

MAGNEZIUL ERITROCITAR – MARKER DE IDENTIFICARE A DEFICITULUI DE MAGNEZIU ÎN DERMATITA ATOPICĂ

Ilinca Niculae*, Oana Coman**, Sorina Schiper*, Simona Georgescu*

REZUMAT

Studiul urmărește stabilirea unei corelații între severitatea dermatitei atopice și variațiile intracelulare și extracelulare ale magneziului.

Studiul a fost randomizat pe 120 pacienți cu dermatită atopică moderată sau severă cu vârste cuprinse între 6 și 81 de ani. Fiecare pacient a fost evaluat clinic și paraclinic. Parametrii clinici urmăriți au fost pruritul, eritemul și, eventual, veziculația. Probele paraclinice au cuprins determinarea nivelului plasmatic și eritrocitar al magneziului în puseele de acutizare a bolii și în perioada de remisiune dintre puseele acute.

În puseele acute de dermatită atopică, valorile plasmatice ale magneziului nu variază semnificativ între bolnavi și martori (0.84 ± 0.09 mmol/L versus 0.86 ± 0.08 mmol/L). Conținutul eritrocitar al magneziului a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu dermatită atopică (1.66 ± 0.14 fmmol/celulă față de 1.78 ± 0.16 fmmol/celulă la grupul de control). În perioadele de remisiune a bolii nu a fost remarcată o diferență semnificativă în conținutul de magneziu eritrocitar între lotul cu dermatită atopică și martori.

În concluzie, măsurarea conținutului eritrocitar al magneziului constituie o metodă utilă de identificare a deficitului acestui cation la pacienții cu dermatită atopică.

Cuvinte cheie: magneziu eritrocitar, dermatită atopică

ABSTRACT

Erythrocyte magnesium

– a identification marker of magnesium deficiency on the atopic dermatitis

The establishment of a correlation between severity of atopic dermatitis and intracellular and extracellular variations of magnesium. The study was randomized on 120 patients with medium or severe atopic dermatitis and ages between 6 and 81 years. Each patient was clinically and paraclinically evaluated. The clinical parameters observed were pruritus, erythema and, eventually, vesiculous blisters. The paraclinical tests involved the assessment of plasmatic and erythrocyte magnesium level in acute periods of disease and in the remission interval between acute periods.

In the acute periods of atopic dermatitis, plasmatic levels of magnesium do not significantly vary between patients and control (0.84 ± 0.09 mmol/L versus 0.86 ± 0.08 mmol/L). The erythrocyte content of magnesium was significantly reduced in patients with atopic dermatitis (1.66 ± 0.14 fmmol/cell versus 1.78 ± 0.16 fmmol/cell in the control group). During the remission disease periods, there was not a significant difference in erythrocyte magnesium content between the group with atopic dermatitis and the control group.

Measurements of the erythrocyte content of magnesium is an useful method for the identification of this cation deficit in patients with atopic dermatitis.

Key words: erythrocyte magnesium, atopic dermatitis

Introducere

Participarea magneziului (Mg) în patologia cutanată a început să capete un interes considerabil în ultimul timp. O dietă săracă în magneziu determină scăderea conținutului de apă din piele, cu uscăciune cutanată și prurit, creșterea IgE serice cu amplificarea eliberării histaminei prin destabilizarea mastocitelor; contractilitatea crescută a celulelor musculare netede (2,4,5,16). Hipomagneziemia indusă experimental la rozătoare determină declanșarea unui răspuns inflamator. Acesta duce la activarea celulelor care produc speciile reactive de oxigen și inițiază degradarea oxidativă a țesuturilor. Deficiența de magneziu afectează expresia a 26 de gene implicate în răspunsul antioxidant, în reglarea ciclului celular, în creșterea celulară, în apoptoză, precum și în interacțiunile dintre celule (7,8).

Magneziul este, alături de potasiu, un important cation intracelular. El controlează peste 3000 de reacții enzimatic implicate în metabolismul energetic, sinteza proteinelor și a acizilor nucleici. Magneziul seric reprezintă sub 1% din cantitatea totală de magneziu din organism, iar funcția sa de marker pentru deficiența de magneziu este îndoielnică (13,14). De aceea, un interes deosebit îl reprezintă evaluarea magneziului eritrocitar la pacienții cu dermatită atopică, cunoscându-se faptul că variațiile serice ale magneziului la acești bolnavi nu au semnificație statistică.

Deși rolul magneziului intracelular în patologia cutanată nu este clar definit, câteva studii au pus în evidență faptul că acest cation se opune exteriorizării unei alergii.

Studiul de față și-a propus să stabilească o corelație între severitatea dermatitei atopice și variațiile intracelulare și extracelulare ale magneziului.

* Dr. Ilinca Niculae, dr. Sorina Schiper, conf. dr. Simona Georgescu - Spitalul Clinic de dermatovenerice „Prof. dr. Scarlat Longhin”, Centrul de Dermatovenerologie, București

** Conf. dr. Oana Coman - Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Medicină, București

Material și metodă

Studiul a fost randomizat pe 120 pacienți cu dermatită atopică moderată sau severă cu vârste cuprinse între 6 și 81 de ani (86 de sex feminin și 34 de sex masculin). A existat și un lot martor format din 120 pacienți cu repartiție similară ca vârstă și sex cu lotul de studiu. Fiecare pacient a fost evaluat clinic și paraclinic. Parametrii clinici urmăriți au fost pruritul, eritemul și, eventual, veziculația.

Probele paraclinice au cuprins determinarea nivelului plasmatic și eritrocitar al magneziului în puseele de acutizare a bolii și în perioada de remisiune dintre puseele acute. Pentru aceste determinări s-a recoltat sânge venos pe anticoagulant (heparinat de sodiu) înainte de începerea tratamentului cu antihistaminice (T_0), în zilele 2 (T_1), 5 (T_2), 7 (T_3) și 21 (T_4) de la momentul inițial. Probele hemolizate

și cele lipemice au fost excluse din studiu. Pentru dozarea magneziului plasmatic și eritrocitar s-a procedat în felul următor (figura 1): plasma a fost separată de eritrocite după 30 de minute de la recoltare, prin centrifugare la 6500 rpm, timp de 10 minute. La 100 μ l eritrocite s-au adăugat 1.5 ml apă bidistilată. Eritrocitele lizate au fost supuse deproteinizării. La fiecare probă s-au adăugat 200 μ l 0.3 mol/L Na_2WO_4 și 200 μ l 0.35 mol/L H_2SO_4 . După centrifugare, supernatantul s-a folosit pentru determinarea magneziului eritrocitar. La 20 μ l plasmă sau 200 μ l supernatant provenit din eritrocitele deproteinizate s-au adăugat 1000 μ l reactiv calmagite. Absorbanta produsului de reacție a fost măsurată la 532 nm, utilizând un spectrofotometru. Concentrația magneziului a fost calculată folosind soluții standard și soluții blank pentru fiecare procedură analitică.

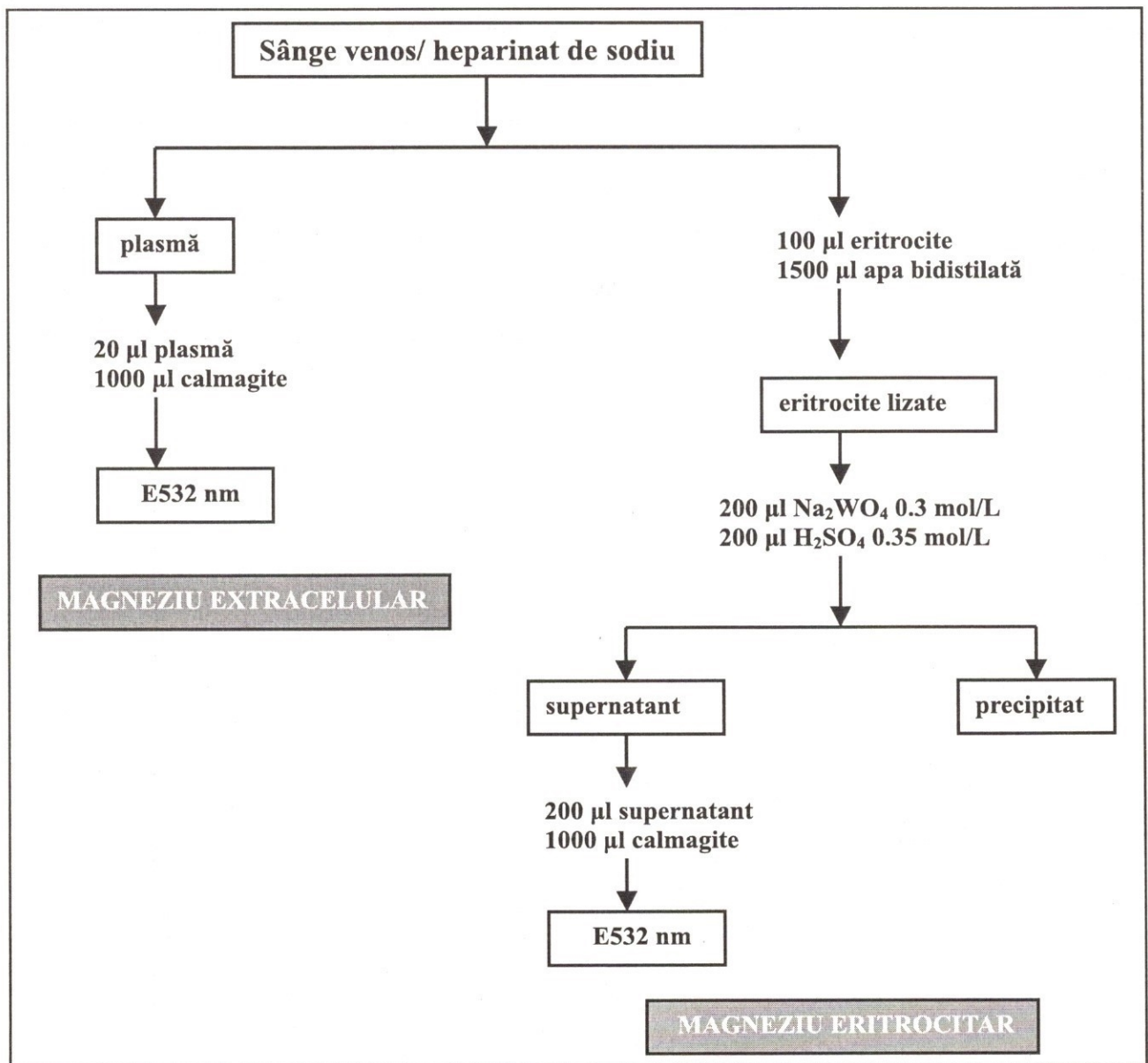


Fig. 1. Schema de separare a magneziului extracelular și a magneziului eritrocitar pentru dozarea concentrațiilor sale în sângele venos

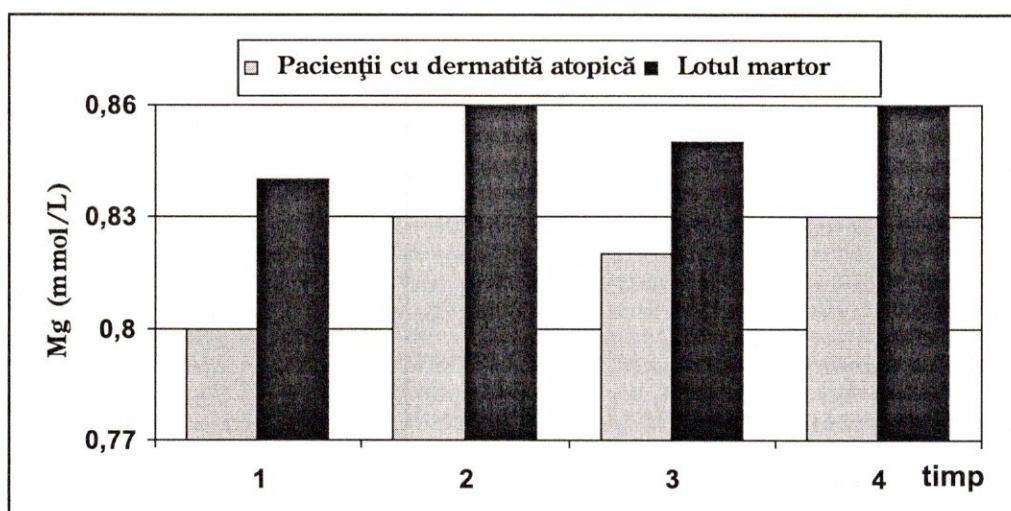


Fig. 2.

Variațiile nivelurilor plasmatice ale magneziului la lotul cu dermatită atopică și la lotul martor

Rezultate

Concentrațiile inițiale ale magneziului plasmatic nu diferă semnificativ între cele două grupuri. Astfel, la bolnavii cu dermatită atopică s-au găsit valori de 0.84 ± 0.09 mmol/L, la momentul T0 iar la grupul martor, 0.86 ± 0.08 mmol/L (figura 2). Totuși, conținutul eritrocitar de magneziu a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu dermatită atopică (1.66 ± 0.14 fmmol/celulă) comparativ cu grupul de control (1.78 ± 0.16 fmmol/celulă), la momentul T0. Conținutul eritrocitar al magneziului a crescut la pacienții cu dermatită atopică la 1.68 ± 0.12 fmmol/celulă la T1, 1.71 ± 0.1 fmmol/celulă la T2, respectiv 1.79 ± 0.09 fmmol/celulă la T3 și 1.80 ± 0.09 fmmol/celulă la T4 (figura 3). S-a menținut o diferență semnificativă statistic între lotul martor și cel cu dermatită atopică în ceea

ce privește conținutul de magneziu eritrocitar și la momentele T1 și T2, dar această diferență a dispărut la T3 și T4.

Discuții

S-a optat pentru determinarea conținutului intraeritrocitar de magneziu pentru că eritrocitele constituie cea mai numeroasă populație în cadrul celulelor sangvine, reprezintă un model experimental care oferă reproductibilitatea și acuratețea metodelor analitice și sunt un marker al depozitelor intracelulare de magneziu la persoanele cu dermatită atopică (9).

Deficitul de magneziu este descris ca o complicație frecventă a afecțiunilor cutanate. Ingestia scăzută, malabsorbția și pierderile intestinale sunt cauzele majore ale carenței de

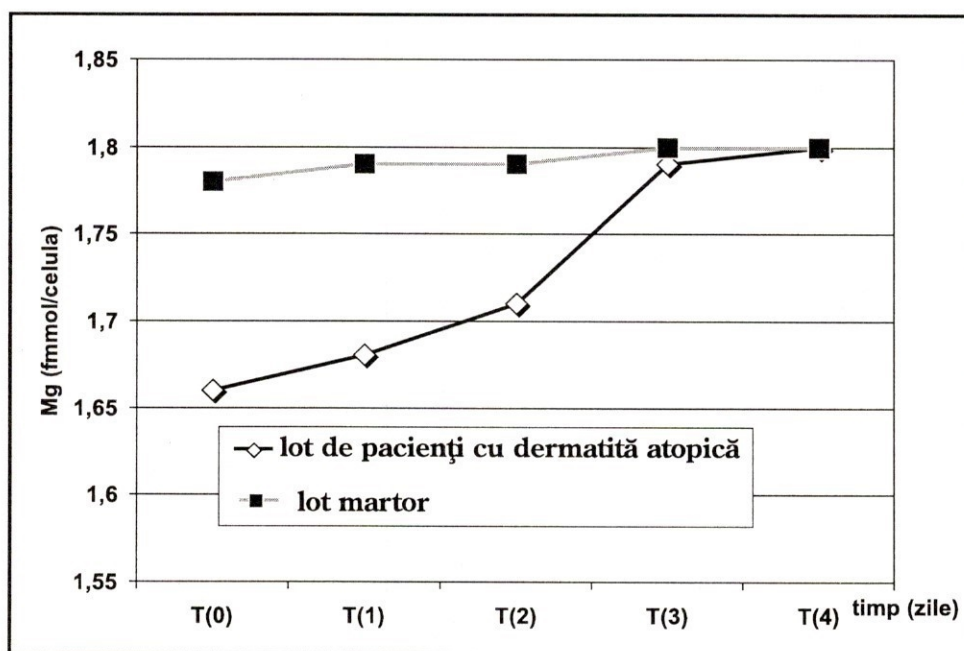


Fig. 3.

Variațiile nivelurilor eritrocitare ale magneziului la lotul cu dermatită atopică și lotul martor

magneziu din organism. Complicațiile deficitului de magneziu includ: tulburări ale procesului de vindecare a rănilor, prurit, uscăciunea, asprimea și roșeața pielii. Din punct de vedere clinic, puseele acute de dermatită atopică au corespuns unei agravări a pruritului, cu apariția de eritem și edem, iar în unele cazuri, chiar cu vezicule și pustule. În acest studiu s-a dovedit că dermatita atopică este asociată cu un nivel redus al magneziului eritrocitar. În schimb, valorile plasmatiche ale magneziului nu variază semnificativ între bolnavii cu dermatită atopică și martori. Deși sunt adesea corelate, concentrațiile plasmatiche și eritrocitare ale magneziului pot fi diferențiate, deoarece semne ale deficienței de magneziu pot apărea atât la concentrații plasmatiche normale cât și scăzute ale acestuia. Acest studiu a confirmat faptul că măsurarea conținutului eritrocitar al magneziului constituie o metodă adecvată de identificare a deficitului acestui cation chiar la pacienții cu niveluri plasmatiche normale ale sale. Din rezultatele prezentate, se poate aprecia că determinarea magneziului eritrocitar ar putea constitui un parametru interesant pentru aprecierea evoluției și chiar a remisiunii dermatitei atopice, fapt demonstrat de creșterea conținutului de magneziu eritrocitar pe măsura ameliorării bolii (momentele T3 și T4).

Un conținut intracelular scăzut a fost observat la pacienții cu astm bronșic (2,16). Nivelul redus al magneziului în eritrocite pare să fie rezultatul și nu cauza bronhoconstricției. Se presupune că, în caz de bronhospasm, magneziul este forțat să iasă în spațiul extracelular și este utilizat ca un blocant al canalelor de calciu. O explicație pentru ipoteza menționată anterior poate fi faptul că apa oxigenată, produsă în urma stressului oxidativ, în faza de exacerbare a astmului, ar distruge antiportul Na/Mg adenozintrifosfataza pentru a fi eliberat Mg din eritrocite, cu rol în relaxarea mușchilor netezi (1,3). Interleukinele pot interveni în acest proces prin reglarea cAMP (6).

De asemenea, eliberarea histaminei reduce conținutul de magneziu din eritrocite, în timp ce concentrațiile plasmatiche ale acestuia rămân neschimbate. Scăderea conținutului de magneziu în eritrocite se produce datorită bronhoconstricției induse de histamină (16). Aceste ipoteze sunt susținute de rezultatele in vivo și in vitro care arată că sulfatul de magneziu produce o relaxare rapidă și temporară a mușchilor netezi (10,11), iar clorura de magneziu îmbunătățește hidratarea stratului cornos al pielii și reduce semnele inflamației (12).

Concluzii

- Măsurarea conținutului eritrocitar al magneziului constituie o metodă adecvată de identificare a deficitului de magneziu, chiar la pacienții cu niveluri plasmatiche normale ale acestui cation.
- Rezultatele obținute sugerează o posibilă implicare a magneziului intracelular în evoluția dermatitei atopice.
- Studii ulterioare ar putea să certifice această ipoteză prin administrarea de suplimente nutritive pe bază de magneziu la pacienții cu dermatită atopică și urmărirea evoluției bolii.

BIBLIOGRAFIE

1. **Barnes J**, Reactive oxygen species and airway inflammation. *Free Radic Biol Med* 1990;9:235-243
2. **De Valk HW, Kok PT, Struyvenberg A, van Rijn HJ, Haalboom JR, Kreukniet J, and Lammers JW**, Extracellular and intracellular magnesium concentrations in asthmatic patients, *Eur Respir J* 1993; 6: 1122-1125.
3. **Gunther T, Vormann G, Forster RM**, Effect of oxygen free radicals on Mg²⁺ efflux from erythrocytes. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32:273-277.
4. **Hossen MA, Fujii Y, Ogawa M, Takubo M, Tsumuro T, Kamei C.**, Effect of loratadine on mouse models of atopic dermatitis associated pruritus., *Int Immunopharmacol*. 2005 Jul;5(7-8):1331-6. Epub 2005 Mar 9.
5. **Makiura M, Akamatsu H, Akita H, Yagami A, Shimizu Y, Eiro H, Kuramoto M, Suzuki K, Matsunaga K.**, Atopic dermatitis-like symptoms in HR-1 hairless mice fed a diet low in magnesium and zinc., *Int Med Res*. 2004 Jul-Aug;32(4):392-9.
6. **Matsuura T, Kanayama Y, Inoue T, et al**, cAMP-induced changes of intracellular free magnesium levels in human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta* 1993;1220,31-36.
7. **Mișcalencu D., Nicolae I, Mailat Florica, Szegli G., Schipor Sorina**, „Factori moleculari ai metastazării tumorale”, Editura Universității din București, 2004.
8. **Nasulewicz Anna, Zimowska Wioletta, Bayle Dominique, Dzimira Stanislaw, Madej Janusz, Rayssiguier Yves, Opolski Adam, Mazur Andrzej**, Changes in gene expression in the lungs of Mg-deficient mice are related to an inflammatory process, *Magnesium Research*. Number 17, volume 4, 259-63, December 2004, Original article.
9. **Nicolae Ilinca, Coman Oana**, Studii privind implicațiile nivelului de magneziu intracelular în evoluția dermatitei atopice, Simpozionul Național de Magneziu, ediția a 5-a, București, 2005.
10. **Noppen M, Vanmaele L, Impens N, et al**, Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulphate in acute severe bronchial asthma. *Chest* 1990;97,373-376
11. **Okayama H, Aikawa T, Okayama M, et al**, Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulphate in bronchial asthma. *JAMA* 1987;257,1076-1078
12. **Proksch E, Nissen HP, Bremgartner M, Urquhart C.**, Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin, *Int J Dermatol*. 2005 Feb;44(2):151-7.
13. **Reinhart R.** (1988) Magnesium metabolism. *Arch Intern Med* 148,2415-2420.
14. **Stelmasiak, Z, Solski J, Jakubowska, B**, Magnesium concentration in plasma and erythrocytes in MS. *Acta Neurol Scand* 1995;92,109-111.
15. **Zervas E, Loukides S, Papatheodorou G, Psathakis K, Tsindirakis K, Panagou P, and Kalogeropoulos N**, Magnesium levels in plasma and erythrocytes before and after histamine challenge, *Eur Respir J* 2000; 16: 621-625.
16. **Zervas E, Papatheodorou G, Psathakis K, Panagou P, Georgatou N, and Loukides S**, Reduced Intracellular Mg Concentrations in Patients With Acute Asthma, *Chest*. 2003;123:113-118.