

1. Osteoporoz

Osteoporoz; kemik kütlesi ve yoğunluğunun azalmasıyla kemiklerin zayıflaması, gözenekli hale gelmesi ve kırılma eğilimiyle karakterize sistemik bir hastalıktır (1).



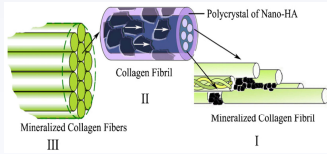
Özellikle ileri yaş kadınlarda menopoz sonrası östrojen düşüğü, kalsiyum/D vitamini eksikliği ve hareketsiz yaşam gibi risk faktörleriyle tetiklenir (1, 2). Osteoporoz, 50 yaş üzeri her 3 kadından ve her 5 erkekte birini etkileyen ciddi bir küresel sağlık yüküdür (3).



2. Kemığın Yapısal Bileşenleri (Kimyasal Altyapı)

Kemik dokusu, dinamik ve metabolik olarak aktif bir yapıya sahip olup temel olarak iki fazdan ve hücresel elemanlardan meydana gelir (2):

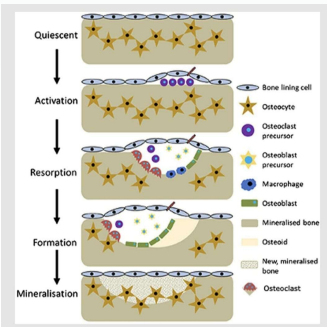
- Mineral Faz (~%65):** Kemige sertliğini ve mekanik direncini veren yoğun kalsiyum ve fosfat kökenli Hidroksiapatit (hekzagonal yapıda) kristallerinden $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşur (2).
- Organik Matris Faz (~%35):** Kemığın gerilme direnci ve esnekliğini sağlar. Bu fazın %90'ını Tip I Kollajen lifleri oluştururken, kalanını non-kollajen proteinler ve büyüme faktörleridir (2).



- Hücresel Elemanlar ve Su:** Kemik döngüsünü yöneten osteoblastlar (yapım hücreleri), osteoklastlar (yıkım hücreleri), osteositler ve kan çevreleyen yüzey hücreleri bu mikroyapıda konumlanır (2).

3. Kemik Döngüsü ve Döngü Belirteçleri (BTM)

- Yapım Belirteçleri:** Kemik alkalin fosfat (Kemik spesifik ALP / B-ALP), osteokalsin (OC) ve tip I prokollajen N-propeptidi (PINP) (4).
- Yıkım Belirteçleri:** Tip I kollajen yıkım ürünüleri (NTX ve CTX) ve tartarata dirençli asit fosfat (5b (TRACP5b) (4).

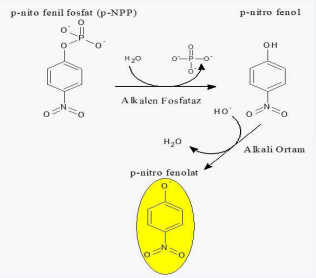
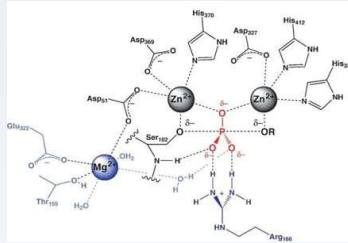


Kemik yenilenme döngüsünün sırasıyla rezorpsiyon, formasyon ve mineralizasyon aşamaları

4. Alkalin Fosfat (ALP) ve Özellikleri

ALP, bazik ortamda çalışan hücre zarına bağlı glikoprotein yapıda bir enzim ailesidir (4-9). Dokuya özgü olmayan tip (ALPL geni); karaciğer, kemik ve böbrekte ortak sentezlenir (4-9).

- B-ALP ve Salınımı:** Osteoblast ve matris veziküllerinin dış zarına bağlıdır. Kemik yapım hızının doğrudan göstergesidir (4-7).
- Moleküler ve Yapısal Özellikleri:** B-ALP (TNSALP), fonksiyonel olarak aktif olabilmek için homodimerik bir yapı sergiler. Her bir monomeri; katalitik aktiviteden sorumlu iki çinko (Zn^{2+}) ve yapısal stabiliteyi sağlayan bir magnezyum (Mg^{2+}) iyonu içerir. Metal kofaktör bağımlı olan bu enzim, pirofosfat hidroliziyel inorganik fosfat dengesinin korunmasında kritik rol oynar (4-7)



pNPP substratı ile bazik ortamda ALP aktivitesinin spektrofotometrik ölçümü gerçekleştirilir. (15)

5. Kemik Mineralizasyonundaki Rolü

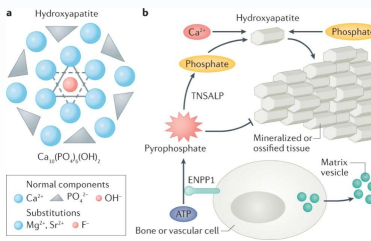
Enzimin mineralizasyonu başlatmak ve kristalleri büyümek için üstlendiği temel işlevler şunlardır:

Inhibitörlerin Etkisizleştirilmesi:

- Normal şartlarda pirofosfat (PPI) ve osteopontin, ortamdaki kristal büyümesini güçlü bir şekilde engeller.
- B-ALP enzimi, bu moleküllerin yapısındaki fosfat bağlarını hidroliz ederek onları inaktive eder.
- Böylece mineralleşmenin önündeki ilk engel kalkmış olur.

Fosfat Sağlanması:

- Enzim, PPI'yi hidroliz ederek ortama sürekli inorganik fosfat (Pi) salar.
- Açığa çıkan bu serbest fosfatlar, ortamdaki kalsiyum iyonları (Ca^{2+}) ile birleşir.
- Bu birleşim, matris veziküllerinde yoğunlaşarak hidroksiapatit çirkekleşmesini (nükleasyon) ve kristal oluşumunu başlatır. (4-9)

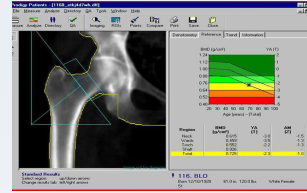


(a) Hidroksiapatit kristal yapısının $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ birim hücre kafes gösterimi. (b) Kemik dokuya dokuya özgü olmayan alkalin fosfat (TNSALP) enziminin, ekstraseküler matrisdeki mineralizasyon inhibitörü pirofosfatı (PPI) hidroliz ederek inorganik fosfata (Pi) dönüştürme mekanizması. Serbest kalan fosfat iyonları kalsiyum (Ca^{2+}) ile birleşerek matris vezikülleri aracılığıyla primer ve sekonder mineralizasyon fazlarını (hidroksiapatit kristalizasyonunu) başlatır. (4-9)

6. Kullanılan Klinik Yöntemler

Hastalıkları takibinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kombine edilir (3, 10).

- Röntgen:** Kemik kaybı %30'a ulaşmadan teşhis koyamaz, erken evrede yetersizdir. Kırık saptamada temel yöntemdir (3).
- DEXA (Altın Standart):** Omurga ve femurdan Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) ölçer. Tani T ve Z skorlarına dayanır (3):
- T ve Z Skorları:** Hastanın kemik değerlerinin, sağlıklı veya kendi yaş grubu popülasyonuna göre ne kadar saptığını gösteren tanı kriterleridir.

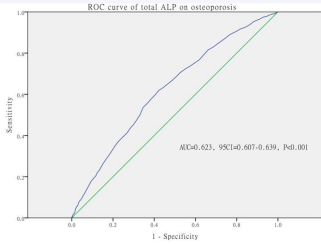


Osteoporoz tanısında DEXA taraması ve hastanın T/Z skorlarını gösteren klinik rapor örneği.

7. Osteoporoz ve ALP İlişkisi

Doğrusal Risk: Serum ALP düzeyindeki artış, KMY düşüşünü ve osteoporoz riskini doğrudan gösterir; yüksek ALP zayıflayan kemığın erken habercisidir (11, 12).

- Klinik İzlem:** Osteoporozda yıkım hızınınca vücut bunu telafi için yapımı (B-ALP) artırır (4). Bu yüksek döngü (high-turnover), kemığın güçlendiğini değil net kemik kaybını ve kırık riskini yansıtır (4, 11).
- Geçerlilik:** IOF ve TEMD kılavuzları, B-ALP'yi tedavi başarısını ve ilaç etkinliğini izlemeye standart, güvenilir parametre kabul eder (3, 13, 14).



Total ALP düzeylerinin osteoporoz tanısındaki gücünü gösteren ROC eğrisi (AUC=0,623, p<0,001).

8. Referanslar

- Johnell, O., & Kanis, J. A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17(12), 1726-1733.
- Uppin, A. B., Tubaki, B. R., & Patil, K. Role of Calcium and Alkaline Phosphatase in Bone growth and its impact on Osteoporosis. *KAHER Review Study*.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Metabolik Kemik Hastalıkları Kılavuzu.
- Sahni, M., Vilaca, T., Gossiel, F., Salam, S., & Eastell, R. (2023). Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocrine Reviews*, 44(3), 417-446.
- Harris, H. (1989). The human alkaline phosphatases: what we know and what we don't know. *Clinica Chimica Acta*, 186(2), 133-150.
- Moss, D. W. (1992). Perspectives in alkaline phosphatase research. *Clinical Chemistry*, 38(12), 2486-2492.
- Panigrahi, K., Delmas, P. D., Singer, F., ... & Gundberg, C. M. (1994). Characteristics of a two-site immunodiagnostic assay for human bone-specific alkaline phosphatase in serum. *Clinical Chemistry*, 40(5), 822-828.
- Shimada, T., Kakitani, M., Yamazaki, Y., ... & Yamashita, T. (2004). Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *Journal of Clinical Investigation*, 113(4), 561-568.
- Milán, J. L. (2013). The role of phosphatases in the initiation of skeletal mineralization. *Calcified Tissue International*, 93(4), 299-306.
- Seibel, M. J. (2005). Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and physiology. *The Clinical Biochemist Reviews*, 26(4), 97-122.
- Chen, Y., Zhang, Y., & Nie, M. (2025). The relationship between serum total alkaline phosphatase and risk of osteoporosis: a cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1-10.
- Mukherjee, S., et al. (2023). The correlation between serum levels of alkaline phosphatase and petvic bone mineral density in adults. *Medicine (Baltimore)*, 102(32), e34612.
- Vasikaran, S., et al. (2011). Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporosis International*, 22(8), 2271-2285.
- Atalay, S., et al. Kemik metabolizması ile ilişkili biyokimyasal belirteçler ve homosistein kemik mineral daniyesi ile ilişkisi. *Ege Üniversitesi AVS / Klinik Tez Çalışması*.
- Aschaffenburg, R., & Mullen, J. E. C. (1949). A rapid and simple phosphatase test for milk. *Journal of Dairy Research*, 16(1), 58-67