

Oral Glukoz Tolerans Testi Esnasında Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Parathormon Düzey Değişikliklerinin Araştırılması

Investigation of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Parathormone Level Changes During Oral Glucose Tolerance Testing

Giray Bozkaya

Ayşen Lale

Tuba Orhan

Baysal Karaca

Sağlık Bakanlığı İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir

ÖZET

Amaç: Glukoz alımının serum ve idrarda bazı elektrolitlerin düzeylerinde değişiklik yaptığı daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir. Karbonhidrat alımını takiben idrarda görülen en önemli değişiklik kalsiyum seviyesinin artışı olup bunun sebebinin, alınan glukoz ile indüklenmiş plazma insülin seviyesindeki yükselme olduğu bildirilmiştir. Bunların yanı sıra parathormon düzeyinin bu değişiklikler esnasında nasıl dalgalanma gösterdiği merak konusudur. Bu çalışmada, oral glukoz tolerans testi sonrası plazma ve idrarda görülen kemik metabolizması ile ilgili elektrolit değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaşları 21-64 arasında değişen sağlıklı 18 erkek dahil edildi. Tüm vakalardan açlık ve 75 gram oral glukoz yüklemesinin ardından 15, 30, 45, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda venöz kan örnekleri alındı. Plazma örneklerinden; glukoz, kalsiyum, fosfor, magnezyum, kreatinin, insülin ve parathormon çalışıldı. Eş zamanlı alınan spot idrar örneklerinden ise kalsiyum, fosfor, magnezyum ve kreatinin düzeyleri tespit edildi. Glukoz yüklemesinin ardından 15, 30, 45, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda elde edilen değerleri bazal değerlerle karşılaştırmak amacıyla SPSS 11.0 istatistik programı kullanılarak Wilcoxon testi ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Oral glukoz yüklemesi sonrası üç saatlik süre içinde plazma kalsiyum seviyesinde 45. dakikada bazal seviyeye göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0.05$) bir yükselmenin ardından düşüş, idrar kalsiyum/kreatinin oranında 90. dakikada maksimuma ulaşan bir yükseliş tespit edildi. Plazma fosfor düzeyindeki düşüşe paralel olarak, idrar fosfor oranında da düşüş vardı. Plazma magnezyum seviyesinde 60 dakikaya kadar anlamlı bir düşüş tespit edildi ($p<0.05$). İdrar magnezyum/kreatinin düzeyi ise 30. dakikaya kadar düştükten sonra yükselmeye başladı. Parathormon düzeylerine bakıldığında, ilk 15 dakikadaki düşüş sonrası, plazma glukoz ve insülin düzeylerinde izlenen pik benzeri bir yükselme gözlemlendi. Glukoz alımını takiben görülen kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyindeki değişikliklerin, sinyal yollarında aldıkları ikinci mesajcı görevlerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Kalsiyum, fosfor, magnezyum, insülin, oral glukoz yüklemesi

Bu çalışma kısmen EuroMedLab 2005 kongresinde poster olarak sunulmuştur (Clinica Chimica Acta Vol.355/S (2005) TP2.45 kod numaralı poster özeti).

ABSTRACT

Objective: It has been reported that glucose intake creates changes at the levels of some electrolytes in serum and urine. The most important change observed in urine is the increase in calcium levels and this is thought to be the result of increased insulin levels in response to glucose rise. In addition to glucose and insulin, it is wondered how parathormone levels fluctuate during these changes. Our aim was to investigate the changes in electrolytes related with bone metabolism in plasma and urine after oral glucose load.

Materials and Methods: Eightteen healthy male aged between 21-64 years were included in this study. Fasting and 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180. minutes venous blood was taken after a 75 gram oral glucose load. Glucose, calcium, phosphorus, magnesium, creatinine, insulin and parathormone levels were determined in plasma samples. Calcium, phosphorus, magnesium and creatinine levels were determined in urine samples at the same time. Wilcoxon test was performed to compare the values obtained at 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180. minutes with baseline values by using SPSS 11.0 statistics program.

Results: In three hour period after oral glucose load, a non significant increase ($p>0.05$) at 45th minute and then a decline in plasma calcium levels and a rise in urine calcium/creatinine level which was maximum at the 90th minute was determined. There was a decline in urine phosphorus levels which was in parallel with plasma phosphorus levels. The decrease in plasma magnesium level until 60th minute was significant ($p<0.05$). Urine magnesium/creatinine level decreased until 30th minute and then began rising. After a fall at 15th minute, an increase was observed in parathormone, similar to glucose and insulin peaks.

Conclusion: The changes in calcium and phosphorus levels after glucose load was thought to be related with their second messenger roles in signal transduction pathways.

Key Words: Calcium, phosphorus, magnesium, insulin, oral glucose load

GİRİŞ

Glukoz alımının serum ve idrarda bazı elektrolitlerin düzeylerinde değişiklik yaptığı daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir (1-6). Bu elektrolitlerden kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeylerinde görülen değişiklikler özellikle dikkat çekicidir. Karbonhidrat alımını takiben idrarda görülen en önemli değişiklik Ca seviyesinin artışıdır. Bu artmış kalsiürinin sebebinin, alınan glukoz ile indüklenmiş plazma insülin seviyesindeki yükselme olduğu bildirilmiştir (2). İnsülin ve glukozun yanı sıra parathormon (PTH) düzeyinin bu değişiklikler esnasında nasıl dalgalanma gösterdiği merak konusudur. Normal kişilerde insülin ile indüklenmiş hipoglisemi esnasında plazma PTH konsantrasyonlarının ya stimüle olduğu, veya baskılandığı, ya da değişmediği bildirilmiştir (7-10). Ayrıca, beslenme veya oral glukoz yüklemesinden sonra kemik döngüsünün baskılandığı, kemik döngüsündeki bu değişikliğin hızlı olduğu ve birkaç dakika içinde gözlemlenebileceği bildirilmiştir (10). İnsülinde görülen yemek sonrası

yükseliş, glukozun kemik metabolizması üzerine direk etkisi veya diğer endokrin cevaplar besinlerle kemik metabolizması arasındaki akut etkileşimi regüle eden mekanizmalardandır. Glukoz homeostazında yer alan hormonların reseptörleri osteoklast ve osteoblastlarda gösterilmiştir. Bu mekanizma ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) esnasında kemik döngüsünde değişimin sonucu olarak elektrolit seviyeleri de değişir (11). Ca ve magnezyum (Mg) düzeylerinin PTH salgılanmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir (12). Hiperkalsemi ve hipermagnezemi PTH salgılanmasını azaltır, hatta hedef organlarda PTH'un biyolojik etkinliğini de değiştirebilir (12). Tüm bunların yanı sıra, kalsiyum ve fosfor hücre içi sinyal yollarında görev alır. Hormonal veya elektriksel bir stimülasyonu takiben sitoplazmadaki Ca miktarında bir artış meydana gelir ve hücre içindeki diğer reaksiyonların başlamasını sağlar (13). Fosfor ise hem hormon-reseptör bağlanmasından sonra reseptörlerin fosforile edilmesinde hem de glukozun metabolizması esna-

sındaki fosforilasyonlarda yer alır. Bu iki elektrolit hücre içi sinyal iletiminde görev almak üzere hücre içinde belirli konsantrasyonlarda bulunmak zorundadır.

Bu çalışmadaki amaç, OGTT sonrası plazma ve idrarda görülen kemik metabolizması ile ilgili elektrolit değişikliklerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İleriye yönelik olarak planlanan bu araştırma-ya hastanemiz dahiliye polikliniğinde 2003 yılı içinde muayene olup OGTT istenen hastalar dahil edildi. Yaşları 21-64 arasında değişen (ortalama yaş $\pm$ SE: 45.67 $\pm$ 2.86) 18 kişiye biyokimya laboratuvarında OGTT yapıldı. Çalışma için onayı alınan bu kişiler kemik metabolizmalarını etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmıyordu ve kronik bir hastalığa sahip değildi. 10-12 saatlik açlığı takiben, sabah saat 08-09 arasında açlık kanı alındıktan sonra, 75 gram glukoz, 300 mL su içinde eritildi, 1 limon suyu eklenerek hastalara 5 dakikada içirildi. Venöz kan örnekleri; 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda lityum heparin içeren tüplere (Vacuette, Greiner-bio-one, Austria) alındı. Eş zamanlı olarak spot idrar örnekleri de toplandı. Santrifüj sonrası elde edilen plazma örnekleri porsiyonize edildi. Glukoz, Ca, P, Mg, ve kreatinin (Cr) düzeyleri aynı gün ölçüldü. Diğer plazma örnekleri insülin ve PTH ölçümünün yapılacağı zamana kadar -70°C'de saklandı. Hastaların spot idrar örneklerinden ise; glukoz, Ca, P, Mg, Cr çalışıldı. İdrar Ca, P ve Mg miktarı, idrar kreatinine bölünerek Ca/Cr, P/Cr ve Mg/Cr oranları elde edildi.

Hastaların rutin testleri hazır ticari kitler ile (Biocon, Germany), Olympus AU5200 (Olympus, Japan) otoanalizöründe ölçüldü. Glukoz ölçümünde glukoz oksidaz, kreatinin ölçümünde Jaffe, Ca ölçümünde arsenazo III, P ölçümünde fosfomolibdat, Mg ölçümünde calmagite ile oluşturduğu renkli kompleksin kolorimetrik ölçümüne dayalı yöntemler kullanıldı. İnsülin ve PTH düzeylerinin ölçüm-

leri immunokemiluminesan yöntemle Immulite One (BioDPC, LA, USA) hormon analizöründe aynı firmanın hazır kiti kullanılarak yapıldı.

Gruplar arası istatistiksel değerlendirme SPSS 11.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak Friedman ve Wilcoxon signed rank test ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede tüm parametrelerin bazal değerleri ile diğer dakikalarda elde edilen seviyeler karşılaştırıldı. Plazma insülin, PTH ve glukoz değerleri ile plazma Ca, P, Mg, idrar Ca/Cr, Mg/Cr ve P/Cr arasındaki korelasyon katsayılarının hesaplanması için Spearman testi kullanıldı. Korelasyon katsayıları, tüm parametrelerin aynı dakika değerleri karşılaştırılarak elde edildi. Sonuçların değerlendirilmesinde $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Veriler ortalama $\pm$ standart hata olarak gösterildi.

BULGULAR

Normal glukoz toleransına sahip 18 kişiden elde edilen veriler Tablo 1'de gösterildi.

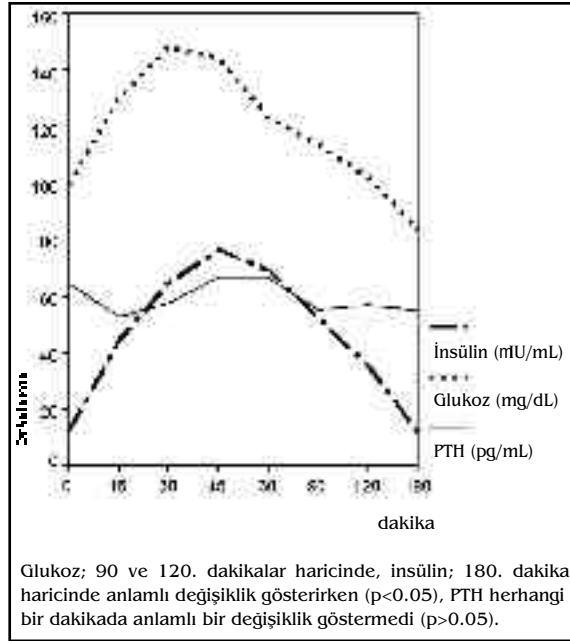
Oral glukoz yüklemesinin ardından tüm vakalarda plazma glukoz ve insülin düzeyleri yükselerek sırasıyla 30. ve 45. dakikalarda maksimum düzeye ulaştıktan sonra düşmeye başladı ve 180. dakikada bazal seviyelerinin altına indi. Glukoz ve insülin seviyelerindeki yükselme bazal seviyeye göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Şekil 1).

Plazma bazal Ca seviyesinden (9.717 $\pm$ 0.156 mg/dL) bir düşüş gözlenmesine karşın (9.561 $\pm$ 0.204 mg/dL), 180. dakikaya kadar olan bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). İdrar Ca/Cr oranındaki 60,90 ve 120. dakikalardaki değişiklikler ise istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Şekil 2). Plazma Ca seviyelerinin hiçbir parametre ile anlamlı bir korelasyonu bulunamadı. İdrar Ca/Cr düzeylerinin 30. dakika dışında idrar Mg/Cr düzeyleri ile olumlu yönde, anlamlı ve güçlü korelasyonu vardı.

Tablo 1. Oral glukoz yüklemesi esnasında plazma ve idrarda çalışılan parametrelerde görülen değişiklikler (ortalama±standart hata).

n=18	0dk	15dk	30dk	45dk	60dk	90dk	120dk	180dk
Glukoz (mg/dL)	99.17±2.23	129.72±3.53	148.06±3.92	144.28±6.03	122.94±5.82	113.67±6.39	102.0±6.21	83.5±3.17
		*p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05
İnsülin(mIU/mL)	11.78±2.36	43.88±7.08	64.50±7.79	76.40±9.76	69.29±8.17	52.53±7.65	35.28±4.84	11.72±2.65
		p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05
PTH (pg/mL)	64.74±10.69	52.69±8.58	57.24±10.22	66.79±13.42	66.60±13.16	55.33±8.96	56.66±9.51	54.88±9.44
		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Ca (mg/dL)	9.717±0.156	9.728±0.213	9.728±0.217	9.772±0.278	9.650±0.211	9.583±0.206	9.594±0.211	9.561±0.204
		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
P (mg/dL)	3.644±0.156	3.406±0.137	3.356±0.144	3.194±0.153	3.056±0.166	2.922±0.193	2.822±0.180	2.983±0.164
		p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Mg (mg/dL)	1.674±0.028	1.649±0.031	1.613±0.033	1.613±0.039	1.601±0.030	1.605±0.026	1.641±0.035	1.697±0.039
		p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
Ca/Cr	0.068±0.015	0.068±0.013	0.061±0.010	0.077±0.014	0.098±0.016	0.103±0.013	0.096±0.013	0.082±0.013
		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05
P/Cr	0.394±0.055	0.384±0.052	0.412±0.050	0.373±0.053	0.394±0.056	0.262±0.043	0.234±0.045	0.193±0.052
		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Mg/Cr	1.054±0.177	1.087±0.184	0.834±0.098	0.858±0.112	1.110±0.124	1.281±0.129	1.339±0.133	1.525±0.166
		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05

*p değ erleri, 15,30,45,60,90,120 ve 180. dakika değ erlerinin 0.dk ile karşılaştırılması sonucu elde edilmiştir. Anlamli p değ erleri koyu olarak yazılmıştır.

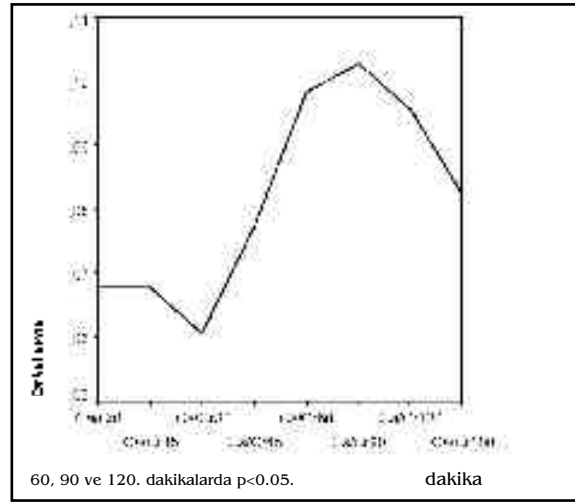
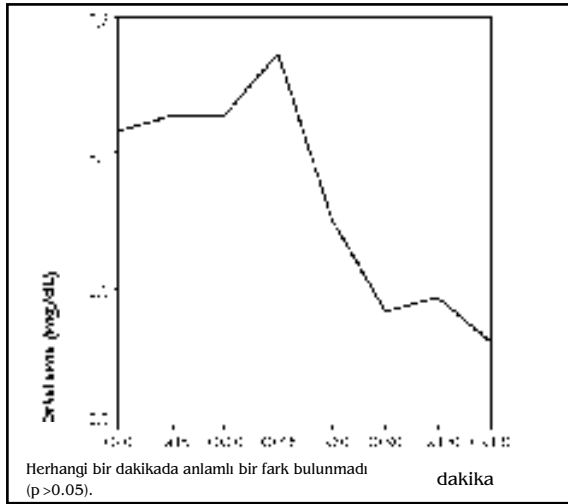
**Şekil 1.** OGTT esnasında insülin, glukoz ve PTH değ iş iklikleri.

Plazma P düzeyi oral glukoz yüklemesinin ardından, istatistiksel olarak anlamlı bulunan 120. dakikaya kadar sürekli bir düş üş gös-

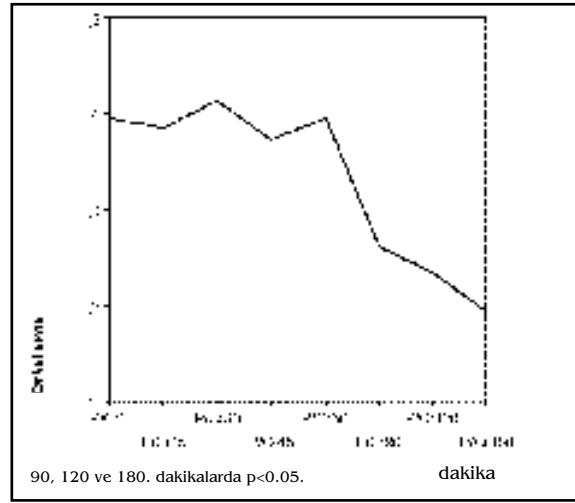
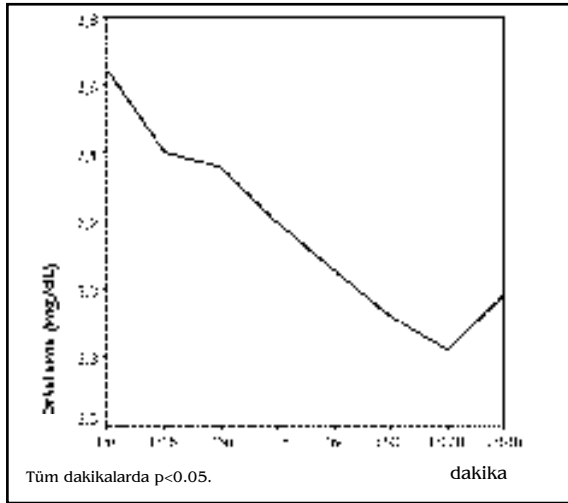
terdi (p<0.05). İdrarda ise 60. dakikadan sonra P/Cr düzeyinde görülen düş üş istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Şekil 3). 45 ve 60. dakika dışında diğ er tüm zamanlarda plazma P seviyesi ile idrar P/Cr seviyesi arasında olumlu yönde orta derecede ve güçlü korelasyon tespit edildi.

Plazma Mg düzeyinde 30 ve 90. dakikalar arası görülen değ iş iklikler istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). İdrar Mg/Cr oranı bazal seviyeye göre 90 ve 180. dakikalar arası anlamlı bir değ iş iklik gösterdi (p<0.05) (Şekil 4).

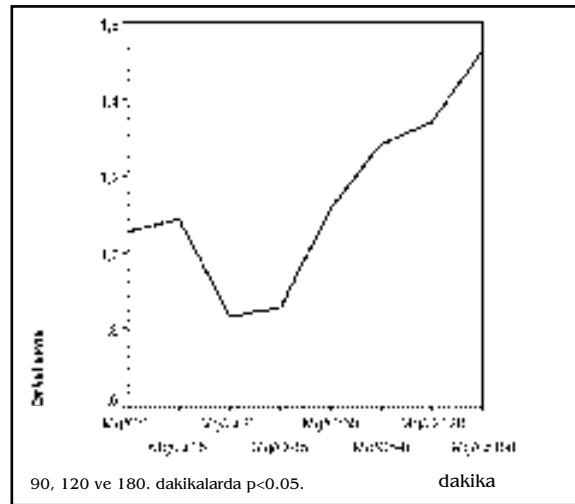
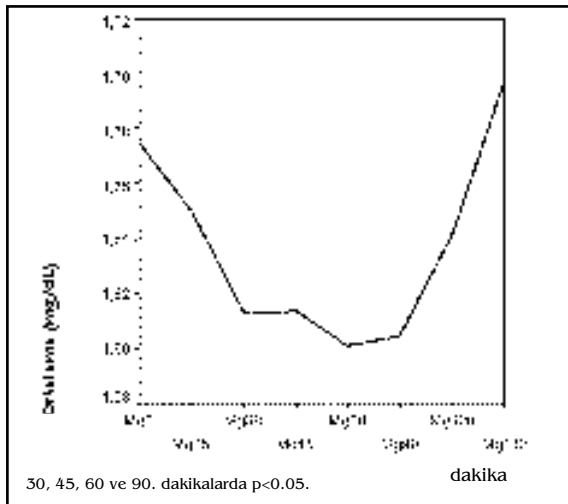
Plazma PTH düzeyi bazal seviyesinden (64.74±10.69 pg/mL) ilk 15 dakika içinde minimum (52.69±8.58 pg/mL) seviyeye düş tükten sonra tekrar yüks eldi ve 45-60. dakikalar arası pik yaptı (Şekil 1). Bazal seviye ile karşılaştırıldığında bu pik istatistiksel olarak anlamlı değ ildi (p>0.05). Ancak, PTH'un bazal seviyenin altına düş tüğ ü 15. dakika değ erine göre karşılaştırma yapıldığında pik yaptığı 45 ve 60. dakika plazma PTH düzeyleri anlamlı ölç üde farklıydı (p<0.05). PTH'un



Şekil 2. OGTT esnasındaki plazma kalsiyum (a) ve idrar Ca/Cr oranı (b).



Şekil 3. OGTT esnasındaki plazma fosfor (a) ve idrar P/Cr oranı (b).



Şekil 4. OGTT esnasındaki plazma magnezyum (a) ve idrar Mg/Cr oranı (b).

diğer parametreler ile korelasyonu araştırıldığında, sadece 45. dakika kan şekeri ile olumlu yönde anlamlı ve güçlü bir korelasyonu olduğu saptandı ($r=0.689$, $p=0.002$). Bunun dışında hiçbir parametre ile anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Venkatamaran ve ark. (3) neonatallerde yaptıkları çalışmada, oral glukoz yüklemesini takiben serum Ca, Mg ve P değerlerinin önemli ölçüde düştüğünü göstermişlerdir. Zamboni ve ark. (14) oral glukoz alımının çocuklarda serum Ca ve fosforunu düşürdüğünü bildirmişlerdir. Nguyen ve ark. (4) da glukoz yüklemesi sonrası üriner Ca ekskresyonunu araştırdıkları çalışmada idrar kalsiyumunun arttığını tespit etmişlerdir. D'erasmo ve ark. (15) normal kişilerde OGTT esnasında serum kalsiyumunda azalma görülürken, kalsiyumun üriner atılımında artış olduğunu bildirmişlerdir. Berthelay ve ark. (6) sağlıklı kişilerde oral glukoz alımının fosfatüriyi azaltırken kalsiüriyi artırdığını ileri sürmüşlerdir. Farklı çalışma gruplarında yapılan tüm bu araştırmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar alınmış, oral glukoz yüklemesinin ardından serum Ca ve P seviyelerinde bir düşüş, idrar Ca ve P seviyelerinde ise bir artış tespit edilmiştir. Plazma Ca miktarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı olmasa da grafiksel olarak net bir biçimde izlenmektedir. Bol protein içeren bir diyet sonrası intestinal Ca emilimindeki artışa bağlı olarak idrar Ca atılımında artış olduğu bildirilmiştir (16). Çalışma grubundaki hastalarımızdan 10-12 saatlik açlık sonrası kan alındığından bu mekanizma bizim çalışmamızda devre dışı bırakılmıştır. Ortaya çıkan durumun tamamıyla oral alınan glukoz ve buna bağlı gelişen hormonal ve metabolik değişikliklere bağlı olduğunu düşündük.

Berthelay ve ark. (6) idrarda görülen elektrolit değişikliklerinin hiperglisemiye bağlı olduğunu ileri sürmüştür. Bazı çalışmalarda basılanan PTH'un üriner Ca atılımında artışa

neden olabileceği ileri sürülmüştür (15,17). Ancak bizim çalışmamızda 30. dakikadan itibaren üriner Ca düzeyinde artış görülmekte, bu artış 90. dakikaya kadar sürmektedir. 15-60 dakikalar arası PTH seviyesi devamlı artmakta buna paralel olarak üriner Ca atılımı da artmaktadır. 90. dakikadan sonraki dönemde Ca atılımı azalmaktadır, yine bu dönemde plazma PTH seviyesi de düşmektedir. Bu yüzden üriner Ca artışını plazma PTH düzeyindeki yükselme ile açıklamanın uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Normal beslenen sağlıklı kişilerde plazma P konsantrasyonu sirkadien bir ritm göstererek öğleden önce saat 11 sıralarında en düşük seviyeye iner (18). Sabah saat 8:30 civarında açlık kanlarının alınmasıyla başlayan bizim çalışmamızda da plazma fosforunun en düşük düzeye indiği 180. dakika bu sirkadien ritme uymaktadır. Bazal düzeye göre P seviyesinin düşüklüğünün bir sebebi de bu sirkadien ritm olabilir. Ancak, uzun sürer açlığın kemik döngüsündeki sirkadien ritmi ortadan kaldırdığı, glukozun oral alımının ise akut olarak kemik resorpsiyonunu azalttığı ortaya konmuştur (10,19). Buna göre, 10-12 saatlik açlığı takiben yaptığımız bu çalışmada görülen plazma P düzeyindeki düşüşte sirkadien ritm dışında bir mekanizmanın rol oynadığını düşündük.

Glukoz yüklemesinden sonra plazma P, Ca ve Mg seviyelerinde görülen düşüş, bu iyonların hücre içi metabolizmalarda yer almalarına bağlanabilir. Glukoz metabolizmasının, Ca ve Mg iyonlarının hücre içi kaymaları ile ilişkili olduğunu, hücrede glukoz kullanımı esnasında meydana gelen fosforilasyonların da, fosforda meydana gelen düşüşü açıklayabileceğini ileri sürülmüştür (3). Ogawa ve ark. (20)'nin yaptığı bir çalışmada OGTT esnasında serum potasyum ve fosfatının önemli oranda azaldığı, bunun sebebinin hücre dışı potasyum ve fosfatın, hiperinsülinemi sebebiyle transmembran geçişinin olduğu bildirilmiştir. Plazma P konsantrasyonu düşüşü, renal fosfat yükünü de azalttığı için P'un üriner ekskresyonu azalmakta-

dır (2). Bu açıklama bizce de anlamlı görülmektedir. Serumda yükselen glukozu cevap olarak salgılanan insülinin etki göstermesi esnasında hem bağlandığı reseptörün fosforilasyonunda hem de hücre içinde glukoz fosforilasyonu için P gerekli olduğundan, transmembran geçiş sonucunda plazma P seviyesi düşüklüğü görülmüştür.

Glukoz alımından sonra PTH'un arttığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (3,14). Clowes ve ark. (11) çalışmalarında da PTH artışı saptanmış, bu artış öncesi ilk 20 dakikada geçici bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir. Shimamoto ve ark. (17) hiperinsülineminin Ca ve P metabolizması üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada ise serum PTH düzeyinin düştüğü tespit edilmiştir. D'erasmo ve ark. (15) çalışmasında da PTH seviyesi bazal değerden daha aşağı düşmüş, 120. dakikada minimuma ulaşmıştır. Görüldüğü gibi PTH düzey değişiklikleri çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bazal seviyeden düşüş bizim çalışmamızda da görülmüştür ancak ilk 15 dakikadaki bu düşüşten sonra seviye yükselmeye başlamış, 45-60. dakikalar arası bir pik yapmış ve tekrar bir düşüş tespit edilmiştir. PTH sekresyonunun, kalsiyumdan bağımsız olarak, glukoz ve insülin tarafından düşürüldüğü bildirilmiştir (10,15). Bu durum, uzun bir açlık süresinden sonra oral olarak alınan glukoz sebebiyle olabilir. Çalışmamızda PTH seviyesindeki düşüş plazma glukozunun 30. dakikada yaptığı pik sonrasına rastlamaktadır. Ayrıca, 45. dakikada PTH ile glukoz arasında anlamlı ve güçlü bir korelasyon da bulunmaktadır ($r=0.689$, $p=0.002$). Bu sebeple maksimum seviyeye ulaşmış olan plazma glukozunun PTH salınımını baskıladığını düşündük. Sığır paratiroid hücrelerinde in vivo olarak gösterilen glukozun doza bağımlı etkisiyle PTH sekresyonunun baskılanması bu görüşümüzü destekler niteliktedir (15). Serum Mg düzeyleri de serum PTH düzeylerini etkilemektedir. Hipermağnezemi serum PTH düzeyini baskılamaktadır (12). Ancak çalışmamızda, OGTT'nin ilk 60 dakikasında bazal seviyeye göre plazma magnez-

yumunun azaldığı görülmektedir. Bu dakikadan sonra Mg düzeyi yükselmeye başladığından, PTH seviyesinde görülen değişikliğin Mg sebebiyle olmadığını düşünmekteyiz.

Besinlerle indüklenmiş kemik döngüsü değişikliklerinde PTH'un rolü tam olarak belli değildir (10). Gıda alımı ile kemik döngüsü etkileşiminin enteroendokrin hormonlar tarafından yönlendirilebileceği, amylin, leptin, glukoz bağımlı insülinotrofik polipeptid gibi birçok enteroendokrin hormonun osteoklast ve osteoblast fonksiyonlarını in vitro ve in vivo olarak etkilediği gösterilmiştir (11). Oral alınan glukozun, IV alınan glukozu göre kemik döngüsünü daha fazla baskıladığı da gözlenmiştir (20). Ancak, bu etkilerin altında yatan mekanizmaların tam olarak ortaya konabilmesi için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız, OGTT esnasında meydana gelen elektrolit değişikliklerinin sebebini ortaya koymak için planlanmamıştır. Ancak, fosfor, kalsiyum ve magnezyumun plazma seviyelerindeki düşüş, bu elektrolitlerin ya hücre içine çekildiği veya idrarla atıldığını düşündürmektedir. İdrar kalsiyum ve magnezyum seviyelerindeki artış, bu elektrolitlerin plazmadaki kaybını açıklamaktadır. Bunun aksine, fosfor seviyesinin idrarda da azalması fosforun hücre içine çekilmiş olacağını düşündürmüştür.

Sonuç olarak, oral glukoz yüklemesi sonrası özellikle fosforda görülen plazma ve idrar düzeyi değişikliklerinin, glukozun metabolizması esnasında fosforilasyon gereksinimi nedeniyle hücre içine penetrasyonu ve ayrıca hücre içi sinyal yollarında yer alması sebebiyle olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Vaziri ND, Byrne C. Effects of glucose feeding on renal electrolyte and H⁺ transport. *Gen Pharmacol* 1985; 16: 395-8.
2. Nguyen NU, Dumoulin G, Henriët MT, Regnard J. Aspartame ingestion increases urinary calcium, but not oxalate excretion, in healthy subjects. *J Clin Endoc Metab* 1998; 83: 165-8.

3. Venkataraman PS, Blick KE, Rao R, Fry HD, Parker MK. Decline in serum calcium, magnesium and phosphorus values with oral glucose in normal neonates: Studies of serum parathyroid hormone and calcitonin. *The Journal of Pediatrics* 1986; 108: 607-10.
4. Nguyen NU, Dumoulin G, Wolf JP, Bourderont D, Berthelay S. Urinary oxalate and calcium excretion in response to oral glucose load in man. *Horm Metab Res* 1986; 18: 869-70.
5. Nguyen NU, Dumoulin G, Wolf JP, Berthelay S. Urinary calcium and oxalate excretion during oral fructose or glucose load in man. *Horm Metab Res* 1989; 21: 96-99.
6. Berthelay S, Saint-Hillier Y, Nguyen NU, Henriët MT, Dumoulin G, Wolf JP, Haton D. Relations between oral glucose load and urinary elimination of calcium and phosphorus in healthy men with normal body weight. *Nefrologie* 1984; 5: 205-7.
7. Ljunghall S, Benson L, Akerstrom G, Wide L. Insulin-induced hypoglycaemia stimulates secretion of parathyroid hormone. *Exp Clin Endocrinol* 1984; 84: 319-23.
8. Shearing CH, Ashby JP, Hepburn DA, Fisher BM, Frier BM. Suppression of plasma intact parathyroid hormone levels during insulin-induced hypoglycemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 1270-6.
9. Broulik PD, Pacovsky V, Masek Z, Kopecka J. Failure to detect acute effects of insulin hypoglycemia on serum PTH and calcium in normal subjects. *Endocrinol Exp* 1987; 21: 65-9.
10. Clowes JA, Robinson RT, Heller SR, Eastell R, Blumsohn A. Acute changes of bone turnover and PTH induced by insulin and glucose: euglycemic and hypoglycemic hyperinsulinemic clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3324-29.
11. Clowes JA, Allen HC, Prentis DM, Eastell R, Blumsohn A. Octreotide abolishes the acute decrease in bone turnover in response to oral glucose. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4867-73.
12. Slatopolsky E, Mercado A, Morrison A, Yates J, Klahr S. Inhibitory effects of hypermagnesemia on the renal action of parathyroid hormone. *J Clin Invest* 1976; 58: 1273-79.
13. Krauss G. Intracellular messenger substances: second messengers in: *Biochemistry of Signal Transduction and Regulation*. 2. edition, Wiley-VCH, Verlag GmbH, Weinheim, Germany, 2001.
14. Zamboni G, Albertini A, Zoppi G, Cecchetti M. Parathyroid hormone and calcitonin in glucose regulation. *Eur J Pediatr* 1980; 132: 195-8.
15. D'Erasmo E, Pisani D, Ragno A, Raejntroph N, Vecchi E, Acca M. Calcium homeostasis during oral glucose load in healthy women. *Horm Metab Res*, 1999; 31: 271-73.
16. Hughes J, Norman RW. Diet and calcium stones. *CMAJ* 1992; 146:137-43.
17. Shimamoto K, Higashiura K, Nakagawa M, Masuda A, Shiiki M, Miyazaki Y, Ise T, Fukuoka M, Hirata A, Imura O. Effects of hyperinsulinemia under the euglycemic condition on calcium and phosphate metabolism in non-obese normotensive subjects. *Tohoku J Exp Med* 1995; 177: 271-8.
18. Portale AA, Halloran BP, Morris RC Jr. Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest* 1987; 80: 1147-54.
19. Bjarnason H, Henriksen EEG, Alexandersen P, Christgau S, Henriksen DB, Christiansen C. Mechanism of circadian variation in bone resorption. *Bone* 2002; 30: 307-13.
20. Ogawa T, Kamikubo K. Hypokalemic periodic paralysis associated with hypophosphatemia in a patient with hyperinsulinemia. *Am J Med Sci* 1999; 318: 69-72.

Yazışma adresi:

Dr. Giray Bozkaya
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bozyaka, İzmir.
Tel : 0.232 250 50 50 / 1731
GSM: 0532 6681597
Fax : 0232 2614444
E-posta: giraybozkaya@yahoo.com
