

# Erkek Sıçanlarda Orşiektominin ve Vitamin C Desteğinin Eritrosit Deformabilitesi ve Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

## Evaluation of Erythrocyte Deformability in Experimentally Induced Osteoporosis in Male Rats and the Effects of Vitamin C Supplementation on Erythrocyte Deformability and Bone Mineral Density

Mustafa ARSLAN, Faruk Metin ÇOMU\*, Işık KELEŞ\*\*, Ayşe ARSLAN\*\*\*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

\*\*\*Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Erkek osteoporozu (OP) klinik tıpta önemli bir sorun olmakla birlikte kadın OP'sine kıyasla daha az ilgi görmüştür ve kemik kaybında rolü olan mekanizmalar hala netleşmiş değildir. Patofizyolojisinde oksidatif stresin rolü olduğu düşünülen birçok hastalıktan biri de OP'dir. Bu çalışma orşiektomi uygulanmış sıçanlarda kemik mineral yoğunluğu (KMY), antioksidan enzim düzeyi, lipid peroksidasyonu ve eritrosit deformabilitesinde gelişebilecek olası değişiklikleri ve vitamin C desteğinin bu değişiklikler üzerine etkisini araştırmak amacıyla planlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 20 adet erkek Wistar albino sıçan alındı. Sıçanlardan randomize şekilde kontrol (K, n=6), uygulanan işleme göre orşiektomi (O, n=7), ve orşiektomi+vitamin C (OVC, n=7) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Oksidatif stresi değerlendirmek için kemik homojenatlarında, süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) düzeyleri ölçüldü. Heparinize tam kan örneklerinden eritrosit paketleri hazırlandı ve gerekli işlemler sonrasında deformabilite ölçümleri gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Oksidan/antioksidan parametreler açısından gruplar kendi aralarında kıyaslandığında kemik dokuda: SOD aktivitesi O grubunda OVC grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,032). Eritrosit deformabilite indeksi ise Grup O'da; K ve OVC grubuna kıyasla belirgin olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,003, p=0,018).

### Summary

**Objective:** Male osteoporosis (OP) is a major problem in clinical medicine, but has gained less interest than female OP. The mechanisms of male OP have not been explained well and are not clear yet. It is suggested that there is a role for oxidative stress in the pathophysiology of many diseases, one of them being OP. In this study, we investigated the effect of orchietomy on bone mineral density (BMD), the level of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and erythrocyte deformability in rats and the effect of vitamin C supplementation on the possible changes in these parameters.

**Materials and Methods:** A total of 20 male Wistar albino rats were randomized into three groups: controls (C, n=6), orchietomized rats (O, n=7) and orchietomized rats receiving vitamin C supplementation (OVC, n=7). The concentration of superoxide-dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in bone tissue homogenates were measured to assess the oxidative stress. Erythrocyte deformability was measured using erythrocyte suspensions at 5% hematocrit in phosphate buffered saline.

**Results:** When oxidant/antioxidant parameters were compared between the groups, SOD activity in bone tissue was significantly higher in group O than in group OVC (p=0.032). Erythrocyte deformability was significantly higher in group O than in group C and OVC (p=0.003, p=0.018, respectively).

**Sonuç:** Çalışmada, orşiektomi sonrası eritrosit deformabilitesinde olumsuz değişiklik gelişebileceği bunun da kan akımı ve doku perfüzyonunda işlevsel bozukluklara yol açarak kemik metabolizmasını negatif etkileyebileceği, vitamin C uygulamasının ise bu olumsuz etkiyi geri döndürebileceği sonucuna vardık. Yine de sonucun daha detaylı ve geniş serilerde yapılacak klinik ve deneysel çalışmalarla desteklenmesi ve detaylandırılması gerektiği kanaatindeyiz. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2012;58:121-5.*

**Anahtar Kelimeler:** Orşiektomi, osteoporoz, eritrosit deformabilitesi, süperoksit dismutaz, malondialdehit

**Conclusion:** Erythrocyte deformability may show negative variations, suggesting a causative role in disruption of blood flow and tissue perfusion, which also affect bone metabolism negatively. Vitamin C supplementation seems to reverse those negative effects of variations in erythrocyte deformability. However, our preliminary results need to be confirmed in wider serious of experimental and clinical trials. *Turk J Phys Med Rehab 2012;58:121-5.*

**Key Words:** Orchiectomy, osteoporosis, erythrocyte deformability, superoxide dismutase, malondialdehyde

## Giriş

Osteoporoz (OP), kemik gücünde azalma ve kırık riskinde artış ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığıdır (1).

Osteoporozun klinik ve patofizyolojik özellikleri kadınlarda ve erkeklerde benzerlikler göstermekle beraber bazı farklılıklar söz konusudur. Erkeklerde kemik yoğunluğu ve kemik kütlesi ile yapılan birçok çalışmada, kemik mineral içeriğinde azalma kortikal bölgede 40 yaş sonrası her dekad için %3-4 ve spongios kemikte 30-35 yaş sonrası her dekad için %7-12 kadardır (2). Dünyada popülasyon yaşlandıkça erkeklerde OP konusu daha fazla önem kazanmaktadır. Tüm vertebral kompresyon kırıklarının %14'ü ve tüm kalça kırıklarının %25-30'u erkeklerde görülmektedir (3). Geleneksel olarak erkeklerde OP olacağı düşünülmendiğinden tanı atlanabilmektedir (4).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada erkeklerde OP oranı 50-59 yaş grubunda %15,8, 60-69 yaş grubunda %31,8, 70-79 yaş grubunda %25, 80-89 yaş grubunda %26,8 olarak bulunmuştur (5).

Osteoporoz yaşlanmanın patolojik hastalığı olarak kabul edilmektedir. Yaşlanma işleminde oksidatif stres (OS) de yer almaktadır. Osteoporoz ve OS arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Hatta OS önlenbilirse kemik kaybının ve dolayısıyla OP'nin önlenbileceği ileri sürülmüştür (6,7).

Sıçanlarda overektomi sonrası erken ve geç dönemde OP oluşumu ile artmış kemik döngüsü arasında yakın bir ilişki saptanmıştır (8).

Primer OP'li erkekteki kemik kaybının hücrel mekanizması postmenopozal kadınlardan farklıdır. Kadınlardaki hızlı kemik rezorpsiyonu yerine erkekte kemik oluşumunda azalma vardır. Erkekte yaşlanma ile birlikte kemik oluşumunun biyokimyasal belirteçleri azalırken, yıkım belirteçleri hafif artmakta veya değişmemektedir (9).

OS aerobik metabolizma sırasında üretilen ve yine endojen olarak tüketilen serbest oksijen radikallerinin üretimi ve eliminasyonu arasındaki denge bozukluğu ile ortaya çıkmaktadır (10). Osteoporoz, Respiratuvar Distres Sendromu, ateroskleroz, kronik böbrek yetmezliği, romatoid artrit, diyabet, sepsis ve Alzheimer Hastalığı gibi birçok patolojik durumda OS belirgin olarak izlenmektedir (11-14).

Hemoreolojik faktörler, lokal metabolik değişimlere duyarlıdır ve kardiyovasküler problemlere bağlı bozulmuş doku perfüzyonundan etkilenebilir. Hemoreolojik durum bozuklukları, kan akımına bağlı yetersiz iyileşmeye neden olabilir (15). Organ ve doku perfüzyonlarını etkileyen önemli faktörler eritrosit deformabilitesi ve plazma viskozitesidir (16). Son organ kapillerlerine oksijen ve vital moleküllerin taşınmaları ve metabolik

atıkların uzaklaştırılabilmesi için eritrositlerin uzayıp kıvrılarak bu alanlarda hareket edebilme yeteneğine sahip olması gerekir. Bu yeteneğe "deformabilite" denir (17).

Vücutta, serbest radikal üretimi ile serbest oksijen radikallerindeki artışı baskılayan antioksidan savunma sistemi arasında bir denge mevcuttur. Oksidatif hasar, bu dengenin bozulduğu durumda ortaya çıkar. Artan OS sonucu görülen olaylardan biri de lipid peroksidasyonunun artmasıdır (18). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, eritrositlerin fonksiyonlarına ait çeşitli parametreler ve membran bütünlüğünün, lipid peroksidasyonundaki artıştan olumsuz yönde etkilendiğini göstermiştir (19). OS'deki artış nedeniyle meydana gelen lipid peroksidasyonu sonucu açığa çıkan ürünler, membran permeabilitesini ve mikrovizkozitesini önemli ölçüde etkileyerek eritrositlerin deformabilite yeteneğinde ve yaşam sürelerinde azalmaya yol açabilmektedir (20).

Yalın ve ark. (21) primer erkek OP'li hastalarda malondialdehit (MDA) ve süperoksit dismutaz (SOD) seviyelerinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek çıktığını bildirmişlerdir.

Vitamin C kollajen formasyonu ve hidroksiprolin ve hidroksilizin sentezinde esansiyel bir kofaktördür. Epidemiyolojik çalışmalarda vitamin C ve kemik kütlesi arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Vitamin C serbest radikallerin etkilerini azaltabilen güçlü bir antioksidandır (22,23) ve laboratuvar çalışmalarında kemik rezorpsiyonunu azalttığı gösterilmiştir (24).

Bu çalışmadaki amacımız, orşiektomi ile OP oluşturulmuş sıçanlarda antioksidan enzim düzeyi, lipid peroksidasyonu ve eritrosit deformabilitesinde gelişebilecek olası değişiklikleri ve vitamin C desteğinin bu değişikliklerdeki etkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, Deney Hayvanları Etik Kurul onayı alınarak gerçekleştirildi (26/04/2007, 2007/014- 09/01/2008, 2008/006). Çalışmada aynı çevresel ortamda yetiştirilmiş, ağırlıkları 270-310 g arasında değişen, 14 haftalık 20 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanların bulunduğu kafesler numaralandırıldı ve numaralar rastgele seçilerek randomizasyon sağlandı. Randomize olarak seçilmiş 6 sıçan herhangi bir cerrahi işlem uygulanmayarak kontrol grubu olarak ayrıldı (Grup K, n=6). Geri kalan 14 sıçanın besin alımları anestezi uygulamasından 2 saat öncesine kadar serbest bırakıldı. Bu süre içerisinde sıçanların bulunduğu ortam 22-24 °C arasında tutuldu ve 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık saat ritmi uygulandı. Anestezi, cerrahi işlem öncesinde intra-peritoneal 50 mg/kg ketamin uygulanarak sağlandı. Sıçanlar anestezik maddenin etkisi altında iken batın

açılarak orşiektomi işlemi yapıldı. Orşiektomili 14 sıçan arasından randomize seçilmiş 7 sıçan ile "tedavi grubu" oluşturuldu. Hemen işlem sonrasında bu gruptaki sıçanların günlük içme suyuna 1g/500 mL/gün olacak şekilde Vitamin C (L askorbik asid) eklendi. Vitamin C desteği verilmeyen grup Orşiektomi grubu (Grup O, n=7) olarak, Vitamin C desteği verilen grup ise Orşiektomi+Vitamin C grubu (Grup OVC, n=7) olarak isimlendirildi. Orşiektomili sıçanlarda OP gelişebilmesi için toplam 20 rat 100 gün yaşatıldı.

Yüz gün sonunda tüm sıçanlardan intra-kardiyak kan alınarak ötenazi uygulandı. Heparinize tam kan örneklerinden eritrosit paketleri hazırlandı. Bunlardan PBS tamponu içerisinde htc %5 olan eritrosit süspansiyonları oluşturularak deformabilite ölçümleri gerçekleştirildi. İşlem sonrasında DXA (Norland XR-36; Norland Inc., Fort Atkinson, WI, USA) cihazı ile tüm sıçanların kemik mineral yoğunlukları (KMY) ölçülerek orşiektomili grupta OP varlığı değerlendirildi.

**Deformabilite Ölçümü:** Eritrosit deformabilitesinin ölçülmesi için sabit akımlı filtrometre sisteminden (MP 30, Biopac Systems Inc, Commat, USA) yararlanıldı. 1ml/dak. akım hızında gönderilen eritrosit süspansiyonu 5µm çapında nükleopor-polikarbonat filtreden geçirilerek akımına karşılık filtrasyon basıncındaki değişiklikler ölçüldü. Oluşan basınç değişimleri MP 30 data equation sistemi yardımıyla bilgisayar ortamına aktarıldı. Hücre süspansiyonu ve tamponu için ölçülen filtrasyon basınç değerleri birbirlerine oranlanarak rölatif direnci hesaplandı.

**Oksidan Durum Parametre Ölçümü:** Kemikler 0,1 M Fosfat tampon içerisinde homojenize edildi. Santrifüj edilerek elde edilen üst fazda deneyler çalışıldı.

Kemik homojenatlarında SOD (Randox Laboratories Ltd., SD125 Ransod 5x20ml UK) ve MDA düzeyleri ölçüldü. Kemik homojenatlarında protein düzeyi ölçülerek parametreler birim protein başına düşen değer olarak hesaplandı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 12.0 istatistik paket programı kullanıldı. Alt gruplara ait tüm veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri ile değerlendirildi. Eritrosit deformabilitesi ve femur kemik dokusu oksidan durum verileri açısından Kruskal Wallis testi ile, istatistiksel anlamlılık saptanması durumunda farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi ile incelendi. Bulgular ortalama ± standart sapma (Ort±SS), minimum-maksimum (min-maks) olarak verildi. Yapılan tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı olarak p<0,05, Bonferroni düzeltmesi yapılan değerlendirmelerde ise p< 0,033 (0,1/3) değeri anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Yüz günlük bekleme süreci sonucunda orşiektominin KMY'de gerekli azalmayı sağlayıp sağlamadığını kontrol etmek için yapılan KMY değerlendirmesinde orşiektomili grupta KMY değerinin diğer iki gruptan nümerik düzeyde düşük olduğu saptandı (Tablo 1).

Orşiektomi uygulanması ile, sıçan eritrosit deformabilite özelliklerinin bir göstergesi olan rölatif dirençte artış olduğu tespit edildi (p<0,05), (Tablo 2). Grup K ve Grup OVC deformabilite indeksi benzer bulundu (p>0,05). Grup O; Grup K ve Grup OVC ile karşılaştırıldığında ise eritrosit deformabilitesi her iki gruba göre belirgin olarak yüksek bulundu (p=0,003, p=0,018 sırasıyla).

Sıçanlara ait gruplar femur kemik dokusu MDA enzim aktivitesi açısından kendi aralarında kıyaslandığında gruplar arasında fark bulunmadı (p>0,05). Gruplar femur kemik dokusu SOD enzim aktivitesi açısından kendi aralarında kıyaslandığında, gruplar arasında anlamlı fark vardı (p=0,047). SOD enzim aktivitesi O grubunda K grubuna göre anlamlı yüksek olarak tespit edildi (p=0,032), (Tablo 3).

Tablo 1. Erkek sıçanların kemik mineral yoğunlukları.

	Grup K (n=6)		Grup O (n=7)		Grup OVC (n=7)		p*	p**	p**	p**
	Ort±SS	min-maks	Ort±SS	min- maks	Ort±SS	min- maks				
Vertebra (g/cm <sup>2</sup> )	0,146±0,009	0,134-0,162	0,136±0,007	0,122-0,143	0,146±0,007	0,135-0,156	0,060	0,037	0,775	0,045

Grup K, kontrol grubu; Grup O, orşiektomi grubu; Grup OVC, Orşiektomi+ Vitamin C grubu; Ort;ortalama, SS; standart sapma

\*:Kruskal Wallis testi ile anlamlılık düzeyi p< 0,05

\*\* :Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi ile anlamlılık düzeyi p< 0,033

Tablo 2. Erkek sıçanların deformabilite indeksi verileri.

	Grup K (n=6)		Grup O (n=7)		Grup OVC (n=7)		p*	p**	p**	p**
	Ort±SS	min-maks	Ort±SS	min- maks	Ort±SS	min- maks				
DI	2,563±0,23	2,18-2,86	3,13±0,22	2,89-3,38	2,77±0,24	2,51-3,06	0,005	0,003	0,116	0,018

DI: Deformite indeksi, Grup K, kontrol grubu; Grup O, orşiektomi grubu; Grup OVC, Orşiektomi+ Vitamin C grubu; DI, deformabilite indeksi, Ort;ortalama, SS; standart sapma

\*:Kruskal Wallis testi ile anlamlılık düzeyi p<0,05

\*\* :Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi ile anlamlılık düzeyi p<0,033

## Tartışma

Erkek OP'si önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte kemik kaybının patofizyolojisi kadın OP'si kadar netleşmemiştir. Netleşen birkaç mekanizmadan biri seks steroidlerinin erkeklerde de osteoblastlar üzerindeki kendi reseptörlerine direkt etkiyle kemik formasyonunu arttırabiliyor olmalarıdır (3,25). Günümüzde androjenlerin oksidatif durumu dengeleyici antioksidan özelliklerinin de olduğu gösterilmiştir. Patofizyolojisinde oksidatif stresin de rolü olduğu düşünülen hastalıklardan biri de OP'dir (26).

Oksijenle yaşayan canlılar, aşırı serbest oksijen radikali üretimine karşı korunma amacıyla antioksidan savunma sistemi geliştirmişlerdir. SOD, CAT ve GSH-Px gibi enzimler, artan OS'ye karşı hücre içi antioksidan savunma mekanizmalarını oluştururlar. Süperoksit anyonunu ve hidrojen peroksitleri elimine eder ve serbest radikal oluşumunda zincir reaksiyonlarını önlerler (27).

Çalışmamızda antioksidan enzimlerden SOD enzim aktivitesi, O grubunda K grubuna göre anlamlı yüksek olarak tespit edildi. SOD, oksijen toksitesinde serbest oksijen radikalleri üretimine karşı ilk savunmayı sağlayan enzimdir ve O<sub>2</sub>'nin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye dönüşümünü katalizler (28). Orşiektomize sıçanlarda SOD aktivitesinin artmış olması, aşırı serbest oksijen radikalleri üretiminin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Artan OS sonucu görülen olaylardan biri de lipid peroksidasyonunun artmasıdır. Artan lipid peroksidasyonu sonucu açığa çıkan ürünler, eritrosit membran permeabilitesini ve mikrovizkozitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. In vitro koşullarda, eritrositlerin MDA ile muamele edilmesinin, deformabilite yeteneğinde ve yaşam süresinde azalmaya yol açtığı gözlemlenmiş ve OS sonucu, membranda lipid peroksidasyonu oluşumunun ve MDA birikiminin, eritrosit yaşlanmasında rolü olabileceği bildirilmiştir (17,29).

Serbest oksijen radikalleri tarafından indüklenen lipid peroksidasyon oranını tespit etmenin en bilinen yolu, son yıkım ürünü olan MDA seviyesini ölçmektir. Çalışmamızda, orşiektomize sıçanlarda MDA düzeylerinin nümerik düzeyde yüksek olması, lipid peroksidasyonunun arttığı bir göstergesi olabilir. Bu bulgumuz, literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (6,7,21). Ayrıca, çalışmamızda ölçtüğümüz eritrosit deformabilite indekslerinden, orşiektomize sıçanlarda eritrositlerin deformabilite özelliklerinin kontrol ve orşiektomize+vitamin C uygulanan sıçanlara göre bozulduğunu görmekteyiz. Eritrositlerin dolaşımdaki yaşam sürelerinin, deformabilite gibi eritrositlerin mekanik özelliklerini değiştiren

faktörlerden etkilendiği bilinmektedir. Membranın mekanik davranışını etkileyen biyolojik süreçler arasında, endojen membran fosfolipidlerinin peroksidasyonu da vardır. Daha önce yapılan çalışmalarda, eritrositlerin, yağ asitlerinin peroksidasyonunu indükleyen ajanlara düşük konsantrasyonlarda bile maruz bırakılmasının, membran rijiditesinde belirgin bir artışa ve hücre deformabilitesinde belirgin bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (19,20).

Çalışmamızda, erkek sıçanlarda orşiektomi ile OS parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artış ve femur SOD enzim aktivitesinde buna eşlik eden istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır.

Epidemiyolojik çalışmalarda vitamin C ile kemik kütlesi arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiş, düşük vitamin C alımı daha hızlı KMY kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada da yüksek vitamin C düzeylerinin kırık oluşumu ile negatif bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak randomize klinik çalışmalar mevcut değildir (22).

Vitamin C serbest radikallerin etkilerini azaltan potent bir antioksidandır. Antioksidanların kemik rezorpsiyonlarını sınırladıkları gösterilmiştir. Vitamin C'nin KMY'ye katkıda bulunduğu diğer mekanizmalar halen açık değildir, fakat kemik matriksi oluşumunun kollajen formasyonunda, osteoblast büyümesinde veya Ca absorpsiyonunda pozitif bir rolü olabileceği düşünülmektedir (30).

Bütün bu veriler ve elde ettiğimiz bulgular ile OP oluşturulan sıçanlarda eritrositlerin deformabilite özelliklerinin bozulduğu ve bundan da eritrositlerde nümerik olarak artmış bulunan lipid peroksidasyonunun sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Osteoporoz oluşturulan sıçanlarda eritrositlerin deformabilite özelliklerinin bozulmuş olması da, olasılıkla dolaşımda, özellikle mikrosirkülasyon düzeyinde çeşitli problemlerin görülmesine sebeptir. Görülmesi olası mikrosirkülasyon bozuklukları kemik metabolizmasını negatif yönde etkileyerek OP gelişmesinde rol alıyor olabilir. Bu çalışmayla elde edilen veriler OP açısından risk taşıyan hastaların takibinde bir parametre olarak eritrosit deformabilitesinin ölçülmesinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca eritrosit deformabilitesinin bozuk olması durumunda bu bozukluğun kemik metabolizması üzerine olası negatif etkisi Vitamin C uygulaması ile giderilebilir gözükmektedir. Bir başka ifadeyle; eritrosit deformabilitesinin ölçülmesinin kemik metabolizmasındaki negatif bir sürecin varlığı hakkında bilgi verebileceğini, negatif bir süreçte olduğu düşünüldüğünde de C vitamini desteğinin OS'yi ve dolayısıyla da KMY'deki kaybı azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 3. Erkek sıçanların femur kemik dokusunda oksidan durum parametreleri.

	Grup K (n=6)		Grup O (n=7)		Grup OVC (n=7)		p*	p**	p**	p**
	Ort±SS	min-maks	Ort±SS	min- maks	Ort±SS	min- maks				
MDA (nM/ml)	13,64±4,73	6,98-19,64	17,95±8,42	4,84-28,62	10,73±2,83	7,98-15,39	0,171	0,423	0,366	0,063
SOD (U/ml)	2,35±0,71	1,36-3,54	3,58±0,96	1,97-4,51	2,38±0,29	1,95-2,68	0,047	0,037	0,720	0,032

Grup K, kontrol grubu; Grup O, orşiektomi grubu; Grup OVC, Orşiektomi+ Vitamin C grubu; Ort;ortalama, SS; standart sapma

\*:Kruskal Wallis testi ile anlamlılık düzeyi p<0,05

\*\* :Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi ile anlamlılık düzeyi p<0,033

MDA: Malondialdehit

SOD: Süperoksit dismutaz

Bu çalışmada, orşiektomi sonrası eritrosit deformabilitesinde olumsuz değişimler gelişebileceği bunun da kan akımı ve doku perfüzyonunda işlevsel bozukluklara yol açarak kemik metabolizmasını negatif etkileyebileceği, C vitamini uygulamasının ise bu olumsuz etkiyi geri döndürebileceği sonucuna vardık. Yine de sonucun daha detaylı ve geniş serilerde yapılacak klinik ve deneysel çalışmalarla desteklenmesi ve detaylandırılması gerektiği kanaatindeyiz.

#### Çıkar Çatışması:

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-95.
2. Seeman E. Osteoporosis in men: Epidemiology, pathophysiology, and treatment possibilities. Am J Med 1993;95:225-285.
3. Şendur ÖA, Turan Y. Erkek osteoporozu ve seks steroidlerinin önemi. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2009;2:42-9.
4. Tuck SP, Raj N, Summers GD. Is distal forearm fracture in men due to osteoporosis? Osteoporos Int 2002;13:630-6.
5. Kocaoğlu S, Ceceli E, Karaoğlu B, Yorgancıoğlu ZR. Toplumumuzdaki erkeklerde osteoporoz. Osteoporoz Dünyasından 2002;8:178-81.
6. Basu S, Michaelsson K, Olofsson H, Johansson S, Melhus H. Association between oxidative stress and bone mineral density. Biochem Biophys Res Commun 2001;288:275-9.
7. Deyhim F, Garica K, Lopez E, Gonzales J, Ino S, Garcia M, et al. Citrus juice modulates bone strength in male senescent rat model of osteoporosis. Nutrition 2006;22:559-63.
8. Wronski TJ, Dann LM, Scott KS, Cintron M. Long-term effects of ovariectomy and aging on the rat skeleton. Calcif Tissue Int 1989;45:360-6.
9. Saag KG, Morgan SL, Cao X. Bone in health and disease. Koopman WC: Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 14th edition. 2005 (2) 2473-519.
10. Sies H. Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. Exp Physiol 1997;82:291-5.
11. Wilson JX, Gelb AW. Free radicals, antioxidants, and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics. J Neurosurg Anesthesiol 2002;14:66-79.
12. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. Clin Chim Acta 2003;329:23-38.
13. Sullivan JC, Loomis ED, Collins M, Imig JD, Inscho EW, Pollock JS. Age-related alterations in NOS and oxidative stress in mesenteric arteries from male and female rats. J Appl Physiol 2004;97:1268-74.
14. Kim JW, No JK, Ikeno Y, Yu BP, Choi JS, Yokozawa T, et al. Age-related changes in redox status of rat serum. Arch Gerontol Geriatr 2002;34:9-17.
15. Muller R, Musikic P. Hemorheology in surgery: a review. Angiology 1987;38:581-92.
16. Simchon S, Jank M, Chien S. Influence of reduced red cell deformability on regional blood flow. Am J Physiol 1987;22:898-903.
17. Zinchuk VV. Erythrocyte deformability: physiological aspects. Usp Fiziol Nauk 2001;32:66-78.
18. Théron P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A, Conti M, Legrand A. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2000;3:373-84.
19. Kuypers FA. Red cell membrane damage. J Heart Valve Dis 1998;7:387-95.
20. Sivilotti ML. Oxidant stress and haemolysis of the human erythrocyte. Toxicol Rev 2004;23:169-88.
21. Yalin S, Bagis S, Polat G, Dogruer N, Cenk Aksit S, Hatungil R, et al. Is there a role of free oxygen radicals in primary male osteoporosis? Clin Exp Rheumatol 2005;23:689-92.
22. Nieves JW. Osteoporosis: the role of micronutrients. Am J Clin Nutr 2005;81:1232S-9S.
23. Wolf RL, Cauley JA, Pettinger M, Jackson R, Lacroix A, Leboff MS, et al. Lack of a relation between vitamin and mineral antioxidants and bone mineral density: results from the Women's Health Initiative. Am J Clin Nutr 2005;82:581-8.
24. Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. J Clin Invest 1990;85:632-9.
25. Keles I, Aydin G, Basar MM, Hayran M, Atalar E, Orkun S, et al. Endogenous sex steroids and bone mineral density in healthy men. Joint Bone Spine 2006;73:80-5.
26. Özgöçmen S. Romatizmal hastalıklarda oksidatif stresin rolü. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007;53 Özel Sayı 2:33-5.
27. Matés JM, Pérez-Gómez C, Núñez de Castro I. Antioxidant enzymes and human disease. Clin Biochem 1999;32:595-603.
28. Johnson F, Giulivi C. Superoxide dismutases and their impact upon human health. Mol Aspects Med 2005;26:340-52.
29. Yerer MB, Yapıslar H, Aydoğan S, Yalcin O, Baskurt O. Lipid peroxidation and deformability of red blood cells in experimental sepsis in rats: The protective effects of melatonin. Clin Hemorheol Microcirc 2004;30:77-82.
30. Leveille SG, LaCroix AZ, Koepsell TD, Beresford SA, Van Belle G, Buchner DM. Dietary vitamin C and bone mineral density in postmenopausal women in Washington State, USA. J Epidemiol Community Health 1997;51:479-85.