

Nütrüsyonel Raşitizmde Serum ve Eritrosit Kalsiyum, Magnezyum Değerlerinin Eritrosit Zarı Ca^{++} — Mg^{++} ATP az Enzimi ile İlgisi

Enver HASANOGLU
Adnan ÖZTÜRK
Alev HASANOGLU
Muzaffer ÜSTDAL

THE RELATION OF SERUM AND
INTRACELLULAR CALCIUM, MAGNESIUM
AND RED BLOOD CELL Ca^{++} - Mg^{++} ATPase
ANZYME ACTIVITY IN NUTRITIONAL RICKETS

Erciyes Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve
Biyokimya Anabilim Dalları, KAYSERİ

Geliş Tarihi: 13 Ocak 1987

ÖZET

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmlilerde hastalarda eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim aktivitesindeki değişiklikler ve kalsiyum, magnezyum ile ilişkisi araştırıldı.

Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim aktivitesi raşitizmliler grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulundu. Hücre içi Ca değeri hasta grubunda artmış ise de istatistiksel farklılık yoktu. Hücre içi Mg değeri raşitizmliler grubunda azalmıştı. Tedavi sonucu bu değerler normale döndü.

Anahtar kelimeler: Raşitizm, eritrosit, ATPaz

T K1 Tıp Bil Araş Dergisi C.6, S.1, 1988 1-4

SUMMARY

Red blood cell Ca^{++} - Mg^{++} ATPase enzyme activity measured in nutritional rickets and its relation with intracellular Ca, Mg were detected.

The enzyme activity was lower in rickets group comparing to healthy control. The intracellular Ca was slightly higher, Mg levels was lower in rickets group.

Key words: Rickets, red blood cell, ATPase

T J Research Med Sci V.6, N.1, 1988 1-4

GİRİŞ

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm günümüzde gelişmiş ülkelerde hiç görülmediği halde ülkemizde hâlâ önemini koruyan bir hastalıktır. Beslenme yetersizliği, çocuğun günlük D vitamini ihtiyacını karşılayamaması sonucu raşitizme ülkemizde sık rastlanmaktadır (4, 5,12,15).

D vitamini kalsiyum, fosfor, magnezyum metabolizmasını ve hücreler arası transportunu etkiler. Transportu gerçekleştirmek için barsak mukozasında bulunan ve kalsiyum, magnezyum iyonları tarafından aktive edilen Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzimine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada klinik, radyolojik ve biyokimyasal olarak raşitizm tanısı konmuş hastalardan alınan kan örneklerinden hazırlanan eritrosit zarında Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim aktivitesi ve hücre içi kalsiyum, magnezyum değerleri ölçüldü ve D vitamini tedavisinin bu değerler üzerindeki etkisi araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 37

raşitizmliler ve 27 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapıldı.

Raşitizmliler hastaların yaşları 2,5-18 ay arasında ve 13'ü kız, 24 u erkekti. Kontrol grubunun yaşları ise 2,5-11 ay arasında olup 20'si erkek, 7'si kızdı.

Hasta grubunda tedaviye başlamadan önce ve sonra ve sağlık kontrol grubunda serum, kalsiyum, magnezyum, alkalen fosfataz, fosfor, eritrosit içi kalsiyum, magnezyum eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim değerleri çalışıldı.

Alınan kanlardan serum ve eritrosit zarı ayırma işlemi bekletilmeden yapıldı. Serum, kalsiyumu Meritrol blue metoduyla kalsiyum kiti (Bio Merieux)*, alkalen fosfataz sigma modifikasyon P-nitrofenil fosfat metoduyla (7) eritrosit içi kalsiyum, magnezyum, serum ve magnezyumu atomik absorpsiyonla tayin edildi (18, 19). Eritrosit zarlarının hazırlanmasında Dick (3) ve arkadaşlarının yöntemi kullanıldı. Zardaki ATPaz enzimin spesifik aktivitesi Reading ve arkadaşlarının (14) yöntemi, numunelerin proteinleri Lovvry (11) metodu ile ölçüldü.

Tablo - I

Kontrol Grubu ile Tedavi öncesi ve Sonrası Hasta Grubunun
Laboratuvar Değerlerinin Ortalaması ve Standart Hatası

	SERUM (mg/dl)				ERİTROSİT İÇİ (mg/dl)		Ca** ₂ -Mg** ₂ ATPaz nmol/1hgprptein/st
	Ca x±sx-	Mg x±sx	P x±sx	AP(mU/dl) x±sx	Ca x±sx	Mg x±sx	
Kontrol	8.96 ±0.09	2.36 ±0.09	5.06 ±0.16	66.81 ±4.64	45.39 ±4.78	3.87 ±0.09	487 ±31.99
Tedavi öncesi hasta grubu	8.45 ±0.15	2.39 ±0.09	4.67 ±0.25	182.06 ±7.59	55.10 ±4.73	3.55 ±0.09	407.53 ± 18.49
Tedavi sonrası hasta grubu	9.13 ±0.10	2.30 ±0.08	5.54 ±0.88	106.07 ±2.77	43.99 ± 2.77	3.86 ±0.07	518.50 ±23.80

Tablo - II

Raşitizimli Vakaların Tedavi öncesi ve Sağlıklı Kontrol Grubunun
Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Sağlıklı Kontrol Grubu	p değerleri
	x±sx	x±sx	
Serum Ca (mg/dl)	8.45 ± 0.15	8.96 ± 0.09	< 0.01
Serum Mg (mg/dl)	2.39 ± 0.09	2.36 ± 0.09	> 0.05
Eritrosit içi Ca (mg/dl)	55.10 ± 4.73	45.39 ± 4.78	> 3.05
Eritrosit içi Mg (mg/dl)	3.55 ± 0.09	3.78 ± 0.09	< 0.02
Ca** ₂ -Mg** ₂ ATPaz nmol/mg protein/st	407.53 ± 18.49	487.04 ± 31.99	< 0.02

Tablo - III

Raşitizimli Vakaların Tedavi öncesi ve Sonrası
Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi Sonrası	p değerleri
	X ±SX	X + SX	
Serum Ca (mg/dl)	8.45 ±0.15	9.13 ± 0.10	< 0.01
Serum Mg (mg/dl)	2.39 ± 0.09	2.30 ± 0.08	> 0.05
Eritrosit içi Ca (mg/dl)	55.10 ± 4.73	43.99 ± 2.77	> 0.05
Eritrosit içi Mg (mg/dl)	3.55 ± 0.09	3.86 ± 0.07	< 0.02
Ca** ₂ -Mg** ₂ ATPaz nmol/mg protein/st	407.53 ± 8.49	518.50 ± 23.80	< 0.01

Raşitizm teşhisi konulan hastalara 5000 IU/gün D vitamini ve 75 mg/kg/gün kalsiyum laktat ile polivitamin verildi ve bir ay sonra kontrole çağırıldı. Tedavi ile düzelen vakalarda aynı tetkikler tekrarlandı.

TARTIŞMA

Ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde hâlâ bir sağlık sorunu olan D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde Ca, Mg metabolizmasının bozulduğu bildirilmektedir (15-17).

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde hücre zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz yeterince araştırılmamıştır. Kolay elde edilmesi ve rahat kullanılabilme özelliği dolayısıyla bu çalışmada eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enziminin aktivitesi tayin edildi.

Raşitizmlı hastaların eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz değerleri 407.53 ± 18.49 nmol/mg protein/st iken, sağlıklı kontrol grubunda 487.03 ± 31.99 nmol/mg protein/st idi ve aralarında istatistiksel olarak önemli fark vardı ($p < 0.02$).

Tedaviden sonra bu değer 518.50 ± 23.80 nmol/mg protein/st'e kadar yükseldi (Tablo-II, III) ($p < 0.01$). Bu değer kontrol grubuna göre yüksek olmakla beraber istatistiksel bir anlam taşımıyordu.

Barsak hücrelerinde D vitamini hem kalsiyuma bağlı protein, hem de mukoza hücresi Ca^{++} - Mg^{++}

ATPaz ve alkalen fosfataz enzim aktivitesini artırarak kalsiyum emilimine etkili olur (8).

Çalışmalarımızda hipokalsemik, normokalsemik, hipofosfatomik, normofosfatemik hastaların eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz değerleri arasında bir fark bulunmadı. Bu bulgu Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim aktivitesi ile kalsiyum ve fosfor arasında ilişki olmadığını gösteren önceki çalışmalarla uygunluk göstermekteydi (1,9).

Raşitizmlı hastaların eritrosit içi kalsiyum değerleri kontrol grubu ve tedaviden sonraki değerlere göre artmış olduğu halde bu artış istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). Eritrosit içi magnezyum değerleri ise raşitizmlı hastalarda daha düşüktü ($p < 0.02$) (Tablo-II, III). Bu bulgular raşitizmlı hastaların eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim değişiklikleri ile uygunluk gösteriyordu, yani raşitizmlı hastalarda azalan enzim aktivitesi hücre içinde kalsiyumun artması- na sebep olmaktadır.

D vitamini tedavisinden sonra enzim aktivitesinin düzelmesi barsak mukozasında olduğu gibi eritrosit zarında da enzim aktivitesinin D vitamini ile ilgili olduğunu gösteriyordu.

Sonuç olarak; bu çalışmada raşitizmlı hastalarda eritrosit zarı Ca^{++} - Mg^{++} ATPaz enzim aktivitesinin azaldığı ve hücre içi kalsiyum, magnezyum miktarlarının buna paralel olarak değiştiği gösterildi.

KAYNAKLAR

1. Brinley FJ: Calcium and magnesium in single cells. Fed.Proc. 32:1735, 1973.
2. Colodro IH, AS Brickman, JW Coburn: Effect of 25-hydroxy vitamin D₃ on intestinal absorption of calcium in normal and patients with renal failure. Metabolism 27:745, 1978.
3. Dick DAT, EG Dick, DC Tosteson: Inhibition of ATPase in sheep red cell membrane by oxidised glutation. J.Gen.Physiol. 54:123, 1969.
4. Dunnigan MG, BM Glekin, WB Henderson: Prevention of rickets in Asian children: Assessment of the campaign. Br.Med.J. 291:239, 1985.
5. Edidin DV, LL Levintaky, W Schey: Resurgence of nutritional rickets associated with breast-feeding and special dietary practices. Pediatrics 5:232, 1980.
6. Frankel S: Electrolytes. In: Frankel S, S Reitman, AC Sonnenwirth (eds.). Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (7th ed.), Saint Louis: The CV Mosby Co., pp. 184-185, 1970.
7. Frankel S: Enzymes. In: Frankel S, S Reitman, AC Sonnenwirth (eds.). Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (7th ed.), Saint Louis: The CV Mosby Co., pp. 112-113, 1970.
8. Guyton AC: Parathyroid hormone, calcitonin, calcium and phosphate metabolism, vitamin D, bone and teeth. In: Guyton AC (ed.). Textbook of Medical Physiology (5th ed.), Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co., pp. 1052-1071, 1976.
9. İspir T, G Yüreğir, S Çolakoğlu: Siroz olgularında ATPaz enzim sistemine ait aktiviterin değişmesi. Ç.Ü.Tıp Fak.Der. 8:184, 1983.
10. Krejs GJ, JM Nicar, JE Zerwekh: Effect of 1,25 dihydroxy-vitamin D₃ on calcium and magnesium absorption in the healthy human jejunum and ileum. Am. J.Med. 75:973, 1973.
11. Lowry OH, NJ Rosebrough, AL Farr: Protein measurement with the folin phenol reagents. J.Biol.Chem. 193: 265, 1951.
12. öcal G, R Berki, G Abal: Süt çocukluğu döneminde güncelliğini koruyan D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm sorunu. Çocuk Sağl.Hast.Der. 26:39, 1983.
13. özsoylu Ş, N Hanioglu: Serum magnesium levels in children with vitamin D deficiency rickets. Turk.J. Pediatr. 19:89, 1977.
14. Reading HW, T İspir: The role of cation activated ATPase in transmitter release from the rat iris. Quart.J.Experiment.Physiol. 65:105, 1980.

15. Salimpour R: Rickets in Tehran study on 200 cases. Arch.Dis.Child. 50:63, 1975.
16. Schvurman SF, SL Bonting: Transport adenosine triphosphatase: Properties and functions. Physiol.Rev. 61:1, 1981.
17. Wallac S, JV Bellavia, J Schorr: Effect of vitamin D on tissue distribution and transport of electrolytes, Ca and Mg. Endocrinology 79:773, 1966.
18. Weisman N, VJ Pileggi: Inorganic ions. In: Henry RJ, DC Cannon, JW Winkelman (eds.), Clinical Chemistry Principles and Technics (2th ed.). San Fransisco, London: Harper and Row Publishers, pp. 677-679, 1974.
19. Weisman N, VJ Pileggi: Inorganic ions. In: Henry RJ, DC Cannon, JW Winkelman (eds.), Clinical Chemistry Principles and Technics (2th ed.), San Fransisco, London: Harper and Row Publishers, pp. 657-660, 1974.