

## Το μαγνήσιο σε ασθενείς με ΣΔ τύπου II: Μεταβολές με τη ρύθμιση του σακχάρου

### Περίληψη

Παρουσιάζουμε τα ευρήματα της μελέτης μας που αφορούν τα επίπεδα του Mg του ορού σε 75 αρρυθμιστους διαβητικούς ασθενείς τύπου II. Φυσιολογικές τιμές Mg ορού διαπιστώθηκαν στο 80% των ασθενών (ομάδα A), ενώ υπομαγνησαιμία στο 20% (ομάδα B). Η μελέτη διήρκησε 3 μήνες και όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε στενή παρακολούθηση και ρύθμιση του σακχάρου. Δεν παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση των τιμών του Mg με τις τιμές του σακχάρου στις 2 ομάδες των ασθενών τόσο πριν όσο και μετά τη ρύθμιση του σακχάρου. Τα επίπεδα του Mg στην ομάδα B δεν ομαλοποιήθηκαν παρά τη καλή ρύθμιση του σακχάρου αν και παρατηρήθηκε μικρή στατιστικά σημαντική αύξηση του Mg. Η αιτία της υπομαγνησαιμίας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου II δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη.

Το μαγνήσιο είναι ένα ενδοκυττάριο ιόν που συμμετέχει στη καλή λειτουργία των κυττάρων. Ενεργοποιεί περισσότερα από 300 ένζυμα στον οργανισμό συμπεριλαμβανομένων και αυτών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται χαμηλά επίπεδα Mg σε διαβητικούς ασθενείς που αποδίδονται είτε σε κακή ρύθμιση του σακχάρου είτε σε αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης<sup>1,2,3</sup>. Οι χαμηλές τιμές του Mg μπορεί να συνδυάζονται με μη ειδικά συμπτώματα όπως κόπωση, καταβολή, λήθαργος, ευερεθιστότητα, παραισθησίες τα οποία όμως μπορεί να αποδοθούν και σε άλλες αιτίες<sup>2</sup>.

Σκοπός της μελέτης μας είναι να προσδιορίσουμε τους ασθενείς με ΣΔ τύπου II που έχουν υπομαγνησαιμία και τις πιθανές μεταβολές του Mg με τη ρύθμιση του σακχάρου.

### Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήσαμε 75 ασθενείς με αρρυθμιστο ΣΔ τύπου II, 56 γυναίκες, 19 άνδρες, ηλικίας  $61,2 \pm 9,5$  χρ. (MO  $\pm$  SD), με διάρκεια νόσου  $9,9 \pm 4,3$  χρ., και HBA<sub>1c</sub>  $9 \pm 0,1\%$ , που υποβάλλονταν σε αγωγή με διαίτα και υπογλυκαιμικά δισκία.

Από τους 75 ασθενείς, οι 15 είχαν χαμηλά επίπεδα Mg ( $1,54 \pm 0,08$  mg/dl, φ.τ 1,7 - 2,8). Με βάση τη τιμή του Mg διακρίναμε 2 ομάδες ασθενών.

Μ. Μπουγουλιά  
Η. Ευθυμίου  
Θ. Τζώτζας  
Α. Παππά\*  
Γ. Καμπουράκης\*  
Γ. Κρασσάς

Ενδοκρινολογική Κλινική &  
\*Μικροβιολογικό Εργαστήριο  
Β' Νοσοκομείο ΙΚΑ  
«ΠΑΝΑΓΙΑ»  
Θεσσαλονίκη

**Ομάδα Α:** 60 ασθενείς με φυσιολογικό Mg ορού ( $1,8 \pm 0,1$  mg/dl). Ηλικία:  $60,7 \pm 7,0$  χρ. φύλο: 15 άνδρες, 45 γυναίκες, διάρκεια νόσου:  $10,5 \pm 3,0$  χρ., γλυκόζη  $250 \pm 12$  mg/dl, HBA<sub>1</sub>C  $9,3 \pm 0,5\%$ .

**Ομάδα Β:** 15 ασθενείς με χαμηλό Mg ορού ( $1,54 \pm 0,08$  mg/dl), ηλικία:  $61 \pm 12$ , φύλο: 11 γυναίκες, 4 άνδρες, διάρκεια νόσου:  $9,3 \pm 5,6$  χρ., γλυκόζη  $191 \pm 27,3$  mg/dl, HBA<sub>1</sub>C  $8,7 \pm 1,4\%$ .

Οι 2 ομάδες δεν διέφεραν ως προς την ηλικία και διάρκεια της νόσου. Κανένας ασθενής δεν είχε νεφρική δυσλειτουργία και δεν ελάμβανε φάρμακα που περιείχαν μαγνήσιο καθώς και διουρητικά. Η διάρκεια της μελέτης ήταν τρίμηνη. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αυστηρή ρύθμιση του σακχάρου, που επιτεύχθηκε είτε με χορήγηση ινσουλίνης (σε 10 ασθενείς) είτε με τροποποίηση της διαίτας και των υπογλυκαιμικών δισκίων. Η παρακολούθηση περιλάμβανε τον συνήθη κλινικοεργαστηριακό έλεγχο κάθε μήνα και επιπλέον προσδιορισμό της γλυκόζης, του Ca και Mg ορού και ούρων 24 h, κάθε 2 εβδομάδες. Ειδικότερα για τη τιμή του Mg του ορού και της γλυκόζης, υπολογιζόταν ο μέσος όρος δύο δειγμάτων, δύο συνεχόμενων ημερών. Η HBA<sub>1</sub>C μετρήθηκε με χρωματογραφία ανταλλαγής ιόντων.

Η στατιστική επεξεργασία έγινε με Student's unpaired t-test.

## Αποτελέσματα

Από τη μελέτη μας προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα τα οποία εμφανίζονται συγκριτικά στον πίνακα 1.

Υπομαγνησαιμία διαπιστώθηκε στο 20% των ασθενών (15), ενώ οι υπόλοιποι είχαν φυσιολογικές τιμές Mg ορού (60). Όλοι οι ασθενείς (75) είχαν φυσιολογικό Mg ούρων 24 h ( $6,3 \pm 1,3$ , φ.τ 6-9 mEq/24 h). Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των τιμών του Mg με τις τιμές του σακχάρου στις δύο ομάδες των ασθενών μας είτε πριν ( $r = 0,015$ ) είτε μετά ( $r = 0,224$ ) τη ρύθμιση του σακχάρου. Στους διαβητικούς ασθενείς με υπομαγνησαιμία, η καλή ρύθμιση του σακχάρου δεν ομαλοποίησε τη τιμή του Mg καιτοι διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του Mg του ορού. (Mg ορού πριν  $1,54 \pm 0,08$ , Mg ορού μετά  $1,58 \pm 0,07$  mg/dl  $p < 0,05$ ).

Από τα ευρήματα της μελέτης μας προκύπτει ότι το ποσοστό των ασθενών με χαμηλές τιμές Mg στον ορό ανέρχεται στο 20% των ασθενών με αρρυθμιστο ΣΔ τύπου II και είναι ανάλογο με αυτό που αναφέρεται στη βιβλιογραφία<sup>2,3</sup>. Οι Schnack και συν. βρήκαν υπομαγνησαιμία σε ποσοστό 25% σε διαβητικούς ασθενείς τύπου II. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των τιμών του Mg του ορού με τις τιμές του σακχάρου στις δύο ομάδες των ασθενών μας είτε πριν ( $r = 0,015$ ) είτε μετά ( $r = 0,224$ ) τη ρύθμιση του σακχάρου (Πιν. 2, 3, 4, 5). Το εύρημα αυτό συμφωνεί με ανάλογα δεδομένα της βιβλιογραφίας τα οποία αναφέρουν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των τιμών του Mg και του σακχάρου<sup>2,13</sup>. Αξίζει να τονισθεί ότι οι ασθενείς μας με την υπομαγνησαιμία είχαν φυσιολογική απέκκριση μαγνησίου σε ούρα 24ώρου, γεγονός που αποκλείει τη συμμετοχή της γλυκοζουρίας στα χαμηλά επίπεδα του μαγνησίου ορού. Επίσης φυσιολογική απέκκριση του μαγνησίου των ούρων διαπιστώθηκε και στους ασθενείς με φυσιολογική τιμή μαγνησίου. Κατά την

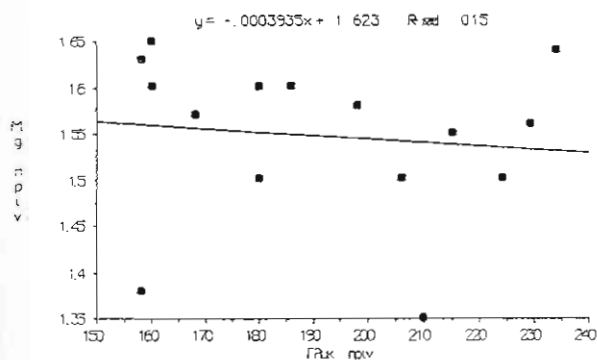
## Συζήτηση

Πίνακας 1

	Ομάδα Α (n ασθ. 60)		Ομάδα Β (n ασθ. 15)	
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά
HBA <sub>1</sub> C (5,4-6,4%)	$9,3 \pm 0,5$	$6,3 \pm 0,01^{***}$	$8,7 \pm 1,4$	$6,4 \pm 0,2^{***}$
Γλυκόζη (70-120 mg/dl)	$250 \pm 12$	$130 \pm 9^{***}$	$191 \pm 27,3$	$126 \pm 15^{***}$
Mg ορού (1,7-2,8 mg/dl)	$1,8 \pm 0,1$	$1,82 \pm 0,2$	$1,54 \pm 0,08$	$1,58 \pm 0,07^*$
Mg ούρων (6-9 mEq/24 h)	$6,6 \pm 0,9$	$6,1 \pm 1$	$6,11 \pm 1,8$	$5,9 \pm 1,1$

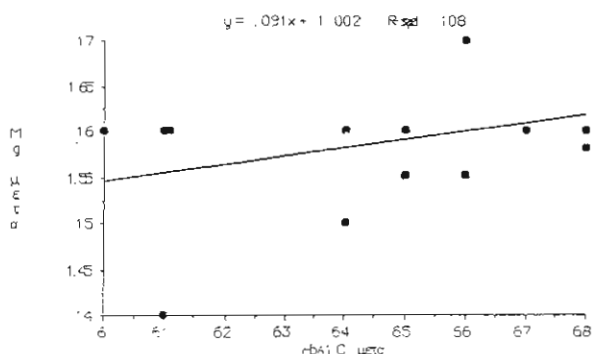
\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$

Πίνακας 2



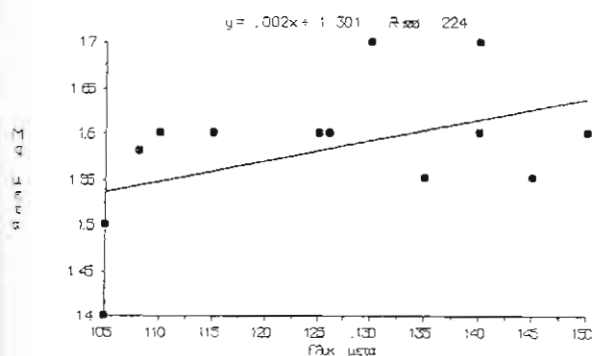
Ομάδα Β

Πίνακας 5



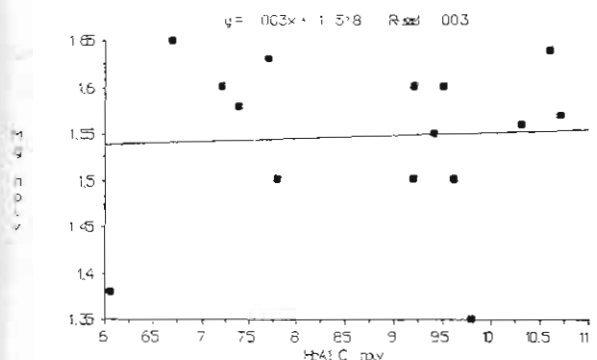
Ομάδα Β

Πίνακας 3



Ομάδα Β

Πίνακας 4



Ομάδα Β

στημα για να παρατηρηθούν περαιτέρω μεταβολές του Mg. Ο μεταβολικός έλεγχος του ΣΔ δεν αποκατέστησε την υπομαγνησαιμία στους ασθενείς της ομάδας Β, εύρημα που αναφέρεται επίσης από τους Schnack και συν<sup>2</sup>. Ο μηχανισμός της υπομαγνησαιμίας στο ΣΔ είναι αδιευκρίνιστος. Ένα από τα κύρια προτεινόμενα αίτια είναι η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης<sup>1,2,3,5</sup>. Πιθανή εξήγηση της επιμένουσας υπομαγνησαιμίας στους ασθενείς μας είναι ότι, παρά την ομαλοποίηση του σακχάρου και αύξηση της ευαισθησίας στη δράση της ινσουλίνης, μετακινήθηκε το εξωκυττάριο Mg προς τον ενδοκυττάριο χώρο. Σε αυτό συνηγορούν παρατηρήσεις σε in vitro μελέτες διαβητικών ασθενών τύπου II με υπομαγνησαιμία όπου διαπιστώθηκε διαταραχή της σύνδεσης της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της (post receptor defect).

Παρόμοιες καταστάσεις με αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης και ελαττωμένης μετακίνησης του Mg στον ενδοκυττάριο χώρο, αναφέρονται στο γήρας και στην ιδιοπαθή υπέρταση<sup>9,10,11,12</sup>.

Ο προσδιορισμός του Mg στον ορό, αν και αντιπροσωπεύει μόνο το 1% του ολικού σωματικού Mg είναι χρήσιμος, διότι οι μεταβολές του αντανακλούν τη μείωση του ολοσωματικού Mg. Υπάρχουν ακριβέστερες μελέτες προσδιορισμού του ενδοκυτταρίου Mg στα ερυθροκύτταρα, λεμφοκύτταρα και στους μυς, οι οποίες προς το παρόν χρησιμοποιούνται στη βασική έρευνα και δεν εφαρμόζονται στην κλινική πράξη. Οι μεταβολές του μαγνησίου και η συσχέτισή του με κλινικές εκδηλώσεις και επιπλοκές σε ασθενείς με ΣΔ είναι αντικείμενο μελέτης πολλών εργασιών, από τα αποτελέσματα των οποίων θα εξαρτηθεί η γενικευμένη χορήγησή του σε ασθενείς με ΣΔ<sup>6</sup>.

τρίμηνο μελέτη όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε στενή παρακολούθηση και ρύθμιση του σακχάρου. Παρά την καλή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη το Mg του ορού δεν ομαλοποιήθηκε στους ασθενείς της ομάδας Β, αν και διαπιστώσαμε μια στατιστικά σημαντική αύξηση ( $p < 0,05$ ). Ενδεχόμενα να χρειάζεται μεγαλύτερο χρονικό διά-

## Συμπέρασμα

Υπομαγνησαιμία ανευρέθη στο 20% των ασθενών με ΣΔ τύπου II. Η τιμή του Mg του ορού δεν ομαλοποιήθηκε κατά την διάρκεια των 3 μηνών καλής ρύθμισης του σακχάρου παρόλο που παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του Mg του ορού. Ενδεχόμενα να χρειάζεται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να παρατηρηθούν περαιτέρω μεταβολές του Mg. Ο μηχανισμός της υπομαγνησαιμίας είναι αδιευκρίνιστος.

## Summary

**Bougoulia M, Efthymiou EI, Tzotzas Th, Pappa A, Kambourakis G, Krassas G. Magnesium levels in Type II diabetic patients: Differences between good and poor control. Hellen Diabetol Chron 1997; 1: 89-92.**

In this study, the levels of plasma magnesium (Mg) in 75 uncontrolled NIDDM patients, before and after 3 months of well metabolic control of the disease were investigated. Normal values of plasma Mg were found in 80% of patients (group A) and hypomagnesemia in 20% (group B) at the beginning of study, while at the end of the study the Mg levels remained unchanged in the group A and increased in group B. This difference although small, was statistically significant. In all the patients an improvement of the blood glucose and HBA<sub>1</sub>C was observed. No correlation was also observed between levels of plasma Mg and glucose and HBA<sub>1</sub>C in both groups of patients either before or after control of hyperglycemia. Finally, the cause of hypomagnesemia in NIDDM is not fully clarified.

## Βιβλιογραφία

1. Mather HM, Nisbet JA, Burton GH, et al. Hypomagnesemia in diabetes. Clin Chim Acta 1979; 95: 235-242.
2. Schnach Ch, Bauer I, Pregant P, Hopmeier P. Hypomagnesaemia in Type 2 (non - insulin - dependent) diabetes mellitus is non corrected by improvement of long-term metabolic control. Diabetologia 1991, 35: 77-79.
3. Tosiello Lorraine. Hypomagnesemia and Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 1996; Vo 1: 156.
4. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, et al. Magnesium and glucose homeostasis. Diabetologia 1990; 33: 511-514.
5. Grafion G, Baxter MA. The role of magnesium in diabetes mellitus. A possible mechanism for the development of diabetic complications.
6. Consensus statement ADA. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes.
7. Yajnik CS, Smith RF, Hockaday TDR, Ward N. Fasting plasma magnesium concentrations and glucose disposal in diabetes. BMJ 1984; W1 288.
8. Abdelaziz Elamin, Torsten Turemo. Magnesium and insulin - dependent diabetes mellitus. Diabetes research and clinical practice 1990; 10: 203-209.
9. Paolisso G, Passariello N, Pizza G, Marrazzo G, Giunta R, Sgambato S. Dietary magnesium supplements improve B- cell response to glucose and arginine in elderly non insulin dependent diabetic subjects. Acta Endocrinologica (Copenh.) 1989; 121: 16-20.
10. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, et al. Daily magnesium supplements improve handling in elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1992; 55: 1161-1167.
11. Τσάπας Ι, Μαγούλα Ι, Παυλάτος Κ, Σκαρλακός Γ. Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία στο σακχαρώδη διαβήτη. Διαβητολογικά θέματα. 1992; 277.
12. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med 1987; 317: 350-357.
13. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, et al. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. Diabetes Care 1989; 12: 265-269.
14. Prager R, Schernthaner G, Kostner G, et al. Hypomagnesiämie bei diabetes mellitus. Akt. Endokrin Stoffw. 1982; 3: 140-143.