsi gri renkli bir metaldir. Çevrede bulunan kurşun kendiliğinden parçalanmaz. Toprak ve suda uzun süre kalabilir. Kurşun toprak partiküllerine yapışır ve topraktaki kurşun asidik ve yumuşak olmadığı müddetçe yeraltı ve içme sularına karışmaz. (Bilici, 2005; Kanat, 2005). Sindirim yoluyla mide de bulunan kurşun bileşiklerinin çoğu daha çok kronik kurşun zehirlenmelerine ve sindirim sisteminin iltihabına neden olmaktadır. Toz ve buhar şeklindeki bileşiklerinin solunmasıyla basitçe absorbe olup kana karışabilir. Dolaşımında kurşun büyük ölçüde kırmızı kan hücrelerine (% 80-90) ve az bir kısmında plazma proteinlerine bağlanır (WHO, 1993).

Serbest kurşunun vücuttan uzaklaştırılması dışkı ve idrar yolları ile gerçekleşir. Kurşun uzun süre organizmada kalabilir. Biyolojik yarı ömrü 700-800 gün kadar uzun

bir süredir. Organizmada kurşunun koenzim-A inhibisyonu sonucu glisin ile birleşmesini engelleyip hemoglobin sentezini bozduğu bildirilmektedir (Kanat, 2005).

Kurşun maruziyetinin kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkisini inceleyen çalışmalarda özellikle postmenopozal ve ileri yaştaki bayan hastalar değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda kronik kurşun maruziyetinin kemik dansitometri ölçümlerinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Bazı araştırmalarda kadınlarda endojen kurşun maruziyetinin kemik mineral yoğunluğunu azaltmada potansiyel bir risk faktörü olduğunu vurgulanmıştır. Erkekleri değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada kurşun maruziyeti olan bireylerle kemik yapım ve yıkım markerleri olmayan bireylere göre yüksek saptanmış, fakat kemik mineral yoğunlukları arasında farklılık saptanmamıştır (Akbal ve ark., 2015).

1.14.9. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum; Kadmiyum oksit, kadmiyum klorid, kadmiyum sülfat ve sülfid şekillerinde bulunur (Laskey ve ark., 1984). Kadmiyum en çok yer kabuğunda bulunur. Havaya karışan kadmiyum partikülleri yere ya da sulara karışmadan önce çok uzun mesafeler kat edebilir. Kadmiyum doğada Greenockit (CdS), Otavit (CdCO₃) ve kadmiyum oksit (CdO) olarak ve genelde çinko, bakır ve kurşun madenleri ile birlikte bulunur. İçme suyundaki sınır değeri 0.006 mg/L'dir. Solunum havasında 0.1-0.5 ug Cd/m³ düzeyinde bulunması halinde akciğerler için ciddi anlamda tehlike söz konusudur (Alonso ve Martinez, 2001).

Akciğerde hasar ve kemiklerin kırılabilirliğinin artması da yine etkileridir. Hayvan deneylerinde yapılan araştırmalarda kadmiyumun tansiyon yükselmesine, kandaki demir seviyesinin azalmasına, karaciğer hastalıklarına, sinir sistemi ve beyinde hasara yarattığı görülmüştür. Kadmiyum kan, idrar, saç ve tırnakta saptanabilir (Alsberg ve Schwartze, 1919; Perger, 1989).

Çevresel kadmiyum maruziyeti ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen 2676 postmenopozal kadın bireyin değerlendirildiği bir çalışmada diyetle alınan kadmiyum miktarı arttıkça kemik mineral yoğunluğunun azaldığı ve kalça veya vertebral kırık riskinin arttığı bulunmuştur. Ratlar üzerinde yapılmış başka bir çalışmada kronik kadmiyum maruziyetinin D vitamini serum seviyesinde azalttığı ve PTH düzeyini ise artırdığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada ratların femur ve vertebralarının

histopatolojik incelemesinde fibröz osteodistrofi, osteoporoz, osteomalazi ve kemik iliği hiperplazisi tespit edilmiştir. Erkek ratlar üzerinde yapılmış bir çalışmada ise düşük düzeyde kadmiyum maruziyetinin reseptör-ativated nuclear factor kappa B ligand (RANKL) ekspresyonunun arttığı ve osteoprotegerin (OPG) ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Mesleki kadmiyum maruziyeti ve kemik toksisitesi ile ilgili bir çalışmada 83 erkek birey değerlendirilmiş, kadmiyum maruziyetinin yüksek üriner kalsiyum atılımı ve düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilendirmişlerdir (Akbal ve ark., 2015).

1.15. Mineraller

Doğada fazla rastalanan inorganik maddeler olan ve kristalleşmiş katı bir cisim olan mineraller, vücudun % 4 gibi küçük bir bölümünü oluşturduğu halde vücut sıvılarının, kan ve kemiklerin oluşumunda, sağlıklı sinir fonksiyonlarının devamı, kas gücünün düzenlenmesinde rolü büyük olup önemli yapı taşlarıdır. Doğada bulunan bütün minerallerin vücudumuzda bulunmasından dolayı insan vücudunun en az vitaminler kadar minerallere de ihtiyacı vardır.

1.15.1. Potasyum (K)

Potasyum minerali sodyumla birlikte vücut hücrelerinin sıvı ve elektrolit dengesini sürdürür ve vücudun protein ve karbohidrat metabolizması için önemli bir mineraldir. Bitkiler azottan sonra en fazla potasyuma ihtiyaçları vardır (Güzel ve ark., 2002). Müsküler kontrol için esansiyeldir (Rajurkar ve Pardeshi, 1997).

K iyonları, hücre içi osmolariteyi sağlayan en önemli katyondur. Hücre içinde su tutulması, asit-baz dengede tutma etkilerinin yanı sıra piruvat kinaz, karbomil fosfat sentetaz gibi bazı enzim reaksiyonlarında aktivatör rolü vardır. Diüretik etkisi de önemlidir. Başlıca fonksiyonlarından biri kas aktivitesi, özellikle kalp kası üzerine etkisidir (Rajurkar ve Pardeshi, 1997; Üstdal ve ark., 1991).

Potasyum tuzları bitkiler için vazgeçilmez olduğundan, gübre olarak önem taşır. Bitkilerin gelişimi için önem taşıyan potasyum, birçok toprak tipinin bileşiminde yer alır ve gübrelerin yapısına da katılır. Cam, sabun, lens ve benzeri maddelerin

yapımında, ayrıca yanıcı-patlayıcı maddelerin bileşiminde kullanılır. Sodyum ve potasyum alaşımı (NaK), iyi bir ısı ileticidir. Potasyumun çoğu tuzu, hem kimyasal hem de ticari açıdan önem taşır: örneğin, potasyum nitrat, potasyum karbonat, potasyum sülfat, vs.

1.15.2. Kalsiyum (Ca)

Vücutta en çok bulunan mineral kalsiyumdur. Kalsiyum büyük oranda kemik yapısında bulunmakta, küçük bir kısmı ise kemik yapısı dışında ve önemli fonksiyonların yerine getirilmesinde aracı rolü vardır. Birçok enzim aktivite göstermek için kalsiyuma ihtiyaç duyar, bazı hormonal fonksiyonların yerine getirilmesinde ve kan pıhtılaşmasında önemli roller oynamaktadır. Ayrıca kas kasılması ve sinir kas uyarılmasında da kalsiyum önemli görevleri vardır (Gözükara, 2011).

İskelet sisteminin gelişmesi ve kemik yoğunluğunun devamı için hayat boyu yeterli ve dengeli kalsiyum alımı önemlidir. Kalsiyum (Ca), isketin normal gelişmesi ve korunması açısından mutlak gereklidir ve esas mineraldir. Yeterli kalsiyum alımı, maksimum kemik kütlesinin oluşması ve sürdürülmesi açısından çok önemlidir. Yaşlanma ile oluşan kemik kaybı hızını azaltır. Gerekli olan kalsiyum miktarı, günlük beslenmede alınan kalsiyum miktarına ve bu kalsiyumun bağırsaktan ne derece emildiğine bağlı olmaktadır. Yaş ilerledikçe bağırsaktan kalsiyum emilimi azalacağından, günlük diyetle yeterli alındığı sanılan Ca bağırsaktan emilememesi durumu unutulmamalıdır. Ca alımı yaşa bağlı olarak değişir. Ayrıca, gebelerde de Ca gereksinimi bebeğin gelişimi açısından da önemli olmaktadır. Günlük diyetle alınan Ca miktarı 1200-1500 mg civarında olduğu tespit edilmiştir (Zuckerman, 1996; Yalman, 1998).

Hızlı büyüme dönemlerinde bedende kalsiyum birikimi artar, iskelet yapımı tamamlandıktan sonra kemik kütlesini dengede tutmak için de Ca gereksinimi vardır. Kemiklerde kalsiyum birikimi büyüme hızına bağlı olarak 25 yaşında azami miktara ulaşır, 30'una kadar kemiğin kalsiyum miktarında önemli bir değişme olmamaktadır. 30 yaşından sonra çeşitli faktörlere bağlı olarak, kemiğin kalsiyum içeriğinde azalma başlamaktadır. Kemikteki kalsiyum kaybı menopozla hızlanmaktadır. Bu nedenle osteoporoz riskinin azalmasında, büyüme çağında yeterli miktarlarda Ca alınımı önem

taşımaktadır (Baysal, 1991; İnanıcı, 1995; Baysal, 1999). Osteoporozun korunmasında ve tedavisinde oral Ca ile birlikte D vitamini alınması gerekmektedir (Boonen, 2004).

1.15.3. Magnezyum (Mg)

İnsan vücudunda kalsiyum, sodyum, potasyumdan sonra en fazla bulunan hücre içi katyonu olan magnezyum, glukoz kullanımı yağ, protein ve nükleik asit sentezi, adenzin trifosfat (ATP) metabolizması, kas kasılması ve bazı membran taşıma sistemleri gibi 300'den fazla enzimatik reaksiyon ile yakından ilişkilidir (Sürücüoğlu, 1992; Joslyn ve ark., 1990; Tosiello, 1996; Lima ve ark., 1998; White ve Campbell 1993; Elin, 1970).

Magnezyumun görevi; kas kontraksiyonunda miyozin ATPaz'ını inhibe eder. Buna karşılık aktomyozin adenzin trifosfatazi stimule eder. Magnezyum, hücre büyümesi ve membran yapısının düzenlenmesi, yaraların iyileşmesi, nöromüsküler iletim, miyokard aktivitesi gibi birçok fizyolojik ve biyokimyasal olaylarda da görevi vardır. Mg, kalp mitokondrisinde oksidatif fosforilasyonu stimule etmekte ve kalp membranlarının geçirgenliğini de sağlamaktadır. Bunun yanı sıra kalpte adenil siklaz ve Na-K ATP'azın fonksiyonlarına da etkisi vardır (Sürücüoğlu, 1992; Akyüz ve ark., 1993; Ryan, 1991).

Magnezyum için uygun görülen günlük alım erkeklerde 350 mg kadınlarda ise 300 mg'dır. Ancak gebe kadınlar için bu durum geçerli değildir. Besinsel magnezyumun % 30'u barsaktan emilir. Gıda maddelerindeki magnezyum içeriği değişkenlik söz konusudur. Deniz ürünleri, et, hububat, fındık ve yeşil sebzeler magnezyum bakımından oldukça zengin besinlerdir. Magnezyumun en iyi kaynakları bütün tohumlar, değirmenden geçmeyen tahıllar, karaciğer, kabuklu kuruyemiş, baklagillerdir. Mg bakımından fakir olan kaynaklar ise balık, et, süt ve meyvelerdir. Ayrıca, içilen ve pişirme işleminde kullanılan su ile alınan magnezyumun daha iyi ve daha hızlı emilebileceği bildirilmiştir (Ryan, 1991; Saris ve ark., 2000).

2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Yaşlanmayla birlikte osteoporoz sıklığı ve kırık riski artmaktadır. Çalışmamızda da osteoporozu olan grupta yaş ortalaması $55,30 \pm 2,23$ yaş olup, diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Yine çalışmamıza göre istatistiksel olarak yaş osteoporozda anlamlıdır. Literatüre bakıldığında ileri yaş osteoporoz için önemli bir risk faktördür. Erkeklerde yaş ilerlemesi ile kemik mineral yoğunluğunda düşüş olmaktadır. Ancak bu kayıp bayanlarda olduğu oran kadar olamaz. Çünkü erkeklerde menopozal kayıp yoktur.

Çalışmaya katılan toplam 90 kişinin 70'i kadın, 20'si erkek idi. Kontrol grubundakilerin 23'ü, osteoporoz grubundakilerin 21'i kadın ve osteopeni grubundakilerin 26'sı kadındır. Çalışmamıza katılan kadın sayısının erkeklerden oldukça fazla olduğu görüldü. Bunun sebebinin kadın hastalıkları ve doğum, fizik tedavi ve rehabilitasyon, romatoloji gibi polikliniklerden DXA çekimi için endikasyonu veya risk faktörü olan çoğunlukla kadın hastaların gönderilmesi olduğu düşünüldü. Kadın hasta sayısı erkeklerden fazla bulunmasına karşın çalışmamızda osteoporoz olan ve olmayan grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı fark bulunmadı. Literatüre bakıldığında kadın ve erkeklerde otuzbeş ve üzerinde kemik mineral yoğunluğu düşer ve kadınlarda menopoz sonrası bu azalmanın daha fazla olduğu görülmüştür. Bundan dolayı kadınlar erkeklere oranla daha sıklıkta osteoporoz hastalığı oluşur (Pınar ve ark., 2009).

Ülkemizde 45 yaş üstü kadınlarda yapılan başka bir araştırmada yaş ortalaması 54 olan kadınların % 53,7'sinde osteoporoz tanısı konulmuştur. Osteoporoz erkeklerde de sıklıkla rastlanmaktadır. Belirli ülkelerde 50 yaş ve üzeri erkeklerde oran %10'larda iken 80 yaş üzerinde bu oranın ciddi oranda arttığı görülmektedir (Sucuoğlu ve ark., 2017). Çalışmamızda, osteoporozlu yaşlı kadınların kırılabilirlik durumları ile kronik hastalıkları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Aygör (2013) çalışmasında yaşlı bireylerin son 1 yıldaki düşme sayısı ile kırılabilirlik oranından sayılar arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir (Aygör, 2013).

Kemik yapım-yıkım belirteçlerinin serum değerleri, osteoporozun tanısının konması yanında tedavinin değerlendirilmesinde ve takibinde yardımcıdır. KMY'ye oranla pahalı olmasına rağmen daha erken değerlendirme nedeniyle hastaların tedaviye uyumu ve inancının artırılması gibi avantajları vardır (Atbinici ve ark., 2015).

Yapılan bu çalışmaya dahil olan Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grubu ile hastalar arasında anlam ifade edecek değerde azalarak fark tespit edilmedi ($p >0.05$), bunun yanında Sadeghi ve ark. (2014) 51 kontrol grubu ve 49 osteopeni hastası üzerinde yapmış oldukları çalışma da herhangi bir önem belirlenmedi ancak, Arikani ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grup ile hastalar arasında anlam ifade edecek değerde azalarak düzeyler arasında önemli bir ilişki bulundu($p <0,05$).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı ve Hastalar

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda 2016 – 2018 tarihleri arasında, 14.04.2016 tarihli ve 05 nolu etik kurul kararı ile yürütüldü. Çalışmaya osteoporoz teşhisi konulmuş 30 hasta ve osteopeni teşhisi konulmuş 30 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 90 kişi alındı. Çalışmaya, çalışma grubunda yaş ortalaması $55,30 \pm 2,23$ osteoporoz, yaş ortalaması $49,20 \pm 2,34$ osteopeni toplam 60 hasta ve yaş $52,43 \pm 2,19$ olan 30 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu alındı. VKİ ortalaması çalışma grubunda $27,15 \pm 1,12$ osteoporoz $27,97 \pm 1,28$ osteopeni ve kontrol grubunda $27,58 \pm 1,09$ olarak hesaplandı.

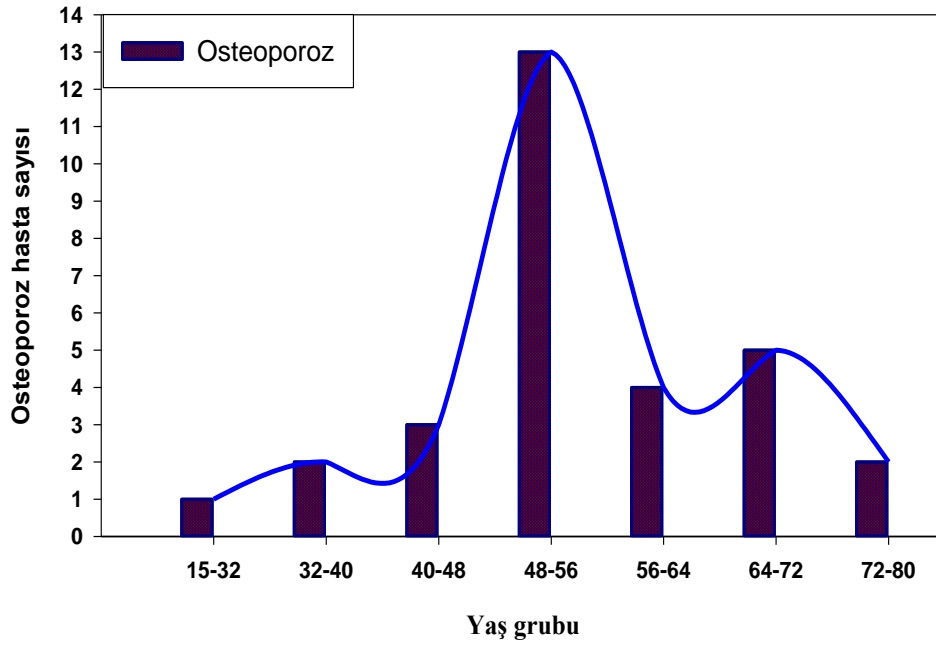
Çizelge 3.1. Genel Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubu genel özellikleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
Cinsiyet (K/E)		23 / 7	21 / 9	26 / 4
Vki (kg / m ²)		27,58 ± 1,09	27,15 ± 1,12	27,97 ± 1,28
Yaş (Yıl)		52,43 ± 2,19	55,30 ± 2,23	49,20 ± 2,34

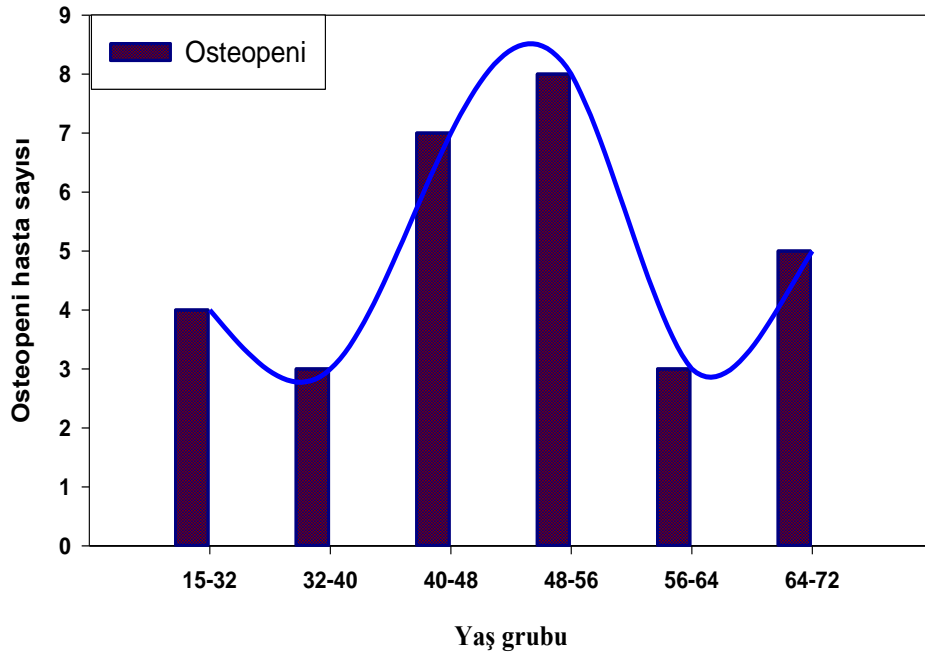
Çizelge 3.2. Genel Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda kemik mineral yoğunluğu, T ve Z skoru düzeyleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
L BMD		1,15 ± 0,074 ^{a,a1}	0,71 ± 0,016 ^{a,a2}	0,88 ± 0,0084 ^{a1,a2}
F BMD		0,99 ± 0,031 ^{a,a1}	0,73 ± 0,025 ^{a,b}	0,84 ± 0,019 ^{a1,b}
L T skor		0,89 ± 0,69 ^{a,a1}	3,07 ± 0,12 ^{a,a2}	-1,62 ± 0,077 ^{a1,a2}
L Z skor		0,74 ± 0,19 ^{a,a1}	-2,09 ± 0,15 ^{a,a2}	-1,07 ± 0,11 ^{a1,a2}
F T skor		0,47 ± 0,25 ^{a,a1}	-1,70 ± 0,16 ^a	-1,01 ± 0,13 ^{a1}
F Z skor		0,77 ± 0,27 ^{a,a1}	-1,10 ± 0,17 ^a	-0,74 ± 0,99 ^{a1}

a: p < 0.001, b: p < 0.01



Şekil 3.1. Genel Osteoporoz hasta sayısı ve yaş grubu.



Şekil 3.1. Genel Osteopeni hasta sayısı ve yaş grubu.

3.11. Kan Numuneleri

Çalışmayı oluşturan hastalardan, biyokimyasal ve Hemogram tüpten 1' er tüp kan alınıp 2.500 rpm' de 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumlarda aynı anda glukoz, kreatinin, ölçümleri yapıldı. Biyokimyasal parametreler, YYÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda Architect CI-16200 (Abbott Diagnostics, Abbott Park IL, USA) marka cihaz kullanılarak, Daha sonra yaklaşık olarak 1,5 ml' lik serum, iz element ve mineral, TSA, LSA, TAS, TOS analizi için plastik deiyonize tüplerde -65 °C'de saklandı.

Hemogram tüpü 2.500 rpm'de santrifüj edilip % 0.9'luk NaCl ile yıkandı. Bu işlem üç kez tekrarlanıp numuneler SOD, GSH-Px, CAT, MDA, GSH analizi için hazırlandı.

3.12. Cihaz ve Malzemeler

1. Soğutmalı santrifüj (Hettich zentrifugen Universal 320 R)
2. Soğutmalı Sanrifüj cihazı (EBA 20 Hettich Zentrifugan)
3. Ayarlanabilir Otomatik Pipetler (200-1000 ml) Eppendorf
4. ICP-OES cihazı (Thermo ICP-OES iCAP 6300 DUO, England)
5. Derin dondurucu (Ultra low temperature freezer)
6. Architect CI-16200 (Abbott Diagnostics, Abbott Park IL,USA)
7. Kemik dansitesi ölçümü (Discovery Wi S/N 87583)
8. TSH ölçümü (Hitachi Boehringer Mannheim Elecsys 2010)
9. Spektrofotometre (Shimadzu UV-1800)
10. Vorteks (Mixer VM 20)
11. pH metre (Hanna instruments HI 221)
12. Hassas terazi (Denver instruments SI-234)
13. Etüv (Mettler UN 55)
14. Su banyosu (Grant LTD 6G)
15. Su banyosu (Mettler)

3.13. Reaktifler ve Kimyasal Maddeler

HCl (% 37) (Merck)
KCl (Merck)
p-dimetilamino benzaldehit (Merck)
perklorik asit (%60) (Merck)
Metanol (Merck)
Kloroform (Merck)
Fosfotungistik asit (Merck)
N-Asetilneuraminik asit (NANA) (Merck)
Butil asetat (Merck)
Butil alkol (Merck)
Bakırsülfat (Merck)

3.14. Kemik Dansitometri Değerlendirilmesi

Hastaları Lumbar vertebra ve femur boynu düzeyinden kemik dansitometri (KMD) ölçümleri alındı ve kırık şüphesi olan hastalarda ilgili bölgenin direkt grafileri ve gerektiği zamanlarda ileri görüntüleme tetkikleri yapıldı. KMD sonuçları Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1994 yılında belirlediği kriterlere göre T skoru -1'den büyük olanlar normal, T skoru -1 ve -2.5 arasında olanlar osteopeni, T skoru -2.5'ten küçük olanlar ise osteoporoz olarak değerlendirildi. Osteopeni ve osteoporoz hastaların sonuçlarının korelasyon analizi yapıldı.

3.15. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Hastaların KMY ölçümü için Hologic QDR 4500 A DEXA (Hologic INC 02154- USA) cihazı kullanıldı ve L1- L4 vertebralar, femur boynu ve femur total yoğunluğu gr/cm^2 olarak ölçüldü. Vertebra KMY' nda L1-L4 ortalamaları alındı. Vücut kitle indeksi (Body mass index=BMI) vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı.

3.16. Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivite Tayini

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivite ölçümleri, Paglia ve Valentine'in belirlemiş oldukları metod kullanılarak gerçekleştirildi (Paglia ve Valentine, 1967). GSH-Px, kümen peroksit varlığında indirgenmiş durumda olan glutasyonun, yükseltgenmiş glutatyonu dönüştürülmesini katalize eder.

Kümenin varlığında oluşan GSSG, ortamda NADPH bulunduğunda, glutasyon redüktaz enzimi tarafından GSH'a dönüştürülür. Bu arada NADPH ise NADP⁺ye oksitlenir. NADPH miktarının azalması, 340 nm dalga boyunda absorbans farkının ortaya çıkmasına sebep olur. Meydana gelen bu fark ölçülerek enzim aktivitesi hesaplanır.

Çalışmamızda kullanılan eritrosit GSH-Px enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransel (RS 504) ticari kiti kullanılarak, 37 °C'de 340 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. GSH-Px enzim aktivite sonuçları spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

3.17. Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivite Tayini

Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit radikallerini dismutasyona uğrayarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlayan önemli bir antioksidan enzimdir. SOD enzim aktivitesi tayininde kullanılan yöntemin esası; Ksantin ve ksantin oksidaz sistemi sonucunda açığa çıkan, süperoksit radikallerinin 2-(4-iyodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolium klorid (INT) ile oluşturduğu kırmızı renkli formazon boyasının SOD enzimi varlığında gerçekleşen inhibisyonunun 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi prensibine dayanır (Delmas-Beauvieux ve ark., 1996).

Çalışmamızda kullanılan eritrosit numunelerinin, SOD enzim aktivite ölçümleri Randox firmasına ait Ransod (SD 125) ticari kiti kullanılarak, 37 °C'de 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Eritrosit örneklerinde SOD enzim aktivite sonuçları, spesifik aktivite cinsinden hesaplanarak IU/g Hb olarak verildi.

3.18. Katalaz Enzim Aktivite Tayini

Katalaz (CAT) enzim aktivite tayini spektrofotometrik olarak 240 nm'de hidrojen peroksitin azalan absorbansları ölçülerek belirlendi (Aebi ve ark., 1984).

CAT enzimi hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene dönüştürülmesini sağlar. Hidrojen peroksit yaklaşık olarak 240 nm dalga boyunda maksimum absorbans verir. Ortamda bulunan hidrojen peroksitin, katalaz enzimi tarafından su ve oksijene dönüştürülmesiyle absorbansta azalma gözlemlenir. Absorbansta meydana gelen bu azalma takip edilerek katalaz enziminin aktivitesi belirlenir.

Çalışmada, ölçüm için eritrosit örneklerinden 10 µl alınarak üzerine son hacim 2 mL olacak şekilde pH=7,0 olan fosfat tamponu ve % 30'luk hidrojenperoksit eklendi. Ölçümler 25 °C'de ve 240 nm dalga boyunda 2 dk. boyunca spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi. Hesaplamalar eşitlik 2.8 kullanılarak belirlendi. Sonuçlar, spesifik aktivite cinsinden, IU/ g Hb olarak verildi.

3.19. MDA Tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 200 µl alındı. Üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT ile süspanse edildi. 500 µl % 30'luk TCA eklendi. Tüpler vortekste karıştırılarak 2 saat -20 C°de buzdaki tutuldu. Daha sonra 15 dk 2000 rpm'de santrifüj edildi. Supernatantın 1 ml'si alınır ve başka tüplere aktarıldı. Bunların üzerine 75 µl EDTA - Na₂H₂O, 250 µl TBA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı ve 15 dk sıcak su banyosunda (90 C°de) tutuldu. Sonra oda ısısına getirildi. 532 ve 600 nm'de optik dansiteleri okundu (Gutteridge, 1995; Sushil ve ark., 1989).

3.20. GSH Tayini

Tüm kandan (eritrosit paketinden) 200 µl alındı ve üzerine 1.8 ml distile su eklendi çöktürücü çözeltinin (Metafosforik asit-EDTA) 3 ml'si ile karıştırıldı. 5 dakika bekleme sonrası, karışım whatman süzgeç kâğıdından süzüldü. Örnek numuneden elde edilen süpernatantın 2 ml'si başka tüpe aktarıldı. Üzerine 8 ml fosfat çözeltisi, 1 ml DTNB ayırıcı eklendi.

Blank için 2 ml çöktürücü çözelti (3 kısım çöktürücü çözelti + 2 kısım distile su), 8 ml fosfat çözeltisi ve 1 ml DTNB ayırıcı tüpe alınarak hazırlandı. 412 nm'de blank karşı numunelerin optik dansiteleri okundu. (Beutler ve ark., 1963; Rizzi ve ark., 1988).

3.21.Total Antioksidan Kapasite Tayini

Total antioksidan aktivite, spektrofotometrede 660 nm'de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2004).

3.22.Total Oksidan Kapasite Tayini

Total oksidan aktivite, spektrofotometrede 530 nm'de ölçülür. Analiz materyali olarak serum örnekleri kullanıldı (Erel, 2005).

3.23. OSI (Oksidatif Stres İndeksi)

Oksidatif stresin göstergesi olan OSI, TOS/TAS oranı olarak tanımlanır. OSI değerleri aşağıdaki formülle hesaplandı (Eş. 2.1).

$$\text{OSI} = \frac{\text{TOS (} \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq. / L)}}{\text{TAS (mmol trolox Eq. / L)}} \times 100 \quad (2.1)$$

3.24.Total Sialik Asit (N-Asetilnöraminik asit) tayin metodu yapılışı

0.2 mL serum ve 1.5 mL % 5 perklorik asit karışımı 100 °C 'de 5 dakika inkübasyona bırakıldı. Soğuduktan sonra 2500 rpm'de 4 dakika santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1ml'si temiz bir tüpe aktarılıp üzerine 0.2 mL Erlich ayırıcı ilave edilerek 15 dakika 100 °C 'de su banyosunda ısıtıldı. Soğutulan tüplerin üzerine 1mL distile su eklenerek 525 nm'de spektrofotometrede OD'si mikroküvet kullanımıyla okundu.

Okunan numunelerin sialik asit düzeyleri önceden oluşturulan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplandı (Sydow, 1985).

Erlich ayıracı; 5g p-dimetilamino benzaldehit, 50 mL % 37'lik HCl içerisinde eritilerek distile su ile 100 mL'ye tamamlandı.

3.25. Lipid-bağlı Sialik Asit Analiz Metodu

44.7 µL serum üzerine 150 µL distile su katılarak 5 sn vorteksle karıştırıldı. Buz üzerine bırakılan bu karışımın üzerine 3 ml Kloroform-Metanol (2:1 v.v⁻¹) ilave edilerek 30 sn tekrar vorteks ile karıştırıldı sonra üzerine 0.5 mL soğuk distile su ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 5 dk 2500 rpm'de santrifüj edildi. Üstteki süpernatantın 1 mL'si temiz bir tüpe aktarılarak üzerine 50 µl fosfotungistik asit (1 gr.mL⁻¹) eklendi ve 5 dk 2500 rpm'de santrifüj edildi.

Üstteki süpernatant kısmı uzaklaştırılarak 1 ml distile suyla dipte katı partikül kalmayınca kadar karıştırıldı. Üstüne rezorsinol ayıracından 1ml ilave edildi. Tüpler karıştırıldıktan sonra 15 dakika kaynar su banyosunda bekletilmesinin ardından 10 dakika buz banyosunda tutuldu. Soğumuş olan tüplere 2 mL butil asetat-butil alkol (85:15 v.v⁻¹) eklenerek oda sıcaklığında tüpler vorteksle karıştırıldı. 2500 rpm'de 5 dk santrifüj edilen tüplerden süpernatant alınarak 580 nm'de spektrofotometrede OD'si okundu. Numunelerin lipid-bağlı sialik asit değerleri kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplandı (Katopodis ve ark., 1982).

3.26. Biyokimyasal Parametrelerin Tayini

Biyokimyasal parametrelerin düzeyleri Architect CI-16200 kullanılarak YYÜ Tıp Fakültesi Merkezi Laboratuvar' da analiz edildi.

3.27. İstatiksel Analizler

Bulguların istatistiksel karşılaştırması One-Way Anova Testi ile yapıldı. İstatistiksel analizlerin sonuçları, verilerin ortalamaları ve ortalamanın standart hatası ($X \pm SEM$) olarak gösterildi. Grup grafikleri, ortalama ve standart hata değerleri ($X \pm SEM$) bulunarak oluşturuldu. Birbirleriyle olan korelasyonları Pearson' un korelasyon testi ile hesaplandı.

4. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada 1. Grup osteoporoz Hasta Grubu (OP), 2. Grup Osteopenili Hasta Grubu ve sağlıklı (kontrol) gruplarının kan serumlarındaki iz element (Cu, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Ni, Pb, Cd) seviyeleri Çizelge 4.1’de, mineral (K, Ca, Mg) seviyeleri de Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Eritrosit antioksidan enzimler (SOD,GSH-Px,CAT) eritrosit MDA, GSH, serum TSA, LSA, TAS, TOS ve OSI düzeyleri Çizelge 4.3’de, biyokimyasal parametre düzeyleri Çizelge 4.4’de, hematolojik parametreler ise Çizelge 4.5’de, Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda bazı iz element düzeyleri Çizelge 4.8’de, Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda mineral düzeyleri Çizelge 4.9’da, gösterilmiştir.

Çalışmada 1. Grup Osteoporoz Hasta Grubu (OP), 2. Grup Osteopenili Hasta Grubu ve sağlıklı (kontrol) gruplarının K, Ca ve Se ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.1’de, Co, Cd ve Pb ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.2’de, Cu, Fe ve Zn ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.3’de, Mn, Mg ve Ni ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.4’de, SOD ve CAT ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.5’de, GSH-Px MDA ve TOS değerleri Şekil 4.6’da, GSH, TSA, LSA, TAS ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.7’de CRP, P; Kreatinin ve TSH ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.8’de, Glukoz, Cl ve RF ($X \pm SEM$) değerleri Şekil 4.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda bazı iz element düzeyleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
Cu (µmol/L)		11,66±0,39 ^c	9,77±0,66 ^c	10,18±0,59
Zn (µmol/L)		16,51±0,34 ^{a,a1}	14,47±0,30 ^a	14,55±0,45 ^{a1}
Co (µmol/L)		0,068±0,0056 ^{a,c}	0,042±0,0034 ^a	0,051±0,0037 ^c
Mn (µmol/L)		0,12±0,017	0,104±0,013	0,106±0,013
Se (µmol/L)		2,37±0,079 ^{b,c}	2,02±0,06 ^b	2,12±0,068 ^c
Fe (µmol/L)		12,83±0,50 ^c	10,53±0,63 ^c	11,14±0,62
Ni (µmol/L)		0,47±0,036	0,49±0,048	0,46±0,043
Pb (µmol/L)		0,043±0,0044	0,045±0,0052	0,053±0,0062
Cd (µmol/L)		0,035±0,0055	0,037±0,0048	0,032±0,0050
Zn/Co		303,78±29,65 ^c	0,032±0,0050	340,17±29,16
Fe/Zn		0,79±0,036	0,73±0,042	0,78±0,050

a:p<0.001, b:p < 0.01, c:p<0.05

Çizelge 4.2. Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda mineral düzeyleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
Ca (mmol/L)		2,29±0,11	2,34±0,041	2,49±0,13
Mg (mmol/L)		0,31±0,012 ^{b,c}	0,26±0,0084 ^b	0,27±0,0081 ^c
Cl (mmol/L)		107,88±0,80	107,21±1,02	105,13±0,78
K (mmol/L)		2,26±0,061	2,41±0,045 ^c	2,18±0,069 ^c
P (mmol/L)		1,10±0,058	1,09±0,039	1,02±0,051

b:p<0.01, c:p<0.05

Çizelge 4.3. Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda antioksidan enzimler (SOD,GSH-Px,CAT) MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve OSI düzeyleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
SOD (IU/g Hb)		1876,47±23,45 ^c	1965,41±26,33 ^c	1907,82±28,45
GSH-Px (IU/g Hb)		12,42±0,52 ^a	9,71 ± 0,42 ^{a,c}	11,40±0,41 ^c
CAT (IU/g Hb)		748,34±13,16 ^{a,c}	679,43±12,04 ^a	703,64±13,14 ^c
MDA (nmol/g Hb)		8,55±0,34 ^b	10,15±0,36 ^b	9,79±0,37
GSH (µmol/g Hb)		0,83 ± 0,016 ^b	0,76 ± 0,015 ^b	0,79 ± 0,017
TSA (mmol/L)		1,53 ± 0,062 ^c	1,63 ± 0,083	1,77 ± 0,059 ^c
TAS(mmoltroloxeivalent/L)		1.56±0.036 ^{b,b1}	1.32±0.053 ^b	1.33±0.056 ^{b1}
TOS (µmol H ₂ O ₂ ekivalent/L)		16.80±0.28 ^{b,c}	17.99±0.18 ^b	17.83±0.29 ^c
OSI		1,09±0,032 ^{a,a1}	1.43±0.056 ^a	1.39±0.052 ^{a1}

a:p<0.001, b:p<0.01, c:p<0.05

Çizelge 4.4. Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda biyokimyasal parametre düzeyleri

	Hasta n=60	X±SEM	X±SEM	X±SEM
Glukoz (mg/dl)		93,86±3,84	118,50±16,13	100,35±3,14
Kreatinin (mg/dl)		0,71±0,025	0,78±0,082	0,75±0,23
TSH (µIU/mL)		1,33±0,17	1,23±0,13	1,38±0,28
CRP (mg/L)		3,64±0,34	4,06±0,49	4,04±0,52
RF (IU/L)		10,21±0,19	13,08±1,84	11,77±1,47
Vit B ₁₂ (pg/mL)		395,13 ± 29,92	371,17±55,67	315,30 ± 35,41

Çizelge 4.5. Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda hematolojik parametreleri

Parametre	Kontrol n=30 Hasta n=60	Kontrol X±SEM	Osteoporoz X±SEM	Osteopeni X±SEM
HCT		42,71±0,86	42,45±0,76	41,97±0,81
HGB		13,88±0,30	13,85±0,26	13,70±0,29
MCV		84,45±1,21	87,18±0,92	83,81±0,94
MPV		8,69±0,24	8,74±0,17	8,70±0,27
PDW		16,30±0,20	16,22±0,37	16,74±0,12
PLT		297,93±20,19	255,46±12,09	247,15±11,31
RBC		4,99±0,092	4,87±0,081	5,01±0,082
RDW		13,67±0,19	14,26±0,31	14,64±0,39
WBC		8,09±0,45	8,45±0,43	7,26±0,39
MCH		28,60±0,56	27,48±0,43	28,39±0,43
MCHC		33,19±0,20	32,55±0,24	2,83±0,26

a: p<0.001, b:p<0.01, c:p<0.05

Çizelge 4.6. Postmenopozal kadınlarda osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubu genel özellikleri

Parametre	Kontrol n = 23 Hasta n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
Cinsiyet (K)		23	21	26
VKİ (kg/m ²)		27,76 ± 1,13	27,95 ± 1,26	27,65 ± 1,31
Yaş (Yıl)		57,61 ± 1,64	60,95 ± 1,81 ^b	52,15 ± 2,15 ^b

Çizelge 4.7. Postmenopozal kadınlarda Osteopeni ve kontrol grubunda kemik mineral yoğunluğu, T ve Z skoru düzeyleri

Parametre	Kontrol n = 23 Hasta n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
L BMD		1,18 ± 0,085 ^{a,a1}	0,69 ± 0,016 ^{a,a2}	0,87 ± 0,0087 ^{a1,a2}
F BMD		1,01 ± 0,035 ^{a,a1}	0,72 ± 0,031 ^{a,c}	0,83 ± 0,018 ^{a1,c}
L T skor		1,19 ± 0,77 ^{a,a1}	-3,20 ± 0,14 ^{a,a2}	-1,66 ± 0,078 ^{a1,a2}
L Z skor		0,92 ± 0,17 ^{a,a1}	-2,35 ± 0,15 ^{a,a2}	-1,14 ± 0,12 ^{a1,a2}
F T skor		0,54 ± 0,28 ^{a,a1}	-1,71 ± 0,19 ^{a,c}	-1,05 ± 0,14 ^{a1,c}
F Z skor		0,87 ± 0,30 ^{a,a1}	-1,27 ± 0,21 ^a	-0,77 ± 0,10 ^{a1}

Çizelge 4.8. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda bazı iz element düzeyleri

Parametre	Kontrol Hasta	n = 23 n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
Cu (µmol/L)			12,32 ± 0,38 ^c	9,53 ± 0,89 ^c	10,25 ± 0,64
Zn (µmol/L)			16,59 ± 0,39 ^{a,b}	14,16 ± 0,38 ^a	14,36 ± 0,49 ^b
Co (µmol/L)			0,074 ± 0,0066 ^{a,b}	0,046 ± 0,0043 ^a	0,049 ± 0,0035 ^b
Mn (µmol/L)			0,14 ± 0,020	0,11 ± 0,015	0,12 ± 0,014
Se (µmol/L)			2,38 ± 0,094 ^{b,c}	1,98 ± 0,078 ^b	2,08 ± 0,073 ^c
Fe (µmol/L)			12,80 ± 0,62 ^b	9,51 ± 0,68 ^b	11,49 ± 0,68
Ni (µmol/L)			0,48 ± 0,046	0,50 ± 0,061	0,45 ± 0,047
Pb (µmol/L)			0,040 ± 0,0048	0,044 ± 0,0071	0,047 ± 0,0064
Cd (µmol/L)			0,034 ± 0,0062	0,041 ± 0,0066	0,036 ± 0,0057
Zn/Co			276,94 ± 29,14 ^b	440,52 ± 38,71 ^b	355,49 ± 32,40
Fe/Zn			0,78 ± 0,043	0,68 ± 0,049	0,77 ± 0,053

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05

Çizelge 4.9. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda mineral düzeyleri

Parametre	Kontrol Hasta	n = 23 n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
Ca (mmol/L)			2,36 ± 0,014	2,37 ± 0,047	2,34 ± 0,036
Mg (mmol/L)			0,32 ± 0,014 ^{b,c}	0,27 ± 0,011 ^b	0,28 ± 0,0085 ^c
Cl (mmol/L)			108,07 ± 0,83 ^c	107,01 ± 1,04	105,00 ± 0,92 ^c
K (mmol/L)			2,22 ± 0,069	2,39 ± 0,059	2,17 ± 0,077
P (mmol/L)			1,13 ± 0,056	1,11 ± 0,036	0,99 ± 0,064

b: p < 0.01, c: p < 0.05

Çizelge 4.10. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda antioksidan enzimler (SOD,GSH-Px,CAT) MDA, GSH, TSA, LSA, TAS, TOS ve OSI düzeyleri

Parametre	Kontrol Hasta	n = 23 n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
SOD (IU/g Hb)			1856,32 ± 25,28 ^c	1968,72 ± 32,99 ^c	1903,42 ± 30,54
GSH-Px (IU/g Hb)			12,38 ± 0,61 ^a	9,47 ± 0,50 ^{a,c}	11,37 ± 0,44 ^c
CAT (IU/g Hb)			760,78 ± 14,63 ^{a,c}	676,38 ± 14,47 ^a	700,89 ± 13,94 ^c
MDA (nmol/g Hb)			8,64 ± 0,35 ^b	10,44 ± 0,44 ^b	9,83 ± 0,40
GSH (µmol/g Hb)			0,84 ± 0,017 ^{b,c}	0,77 ± 0,014 ^b	0,78 ± 0,018 ^c
TSA (mmol/L)			1,51 ± 0,067 ^{b,b1}	1,85 ± 0,066 ^b	1,79 ± 0,058 ^{b1}
LSA (mmol/L)			0,31 ± 0,017 ^b	0,35 ± 0,0097	0,38 ± 0,012 ^b
TAS (mmoltroloxequant/L)			1,54 ± 0,042 ^{c,b}	1,31 ± 0,066 ^c	1,28 ± 0,053 ^b
TOS (µmol H ₂ O ₂ ekivalent/L)			16,74 ± 0,32 ^{c,c1}	17,93 ± 0,24 ^c	17,84 ± 0,34 ^{c1}
OSI			1,10 ± 0,037 ^{a,a1}	1,42 ± 0,073 ^a	1,43 ± 0,055 ^{a1}

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05

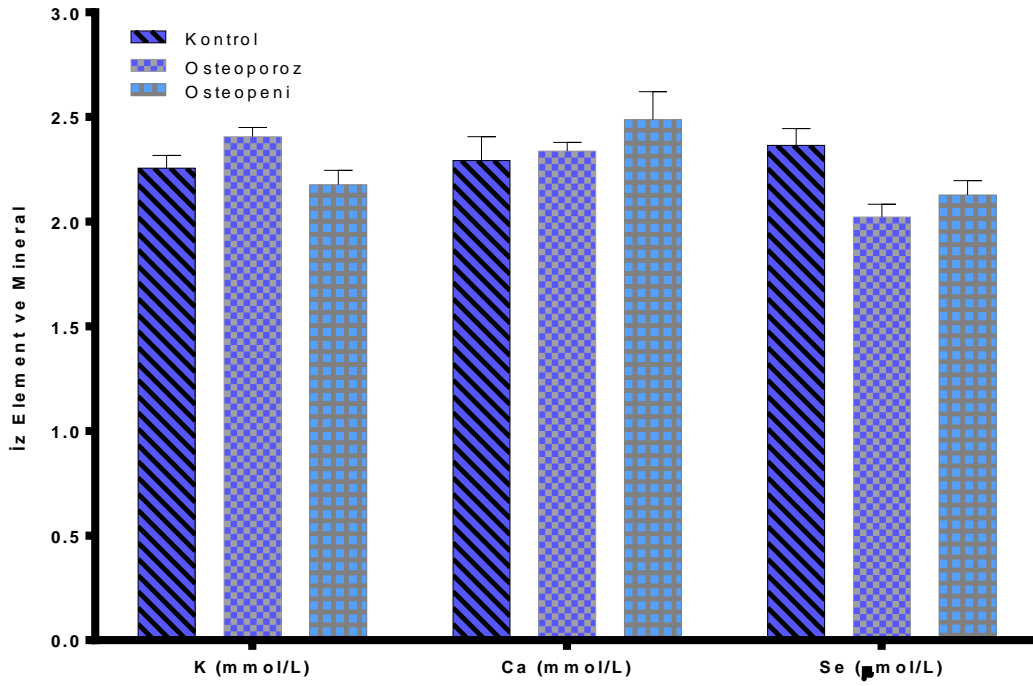
Çizelge 4.11. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametre	Kontrol Hasta	n = 23 n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
Glukoz (mg/dl)			90,69 ± 3,02	101,00 ± 7,46	100,39 ± 3,40
Kreatinin (mg/dl)			0,70 ± 0,028	0,79 ± 0,089	0,74 ± 0,024
TSH (µIU/mL)			1,22 ± 0,14	1,37 ± 0,11	1,27 ± 0,34
CRP (mg/L)			3,69 ± 0,39	4,19 ± 0,58	4,18 ± 0,60
RF (IU/L)			10,28 ± 0,21	13,68 ± 2,14	12,20 ± 1,72
Vit B ₁₂ (pg/mL)			386,13 ± 33,92	289,50 ± 32,82	305,13 ± 30,35

Çizelge 4.12. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz, Osteopeni ve kontrol grubunda hematolojik parametreleri

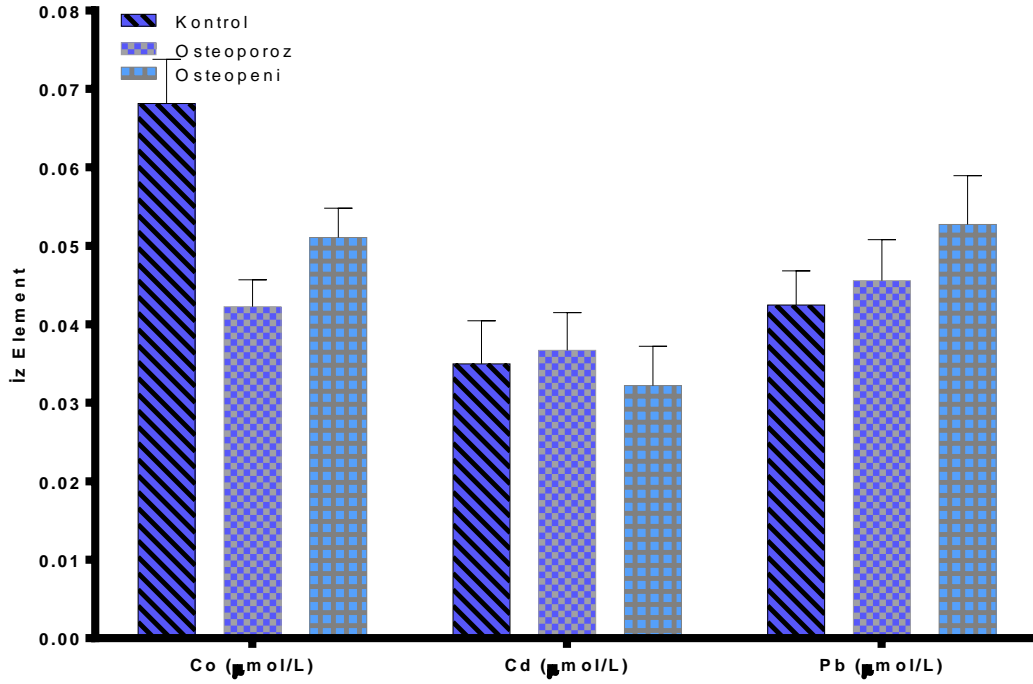
Parametre	Kontrol Hasta	n = 23 n = 47	Kontrol X ± SEM	Osteoporoz X ± SEM	Osteopeni X ± SEM
HCT			43,15 ± 0,99	42,13 ± 0,77	41,90 ± 0,93
HGB			14,12 ± 0,33	13,78 ± 0,27	13,71 ± 0,32
MCV			84,72 ± 1,06	86,86 ± 1,17	83,86 ± 0,99
MPV			8,68 ± 0,27	8,71 ± 0,19	8,77 ± 0,29
PDW			16,51 ± 0,16	16,21 ± 0,42	16,82 ± 0,13
PLT			296,08 ± 23,65	260,86 ± 14,95	248,72 ± 11,86
RBC			5,04 ± 0,10	4,85 ± 0,078	5,02 ± 0,089
RDW			13,62 ± 0,18	14,35 ± 0,39	14,67 ± 0,43
WBC			8,14 ± 0,48	8,64 ± 0,55	7,21 ± 0,43
MCH			28,83 ± 0,61	28,20 ± 0,53	27,54 ± 0,45
MCHC			33,23 ± 0,23	32,48 ± 0,19	32,81 ± 0,28

a: p < 0.001, b: p < 0.01, c: p < 0.05



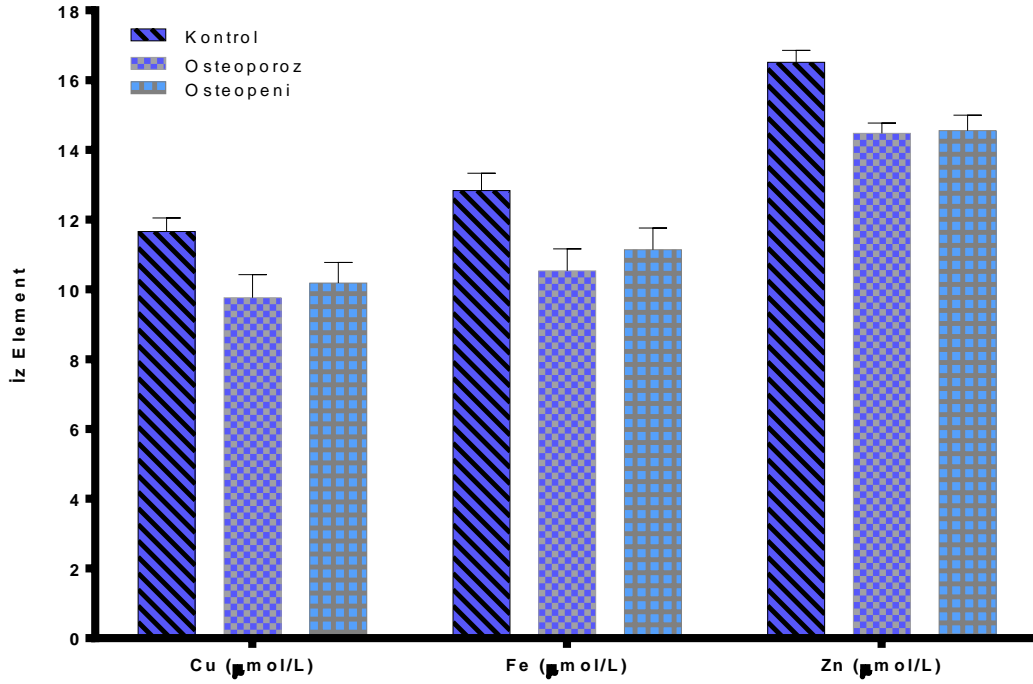
Şekil 4.1. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının K, Ca ve Se, ($X \pm SEM$) değerleri.

Araştırmaya 30 kontrol ile 30 osteoporoz ve 30 osteopeni toplam 90 hasta grubu katılmıştır. Kontrol grubu, osteoporoz hasta grubu ve osteopeni kan serumu K düzeyleri sırasıyla; $2,26 \pm 0,061$ mmol/L, $2,41 \pm 0,045$ mmol/L, $2,18 \pm 0,069$ mmol/L, Ca düzeyleri sırasıyla; $2,29 \pm 0,11$ mmol/L, $2,34 \pm 0,041$ mmol/L, $2,49 \pm 0,13$ mmol/L, Se düzeyleri sırasıyla; $2,37 \pm 0,079$ µmol/L, $2,02 \pm 0,06$ µmol/L, $2,12 \pm 0,068$ µmol/L olarak saptandı. Osteoporoz hasta grubu ile osteopeni hasta grubu K değerleri arasında ($p < 0.05$) düzeyde azalma bulundu. Kontrol ve osteoporoz hasta grubu Se değerleri arasında ($p < 0.01$) düzeyde azalma ve kontrol osteopeni hasta grubu Se değerleri arasında ($p < 0.05$) düzeyde azalma tespit edildi. (Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.3). Sağlıklı grubu, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Ca değerleri ile anlamlı olarak saptanmadı ($p > 0.05$).



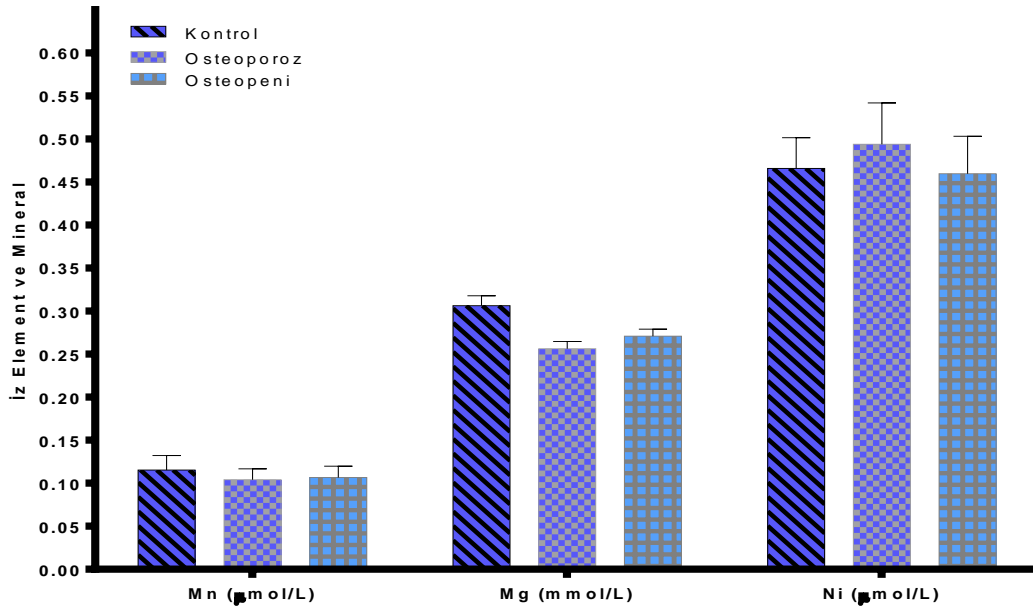
Şekil 4.2. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Co, Cd, ve Pb ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grubu, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Co düzeyleri sırasıyla; $0,068 \pm 0,0056 \mu\text{mol/L}$, $0,042 \pm 0,0034 \mu\text{mol/L}$, $0,051 \pm 0,0037 \mu\text{mol/L}$, Cd düzeyleri sırasıyla; $0,035 \pm 0,0055 \mu\text{mol/L}$, $0,037 \pm 0,0048 \mu\text{mol/L}$, $0,032 \pm 0,0050 \mu\text{mol/L}$, Pb düzeyleri sırasıyla; $0,043 \pm 0,0044 \mu\text{mol/L}$, $0,045 \pm 0,0052 \mu\text{mol/L}$, $0,053 \pm 0,0062 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu Co değerleri arasında ($p < 0.001$) düzeyde azalma ve sağlıklı grup ile osteopeni grubu Co değerleri arasında ($p < 0.05$) düzeyde azalma belirlendi. Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Cd ve Pb değerleri arasında önemli ilişki belirlenmedi ($p > 0.05$).



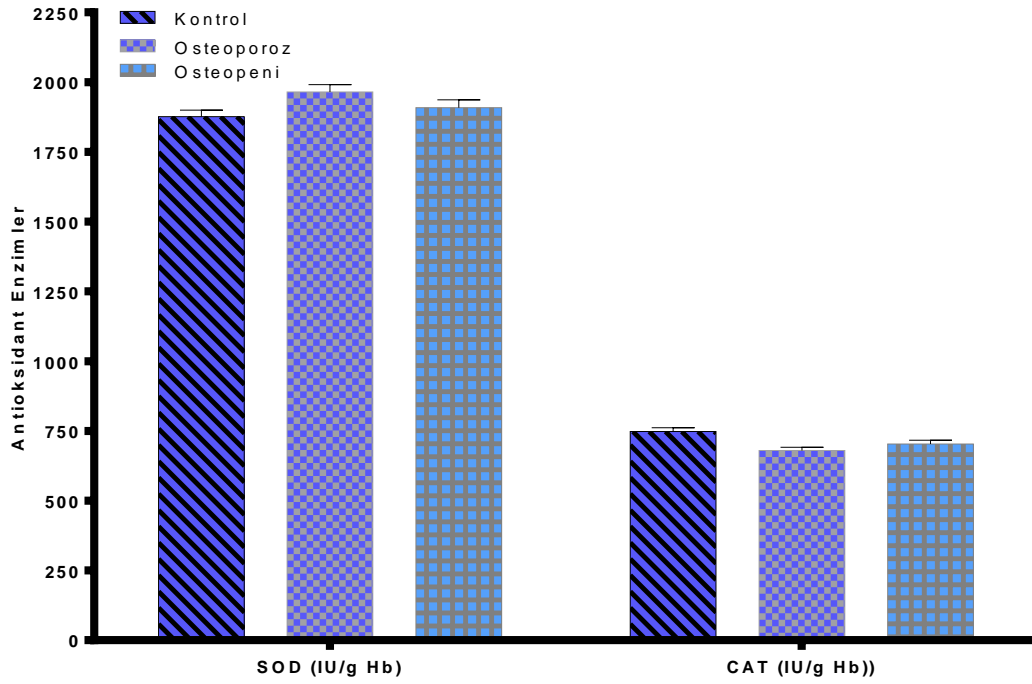
Şekil 4.3. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Cu, Fe ve Zn ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun serum Cu düzeyleri sırasıyla; $11,66 \pm 0,39 \mu\text{mol/L}$, $9,77 \pm 0,66 \mu\text{mol/L}$, $10,18 \pm 0,59 \mu\text{mol/L}$, Fe düzeyleri sırasıyla; $12,83 \pm 0,50 \mu\text{mol/L}$, $10,53 \pm 0,63 \mu\text{mol/L}$, $11,14 \pm 0,62 \mu\text{mol/L}$, Zn düzeyleri sırasıyla; $16,51 \pm 0,34 \mu\text{mol/L}$, $14,47 \pm 0,30 \mu\text{mol/L}$, $14,55 \pm 0,45 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu Cu değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma tesbit edildi. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu Fe değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma bulundu. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu Zn değerleri arasında ($p < 0,001$) düzeyde azalma belirlendi.



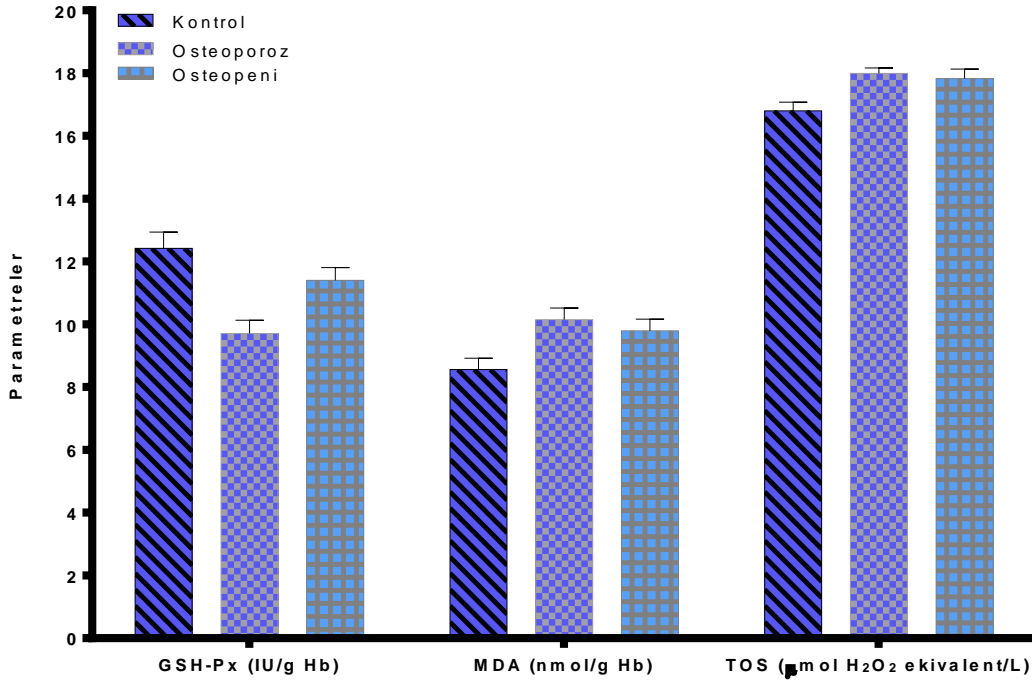
Şekil 4.4. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Mn, Mg ve Ni ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Mn düzeyleri sırasıyla; $0,12 \pm 0,017 \mu\text{mol/L}$, $0,104 \pm 0,013 \mu\text{mol/L}$, $0,106 \pm 0,013 \mu\text{mol/L}$, Mg düzeyleri sırasıyla; $0,31 \pm 0,012 \text{mmol/L}$, $0,26 \pm 0,0084 \text{mmol/L}$, $0,27 \pm 0,0081 \text{mmol/L}$, Ni düzeyleri sırasıyla; $0,47 \pm 0,036 \mu\text{mol/L}$, $0,49 \pm 0,048 \mu\text{mol/L}$, $0,46 \pm 0,043 \mu\text{mol/L}$, olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu Mg değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde azalma ve sağlıklı grup ile osteopeni grubu Mg değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma bulundu. Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Mn ve Ni değerleri arasında anlamlı bir oran bulunmadı ($p > 0,05$).



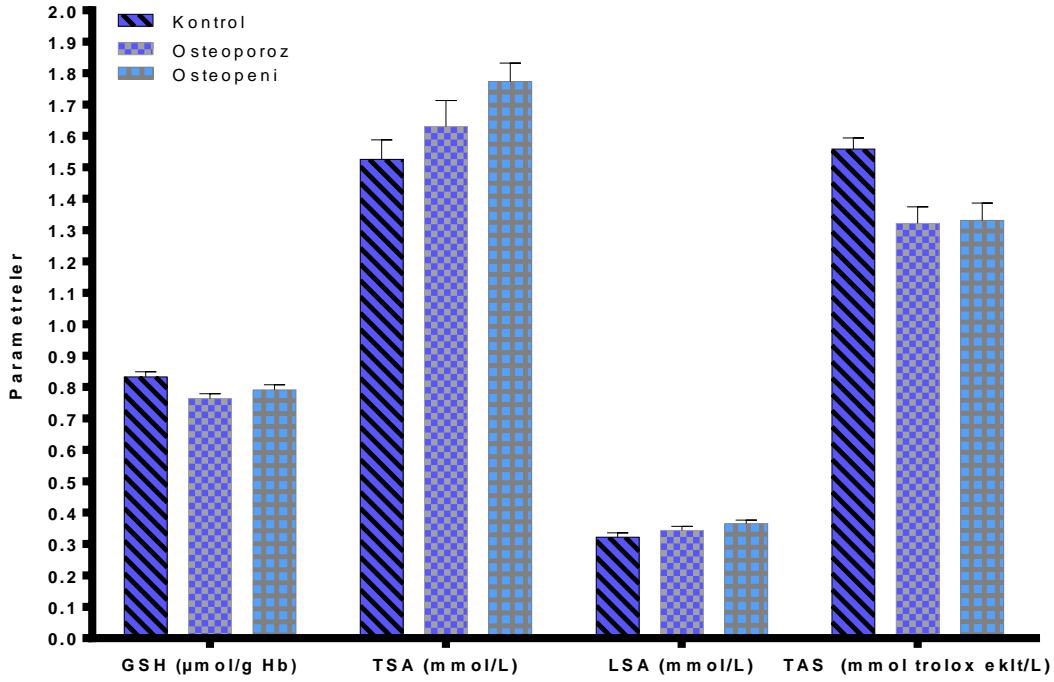
Şekil 4.5. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının SOD ve CAT ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun eritrosit SOD düzeyleri sırasıyla; 1876,47±23,45 IU/g Hb, 1965,41±26,33 IU/g Hb, 1907,82±28,45 IU/g Hb, eritrosit CAT düzeyleri sırasıyla; 748,34±13,16 IU/g Hb, 679,43±12,04 IU/g Hb, 703,64±13,14 IU/g Hb olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu SOD değerleri arasında ($p<0.05$) düzeyde artış bulundu. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu CAT değerleri arasında ($p<0.001$) düzeyde azalma ve Sağlıklı grup ile osteopeni grubu CAT değerleri arasında ($p<0.05$) düzeyde azalma belirlendi.



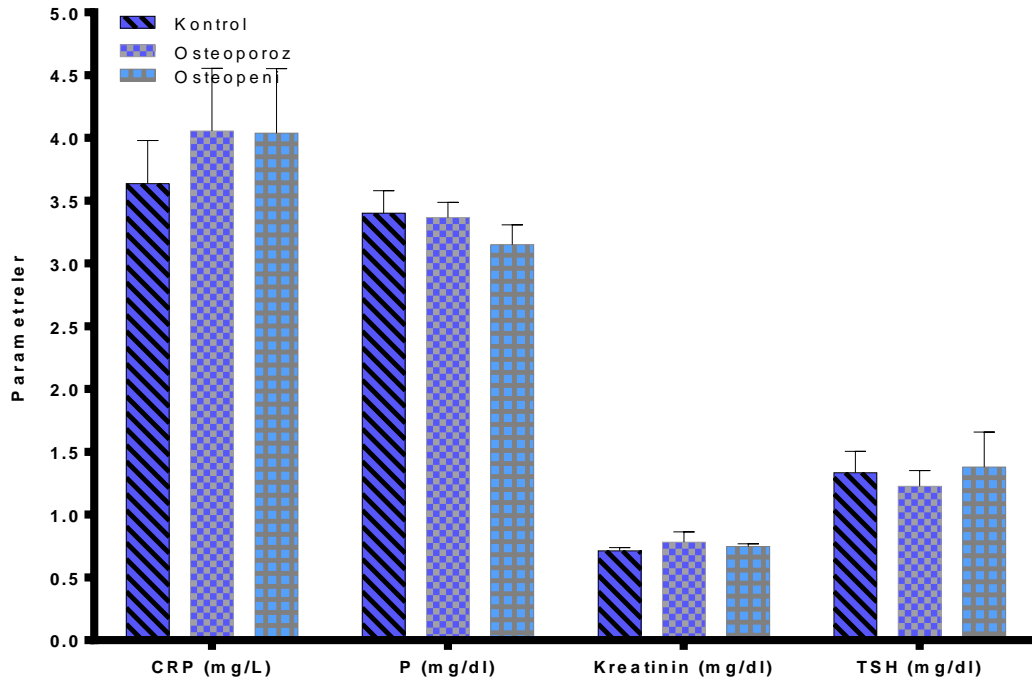
Şekil 4.6. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının GSH-Px, MDA ve TOS ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun eritrosit GSH-Px düzeyleri sırasıyla; $12,42 \pm 0,52$ IU/g Hb, $9,71 \pm 0,42$ IU/g Hb, $11,40 \pm 0,41$ IU/g Hb, eritrosit MDA düzeyleri sırasıyla; $8,55 \pm 0,34$ nmol/g Hb, $10,15 \pm 0,36$ nmol/g Hb, $9,79 \pm 0,37$ nmol/g Hb, serum TOS düzeyleri sırasıyla; $16,80 \pm 0,28$ μ mol H₂O₂ ekivalent/L, $17,99 \pm 0,18$ μ mol H₂O₂ ekivalent/L, $17,83 \pm 0,29$ μ mol H₂O₂ ekivalent/L olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu GSH-Px değerleri arasında ($p < 0,001$) düzeyde azalma ve osteoporoz grubu ile osteopeni grubu GSH-Px değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma bulundu. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu MDA değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde artış belirlendi. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu TOS değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde artış ve sağlıklı grup ile osteopeni grubu TOS değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde artış bulundu.



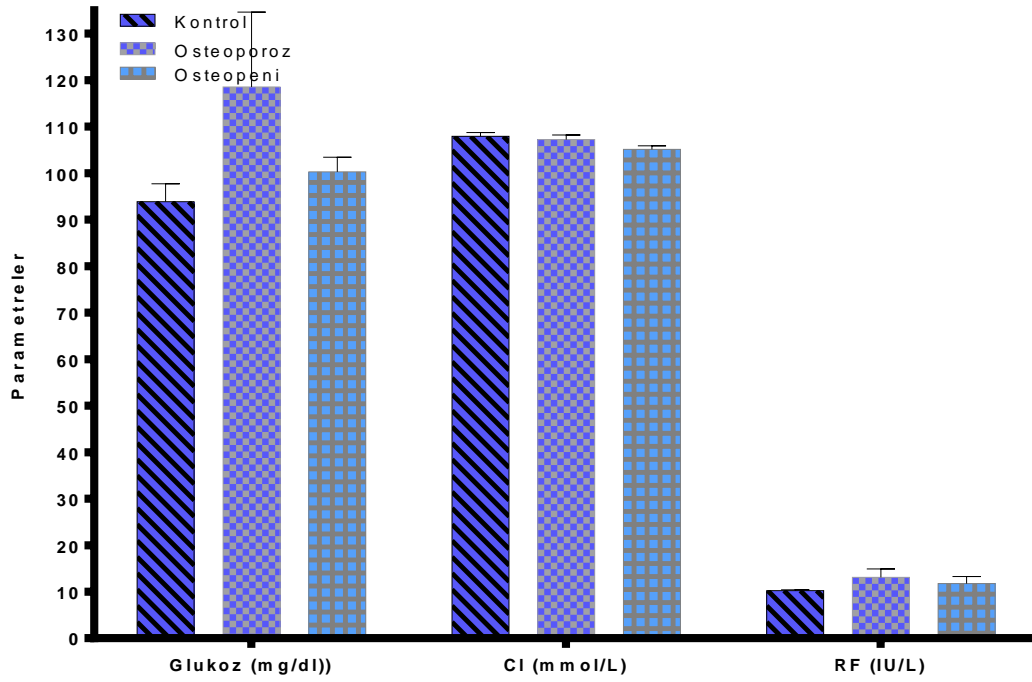
Şekil 4.7. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının GSH, TSA, LSA ve TAS ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun eritrosit Glutasyon amin düzeyleri sırasıyla; $0,83 \pm 0,016 \mu\text{mol/g Hb}$, $0,76 \pm 0,015 \mu\text{mol/g Hb}$, $0,79 \pm 0,017 \mu\text{mol/g Hb}$, serum TSA düzeyleri sırasıyla; $1,53 \pm 0,062 \text{ mmol/L}$, $1,63 \pm 0,083 \text{ mmol/L}$, $1,77 \pm 0,059 \text{ mmol/L}$, LSA düzeyleri sırasıyla; $0,32 \pm 0,013 \text{ mmol/L}$, $0,34 \pm 0,012 \text{ mmol/L}$, $0,37 \pm 0,011 \text{ mmol/L}$ TAS düzeyleri sırasıyla; $1,56 \pm 0,036 \text{ mmol trolox ekivalent/L}$, $1,32 \pm 0,053 \text{ mmol trolox ekivalent/L}$, $1,33 \pm 0,056 \text{ mmol trolox ekivalent/L}$, olarak saptandı. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu GSH değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde azalma bulundu. Sağlıklı grup ve osteopeni grubu TSA değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma bulundu. Sağlıklı grup ve osteopeni grubu LSA değerleri arasında ($p < 0,05$) düzeyde artış bulundu. Sağlıklı grup ile osteoporoz grubu TAS değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde azalma bulundu. Kontrol grubu ve osteopeni hasta grubu TAS değerleri arasında ($p < 0,01$) düzeyde azalma bulundu.



Şekil 4.8. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının CRP, P, Kreatinin ve TSH ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu CRP düzeyleri sırasıyla; $3,64 \pm 0,34$ mg/L, $4,06 \pm 0,49$ mg/L, $4,04 \pm 0,52$ mg/L, P düzeyleri sırasıyla; $1,10 \pm 0,058$ mmol/L, $1,09 \pm 0,039$ mmol/L, $1,02 \pm 0,051$ mmol/L, Kreatinin düzeyleri sırasıyla; $0,71 \pm 0,025$ mg/dl, $0,78 \pm 0,082$ mg/dl, $0,75 \pm 0,023$ mg/dl, TSH düzeyleri sırasıyla; $1,33 \pm 0,17$ mg/dl, $1,23 \pm 0,13$ mg/dl, $1,38 \pm 0,28$ mg/dl olarak saptandı. Sağlıklı grup, osteoporop grubu ve osteopeni grubunun kan serumu CRP, P, Kreatinin ve TSH değerleri arasında anlamlı bir sonuç gözlenmedi ($p > 0.05$).



Şekil 4.9. Osteoporoz, osteopeni hasta ve kontrol gruplarının Glukoz, Cl ve RF ($X \pm SEM$) değerleri.

Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu glukoz düzeyleri sırasıyla; $93,86 \pm 3,84$ mg/dl, $118,50 \pm 16,13$ mg/dl, $100,35 \pm 3,14$ mg/dl, Cl düzeyleri sırasıyla; $107,88 \pm 0,80$ mmol/L, $107,21 \pm 1,02$, $105,13 \pm 0,78$ mmol/L, RF düzeyleri sırasıyla; $10,21 \pm 0,19$ IU/L, $13,08 \pm 1,84$ IU/L ve $11,77 \pm 1,47$ IU/L olarak saptandı. Sağlıklı grup, osteoporoz grubu ve osteopeni grubunun kan serumu Glukoz, Cl ve RF değerleri arasında anlamlı bir sonuç çıkarılmadı ($p > 0,05$).

4.1. Korelasyonlar

Postmenoposal kadın Osteoporoz tanısı alan hasta grubu parametrelerin korelasyon sonuçları Çizelge 4.13’de gösterilmiştir

Çizelge 4.13. Postmenoposal kadın Osteoporoz grubunda parametreler arası ilişkiler

Parametre	r	p
Co – Zn	r = 0,572	p = 0,007
Co – TAS	r = 0,684	p = 0,001
Co – OSI	r = -0,743	p = 0,0001
Co – F T skor	r = -0,455	p = 0,038
Co – F Z skor	r = -0,441	p = 0,046
Cu – F Z skor	r = 0,477	p = 0,029
Fe – L Z skor	r = -0,503	p = 0,020
Mg – Zn/Co	r = 0,467	p = 0,033
Mg – MDA	r = 0,510	p = 0,018
Mg – LSA	r = 0,472	p = 0,031
Mg – Yaş	r = 0,469	p = 0,032
Mn – Zn	r = 0,453	p = 0,039
Se – Zn	r = -0,496	p = 0,026
Zn – F T skor	r = -0,458	p = 0,037
Fe/Zn – TSA	r = 0,439	p = 0,046
Zn/Co – MDA	r = 0,593	p = 0,005
Zn/Co – TAS	r = -0,463	p = 0,035
Zn/Co – Yaş	r = 0,526	p = 0,014
CAT– LSA	r = 0,573	p = 0,008
GSH-Px – BMI	r = 0,601	p = 0,005
SOD– MDA	r = 0,521	p = 0,015
GSH – L Z skor	r = 0,550	p = 0,015
TAS– BMI	r = -0,461	p = 0,041
TAS– F Z skor	r = -0,493	p = 0,023
TOS– BMI	r = 0,477	p = 0,033
OSI– BMI	r = 0,551	p = 0,012
L T skor – F T skor	r = 0,529	p = 0,014
F BMD– F T skor	r = 0,874	p = 0,0001

Genel Osteopeni tanısı alan hasta grubu parametrelerin korelasyon sonuçları Çizelge 4.14’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.14. Postmenoposal kadın Osteopeni grubunda parametreler arası ilişkiler

Parametre	r	p
Co – L T skor	r = -0,432	p = 0,031
Fe – GSH	r = 0,448	p = 0,037
Fe – RF	r = -0,649	p = 0,031
K – Se	r = 0,399	p = 0,048
K – F BMD	r = -0,504	p = 0,009
K – F T skor	r = -0,494	p = 0,010
Mn – L BMD	r = -0,398	p = 0,044
Zn – Yaş	r = -0,431	p = 0,028
GSH-Px – TSA	r = 0,465	p = 0,022
GSH – TSA	r = 0,466	p = 0,029
OSI – F BMD	r = -0,488	p = 0,013
TSA – LSA	r = 0,458	p = 0,028
BMI - F Z skor	r = 0,435	p = 0,030
L BMD - L T skor	r = 0,467	p = 0,016
L BMD - F BMD	r = 0,487	p = 0,012
L BMD - F T skor	r = 0,475	p = 0,014
F BMD - F T skor	r = 0,966	p = 0,0001
F BMD - F Z skor	r = 0,401	p = 0,042
F T skor - F Z skor	r = 0,467	p = 0,016

Genel Osteoporoz tanısı alan hasta grubu parametrelerin korelasyon sonuçları Çizelge 4.15’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.15. Genel Osteoporoz grubunda parametreler arası ilişkiler

Parametre	r	p
CAT – Co	r=-0.420	p=0.029
MDA – Co	r=-0.513	p=0.005
OSI – Co	r=-0.385	p=0.036
TAS – Co	r=0.405	p=0.026
Zn – Co	r=0.444	p=0.014
GSH – Cu	r=0.544	p=0.003
CAT – Fe	r=-0.382	p=0.049
Co – Fe	r=0.407	p=0.026
MDA – Fe	r=-0.399	p=0.036
Kreatinin – GSH	r=0.487	p=0.016
BMI – K	r=-0.409	p=0.028
MDA – Mg	r=0.488	p=0.008
Zn – Mn	r=0.452	p=0.012
Kreatinin – SOD	r=0.768	p=0.001
MDA – SOD	r=0.393	p=0.038
OSI – SOD	r=0.388	p=0.041
TAS – SOD	r=-0.426	p=0.024
LSA – Zn	r=0.377	p=0.040
F T skor – F BMD	r=0.889	p=0.001
BMI – F Z skor	r=0.439	p=0.022
F T skor - F Z skor	r=0.846	p=0.001
L T skor – L BMD	r=0.842	p=0.001
BMI – L Z skor	r=0.433	p=0.021

Genel Osteopeni tanısı alan hasta grubu parametrelerin korelasyon sonuçları Çizelge 4.16’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.16. Genel Osteopeni grubunda parametreler arası ilişkiler

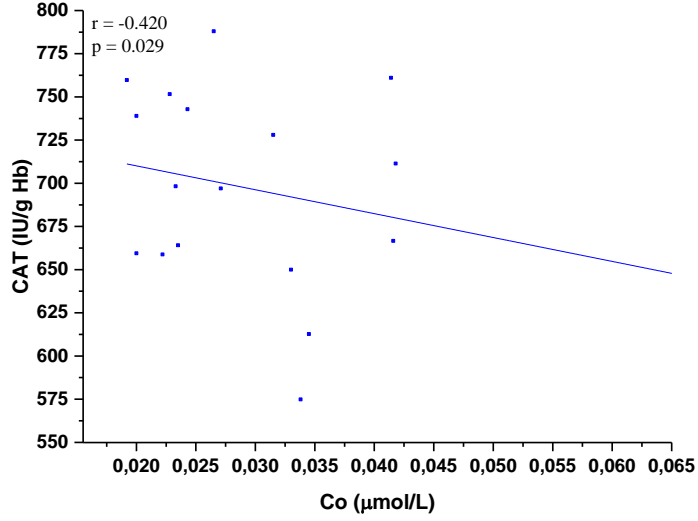
Parametre	r	p
LSA - CAT	r=-0.441	p=0.019
OSI – Co	r =-0.447	p=0.013
TAS – Co	r=0.364	p=0.048
GSH - GSH-Px	r= 0.392	p=0.048
LSA - GSH-Px	r=0.398	p=0.036
TOS - GSH-Px	r=0.391	p=0.040
OSI – LSA	r=0.492	p=0.006
Kreatinin – MDA	r=-0.503	p=0.008
Se – Mg	r=-0.431	p=0.017
BMI – TAS	r=0.415	p= 0.028
Kreatinin – Zn	r=0.442	p=0.021
F T skor – F BMD	r=0.939	p=0.001
F T skor - F Z skor	r=0.512	p=0.005
L T skor – L BMD	r=0.945	p=0.001
Mn – L BMD	r=0.452	p=0.012
Mn - L T skor	r=0.453	p=0.016

Çizelge 4.15 ve 4.16’da görüldüğü gibi osteoporoz ve osteopeni hastalarından 60 kişiden oluşan osteoporoz hasta grubunda Kreatinin - Glutatyon, Kreatinin - Süperoksit dismutaz, Glutatyon – Bakır, Malondialdehit - Cobalt, Malondialdehit – Magnezyum, osteopeni hasta grubundan Oksidatif Stres İndeksi - Lipid Bağlı Sialik Asid, Kreatinin - Malondialdehit arasında istatistiksel olarak ($p<0.01$) düzeyde önem saptanmıştır.

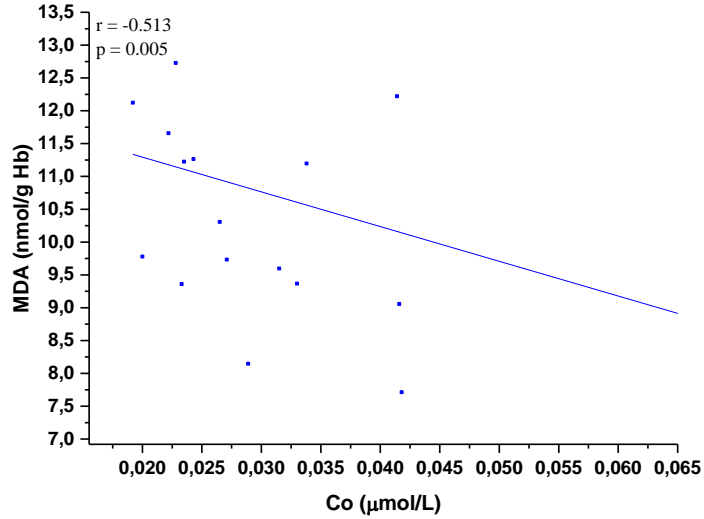
Osteoporoz ve osteopeni hastalarından 60 kişiden oluşan Osteoporoz hasta grubunda; Çinko - Mangan, Çinko – Kobalt, Total Antioksidan Seviyesi - Süperoksit dismutaz, Total Antioksidan Seviyesi - Kobalt, Kobalt – Demir, Beden Kitle indeksi Potasyum,

Katalaz – Kobalt, Oksidatif Stres İndeksi – Kobalt, Malondialdehit – Demir, Malondialdehit - Süperoksit dismutaz, Lipide Bağlı Sialik Asid - Çinko, Oksidatif Stres İndeksi - Süperoksit dismutaz, Katalaz – Demir, osteopeni hasta grubunda ise Oksidatif Stres İndeksi – Kobalt, Selenyum –Magnezyum, Lipide Bağlı Sialik Asid - Katalaz,

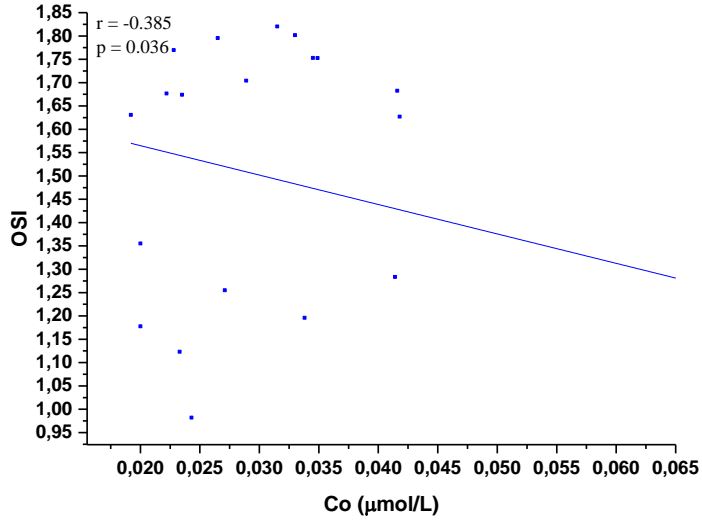
Kreatinin- Çinko, Beden Kitle indeksi - Total Antioksidan Seviyesi, Lipide Bağlı Sialik Asid - Glutasyon peroksidaz, Total Antioksidan Seviyesi – Kobalt, Glutasyon - Glutasyon peroksidaz arasında istatistiksel olarak ($p < 0.05$) düzeyde anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (Şekil 4.10 - 4.47).



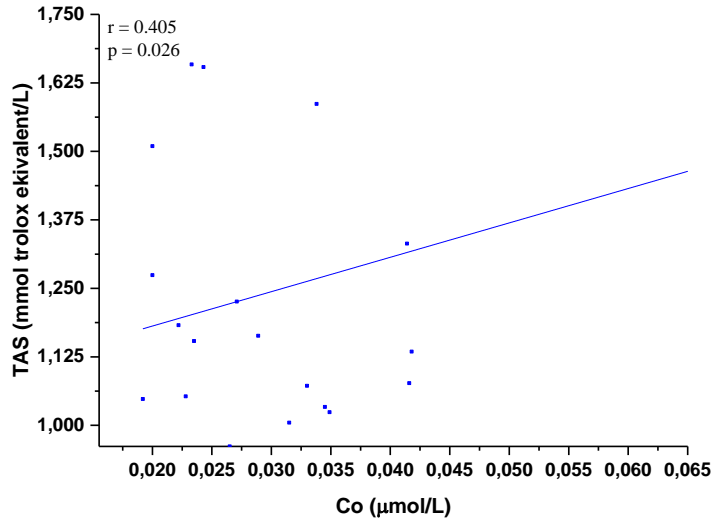
Şekil 4.10. Osteoporoz hastaların CAT ve Co korelasyon grafiği ($r = -0.420$, $p = 0.029$).



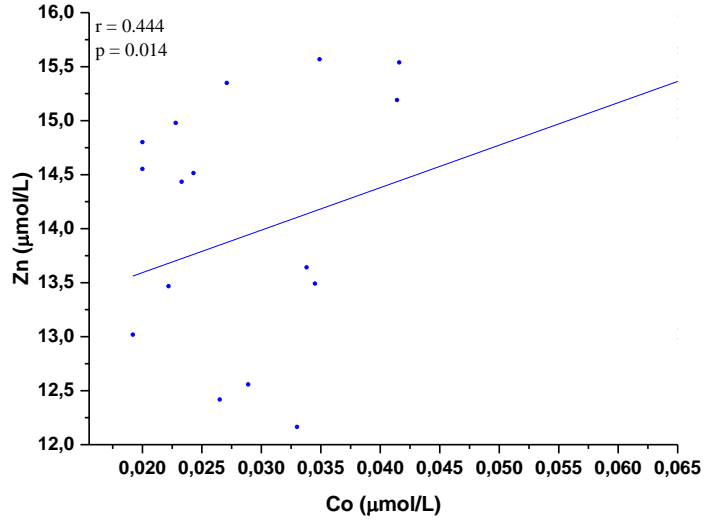
Şekil 4.11. Osteoporoz hastaların MDA ve Co korelasyon grafiği ($r = -0.513$, $p = 0.005$).



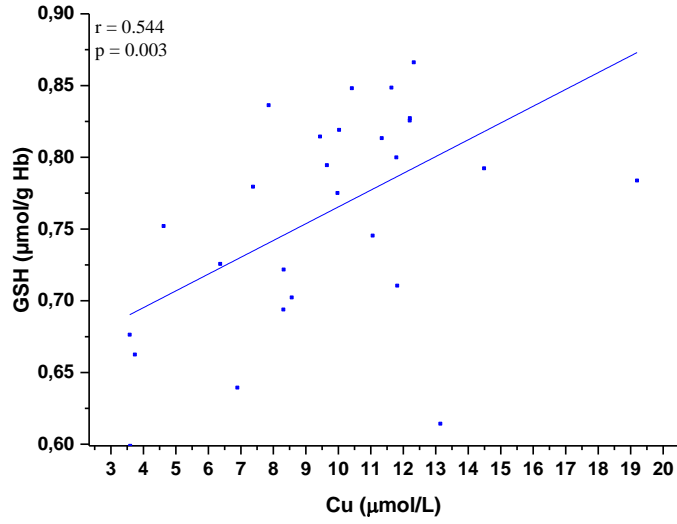
Şekil 4.12. Osteoporoz hastaların OSI ve Co korelasyon grafiği ($r = -0.385$, $p = 0.036$).



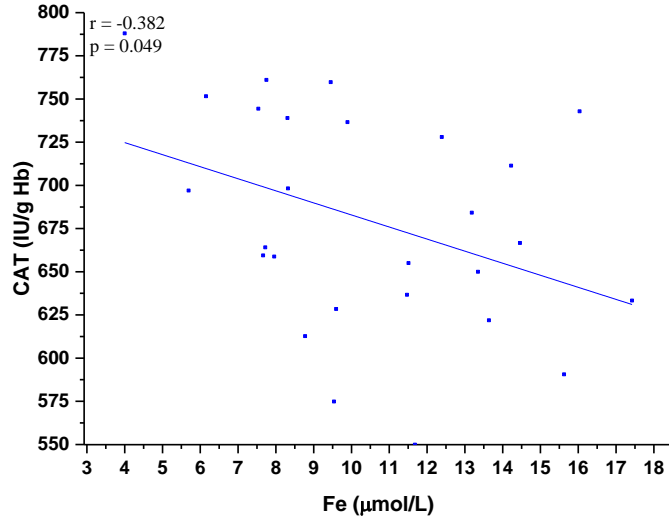
Şekil 4.13. Osteoporoz hastaların TAS ve Co korelasyon grafiği ($r = 0.405$, $p = 0.026$).



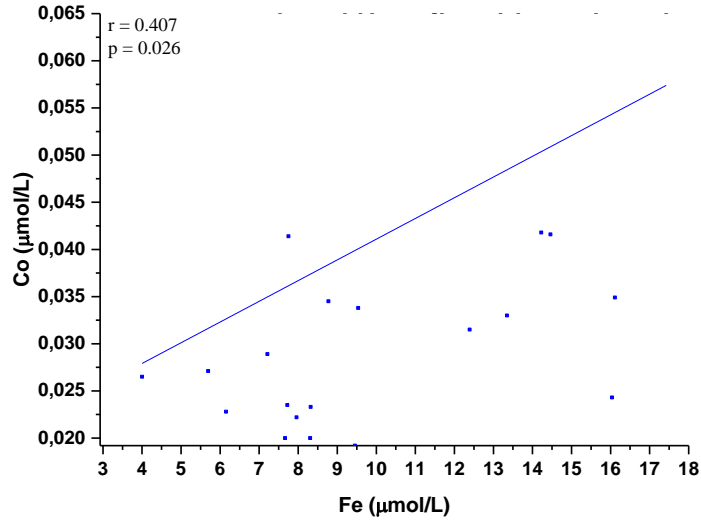
Şekil 4.14. Osteoporoz hastaların Zn ve Co korelasyon grafiği ($r = 0.444$, $p = 0.014$).



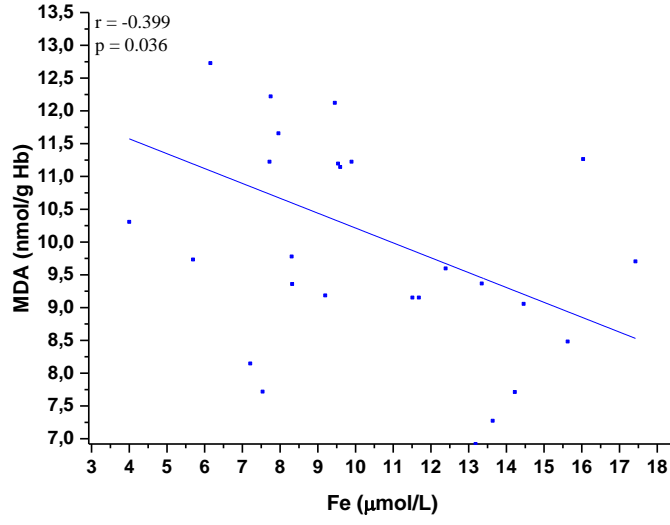
Şekil 4.15. Osteoporoz hastaların GSH ve Cu korelasyon grafiği ($r = 0.544$, $p = 0.003$).



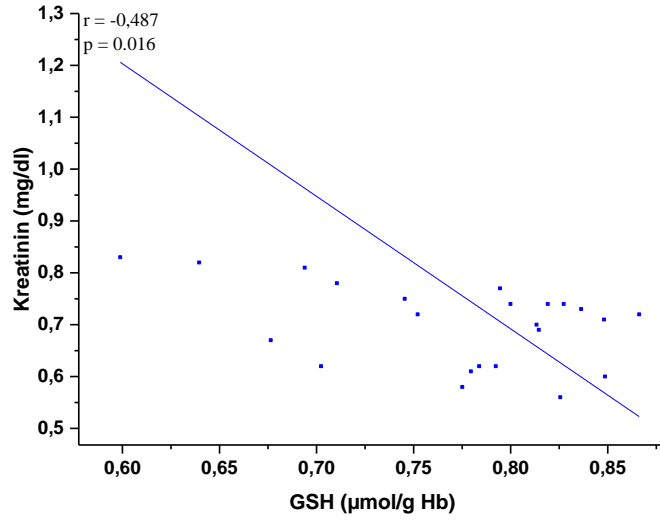
Şekil 4.16. Osteoporoz hastaların CAT ve Fe korelasyon grafiği ($r = -0.382$, $p = 0.049$).



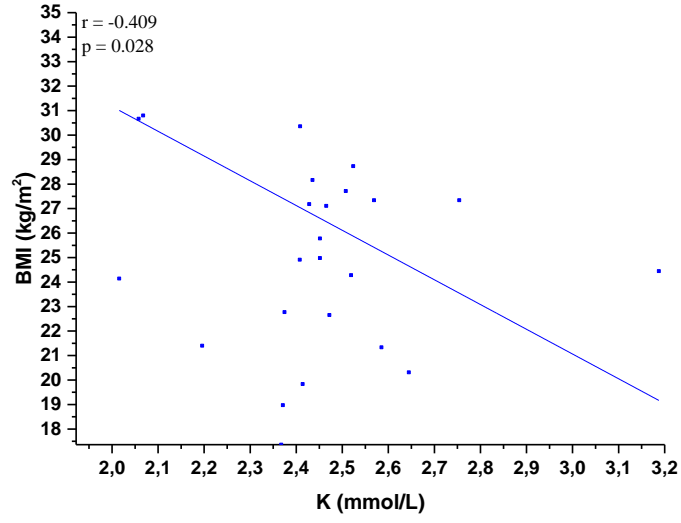
Şekil 4.17. Osteoporoz hastaların Co ve Fe korelasyon grafiği ($r = 0.407$, $p = 0.026$).



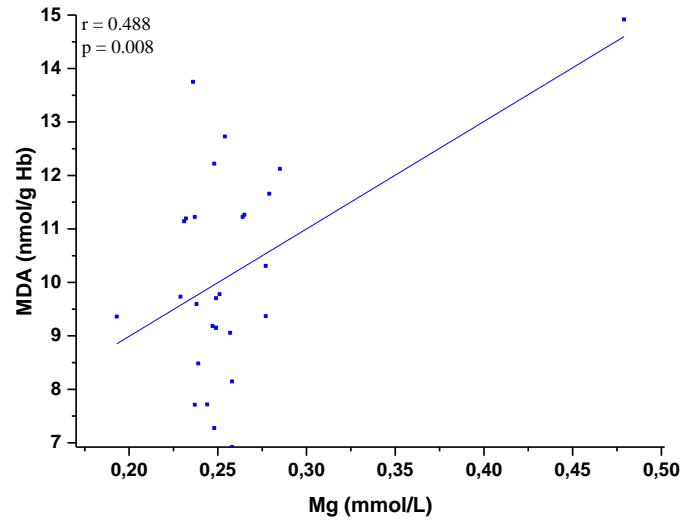
Şekil 4.18. Osteoporoz hastaların MDA ve Fe korelasyon grafiği ($r = -0.399$, $p = 0.036$).



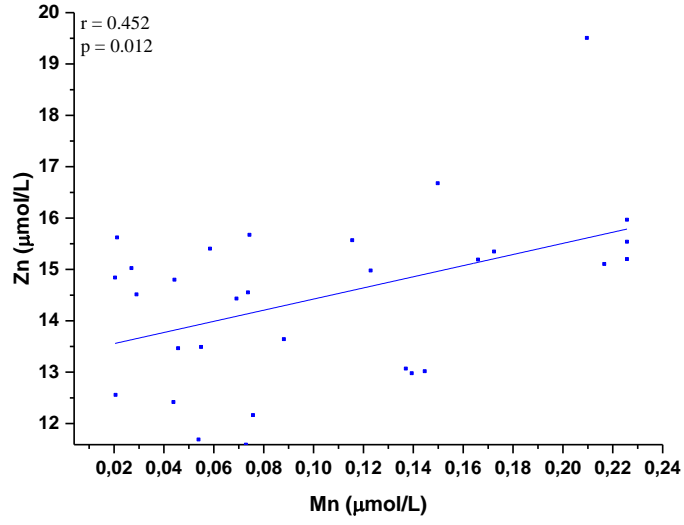
Şekil 4.19. Osteoporoz hastaların Kreatinin ve GSH korelasyon grafiği ($r = -0.487$, $p = 0.016$).



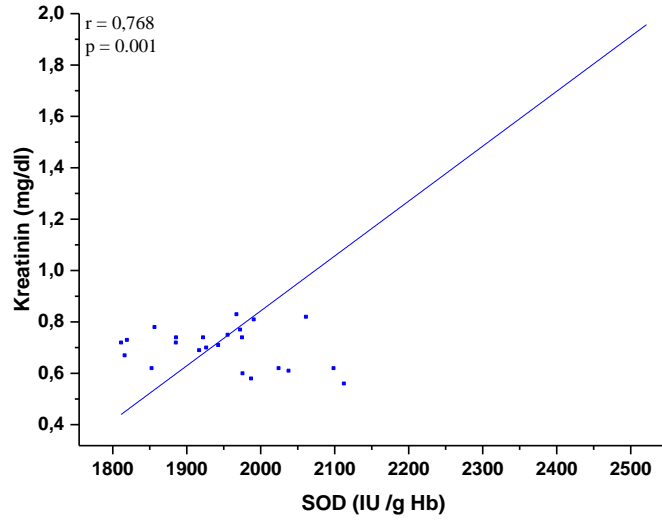
Şekil 4.20. Osteoporoz hastaların BMI ve K korelasyon grafiği ($r = -0.409$, $p = 0.028$).



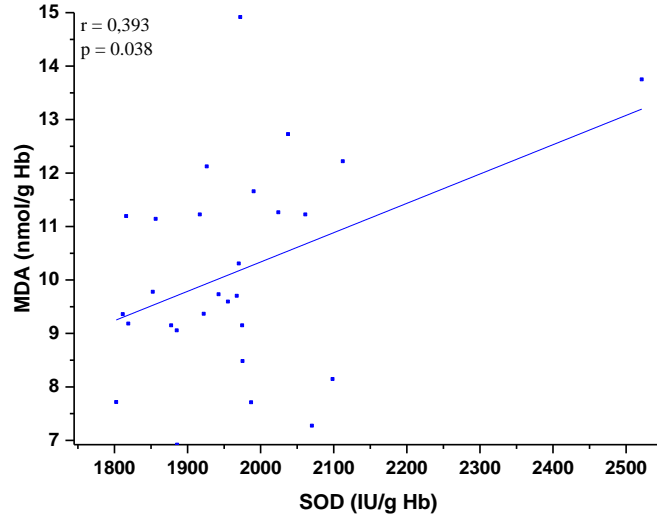
Şekil 4.21. Osteoporoz hastaların MDA ve Mg korelasyon grafiği ($r = 0.488$, $p = 0.008$).



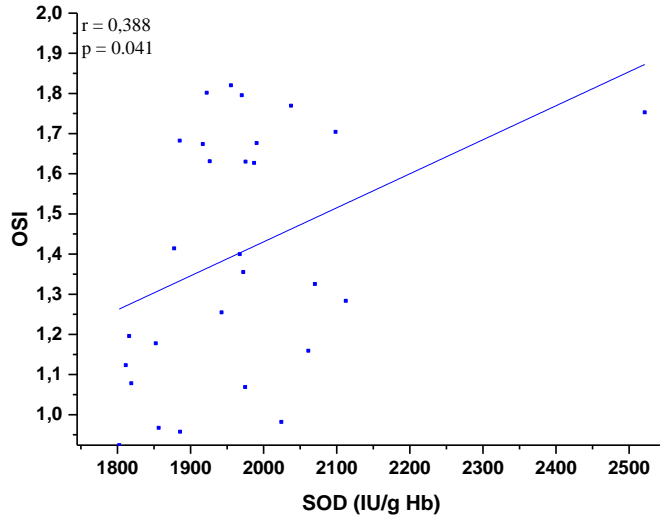
Şekil 4.22. Osteoporoz hastaların Zn ve Mn korelasyon grafiği ($r = 0.452$, $p = 0.012$).



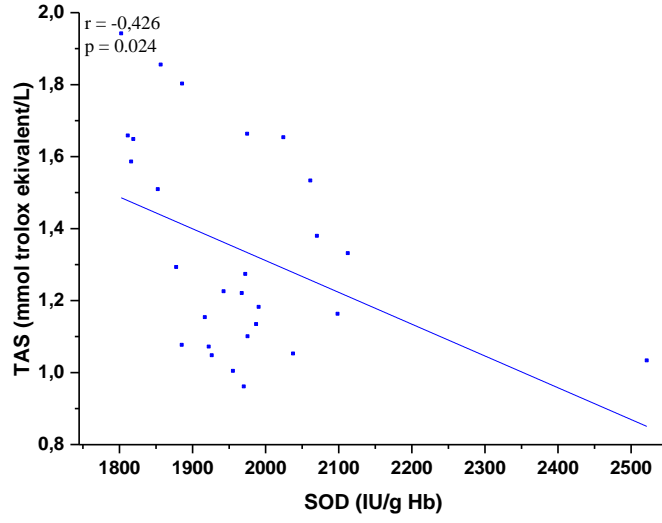
Şekil 4.23. Osteoporoz hastaların Kreatinin ve SOD korelasyon grafiği ($r=0.768$, $p=0.001$).



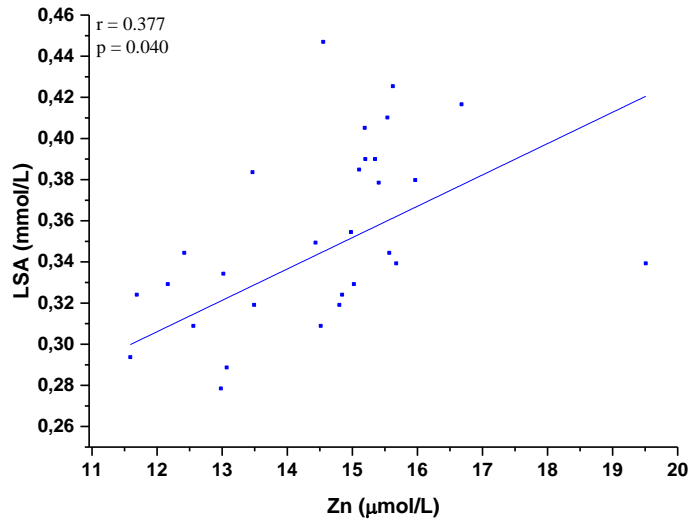
Şekil 4.24. Osteoporoz hastaların MDA ve SOD korelasyon grafiği ($r=0.393$, $p= 0.038$).



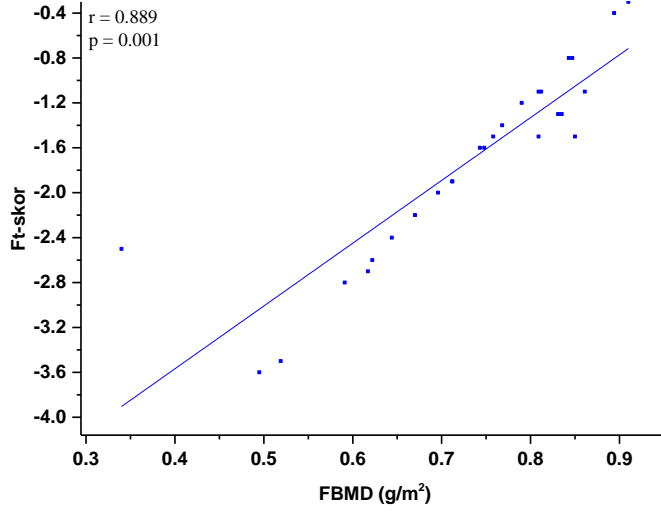
Şekil 4.25. Osteoporoz hastaların OSI ve SOD korelasyon grafiği ($r = 0.393$, $p = 0.038$).



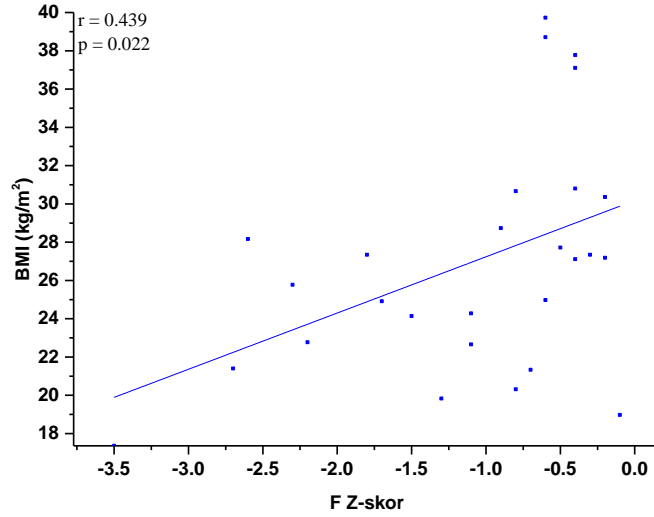
Şekil 4.26. Osteoporoz hastaların TAS ve SOD korelasyon grafiği ($r = -0,426$, $p = 0,024$).



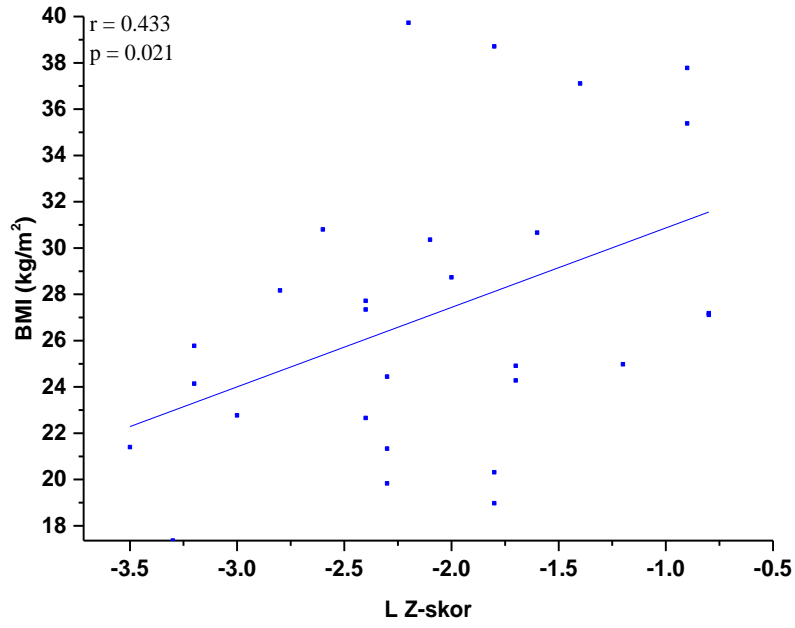
Şekil 4.27. Osteoporoz hastaların LSA ve Zn korelasyon grafiği ($r = 0,377$, $p = 0,040$).



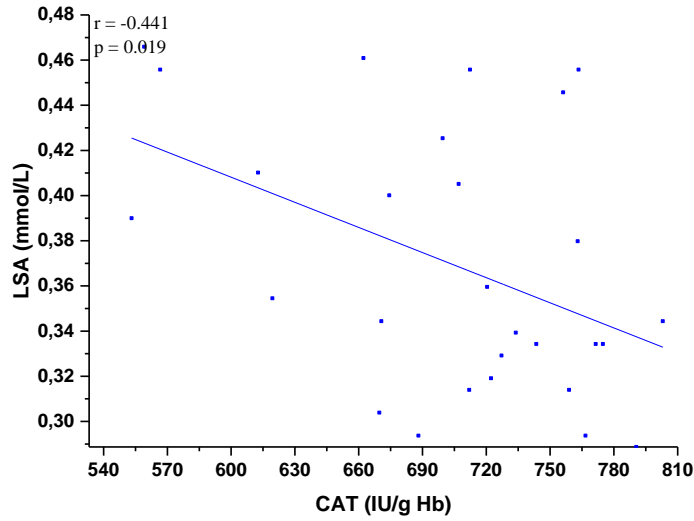
Şekil 4.28. Osteoporoz hastaların Ft-skor ve FBMD korelasyon grafiği ($r=0.889$, $p=0.001$).



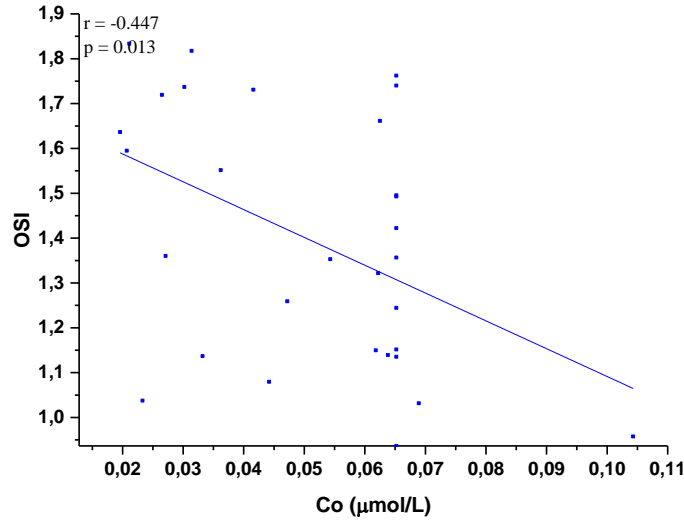
Şekil 4.29. Osteoporoz hastaların BMI ve F Z –skor korelasyon grafiği ($r=0.439$, $p=0.022$).



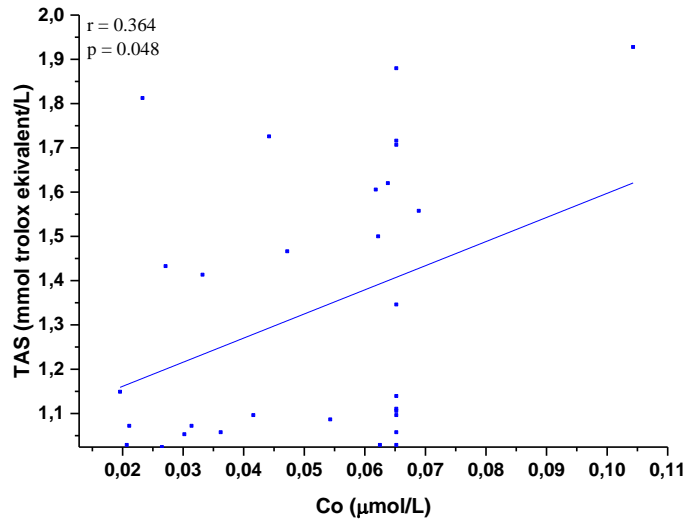
Şekil 4.32. Osteoporoz hastaların BMI ve L Z –skor korelasyon grafiği ($r = 0.433$, $p = 0.021$).



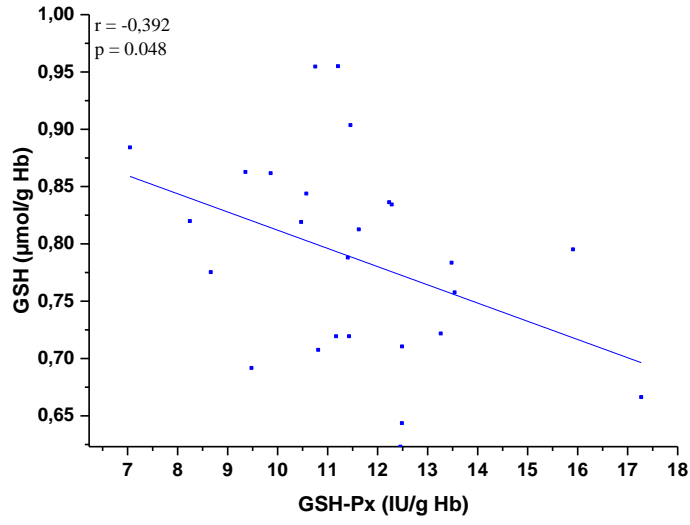
Şekil 4.33. Osteopeni hastaların LSA ve CAT korelasyon grafiği ($r = -0.441$, $p = 0.019$).



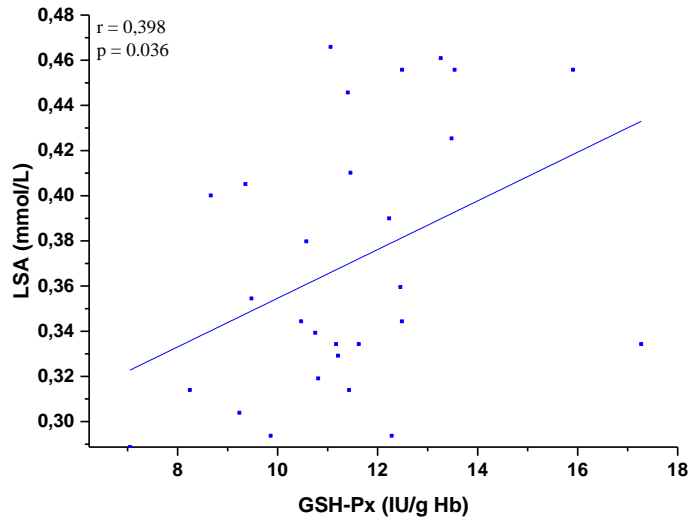
Şekil 4.34. Osteopeni hastaların OSI ve Co korelasyon grafiği ($r = -0,447$, $p = 0,013$).



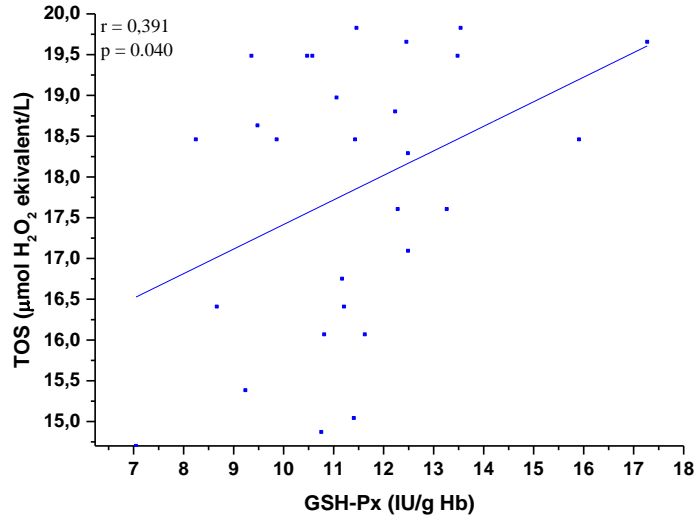
Şekil 4.35. Osteopeni hastaların TAS ve Co korelasyon grafiği ($r = 0,364$, $p = 0,048$).



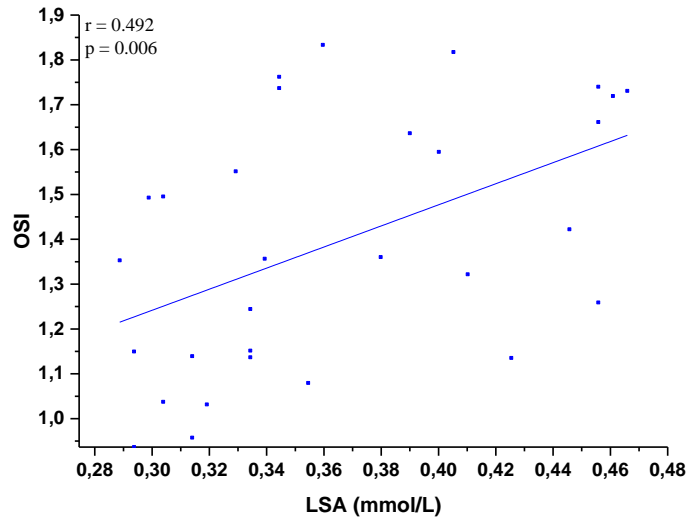
Şekil 4.36. Osteopeni hastaların GSH ve GSH-Px(IU/g Hb) korelasyon grafiği ($r = -0,392$, $p = 0,048$).



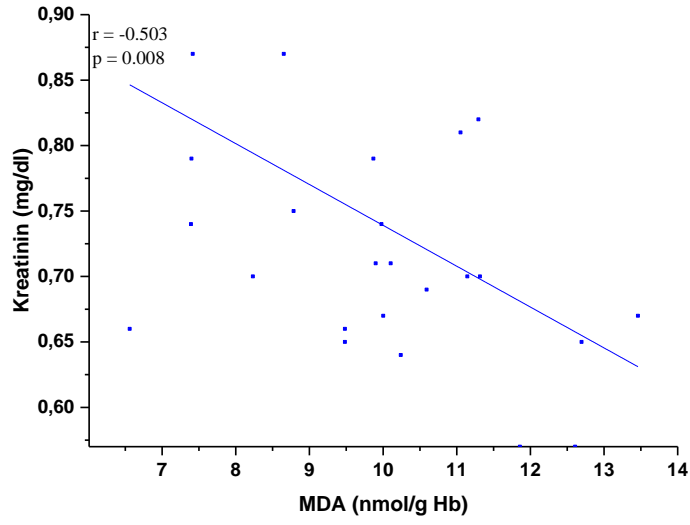
Şekil 4.37. Osteopeni hastaların LSA ve GSH- Px(IU/g Hb) korelasyon grafiği ($r = 0,398$, $p = 0,036$).



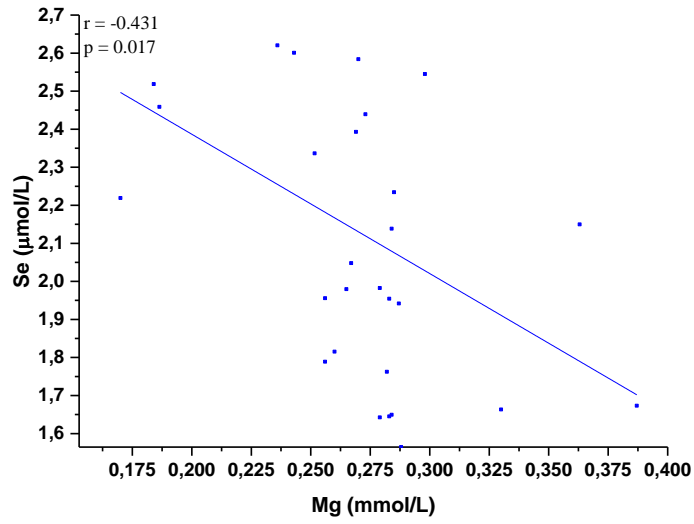
Şekil 4.38. Osteopeni hastaların TOS ve GSH-Px(IU/g Hb) korelasyon grafiği ($r = 0.391$, $p = 0.040$).



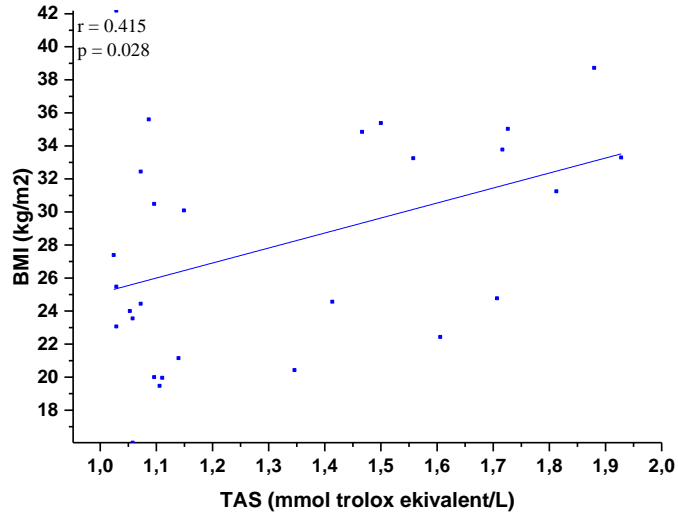
Şekil 4.39. Osteopeni hastaların OSI ve LSA korelasyon grafikleri ($r = 0.492$, $p = 0.006$).



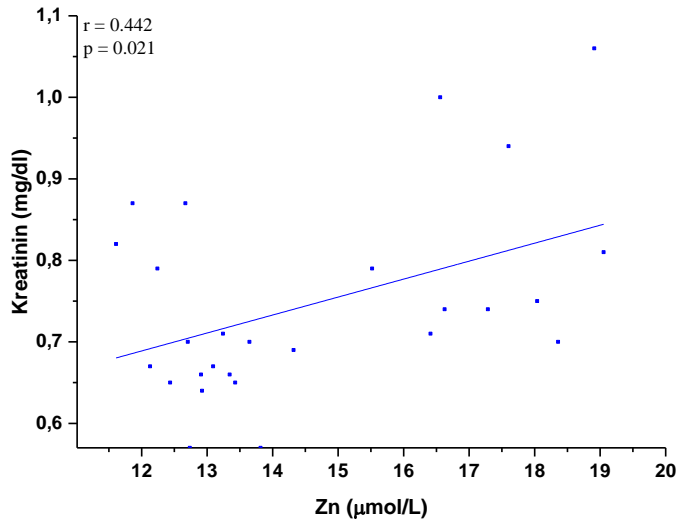
Şekil 4.40. Osteopeni hastaların Kreatinin ve MDA korelasyon grafiği ($r = -0.503$, $p = 0.008$).



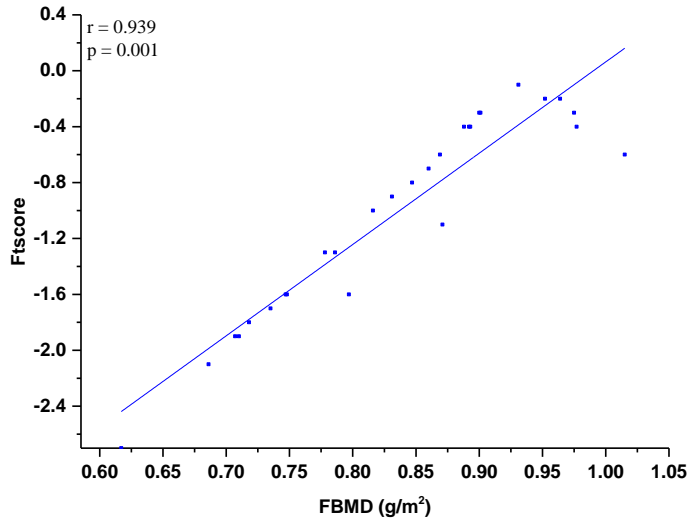
Şekil 4.41. Osteopeni hastaların Se ve Mg korelasyon grafiği ($r = -0.431$, $p = 0.017$).



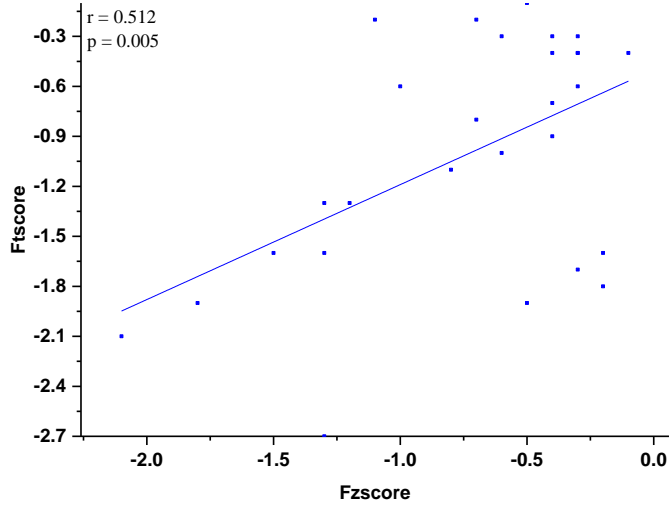
Şekil 4.42. Osteopeni hastaların BMI ve TAS korelasyon grafiği ($r = 0.415$, $p = 0.028$).



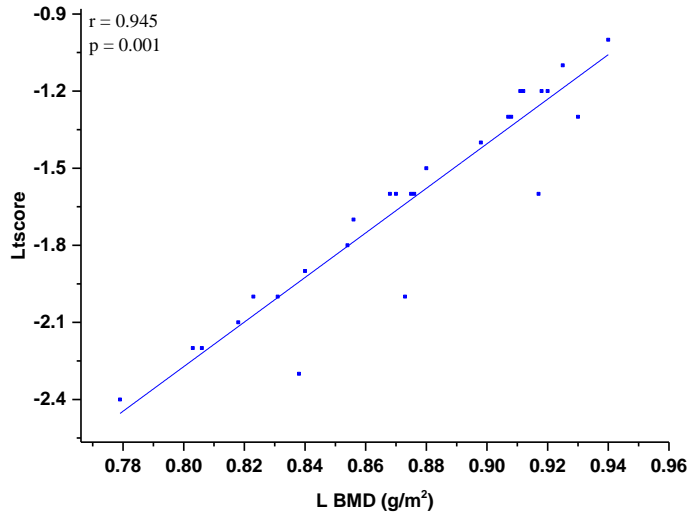
Şekil 4.43. Osteopeni hastaların Kreatinin ve Zn korelasyon grafiği ($r = 0.442$, $p = 0.021$).



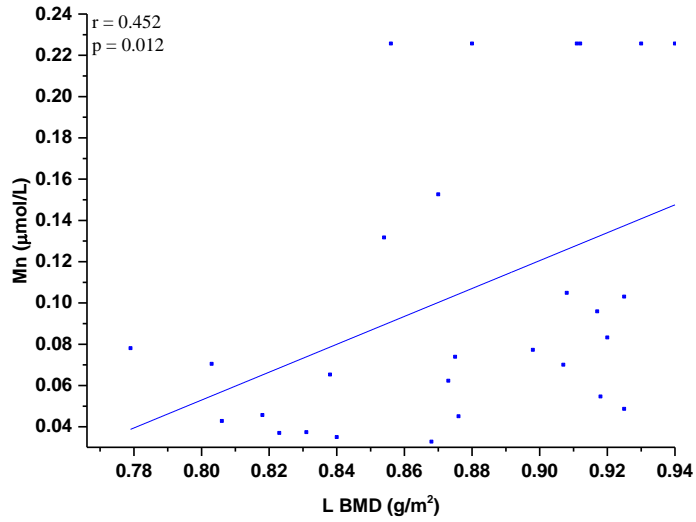
Şekil 4.44. Osteopeni hastaların Ftscore ve FBMD korelasyon grafiği ($r = 0.939$, $p = 0.001$).



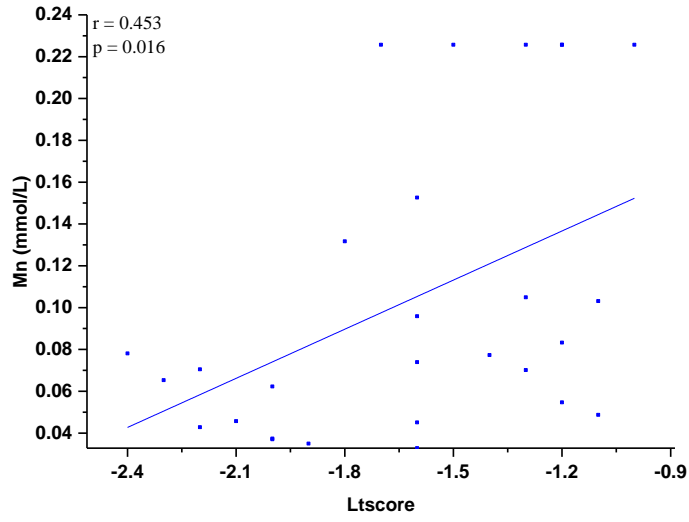
Şekil 4.45. Osteopeni hastaların Ftscore ve Fzscore korelasyon grafiği ($r = 0.0512$, $p = 0.005$).



Şekil 4.46. Osteopeni hastaların L tscore ve L BMD korelasyon grafiği ($r = 0.945$, $p = 0.001$).



Şekil 4.47. Osteopeni hastaların Mn ve L BMD korelasyon grafiği ($r = 0.452$, $p = 0.012$).



Şekil 4.48. Osteopeni hastaların Mn ve L t score korelasyon grafiği ($r = 0.453$, $p = 0.016$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Osteoporoz, kemik metabolizmasındaki bir bozukluk sonucunda kemikteki protein örgüsünün azalmasıyla, iskelette meydana gelen ve kemiklerin çok kolay kırılabilmesine neden olan bir hastalıktır. Kemiğin birim hacimdeki mineral yoğunluğu azalmıştır. Bireylerde zamanla kemik kaybı olduğunda kemik yoğunluğunda azalmalar oluşur. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü, farklı bir adı ile kemik taraması, hemen hemen bütün hastanelerde yapılabilen oldukça basit bir yöntemdir. Yapılan ölçüm ile kemik erimesinin hangi seviyede olduğu belli olur. Kemik yoğunluğunun belirli bir orana kadar azalmasına osteopeni adı verilmektedir (Aydil, 2013).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapılan bireyler Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlemiş olduğu kriterlere göre değerlendirilmektedir. Düşük kemik yoğunluğu T skoru temel alınarak tanımlanır. T skoru, normal genç erişkin için ortalama kemik mineral yoğunluğunun üstünde ve altındaki standart sapmadır. Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz, osteopeni ve normal olarak tanımları şu şekildedir. Normal T skor > -1.0 Düşük kemik kitlesi veya osteopeni $-1 > T \text{ skor} > -2.5$ Osteoporoz T skor < -2.5 Yerleşik Osteoporoz T skor < -2.5 ve bir veya daha fazla kırık olduğunu göstermektedir (Ünver, 2015).

T skoru -2.5 ve altı olan hastalara Dünya sağlık örgütü'ne (WHO) göre osteoporoz (OP) tanısı konulmaktadır. Birincil osteoporoz dediğimiz, menopoza ve yaşlanma sonucu tanımlanabilen bir sebebe bağlı olarak ise ikincil osteoporoz gelişir. Birincil ve ikincil OP'un ayrılmasında anamnez, fiziksel muayene ve laboratuvar incelemeleri kullanılır. Kemik kütleindeki azalma dual enerji X ray absorpsiyometre (DXA) ile tayin edilebilmektedir (Gelmeli, 2013).

Yapılan çalışmada Osteoporoz ile Osteopeni grubu serum Cu değerleri ($p < 0.05$) değerinde düşük saptanırken, Gür ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada 70 hasta ile 30 ancak, Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grup ile çalışmış, serum Cu değerleri incelendiğinde genel hasta ile ancak, Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grubun Cu düzeyi arasında ($p < 0.05$) değerde önem saptandığı belirtildi yapılan çalışmayla Gür ve ark. (2002) yaptıkları çalışmayla sonuçlar arası uyum görülmüştür.

Liu ve ark. (2009) 31 sağlıklı ile 127 osteopeni ve 123 osteoporoz grubu ile çalışmış, gruplar arasında değer artarak anlamlı olarak fark olmadığını belirtmişlerdir. ($p>0.05$). Saltman ve ark. (1993) araştırmalarında serum Cu, Zn düzeyleri hasta ile sağlıklı grubu arasında azalarak ($p<0.01$) anlamlı bir fark tespit edemedi.

Yapılan çalışmada osteoporoz ve osteopeni grubunun serum Cu düzeyleri sırasıyla; $11,66\pm 0,39$ $\mu\text{mol/L}$, $9,77\pm 0,66$ $\mu\text{mol/L}$, $10,18\pm 0,59$ $\mu\text{mol/L}$, Zn düzeyleri sırasıyla; $16,51\pm 0,34$ $\mu\text{mol/L}$, $14,47\pm 0,30$ $\mu\text{mol/L}$, $14,55\pm 0,45$ $\mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Sağlıklı ile osteoporoz grubu Cu değerleri arasında ($p<0.05$) düzeyde azalma tesbit edildi. Liu ve ark. (2009) ve Saltman ve ark. (1993) yapmış odlulukları çalışma ile herhangi bir uyum görülmedi.

Yine Liu ve ark. (2009) yapmış oldukları diğer bir farklı çalışmalarında K, Mg ve Ca değerleri osteoporoz, osteopeni ve ancak, Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grup arasında uyumlu olduğu ortaya çıkardı ($p<0.05$). Saltman ve ark. (1993) yaptıkları çalışmada hastalarının kan serumu Ca değerleri incelendiğinde genel hasta grubu ile sağlıklı grup Ca düzeyi arasında azalarak ($p<0.05$) değerde önem saptandı.

Sendur ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada 45 hasta ile 42 ancak, Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grubu ile çalışmış, MDA, GSH ve CAT değerlerinin ancak, Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı gruba karşı $p<0.01$ düşük olarak belirlenip anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada ise sağlıklı ile osteoporoz hasta grupları arasında GSH değerleri arasında ($p<0.01$) düzeyde azalma, CAT değerleri için ($p<0.001$) düzeyde azalma ve MDA değerleri içinde ($p<0.01$) düzeyde artma belirlenmiş olup, Sendur ve ark. (2009) yaptıkları çalışmadan farklı değerler gözlemlemişlerdir (Şekil 7.5,7.6,7.7).

Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grubun hastalarla anlamlı olarak daha yüksek belirlenirken ($p<0.05$). GSH-Px aktiviteleri ise daha düşük bulunmuşlardır Arıkan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında, Yaş ve BMI bakımından sağlıklı grubun kan serum GSH-Px aktivitesi ($p<0.05$) daha düşük belirlenmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise sağlıklı grup ile osteoporoz grubu GSH-Px değerleri arasında ($p<0.001$) düzeyde azalma ve osteoporoz

grubu ile osteopeni grubu GSH-Px değerleri arasında ($p<0.05$) düzeyde azalma bulundu. Arikan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmayla uyumlu olduğu görüldü.

Bu çalışmaya dahil olan osteoporoz hastalarının serumu Cu, Zn değerleri incelendiğinde genel hasta ile sağlıklı grup düzeyleri sırasıyla ($p<0.05$), ($p<0.001$) düzeyde azalma bulundu (şekil 7.3). Yaptığımız alışmada Cu, Zn konsantrasyonu, Arikan ve ark. (2011) 107 menopoz sonrası kadınlar; 35 sağlıklı (grup 1), 37 osteopenik (grup 2) ve 35 osteoporotik (grup 3) ile çalışmış, bu çalışmada olduğu gibi Cu, Zn değerleri gibi düşük bulundu.

Yapılan bu çalışmalarda osteoporoz hastalarının kan serumu MDA değerleri incelendiğinde hasta grubu ile sağlıklı grubun MDA düzeyi arasında ($p<0.001$) değerde yüksek saptanırken (şekil 7.7). Zinnuroğlu ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada da hasta grubunun sağlıklı gruba karşı MDA değerleri ($p<0.05$) yüksek saptanarak bu çalışmayla uyum gözlendi.

Bu çalışmada kontrol, osteoporoz ve osteopeni grubunun serumu P düzeyleri sırasıyla; $1,10\pm 0,058$ mmol/L, $1,09\pm 0,039$ mmol/L, $1,02\pm 0,051$ mmol/L, Cd düzeyleri sırasıyla; $0,035\pm 0,0055$ μmol/L, $0,037\pm 0,0048$ μmol/L, $0,032\pm 0,0050$ μmol/L şeklinde belirlenmiş olup değerler arasında anlam görülmedi ($p>0.05$). Osteoporoz ve osteopeni hastalarda kurşun, kadmiyum ve krom ile ilgili yeterli literatür bilgilerine rastlanılmadı.

Bu çalışmada sağlıklı, osteoporoz ve osteopeni grubunun serumu Co düzeyleri sırasıyla; $0,068\pm 0,0056$ μmol/L, $0,042\pm 0,0034$ μmol/L, $0,051\pm 0,0037$ μmol/L, düzeyleri sırasıyla; sağlıklı ile osteoporoz grubu Co değerleri arasında ($p<0.001$) düzeyde azalma ve sağlıklı ile osteopeni grubu Co değerleri arasında ($p<0.05$) düzeyde azalma belirlendi. Osteoporoz ve osteopeni hastalarda kobalt ile ilgili yeterli literatür bilgilerine rastlanılmadı.

Yapılan bu çalışmalarda osteoporoz ve osteopeni grubunun kan serumu Mn düzeyleri sırasıyla; $0,12\pm 0,017$ μmol/L, $0,104\pm 0,013$ μmol/L, $0,106\pm 0,013$ μmol/L, Ni düzeyleri sırasıyla; $0,47\pm 0,036$ μmol/L, $0,49\pm 0,048$ μmol/L, $0,46\pm 0,043$ μmol/L, olarak saptandı. Sağlıklı grup, osteoporoz ve osteopeni grubunun kan serumu Mn ve Ni değerleri için bir önem görülmedi ($p>0.05$). Mn değeri en fazla sırasıyla; sağlıklı, osteopeni ve osteoporoz grubu, Ni düzeyi en fazla sırasıyla; osteoporoz, sağlıklı ve

osteopeni grubu olarak saptandı. Osteoporoz ve osteopeni hastalarda krom, nikel ve ile ilgili yeterli literatür bilgilerine rastlanılmadı.

Bu çalışmaya dahil olan sağlıklı, osteoporoz ve osteopeni grubunun kan serumu Fe düzeyleri sırasıyla; $12,83 \pm 0,50$ $\mu\text{mol/L}$, $10,53 \pm 0,63$ $\mu\text{mol/L}$, $11,14 \pm 0,62$ $\mu\text{mol/L}$, Fe değerleri kontrol grubu ve osteoporoz hasta grubu arasında ($p < 0,05$) düzeyde azalma bulundu. Pb düzeyleri sırasıyla; $0,043 \pm 0,0044$ $\mu\text{mol/L}$, $0,045 \pm 0,0052$ $\mu\text{mol/L}$, $0,053 \pm 0,0062$ $\mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Osteoporoz ve osteopeni hastalarda demir ve kurşun ile ilgili yeterli literatür bilgilerine rastlanılmadı.

Yapılan korelasyon analizinde osteoporoz grubunda sırasıyla Kreatinin – Glutasyon arasında ($r=0.768$, $p=0.001$), Kreatinin - Süperoksit dismutaz arasında ($r=0.768$, $p=0.001$), Glutasyon – Bakır arasında ($r=0.544$, $p=0.003$), Malondialdehit – Cobalt arasında ($r=-0.513$, $p=0.005$), Malondialdehit – Magnezyum arasında ($r=0.488$, $p=0.008$), korelasyon analizinde osteopeni grubunda sırasıyla Oksidatif Stres İndeksi - Lipide Bağlı Sialik Asid arasında ($r = 0.492$, $p=0.006$), Kreatinin – Malondialdehit arasında ($r=-0.503$, $p=0.008$) pozitif korelasyon ve ($p < 0.01$) değerinde anlamlı bir önem görüldü (Çizelge 7.7).

Korelasyon analizinde osteoporoz grubunda sırasıyla Çinko – Mangan arasında ($r=0.452$, $p=0.012$), Çinko – Kobalt arasında ($r=0.444$, $p=0.014$), Total Antioksidan Seviyesi - Süperoksit dismutaz arasında ($r=-0.426$, $p=0.024$), Total Antioksidan Seviyesi – Kobalt arasında ($r=0.405$, $p = 0.026$), Kobalt – Demir arasında ($r=0.407$, $p=0.026$), Beden Kitle indeksi – Potasyum arasında ($r=-0.409$, $p=0.028$), Katalaz – Kobalt arasında ($r=-0.420$, $p=0.029$), Oksidatif Stres İndeksi – Kobalt arasında ($r=-0.385$, $p = 0.036$), Malondialdehit – Demir arasında ($r=-0.399$, $p=0.036$), Malondialdehit - Süperoksit dismutaz arasında ($r=0.393$, $p=0.038$), Lipide Bağlı Sialik Asid – Çinko arasında ($r=0.377$, $p=0.040$), Oksidatif Stres İndeksi - Süperoksit dismutaz arasında ($r=0.388$, $p=0.04$), Katalaz – Demir arasında ($r=-0.382$, $p=0.049$), korelasyon analizinde osteopeni grubunda sırasıyla Oksidatif Stres İndeksi – Kobalt arasında ($r=-0.447$, $p=0.013$), Selenyum –Magnezyum arasında ($r=-0.431$, $p=0.017$), Lipide Bağlı Sialik Asid - Katalaz arasında ($r=-0.441$, $p=0.019$), Kreatinin- Çinko arasında ($r=0.442$, $p=0.021$), Beden Kitle indeksi - Total Antioksidan Seviyesi arasında ($r=0.415$, $p=0.028$), Lipide Bağlı Sialik Asid - Glutasyon peroksidaz arasında ($r=0.398$, $p=0.036$), Total Antioksidan Seviyesi – Kobalt arasında ($r=0.364$, $p=0.048$), Glutasyon –

Glutasyon peroksidaz arasında ($r=-0.392$, $p=0.048$) pozitif korelasyon ve ($p<0.05$) değerde anlamlı olarak bir önem gözlemlendi (Çizelge 7.8).

Cu, Co, Se, Zn, Fe ve Mg düzeylerinin anlamlı olarak azalması, Zn/Co oranı düzeyinin artışının artışının Osteoporoz hastalığı, Zn, Co, Se ve Mg düzeylerinin anlamlı olarak azalması Osteopeni hastalığı ile ilişkili olarak değiştiğini göstermektedir. Bu elementlerden Cu, Se ve Zn antioksidan enzimlerin yapısında bulunmaları nedeniyle oksidatif hasarın neden olduğu reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyon ürünleri oluşumundan etkilendikleri belirlenmiştir. Bununla birlikte Cu, Co, Se, Zn, Fe ve Mg düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı azalması bu elementler ile ilgili yetersizlik durumunun oluştuğunu ve bu yönüyle Osteoporoz hastalığı üzerinde risk oluşturduğunu göstermektedir. Bu elementlerin ilave olarak besinle verilmesi önerilmektedir.

Yapılan korelasyon analizlerinde, osteoporoz grubunda MDA - Co, MDA - Fe, MDA - Mg, MDA - SOD, BMI - F Z skor, BMI - L Z skor sırasıyla istatistiksel yönünden ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$) anlamlı bulunması, osteoporoz hastalık sürecinin takib edilmesinde grubunda L BMD, F BMD, L T skor, L Z skor, F T skor ve F Z skor parametreleri ile birlikte MDA, Co, Fe, Mg ve SOD verilerinin ölçülmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Osteopeni grubunda, Se - Mg, Mn - L BMD ve Mn - L T skor sırasıyla istatistiksel yönünden ($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$) anlamlı bulunması Osteopeni hastalık sürecinin takib edilmesinde grubunda L BMD, F BMD, L T skor, L Z skor, F T skor ve F Z skor parametreleri ile birlikte, Se, Mg ve özellikle Mn düzeyinin ölçülmesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, MDA, Co, Fe, Mg ve SOD verilerinin ölçülmesi osteoporoz, Se, Mg ve Mn değerlerinin ölçülmesi Osteopeni hastalığının belirlenmesinde belirteç olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmada Antioksidan enzimlerden GSH-Px ve CAT aktivitelerinin istatistiksel yönünden kontrol grubuna göre düşmesi, SOD enzim aktivitesinin artışı, lipid peroksidasyon belirleyicisi olan MDA'nın artması, antioksidan GSH'ın azalması, Osteoporoz, CAT enzim aktivitesinin azalması, Osteopeni hastalık süreci ile oksidatif stres durumunu göstermesi bakımından önemlidir. Bununla birlikte artmış total serum SA ve LSA değerlerinin Osteopeni hastalığının önemli bir belirteci olduğunu göstermektedir. TAS, TOS ve OSI sonuçları değerlendirildiğinde, TAS düzeyi Osteoporoz ve Osteopeni gruplarında azalırken, TOS ve OSI düzeyinin arttığı

görülmektedir. Biyokimyasal parametrelerin analizi sonucunda Osteoporoz ve Osteopeni hasta grubunda L BMD, F BMD, L T skor, L Z skor, F T skor ve F Z skor düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel yönünden anlamlı olarak azalması, bu hastalığın teşhisinde kullanılan önemli parametrelerin olması nedeniyle önemlidir. Özellikle bu parametrelerin düzeylerindeki değişimler Osteoporoz ve Osteopeni hastalıkları ile ilişkili olmasından dolayı önemlidir. Bazı mineral yetersizlikleri (Cu, Co, Se, Zn, Fe ve Mg) ve antioksidan sistemdeki değişikliklerin Osteoporoz hastalığının oluşumu riskini artırdığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Akbal, A., Reşorlu, H., Savaş, Y., 2015. Ağır Metallerin Kemik Doku Üzerine Toksik Etkileri. *Derleme DOI: 10.4274/tod.31644*.
- Akbaş, F., 2007. Osteoporozda Osteomalazi Sıklığı. T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.
- Aksoy, C., Karan, A., Kavuncu, K., 1996. Osteoporozda tanı ve takip yöntemleri *Hipokrat Dergisi 1(1): 41-47*.
- Akyüz, F., Ekin, Ö., Erden, M., 1993. *Evaluation of serum magnesium, zinc, copper and ascorbic acid levels in patients with hypertension and atherosclerotic heart diseases, Turkish Journal of Medical Research, 11(6), 273-276*.
- Alparslan, B., 2004. *Osteoporoz Modül 4 – Temel Patoloji.indd*.
- Alonso, J.M., Hirayama, T., Roman, G., Nourizadeh, S. ve Ecker, J.R., 1999. EIN2 Bifunctional transducer of ethylene and stress responses in arabidopsis. *Science, 284: 2148-2152*.
- Alsberg, C. L., E. W., Schwartze. Pharmacological action of cadmium. *J Pharmacol Exp Ther 13: 1919*.
- Aral F, Tanakol, R (1998) Endokrinoloji, metabolizma ve hastalıkları, geriatri ilavesiyle istanbul' . istanbul üniversitesi temel ve klinik tıp bilimleri ders kitabı, *Nobel Tıp Kitap Evi*, 3.Baskı, İstanbul.
- Aras, D., 2015. Kemiğin anatomik ve morfolojik yapısı, kemik hücreleri ve tipleri, insan vücudundaki kemikler.
- Arcasoy, A., 2002. Çinko ve çinko eksikliği. 2th ed.1-23, Ankara Talasemi Derneği Ankara.
- Arikan, T., Ozer, A., Kilinc, M., Atalay, F., 2011. Plasma Selenium, Zinc, Copper and Lipid Levels in Postmenopausal Turkish Women and Their Relation with Osteoporosis. *Biol Trace Elem Res 144:407-417 DOI 10.1007/s12011- 011-9109-7*.
- Asi, T., 1996. *Tablolarla Biyokimya, cilt I*, İstanbul, 1996; s: 282.
- Atbinici, H., Sipahioğlu, S., Aksoy, N., Baykara, İ., Işıkan, U., 2015. Osteoporoz hastalarda solmon kalsitonin tedavisinin serum ve sinovyal sıvı kemik yapım ve yıkım belirteçleri üzerine etkisi. *Acta orthop traumatol turc 49(2):160-165*.
- Aydın, F., Ulusoy, Ş., Mocan, Z., Mocan, H., Uzun, Y., 1992. Copper As A Trace Element And Related Clinical Conditions. *Tepecik Eği Hast Derg. 1992; 2(3): 260-264 DOI: 10.5222/terh.1992.90162*.
- Aydil, S.. 2005. Osteoporozda egzersiz programının solunum fonksiyonlarına ve yaşam kalitesine etkisi, sağlık bakanlığı istanbul 70.yıl fizik tedavi ve rehabilitasyon eğitim ve araştırma hastanesi 2.klinik, istanbul.
- Aytürk, M., 2015. Osteoporotik hastaların tedavisinde bifosfonatların etkinliğinde farmakogenomiğin yeri.
- Başkol, G., Demir, H., Başkol, M., Kılıç, E., Ateş, F., Koçer, D., Muhtaroglu, S., 2005. Assessment of paraoxonase 1 activity and malondialdehyde levels in patients with osteoporosis, *Research Reports*.
- Baysal, A., 1991. Osteoporozda beslenme, *Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyet Dergisi*, Ankara, 20, 3-7.

- Baysal, A., 1999. Beslenme, *Hatipoğlu Yayınevi*, 8. Baskı, Ankara.
- Baysal, A., 2009. *Beslenme*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, *Yenilenmiş 12*. Baskı, Hatipoğlu Ankara.
- Becquer, T., Quantin, C., Sicot, M., Boudot, J. P., 2003, Chromium availability in ultramafic soils from new caledonia, *The Science Of The Total Environment*, **301**, 251-261.
- Berg J.M., Shi Y., 1996. The galvanization of biology: a grwing appreciation fort he roles of zinc. *Science*; **271**:1081-1085.
- Bhagavan, N. V., 1992. *Medical biochemistry*. janes and bartlett publishers, boston, london. *pp 880-882*.
- Bilici, M., 2005. Van yöresi sanayi sitesinde çalışan işçilerin kan serumlarında bazı elementler (Çinko, Krom, Kurşun, ve Kadmiyum) ile bazı karaciğer enzimleri (alt ve ast) seviyesinin tayini (*yüksek lisans tezi*), Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van (Basılmamış).
- Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ., 2004. Osteoporosis fractures incidence and impact, *Osteoporosis International*, **15**, 511-519.
- Bozkurt, H., 2018. Düşük enerjili travma sonrası osteoporoz zemininde gelişen radius distal uç, omurga, humerus boyun kırıkları bgr kalça kırığının habercisi olabilir mi?
- Clark, B., 2008. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol, Supp3*:S131-139.
- Combs, G.F., Combs, S.B., 1986. The role of selenium in nutrition, *Academic Press, New York*, **41-107**.
- Coşkun, T., 2004. Kalıtsal metabolik hastalıklar, in neonatoloji, Ankara: *Alp Ofset*, **309-343**.
- Çavuşoğlu, Çakır, A., Kutman. The deterination of alteration in plasma trace element levels of patients with lung cancer received radiotherapy gürün otoktonundaki yanıktepe formasyonu (üst kretase) dolomitlerinin petrografisi.
- Çaylak, E., 2011. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmalar Dergisi*: **9** (1) : 73-83.
- Datta, HK., Ng, WF., Walker, JA., Tuck, SP., Varanasi, SS., 2008. *The cell biology of bone metabolism. J Clin Pathol*, **61**(5):577-87.2008.
- David, B.M., 1999. Trace elements. tietz textbook of clinical chemistry. philadelphia. *W. B. Saunders Company, Pp 1029-1055*.
- Demir, A., 2011. Postmenopozal kadınlarda frax skoru kullanılarak on yıllık majör osteoporotik ve kalça kırık riskinin değerlendirilmesi. t.c. selçuk üniversitesi meram tıp fakültesi aile hekimliği anabilim dalı.
- Demir, M., 2013. Geriatrik osteoporoz hastalarında oksidatif stres ve idrar deokspiridinolin seviyelerinin değerlendirilmesi. T.C. harran üniversitesi. Tıp Fakültesi Dekanlığı İç Hastalıkları Anabilim Dalı.
- Doğan, M., Soylak, M., 2002. Derermination of some trace elements in mineral spring waters by total reflection x-ray fluorecence spectrometry (TXRF), *Journal of Trace and Microprobe Techniques* **20**(2),261-268.
- Elçi, A., 2004. Postmenapozal kadınlarda serum total osteokalsin ve gamma karboksi glutamat kalıntısı taşımayan osteokalsin oranı ile kemik mineral dansitesi ölçümününün karşılaştırılması, sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü.

- Elinder, Cg., Kjellstrom, T., Lind, B., Linnman, L., Piscator, M., Sundstredt, K., 1983. Cadmium exposure from smoking cigarettes. *Variations with time and country where purchased. Environ Res*;32:220_227.
- Erdik, E., ve Sarikaya, Y., 1986. Temel Üniversite Kimyası, Ankara: Gazi Kitapevi, Chernoff, M., Plitmann, U. and Kislev, M. E. 1992. Seed characters and testa texture in species of the Viciae: Their taxonomic significance. *Israel Journal of Botany, Vol. 41*; pp. 167-186.
- Ergin, Ö., 1999. Bilim ve Teknik, Eylül 1999 <http://drkoray.com/osteoporoz>. (erişim tarihi: 09.07.2018).
- Ergün, A., 1983. Zinc metabolism and deficiency in domestic animals. Ankara Üniv. *Vet. Fak. Derg.*, 30, 308-316.
- Ergün, Y., 2007. Osteoporozlu hastalarda yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler.
- Erselcan, T., Özen, E., Durmuş, G., Öztürk, E., Tansel, A., 2009. Procedure guideline for bone density measurerent *Nükleer Tıp Derneği* 18(1).
- Erel, Ö., 2004 Tebukonazol (fungusit) uygulanan cyprinus carpio (l. 1758)'da serum total antioksidan, oksidan ve sialik asit düzeylerinin incelenmesi, *Journal of Fisheries Sciences.com* E-ISSN 1307-234X.
- Ertürk, T., 2003. Menopoz, ve osteoporozda IIRT dışında tedaviler. *Hipokrat Dergisi. 11:2.175*.
- Eryavuz, M., 1999. Osteoporozdan korunma ve rehabilitasyon. cerrahpaşa tıp fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri *Osteoporoz Sempozyumu* İstanbul, s. 101-107.
- Gelmeli, D., 2013. Osteoporoz, tedavi şekilleri ve farmakolojik tedavisindeki güncel gelişmeler, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Kayseri.
- Gunter, S.A., Beck, P.A., Phillips, J.K. 2003. Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. *J Anim Sci*, 81, 856– 864.
- Gür, A. Nas, K., Colpan, L., 2002. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab* 20:39.
- Gowdy, K. M., 2004. Field results with broilers fed selenium yeast. In: *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industry. Proceedings of the 20th Annual Symposium* (Suppl. 1), Lexington, Kentucky, USA, p.32.
- Goldhaber, SB0., 1998. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 38:232-42. 4.Combs GF, Jr and Gray WP. Chemopreventive agents: Selenium. *Pharmacol Ther* 79:179-92.
- Haris, Dch., Rangan, Gk., 2005. Retardation of kidney failure – applying principles to practice *annals acad med singapore.*, 34.16-23. 91 Harris Ed. *Copper transport: an overview. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 196:130- 140.
- Hallıwell, B., Gutteridge, JM., 1985. The importance of free radicals and catalytic metal ions in human diseases. *Mol. Asp. Med.*, 8:89-193.
- Hew, K., Health, G., Jiwa, A., Welsh, N., 1993. Cadmium in vivo causes distruption of tight junction associated microfilaments in rat sertoli cells. *Biol Reprod.* 49:498-59.
- İnanıcı, F., 1995. Osteoporozda kalsiyum, romatoloji ve araştırma dergisi, Ankara, 6(1), 12-19.
- İskender, S., 2010. Kritik büyüklükteki kranial kemik defektinde yağ dokusu ve kemik diğer kaynaklı kök hücrelerden ve bu hücrelerden farklılaştırılmış osteoblastların kemik iyileşmesi üzerindeki etkileri.

- Fort, D J., Stover, E.L., BantleJ, A., Finch, R.A., Linder Gdumont, J.N., King, M.K., Phase III interlaboratory study of fetax, part 2: interlaboratory validation of an exogenous metabolic activation system for frog embryo teratogenesis assay-xenopus (fetax). *Drug and Chemical Toxicology* 1998; 21(1):1-14.
- Fridovich, I., 1995. Superoxide radical an superoxide dismutases. *Annu Rew Biochem*, 64, 97– 112.
- Kalaycıoğlu, A., 2015. Postmenopozal kadınlarda vücut kitle indeksinin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisi. Türkiye Cumhuriyeti Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı.
- Kanat, K., 2005. Ethnic media and politics: the case of the use of the internet by uyghur diaspora. In: First Monday. *Peer-reviewed journal on the internet*. URL: http://www.firstmonday.org/issues/issue10_7/kanat/index.htm (erişim tarihi: 08.06.2018).
- Kankaya, Y., 2007. Kemik defektlerinin kapatılmasında demineralize kemik matriksi(dbm), kemik kollajeni(targobone), solvent-dehidrate kemik allogreftinin(tutogen), otojen kemik greftleri ile karşılaştırılması.
- Karabulut, H., Gülay, M.Ş., 2016. Antoksidanlar, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner, Fakültesi, Fizyoloji AD, 15030, Burdur. *MAE Vet Fak Derg*, 1 (1).
- Kargın, Ç., Marakoğlu, K., 2016. Osteoporoza genel yaklaşım general approach to osteoporosis.
- Kemik Doku Histolojisi *Ders Notları – 1*. <https://www.tipfak.com/wp-content/uploads/2017/05/KEM%C4%B0K-DOKU-H%C4%B0STOLOJ%C4%B0S%C4%B0-1.pdf> (erişim tarihi: 15.06.2018).
- Krasowska, A.,Wlostowski, T., 1992. Metabolizm ı toksycznosc kadmu u czlowieka ı zwierzat.
- Kessler, J., 1992. Selenium deficiency and prophlaxis in ruminants. roc. 8th. intern. conf. *On Production Diseases İn Farm Animals*. 24-27.
- Kemik pdf http://content.lms.sabis.sakarya.edu.tr/Uploads/58724/26763/02_kemik.pdf (erişim tarihi: 18.07.2018).
- Kemik Yapisi ve kemik metabolizmasında osteoprotegerin, rankl ve rank ilişkisi <http://tip.baskent.edu.tr/kw/upload/600/dosyalar/cg/sempozyum/ogrsmpzsnm16/16P9.pdf> (erişim tarihi: 22.07.2018).
- Kelly, M.P., Power, R.F.,1995. Fractionation and identification of the major selenium compounds inselenized yeast. *J. Dairy Sci.*, 78: 237.
- Keser, M., 2007. Aterosklerotik plakalarda ağır metal oranlar ile e-nos ve il-6 gen polimorfizmi arasındaki ilişki, uzmanlık tezi, t.c. sağlık bakanlığı. dr. siyami ersek göğüs kalp ve damar cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesi, istanbul.(basılmamış).
- Ketenci, A.,1992.Türkiye’de vertebral osteoporozun sıklığı ve risk faktörleri, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı *Uzmanlık Tezi, İstanbul*, 1-64.
- Kılıç, E., 2011. Effects of exercise on low-density lipoprotein receptorrelated protein 5 (LRP5) *gene expression in patients with postmenopausal osteoporosis*. Hacettepe University Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation.
- Kishi, S., 1994. Inhibitory effect of zinc compounds on osteoclast-like cell formation in Mouse marrow cultures. *Biochem Pharmacol*. 48:1225-30,1994.

- Kuyucu, U., Alpağat, Ş., Bender, O.M., Şükran, E.İ., 2011. Kemik yapısı ve kemik metabolizmasında osteoprotegerin, rankl ve rank ilişkisi.
- Kuzu, İ., 2009. Bozulmuş glukoz toleransı olan kadınlarda kemik mineral yoğunluğu incelenmesi.
- Koç, E., Üstün, A.s., 2008. Patojenlere karşı bitkilerde savunma ve antioksidanlar *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* **24** (1-2) 82 - 100 (2008) <http://fbe.erciyes.edu.tr/> ISSN 1012-2354.
- Korkmaz, Y.S., Erkan, U., Korkmaz, M., 2013. Classification of osteoporosis determining risk factors and one-minute osteoporosis risk test. *review*.
- Kwun, I.S., Cho, Y.E., Lomeda, R.A., 2010. Zinc deficiency suppresses matrix mineralization and Retards osteogenesis transiently with catch-up possibly through Runx2 modulation. *Bone*. **46** (3):732-41.2010.
- Laskey, J.W, Phelps, P.V., 1991. Effect of cadmium and other metal cations on in vitro Leydig cell testosterone production. *Toxicol Appl Pharmacol* **108**:296–306.
- Liu, Z., Kang, D., Wang, Y., Zhang, H., 2009. Correlation analysis between bone mineral density and serum element contents of postmenopausal women in xi'an urban area. *Biol Trace Elem Res* **131**:205–214 DOI 10.1007/s12011-009-8363.
- Lorenzo, J., Horowitz, M., Choi, Y., 2008. Osteoimmunology: interactions of the Bone and immune system. *Endocr Rev* **29**: 403-440.
- Lutz, W., 2000. Zinc Increases the Activity of Vitamin D dependent promoters in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Com.* **271**(1):1-7,2000.
- Manisalı, M., Özaksoy, D., 2010. *Osteoporozda Görüntüleme ve DXA* Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir.
- Martínez, M., Bernal, P., Almela, C., Vélez, D., GarcíaAgustín, P. ve Serrano, R., 2006. An engineered plant that accumulates higher levels of heavy metals than *Thlaspi caerulescens*, with yields of 100 times more biomass in mine soils. *Chemosphere*, **64**, 478- 485.
- Marttila, R.J., Lorentz, H., Rinne, U.K. 1988. Oxygen toxicity protecting enzymes in Parkinson's disease: increase of superoxide dismutase activity-like activity in the substantia nigra and basal nucleus. *J Neurol Sci*, **86**, 321-331.
- Memişoğulları, R., 2005. Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*; **3**: 30-39.
- Mutlu, İ., 2007. *Osteoblast hücrelerinin çeşitli mekanik uyarılara yanıtının araştırılması*. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Osman Müftüoğlu köşe yazarı <http://www.hurriyet.com.tr/yazarlar/osman-muftuoglu/osteoporoz-ile-osteopeni- arasinda-ne-fark-var-28378457>. (erişim tarihi: 16.06.2018).
- Rajurkar, N.S., Pardeshi, M., 1997. Analysis of some herbal plants from india used in the control of diabetes mellitus by naa and aas techniques. applied, *Radiation and Isotopes*, **48** (8): 1059-1062.
- Robey, P.G, Termine, J.D., 1985. Human bone cells in vitro. *Calcif Tissue Int*, **37**(5): 453 460.
- Ryan, M.F., 1991. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Annals of Clinical Biochemistry*, **19**-26.
- Sadeghi, N., Oveisi, M.R., Jannat, B., Hajimahmoodi, M., Hadjibabaie, M., Behzad, M., Behfar, A., 2014. The relationship between bone health and plasma zinc, copper lead and cadmium concentration in osteoporotic women. Sadeghi et al. *Journal of*

Environmental Health Science & Engineering 12:125
<http://www.ijehse.com/content/12/1/125> (erişim tarihi: 11.07.2018).

- Shoback, D., 2007. Update in osteoporosis and metabolic disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 92:747-753.
- Saltman, P.D., Strause, L.G., 1993. *The role of trace minerals in osteoporosis department of biology*, University of California San Diego, La Jolla.
- Saraç, G., 2003. *Menopoz ve osteoporoz. Hipokrat Dergisi*, 11: 02, 170-174
- Saris, N.E.L., Mervaala, E., Karppanen, H., Khawaja, A.J., Lewenstam, A., 2000. Magnesium an update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta*, 294 (1): 1-26.
- Saggu, H., Cookse, J., Dexter, D., Wells, F.R., Lees, A., Jenner, P., Marsden, C.D. 1989. A selective increase in particulate superoxide dismutase activity in parkinsonian substantia nigra. *J Neurochem*, 53, 692-697.
- Satar, N., 2011. Relationship of systemic antiinflammatory markers and functional parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *Tur Toraks Der* 12: 88-93.
- Sendur, Ö.F., Turana, Y., Tastabana, E., Serterb, M., 2009. Original article antioxidant status in patients with osteoporosis: *A controlled study, Joint Bone Spine* 76 514-51.
- Schroeder, S.R., Guthrie, R., 1999. The PKU Story . *Am. J. Ment. Retard.*, 104: 392-393
- Sifil, A., Çavdar, C., Çelik, A., Yeniçeriöglü, A., Ersoy, R., Özaksoy. D., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefrol the comparison of dual-energy x-ray absorbtometry and bioelectric impedance analysis in determination of body composition in hemodialysis patients.
- Sturniolo, G.C, Mestriner, C., Renata, D., 2000. Trace element and mineral nutrition in gastrointestinal disease. chepter 1. in:clinical nutrition of the essential trace elements and minerals ed: bogden j.d. klevay l.m. humana press,totowa, *New Jersey* . 289-294.
- Sucuoğlu, H., 2017. Distribution of male osteoporosis patients according to age, classification, and fracture. *Original Article İstanbul Med J* 18: 13-7 DOI: 10.5152/imj.2016.26234.
- Sürücüoğlu, M.S., 1992. Kardiyo-vasküler hastalıklarda mineral ve elementlerin önemi, *beslenme ve Diyet Dergisi/Journal of Nutrition and Dietetics*, 21(1),71-82.
- Şener, G., Yeğen, B.ç., 2009. İskemi reperfüzyon hasarı. Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul 2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul. *Klinik Gelişim Derg*, 22(3), 5-14.
- Pınar, G., Pınar, T., Doğan, N., Karahan, A., Algier, L., Abbasoğlu, A., Kuşcu, E., 2009. Osteoporosis risk factors in the women over 45-years old. *Original Research. Cilt/Vol* 36, No 4, 258-266.
- Tanakol, R., 1997. Osteoporozda kalsiyum d vitamini, kalsitonin tedavisi, ed candeğer y, *Osteoporoz Bilimsel Tıp Yayinevi*, Ankara, 107-119.
- Taşbatan, E., 2008. *Osteoporoz Patogenezinde Antioksidan Enzimler ve Rankl*. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı.
- Tosiello, L., 1996. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 156:1143-1148.
- Topaloğlu, U., Ketani, M.A., Saruhan, B.G., 2017. Kemik doku ve kemikleşme çeşitleri Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı-

- Diyarbakır. Kemik Doku ve Kemikleşme Çeşitleri, *Dicle Üniv Vet Fak Derg* **10**(1):62-71.
- Underwood, E.J., 1977. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 4th. edition. Academic Press Inc, ISBN: 0127090657, Newyork. **545**.
- Underwood, E.J., Suttle, N.F., 1999. The mineral nutrition of livestock. 3rd edition, uk, CAB.
- Ünver, G., 2015. *Osteoporoz tanısı almış yaşlı kadınlarda ağrı ve kırılmanın incelenmesi*. Sağlık Bakanlığı Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **396443**.
- Üstdal, M., Paşaoğlu, H., Muhtaroglu, S., 1991. *Biyokimya Su ve Elementler*. Erciyes Üniversitesi Yayınları, no: **16**, Kayseri. 117.
- Üstündağ, T.M., Coşkun, T., Özalp, I., Renda, Y., 2013. Classification of Osteoporosis, Determining Risk Factors and One-Minute Osteoporosis Risk Test, Review
- Vallee, B.L., Falchuk, K.H., 1993. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol. Rev.*, **73**, 79-118.
- Yanikkerem, E., Çalık, C., 2003. Osteoporosis: A literature review. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* **19** (1 -3) : 167-178, 2003.
- Yalin, S., Bagis, S., Polat, G., Dogruer, N., Aksit, C., Hatungil, R., Erdoğan, C., 2005. Is there a role of free oxygen radicals in primary male Osteoporosis? *Clinical and Experimental Rheumatology* **23**: 689-692.
- Yalman, A., 1998. *Osteoporozdan Korunma, Prospect Bilimsel Tıp Dergisi*, **2**(3), 161-167.
- Yamaguchi, M., 2010. Role of nutritional zinc in the prevention of osteoporosis. *Moll Cell Biochem.* **338** (1-2).241-254,2010.
- Yaylalı, B., Sözer, V., 1995. *İnsan Hastalıklarında Eser Elementler, Endokrinolojide Yönelişler*, **4** (1) : 25-33.
- Yenicesu, F., 2013. Kemik ve Mineral Yoğunluğu Ölçümü (KMY). *Düzen laboratuvarı, sunum kapmasını*.
- Yunusoğlu, K., 2001. Osteoporozun diyetle ilişkisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1-45.
- Yüksel, B., 2012. Mezenkimal Kök Hücre kaynaklı osteoblastların spongiöz, allogreftle inkübasyonunun osteojenik aktiviteye etkisi.
- Zhou, Q., Zhu, L., Zhang, D., Li, N., Li, Q., Dai, P., 2016. Oxidative stress-related biomarkers in postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analyses. *Hindawi Publishing Corporation Disease Markers Volume* Article ID 7067984, 12 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7067984>.
- Zinnuroğlu, M., Dinçel, A.s., Oztaş M.O., Kosova, F., Sepici, V., 2012. Prospective evaluation of free radicals and antioxidant activity following 6-month risedronate treatment in patients with postmenopausal osteoporosis. *Rheumatol Int* **32**:875–880 DOI 10.1007/s00296-010-1708-7.
- Zuccerman, J.D., 1996. Hip Fracture, N Engl J. Med, **33**, 1519-1525.
- World, H.O., 1996. Trace elements in human and animal nutrition. WHO, ISBN: 9241561734, *Geneva*. **343**.
- World, H.O., 1996. Chromium. *Geneva* **155**-159.
- White, J.R., Campbell, K., 1993. Magnesium and Diabetes: A Review, *The Annals of Pharmacotherapy*, **27**, 775-780.

ÖZ GEÇMİŞ

Yağmur KARAKUŞ, 1991 yılında Van'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Van'da tamamladı. 2009 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya bölümünden lisans eğitimine başladı ve 2015 yılında mezun oldu. 2016 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başladı. Bu sırada da formasyon eğitimini tamamladı. Halen yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 20 / 09 / 2018

Tez Başlığı / Konusu: Osteoporoz ve Osteopenili Hastalarında Antioksidan Enzim Aktiviteleri İz Element ve Mineral Düzeylerinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana Bölümler, ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 104 sayfalık kısmına ilişkin, 20 / 09 / 2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN.intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 4 (dört) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi İnceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.


Yağmur KARAKUŞ

20 / 09 / 2018

Adı Soyadı: Yağmur KARAKUŞ

Öğrenci No: 159102100

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: Tezli Yüksek Lisans

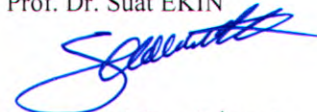
Statüsü: Y. Lisans

Doktora

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR

Prof. Dr. Suat EKİN



(Unvan, Ad Soyad, İmza)

ENSTİTÜ ONAYI

UYGUNDUR

(Unvan, Ad Soyad, İmza)