ARAŞTIRMA MAKALESİ

TOTBİD Araştırma Dergisi 2025;1(2):59-66 • 10.5578/totbidarder.20250211

Gonartrozlu hastaların medial ve lateral tibial platolarındaki element miktarlarının karşılaştırılması

Comparison of amounts of elements in medial and lateral tibial plateau of patients with gonarthrosis

Serhat Durusoy[1], Murat Korkmaz[2], Vugar Ali Türksoy[3], Tolga Şenoğlu[2]

[1] Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Samsun
[2] Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat
[3] Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yozgat

Makale atfı: Durusoy S, Korkmaz M, Türksoy VA, Şenoğlu T. Gonartrozlu hastaların medial ve lateral tibial platolarındaki element miktarlarının karşılaştırılması. TOTBİD Araştırma Dergisi 2025;1(2):59-66.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, vücutta doku rejenerasyonunu ilgilendiren birçok enzimatik reaksiyonlarda (DNA, RNA sentezi, antioksidan sistem, enerji üretimi vb.) kilit görev yapan elementlerin artrotik dizdeki miktarlarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu sebeple makroskopik olarak dejenerasyonun fazla olduğu medial tibial eklem yüzeyi ile dejenerasyonun az olduğu lateral tibial eklem yüzeyindeki element düzeyleri *inductively coupled plasma-mass spectrometry* (ICP-MS) ile ölçüldü. ICP-MS doku element düzeyi tayininde son yıllarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Literatürdeki çalışmalarda daha çok atomik absorbsiyon spektrometre (AAS) kullanılmıştır. ICP-MS daha yeni bir spektrometrik yöntem olmakla birlikte AAS'a göre daha yüksek hız, hassasiyet ve spesifiteye sahiptir.

Bulgular: Çalışmada 31 hastanın medial tibial plato kıkırdağındaki ortalama element miktarları: stronsiyum= 2.19 mg/L, selenyum= 14.59 µg/L, manganez= 3.95 µg/L, kalsiyum= 2737.23 mg/L, çinko= 1.71 mg/L, bakır= 0.012 mg/L olarak bulundu. Lateral tibial eklem yüzeyindeki element miktarları ile kıyaslandığında bakırda arada istatistiksel fark izlenmedi. Elementlerin hepsinin miktarında istatistiksel olarak farklılık mevcuttu. Tüm element miktarlarında (bakır hariç) artma olduğu saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, diz ekleminde kıkırdak dokunun farklı anatomik bölgelerinde element düzeylerinin değişkenlik gösterdiği ortaya koyulmuştur. Ayrıca osteoartritik diz kıkırdağında element düzeylerinin ICP-MS yöntemiyle belirlenmesine yönelik literatürde çalışma bulunmaması nedeniyle elde edilen verilerin gelecekteki araştırmalara referans oluşturabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: diz; gonartroz; eser element; spektrometre

ABSTRACT

Aim: This study aimed to determine the amounts of elements, which undertake key roles in many enzymatic reactions (DNA, RNA synthesis, antioxidant system, energy production, etc.) related to tissue regeneration in the body, in the arthritic knee.

Methods: For this reason, the element levels in the medial tibial joint surface, where macroscopic degeneration is more prominent, and in the lateral tibial joint surface, where degeneration is minimal, were measured using inductively coupled plasma–mass spectrometry (ICP-MS). ICP-MS has become a frequently used method in recent years for determining tissue element levels. In previous studies in the literature, atomic absorption spectrometry (AAS) has been used more commonly. Although ICP-MS is a newer spectrometric technique, it provides higher speed, sensitivity, and specificity compared with AAS.

Results: In our study, we found the mean elemental amounts in the medial tibial joint surface of 31 patients as 2.19 mg strontium/L; 14.59 µg selenium/L; 3.95 µg manganese/L; 2737.23 mg calcium/L; 1.71 mg zinc/L; 0.012 mg copper/L. When we compare these values with the amount of elements in the lateral tibial joint surface with no macroscopical arthrosis, we can see that there were statistically significant differences in all the elements except copper. We also found a increase in the amount of other elements (except copper) in the surface of the arthritic cartilage.

Conclusion: The study also revealed that the element amounts in the arthrotic joint may vary according to the different anatomical location of the same tissue. Also, since ICP-MS was not previously used in the determination of elements on the joint surface, we believe that the data we have obtained will be a reference for future studies

Key words: knee; gonarthrosis; trace element; spectrometer

Sorumlu Yazar: Serhat Durusoy **E-posta:** serhat.durusoy@samsun.edu.tr

Geliş Tarihi: 05.08.2025 • **Kabul Tarihi:** 19.11.2025 • **Çevrim İçi Yayın Tarihi:** 19.12.2025

Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.
©Telif Hakkı 2025 TOTBİD Araştırma Dergisi. Makale metnine www.totbidarastirmadergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Yaşlanma, organizmanın tüm sistemlerini etkileyen geri dönüşsüz bir biyolojik süreçtir. Bu sürecin en önemli sonuçlarından biri, doku rejenerasyon kapasitesindeki azalmadır.[1,2] Rejeneratif kapasitedeki düşüş, kas-iskelet sistemi başta olmak üzere birçok sistemde dejeneratif hastalıkların gelişimine zemin hazırlar. Bu durumun klinik karşılığı sıklıkla osteoartrit olarak görülür.

Osteoartritin histopatolojik, biyokimyasal ve genetik mekanizmalarına yönelik çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen mikroelement düzeylerindeki değişiklikler yeterince aydınlatılamamıştır. Mevcut çalışmaların çoğu sınırlı örneklem sayısına sahip olup farklı eklemlere odaklanmaktadır.[3-5] Ancak her eklemin biyomekaniği farklı olduğundan bir eklemden elde edilen bulguların diğerlerine genellenmesi doğru olmayabilir.

Yaşamın idamesi için gerekli mikroelementler birçok biyokimyasal reaksiyonda aktivatör veya inhibitör olarak görev alır.[6] Bu reaksiyonların çoğunluğu, dolaylı veya direkt doku rejenerasyonunu ilgilendiren süreçlerdir (DNA replikasyonu, RNA replikasyonu, antioksidan sistem vb.). Bu reaksiyonların önemli bir bölümü rejeneratif süreçlerle ilişkilidir. Dolayısıyla mikroelement düzeylerindeki değişiklikler, ilgili dokularda dejeneratif süreçlerin hızını etkileyebilir. Bundan ötürü elementler vücut için elzemdir.[7] Özellikle magnezyum, fosfor (P), demir (Fe), çinko (Zn), manganez (Mn), potasyum (K), bakır (Cu) gibi elementler vücut metabolizması için esansiyel elementlerdir ve vücutta yukarıda bahsedilen süreçte görev alırlar. Ayrıca alüminyum, kadmiyum (Cd), kurşun gibi elementler de yukarıdaki süreçleri inhibe ederler. Bu elementler ise vücut için toksik olan elementlerdir.

Stronsiyum (Sr) son yıllarda osteoporoz tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Osteoklastları direkt inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu azalttığı, kıkırdak doku üretimini artırdığı bilinmektedir.[4,7-9] Sr osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltır ve kıkırdak üretimini artırır.[4,7-9]

Selenyum (Se) eser elementlerdendir. Vücutta oluşan reaktif oksijen ürünlerinin eliminasyonunu ve vücuttan atılmasını sağlayan antioksidan sistemin kofaktörü olarak görev yapmaktadır. Selenyum eksikliğinde glutatyon peroksidaz fonksiyon bozukluğuna bağlı doku dejenerasyonunda artış olacağı belirtilmektedir.[10,11]

Bir diğer eser element olan Zn'nin ise protein sentezi, DNA ve RNA aktivasyonu, prostaglandin sentezi, antioksidan sistemi aktivasyonu, kas iskelet sistemi gelişimi, kıkırdak oluşum ve differansiasyonu gibi birçok enzimin aktivasyonunda görev aldığı ortaya koyulmuştur.[6,12]

Mn özellikle süperoksit dismütaz ve metallothioneinin fonksiyonuyla; karbonhidrat, yağ metabolizmasıyla yakından ilişkilidir.[4-13] Yaşlanma ile beraber vücuttaki Mn miktarı da azalmaktadır. Araştırmacılar bunun kemik kırılganlığında artmaya neden olabileceğini belirtmektedir.[13] Ayrıca Mn eksikliğinde kemik deformiteleri, gelişme gerilikleri ve motor fonksiyon kayıpları gibi kas-iskelet sistemini ilgilendiren problemler ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, elementlerin dejenerasyonlu dokudaki miktarlarının *inductively coupled plasma mass spectrometry* (ICP-MS) ile tespit edilmesi ve osteoartritik dizde medial ve lateral tibial platolarda mikroelement düzeylerini karşılaştırmak ve bu farklılıkların patofizyolojik anlamını tartışmaktır. Literatürde bu konuda ICP-MS tekniğiyle yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle ICP-MS ile elde edilen ortalama element miktarları ileride yapılacak çalışmalar için referans niteliği taşıyacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, 2017-2018 yılları arasında evre 3 ve 4 gonartroz tanısıyla toplam diz artroplastisi uygulanan 31 hastanın cerrahi atıkları üzerinde yapılmıştır. Hastaların hiçbiri, çalışma öncesinde element miktarlarına etki edecek tıbbi destek tedavisi almamıştır. Çalışma öncesi, yerel etik kuruldan izin alınmıştır. Ayrıca hastalar yapılacak çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve hastaların onamları alınmıştır.

Cerrahi olarak, uygun cerrahi saha temizliği ve örtülmesini takiben, dize orta hat insizyon ile girildi. Cilt, cilt altı geçildi. Median parapatellar insizyon ile artrotomi yapılarak, patella laterale devrildi. Osteofit temizliğini takiben, medial ve lateral menisküsler eksize edildi. Ardından, osteofitler temizlendi. Yerleştirilecek proteze uygun cerrahi kılavuzlar kullanılarak, femoral kondil ve tibial plato kesileri yapıldı. Tibial platonun, medial ve lateral platolarının merkez noktaları anterior-posterior ve medial-lateral çizilen orta hat çizgisinin kesişimi olacak şekilde cetvel yardımıyla belirlendi. Merkez noktası referans alınarak, 1 cm çaplı osteokondral materyal alındı. Materyal, 2 mL'lik santrifüj tüplerine konularak -20 °C saklandı. Cerrahi işlem, total diz protezi cerrahi prosedürüne uygun olarak tamamlandı.

Element oranlarının belirlenmesi için tüm örnekler, analiz için Yozgat Bozok Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezine transfer edildi. Yaş doku örnekleri, hassas teraziyle tartıldıktan sonra cam bir tepsi üzerine yerleştirildi. Örnekler, cam tepsiyle birlikte 75 °C sıcaklıkta 24 saat boyunca ön kurutma işlemine tabi tutuldu. Kurutma işlemi sonrasında, doku örnekleri tekrar hassas terazide tartılarak kuru ağırlıkları belirlendi.

Kurutulan doku örnekleri, mikrodalga fırında sindirim işlemi için yüksek sıcaklığa dayanıklı teflon tüplere aktarıldı. Her bir örneğe 10 mL %65'lik nitrik asit (HNO_3) eklendi ve mikrodalga sindirim sistemi (Milestone StartD) kullanılarak asit sindirimi gerçekleştirildi.

Sindirilmiş örneklerin element analizleri, iş sağlığı ve çevre toksikolojisi laboratuvarında bulunan ICP-MS; (Thermo Scientific iCAP Qc, Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanılarak yapıldı. Bu analizler kapsamında doku örneklerinde Sr, Se, Mn, kalsiyum (Ca), Zn ve Cu element düzeyleri belirlendi.

Bu çalışmaya Yozgat Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından destek verildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler, *Statistical Package for the Social Sciences* v22.0 programına girildi. Elde edilen verilerde, öncelikli olarak tanımlayıcı değerler (medyan, ortalama, minimum-maksimum değerler vb.) çalışıldı. Ardından uç değer analizleri ve normallik testleri yapıldı.

Çalışma sonucunda, elde edilen medial ve lateral kıkırdaktaki element oranlarının normal dağılım göstermediği uç değer analizi ve Shapiro-Wilk testi ($p< 0.05$) ile tespit edildi. Bundan dolayı, istatistiksel değerlendirmeler parametrik olmayan testler (Wilcoxon testi) kullanılarak yapıldı.

Yaş gruplarına göre element düzeylerinin istatistiksel kıyaslamasında, parametrik olmayan testlerden Kruskal-Wallis testi uygulandı. Cinsiyete göre element düzeylerinin istatistiksel kıyaslamasında, parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U testi uygulandı. Tüm istatistiksel analizlerde, anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların; 24 (%77.4)'ü kadın, yedisi (%22.6) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 67.61 ± 6.125 (57-78) idi. Hastaların hiçbirinin takibinde komplikasyon görülmedi. Çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda Tablo 1'deki tanımlayıcı istatistiksel veriler elde edildi.

Tablo 1. Ölçülen element miktarlarına ait istatistiksel veriler

Sr-medial (mg/L) (n= 31)	Ortalama	2.52897
	Medyan	2.19300
	Standart sapma	2.12001
Sr-lateral (mg/L) (n= 31)	Ortalama	0.70794
	Medyan	0.54700
	Standart sapma	0.63451
Se-medial (µg/L) (n= 31)	Ortalama	20.12690
	Medyan	14.59200
	Standart sapma	18.45630
Se-lateral (µg/L) (n= 31)	Ortalama	4.13587
	Medyan	2.58900
	Standart sapma	4.06186
Mn-medial (µg/L) (n= 31)	Ortalama	3.83200
	Medyan	3.95100
	Standart sapma	2.22661
Mn-lateral (µg/L) (n= 31)	Ortalama	2.78832
	Medyan	2.11200
	Standart sapma	2.37478

Tablo 1. Ölçülen element miktarlarına ait istatistiksel veriler (devamı)

Ca-medial (mg/L) (n= 31)	Ortalama	3298.95871
	Medyan	2737.23300
	Standart sapma	2313.18757
Ca-lateral (mg/L) (n= 31)	Ortalama	849.87765
	Medyan	538.99100
	Standart sapma	806.29095
Zn-medial (mg/L) (n= 31)	Ortalama	1.98313
	Medyan	1.71500
	Standart sapma	1.48106
Zn-lateral (mg/L) (n= 31)	Ortalama	0.63339
	Medyan	0.39100
	Standart sapma	0.53950
Cu-medial (mg/L) (n= 31)	Ortalama	0.01258
	Medyan	0.01200
	Standart sapma	0.00877
Cu-lateral (mg/L) (n= 31)	Ortalama	0.01445
	Medyan	0.01000
	Standart sapma	0.01968

Sr: Stronsiyum, Se: Selenyum, Mn: Manganez, Ca: Kalsiyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır.

Medial tibial plato kıkırdağında; ortalama Sr miktarı 2.19 mg/L, ortalama Se miktarı 14.59 µg/L, ortalama Mn miktarı 3.95 µg/L, ortalama Ca miktarı 2737.23 mg/L, ortalama Zn miktarı 1.71 mg/L, ortalama Cu miktarı 0.012 mg/L olarak bulundu (Tablo 1). Lateral tibial plato kıkırdağında; ortalama Sr miktarı 0.547 mg/L, Se miktarı 2.58 µg/L, Mn miktarı 2.11 µg/L, Ca miktarı 538.99 mg/L, Zn miktarı 0.391 mg/L, Cu miktarı 0.014 mg/L olarak bulundu (Tablo 1). İstatistiksel olarak Cu hariç diğer elementlerin hepsinde her iki tibial plato kompartmanı arasındaki element miktarları anlamlı olarak farklıydı (Wilcoxon test, $p< 0.05$) (Tablo 2).

Elde edilen verilerden de anlaşılacağı gibi diz ekleminin medial kompartmandaki element miktarları kendi içinde kıyaslandığında Ca> Sr> Zn> Se> Cu> Mn olduğu görülmektedir. Keza lateralde de aynı sıralama mevcuttur.

Ayrıca Tablo 2 incelendiğinde, Sr, Se, Mn, Ca,Zn değerlerinin medial tibial platoda yüksek bulunduğu görülmektedir.

Çalışmada, element miktarlarının yaş gruplarına göre medial tibial platodaki dağılımına bakıldığında Mn hariç diğer elementlerde yaş gruplarına göre istatistiksel olarak farklılık yoktu. Ancak yaş gruplarına göre bu elementlerin ortalama değerlerinde yaşlanmayla azalma olduğu görüldü. Farkın hangi gruplar arasında olduğunun tespiti için Tamhane testi yapıldı. Bu teste göre farklılığın birinci gruptan (57-60 yaş) kaynaklandığı saptandı (Tablo 3).

Cinsiyete göre medial ve lateral tibial kompartmanlardaki element miktarları değerlendirildiğinde cinsiyete göre element miktarlarında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 2. Bireylerin medial ve lateral kıkırdaktaki element değerlerine ilişkin özelliklerinin dağılımı (n= 31)

Mineraller	**Medial -Medyan (Min-Maks)**	**Lateral -Medyan (Min-Maks)**	**P***
Stronsiyum (mg/L)	2.19 (0.19-9.27)	0.547 (0.026-2.168)	0.000
Selenyum (µg/L)	14.59 (0.83-67.59)	2.58 (-0.16-15.011)	0.000
Mangan (µg/L)	3.95 (0.46-9.77)	2.11 (0.32-12)	0.05
Kalsiyum (mg/L)	2737.23 (229-9413)	538.99 (26-3067)	0.000
Çinko (mg/L)	1.71500 (0.13-6.13)	0.391 (0.037-2.24)	0.000
Bakır (mg/L)	0.012 (0.001-0.032)	0.01 (0.001-0.11)	0.96

Tablo 3. Bireylerin yaş ve cinsiyet durumlarına göre medial kıkırdaktaki element değerlerine ilişkin özelliklerinin dağılımı (n= 31)

Özellikler	Stronsiyum - Medyan (Min-Maks) (mg/L)	Selenyum -Medyan (Min-Maks) (µg/L)	Manganez -Medyan (Min-Maks) (µg/L)	Kalsiyum -Medyan (Min-Maks) (mg/L)	Çinko – Medyan (Min-Maks) (mg/L)	Bakır – Medyan (Min-Maks) (mg/L)
Yaş Grupları						
57-60 (1. grup)	2.30 (1.51-7.46)	17.706 (10.76-67.59)	5.73 (3.95-9.77)*	3690.39 (2167.71-9413.41)	2.34 (1.27-4.69)	0.013 (0.006-0.031)
61-70 (2. grup)	1.88 (0.28-6.04)	12.36 (0.83-60.83)	3.49 (0.46-6.26)	2578.94 (237.29-5244)	1.56 (0.17-6.13)	0.012 (0.001-0.032)
71 ve üstü (3. grup)	1.78 (0.19-9.27)	13.53 (0.85-58.54)	2.73 (0.53-6.53)	2537.97 (229.22-8208.54)	1.36 (0.13-5.08)	0.008 (0.003-0.024)
Test*	p= 0.338	p= 0.363	p= 0.049	p= 0.235	p= 0.332	p= 0.28
Cinsiyet						
Kadın	2.17 (0.19-9.27)	15.38 (0.83-67.59)	3.74 (0.46-9.77)	3031.38 (229-9413)	1.71 (0.131-5.08)	0.012 (0.001-0.031)
Erkek	2.44 (0.88-3.66)	14.59 (4.17-60.83)	4.65 (0.79-5.30)	2737.23 (1010-5244)	1.71 (0.59-6.13)	0.009 (0.003-0.032)
Test**	p= 0.813	p= 0.57	p= 0.77	p= 0.88	p= 0.53	p= 0.94

TARTIŞMA

Kronik dejeneratif hastalıklar, birçok sistemin fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyen, çağımızın sık görülen hastalık grubudur. Kronik hastalıkların etiyopatogenezinde birçok neden suçlanmaktadır. Hiç şüphesiz bunların en önemlilerinden biri, doku rejenerasyon kapasitesindeki azalmadır. Doku rejenerasyon kapasitesini etkileyen faktörleri bilmek kronik dejeneratif hastalıklara karşı tedavi modaliteleri geliştirmemizde yardımcı olacaktır. Bu çalışmada osteoartrit oluşan kıkırdak kısmında Cu hariç tibia medial plato kıkırdağın element miktarlarının ortalama değerlerinin lateral kıkırdağa (kireçlenmemiş yada daha az kireçlenme olan kısım) göre düşük olduğu yeni bir yöntemle (ICP-MS) ortaya koyuldu.

Ortopedik açıdan kronik dejeneratif hastalıkların başında osteoartrit ile osteoporoz gelmektedir. Osteoartrit tuttuğu eklemde fonksiyon kaybına neden olan, eklemi bütün yapılarıyla negatif yönde etkileyen, eklem kıkırdağında dejenerasyonla seyreden bir hastalıktır. Hastalığın patofizyolojisinde birçok fiziksel ve genetik etken sorumlu tutulmaktadır. Bu etkenlerin ortak sonucu bir şekilde dokudaki katabolik süreçlerin baskın hâle gelmesiyle ortaya çıkan dejenerasyondur.[14,15] Vücutta katabolik süreçler ile antioksidan sistem yakından ilişkilidir. Antioksidan sistemde karşılaşılacak patolojiler kaçınılmaz olarak katobolik süreci hızlandırarak doku dejenerasyonunu hızlandıracaktır. Çalışmanın en önemli bulgusu, osteoartritik diz ekleminde medial ve lateral tibial platolar arasında mikroelement düzeylerinde anlamlı farklılıklar olduğunun gösterilmesidir. Dejenerasyonun belirgin olduğu medial kompartmanda Sr, Se, Zn, Mn ve Ca düzeyleri anlamlı olarak artmıştır.

Antioksidan sistemin bilinen en önemli komponentleri superoksit dismütaz, hidrojen peroksidaz, katalaz, tiyoredoksin enzim sistemleridir.[15] Tüm bu sistemlerde elementler (Cu, Zn, Se vb.), enzimatik reaksiyonun kofaktörü olarak görev yapmaktadır. Koçyiğit ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; oksidatif stresin arttığı sigara içicilerinde yukarıda belirtilmiş olan enzim miktarlarında artış olduğu ortaya koyulmuştur. Ayrıca enzim aktivasyonu ile serum Cu, Zn ve Se miktarlarındaki artışın da korele olduğu gösterilmiştir.[16] Bu çalışmada ise dejenerasyonun fazla olduğu medial kompartmanda Sr, Se, Zn, Mn ve Ca miktarının lateral kompartmana göre anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir.

Eklemlerdeki element miktarları üzerine oldukça az çalışma vardır. Roczniak ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, diz ekleminde nikel (Ni), Cd, Cu ve Zn düzeylerine bakılmıştır.[17] Diz ekleminin değişik yapılarında (femoral eklem yüzeyi, tibial eklem yüzeyi ve menisküs); Cd, Cu ve Zn değerlerinin farklı miktarlar-

da olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, Cu ve Ni'nin konnektif dokudaki oranlarının kemik dokuya oranla daha fazla olduğunu da göstermişlerdir. Bu çalışmada da tibial eklemin iki farklı kompartmanında element miktarlarının farklı olduğu gösterildi.

Kosik-Bogacka ve ark., osteoartrit nedeniyle total eklem replasmanına giden hastalarda, kıkırdak dokuda, menisküste ve ön çapraz bağda cıva ile Se oranlarını kıyaslamışlardır.[2] Se'nin miktar olarak en çok menisküste en az ise kıkırdakta olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada ise kireçlenen kıkırdakta Se'nin daha normal olan lateral platoya göre az olduğu görüldü.

Brodziak-Dopierała ve ark., femur başında Mn ve Fe miktarlarını değerlendirmişlerdir.[13] Çalışmalarında, aynı kalça ekleminin değişik yapılarında (kapsül, kortikal kemik, kansellöz kemik, artiküler kıkırdak vb.) bu elementlerin miktarlarının değiştiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada da özellikle kireçlenen ve kireçlenmeyen kıkırdak dokuda eser elementlerdeki değişiklikler ortaya koyuldu.

Wiechuła ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, femur başında Fe, K, Cd, Cu ve paladyum miktarlarına bakılmıştır.[18] Femur başındaki element miktarlarını Fe= 67.30 µg, K= 760.58 µg, Cd= 0.07 µg, Cu= 0.81 µg, Pb= 2.76 µg olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada ise farklı bir yöntemle Cu miktarı medial= 0.012 (0.001-0.032) mg/L, lateral= 0.01 (0.001-0.11) mg/L olarak bulundu.

Zaichick ve ark. ise yaptıkları çalışmada, insan iliak krestinden alınan dokularda 38 elementin miktarını *neutron activation analysis* yöntemiyle değerlendirmişlerdir.[19] Çalışmalarında yaşlanma ile beraber Ca, Mn ve P miktarlarında düşme olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, yaşlanmayla daha belirgin olarak Ca miktarında kireçlenmiş tarafta belirgin bir düşme izlendi. Aynı zamanda, özellikle de en genç grupta Mn miktarının daha yüksek olduğu tespit edildi.

Bu çalışmalar ve bu çalışma neticesinde elde edilen veriler doğrultusunda, eklemlerdeki element miktarları doku türüyle (menisküs, kıkırdak, ön çapraz bağ vb.) ve aynı dokunun farklı anatomik bölgelerine (medial-lateral) göre değişmektedir. Bu çalışmanın bulguları da bunu desteklemekte ve literatürle uyumlu olup özellikle medial-lateral farkını vurgulamaktadır.

ICP-MS yöntemi, yüksek hassasiyetli olması nedeniyle literatürde yaygın olarak kullanılan atomik absorbsiyon spektroskopisi (AAS) tekniğinden farklıdır. Bu durum, sonuç birimlerindeki farklılıkların temel nedenidir.[20,21] ICP-MS yöntemi, osteoartritik dokuda element değişikliklerinin saptanmasında güçlü bir araçtır.

Çalışmanın son aşamasında ise literatürde elementlerin kan düzeylerine ICP-MS ile bakılan çalışmalar alındı. Nisse ve ark.'nın çalışmalarında da erişkin insanların kan ve idrarlarında element düzeylerine bakılmıştır.[22] Yaptıkları çalışmada kandaki Mn miktarını ortalama 8.09 µg/L, Zn miktarını ise 5.876 mg/L olarak bulmuşlardır. Bu bulgular bizim bulgularımızla karşılaştırıldığında oldukça yüksek oldukları görüldü.

Cesbron ve ark. ise 106 hastanın kan ve plazmasındaki metal profilini ortaya koymuşlardır.[23] Çalışmalarında, kandaki Mn miktarının ortalama 15 µr/L, Cu miktarının ortalama 0.7 mg/L, Zn miktarının ortalama 5.135 mg/L, Se miktarının ortalama 151 µg/L olduğunu ortaya koymuşlardır.

Vacchina ve ark.'nın kanda yapılan element çalışmasında ise Cu miktarının ortalama 0.4 mg/L, Zn miktarının 4.5-5 mg/L, Se 7-10 µg/L civarında olabileceği gösterilmiştir.[24] Yedomon ve ark.'nın çalışmasında ise Mn miktarı ortalama 19.936 µr/L; Cu miktarı ortalama 0.8 mg/L; Zn miktarı ortalama 4.937 mg/L; Se miktarı ortalama 160 µg/L; Sr miktarı ortalama 0.031 mg/L olarak bulunmuştur.[25]

Yukarıdaki çalışmalara bakıldığında, elementlerin kan düzeylerinin; Mn için (8.09-19.9 µr/L), Zn için (4.5-5.876 mg/L), Cu için (0.4-0.8 mg/L), Se için (7-160 µr/L) ve Sr için 0.031 mg/L civarında olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada, eklemde Mn değeri ortalama 3.83 µr/L, Zn değeri ortalama 1.98 mg/L, Cu değeri ortalama 0.012 mg/L, Se değeri ortalama 20.12 µr/L, Sr değeri ortalama 2.52 mg/L olarak bulundu. Yukarıda normal bireylerdeki kan element düzeyleri ile bu çalışmada elde edilen bulgular artritik dizdeki element düzeyleri kıyaslandığında, Mn, Zn ve Cu düzeylerinin normal kan düzeylerine göre düşük; Se düzeyinin normal kan ile aynı düzeylerde, Sr düzeylerinin ise normal kan düzeylerine göre yüksek olduğu görülmektedir.

Çalışmanın sınırlılıkları arasında hasta sayısının görece az olması, kontrol grubunun bulunmaması ve sadece medial-lateral karşılaştırmayla sınırlı kalınması sayılabilir. Ayrıca klinik ve radyolojik evrelerle element düzeyleri arasında korelasyon analizi yapılmamıştır. Bu eksikliklerin ileride yapılacak geniş kapsamlı çalışmalarda giderilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, element miktarının ölçümünde ICP-MS kullanıldı. Bu yöntem, AAS ile karşılaştırıldığında ICP-MS daha yüksek hıza, hassasiyete ve spesifiteye sahiptir.[20,26,27] Bu özelliklerinden dolayı, son zamanlarda toksikolojik çalışmalarda daha sıklıkla kullanılır olmuştur. ICP-MS, genellikle kan, plazma ve idrar gibi sıvı dokulardaki element miktarlarını değerlendirmekte kullanılan bir yöntemdir. Ancak kemik gibi solid dokularda element değerlendirmesi yapılabilmesi için dokunun sıvılaştırılmasını (*digestion*) sağlayan yöntemler kullanılmalıdır. Bunun örneği Hirayama ve ark.'nın çalışmasında da görülmektedir. Çalışmalarında, rat kemiklerinde element miktarını belirlemek için ICP-MS kullanılmıştır.[28] Bu çalışmada da Hirayama ve ark.'nın uygulamış olduğu tekniğe benzer şekilde örnekler hazırlandı ve element değerlendirmesi yapıldı. Bu yönüyle bu çalışma, artrotik eklem yüzeyinde element tayininde ICP-MS'yi kullanan ilk çalışmalardandır. Bundan dolayı farklı birimde (mg-µg/L) sonuçlar bulundu.

SONUÇ

Bu çalışmada, osteoartritik dizde kıkırdak kaybının belirgin olduğu medial platoda eser element düzeylerinin (Cu hariç) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu farklılıkların osteoartrit patofizyolojisiyle ilişkili olabileceği ve antioksidan savunma sistemindeki değişimlerin bir yansıması olabileceği düşünülmektedir.

Elde edilen veriler, diz kıkırdağındaki element düzeylerine ilişkin referans oluşturabilir ve ileride yapılacak moleküler ve klinik araştırmalar için temel sağlayabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2017-02/04, Tarih: 17.01.2017).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Anafikir/Planlama: SD, MK; Analiz/Yorum: VAT; Veri Sağlama: MK; Yazım: SD, MK, TŞ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: MK, TŞ; Onaylama: MK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Tsujii A, Nakamura N, Horibe S. Age-related changes in the knee meniscus. Knee 2017;24:1262-70. Crossref
2. Kosik-Bogacka DI, Lanocha-Arendarczyk N, Kot K, et al. Effects of biological factors and health condition on mercury and selenium concentrations in the cartilage, meniscus and anterior cruciate ligament. J Trace Elem Med Biol 2017;44:201-8. Crossref
3. Lanocha N, Kalisinska E, Kosik-Bogacka DI, et al. Concentrations of trace elements in bones of the hip joint from patients after hip replacement surgery. J Trace Elem Med Biol 2012;26:20-5. Crossref
4. Budis H, Kalisinska E, Lanocha N, et al. The concentration of manganese, iron, and strontium in hip joint bone obtained from patients undergoing hip replacement surgery, J Trace Elem Med Biol 2014;28:39-44. Crossref
5. Brodziak-Dopierała B, Kwapuliński J, Sobczyk K, et al. Analysis of the content of cadmium and zinc in parts of the human hip joint. Biol Trace Elem Res 2015;163:73-80. Crossref
6. Dermience M, Lognay G, Mathieu F, et al. Effects of thirty elements on bone metabolism. J Trace Elem Med Biol 2015;32:86-106. Crossref
7. Aaseth J, Boivin G, Andersen O. Osteoporosis and trace elements - An overview. J Trace Elem Med Biol 2012;26:149-52. Crossref
8. Henrotin Y, Labasse A, Zheng SX, et al. Strontium ranelate increases cartilage matrix formation. J Bone Miner Res 2001;16:299-308. Crossref
9. Yu DG, Ding HF, Mao YQ, et al. Strontium ranelate reduces cartilage degeneration and subchondral bone remodeling in rat osteoarthritis model. Acta Pharmacol Sin 2013;34:393-402. Crossref
10. Ebert R, Ulmer M, Zeck S, et al. Selenium supplementation restores the antioxidative capacity and prevents cell damage in bone marrow stromal cells in vitro. Stem Cells 2006;24:1226-35. Crossref
11. Tinggi U. Selenium: Its role as antioxidant in human health, Environ. Health Prev Med 2008;13:102-8. Crossref
12. Odabasi E, Turan M, Aydin A, et al. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? Ann Acad Med Singapore 2008;37:564-7. Crossref
13. Brodziak-Dopierała B, Kwapuliński J, Sobczyk K, et al. The content of manganese and iron in hip joint tissue. J Trace Elem Med Biol 2013;27:208-12. Crossref
14. Mueller MB, Tuan RS. Anabolic/catabolic balance in pathogenesis of osteoarthritis: Identifying molecular targets. PM&R 2011;3:S3-S11. Crossref
15. Birben E, Murat U, Sackesen C, et al. Oxidative stress and antioxidant defense. WAO J 2012;5:9-19. Crossref
16. Kocyigit A, Erel O, Gur S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentrations and related antioxidative enzyme activities. Clin Biochem 2001;34:629-33. Crossref

17. Roczniak W, Brodziak-Dopierała B, Cipora E, et al. Factors that affect the content of cadmium, nickel, copper and zinc in tissues of the knee joint. Biol Trace Elem Res 2017;178:201-9. **Crossref**

18. Wiechuła D, Jurkiewicz A, Loska K. An assessment of natural concentrations of selected metals in the bone tissues of the femur head. Sci Total Environ 2008;406:61-7. **Crossref**

19. Zaichick S, Zaichick V. The effect of age and gender on 38 chemical element contents in human iliac crest investigated by instrumental neutron activation analysis. J Trace Elem Med Biol 2010;24:1-6. **Crossref**

20. Bolann BJ, Rahil-Khazen R, Henriksen H,. et al. Ulvik, evaluation of methods for trace-element determination with emphasis on their usability in the clinical routine laboratory. Scand J Clin Lab Invest 2007;67:353-66. **Crossref**

21. Bakirdere S, Aydin F, Bakirdere EG, et al. From mg/kg to pg/kg levels: A story of trace element determination: A review. Appl Spectrosc Rev 2011;46:38-66. **Crossref**

22. Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, et al. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. Int J Hyg Environ Health 2017;220:341-63. **Crossref**

23. Cesbron A, Saussereau E, Mahieu L, et al. Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. J Anal Toxicol 2013;37(7):401-5. **Crossref**

24. Vacchina V, Huin V, Hulo S, et al. Use of dried blood spots and inductively coupled plasma mass spectrometry for multi-element determination in blood. J Trace Elem Med Biol 2014;28:255-9. **Crossref**

25. Yedomon B, Menudier A, Etangs FLD, et al. Biomonitoring of 29 trace elements in whole blood from inhabitants of Cotonou (Benin) by ICP-MS. J Trace Elem Med Biol 2017;43:38-45. **Crossref**

26. Beauchemin D. Inductively coupled plasma mass spectrometry methods. Encycl Spectrosc Spectrom 2017;236-45. **Crossref**

27. Bruins AP, Niessen WMA. Mass spectrometry | atmospheric pressure ionization techniques. Ref Modul Chem Mol Sci Chem Eng 2013;299-305.

28. Hirayama M, Iijima S, Iwashita M, et al. Aging effects of major and trace elements in rat bones and their mutual correlations. J Trace Elem Med Biol 2011;25:73-84. **Crossref**