

Tip II (NIDDM) Diabetes Mellitus'ta Glisemi Regülasyonunun Serum Magnezyum Seviyesi İle İlişkisi

Mehmet Sayarlıoğlu*, Hüseyin Demirsoy*, Hayriye Sayarlıoğlu**, Lütfi Öztürk*

Özet: Son yıllarda tip II diabetes mellitus'lu (DM) hastalarda serum magnezyum (Mg) seviyelerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada tip II DM'da serum Mg düzeylerinin diabetesin regülasyonu ile ilişkisi olup olmadığını araştırdık. Kırksekiz tip II DM'lu hasta (20 erkek, 28 kadın, yaş ortalaması; 53.42 ± 9.43 yıl) HbA1c düzeylerine göre iki gruba ayrıldı ve serum magnezyum (Mg) düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. HbA1c normal sınırlarda olan 15 hastanın 14'ünde (%93.3) Mg seviyeleri normal iken, HbA1c düzeyleri yüksek olan 33 hastanın yalnızca 9'unda (%27.3) Mg düzeyleri normal idi (%72.7 oranında düşük). Sonuç olarak tip II DM'da serum Mg seviyesi diabetes regülasyonu iyi olmayan hastalarda düşük olarak seyretmektedir (p<0.01).

Anahtar kelimeler: Tip II Diabetes Mellitus, NIDDM, serum magnezyum seviyesi, HbA1c

Diabetes mellitus (DM), toplumda yaygın olarak görülen önemli bir sağlık problemidir. Heredite faktörü daha ağır basan tip II DM, tip I diabete göre daha yüksek prevalansa sahiptir. Son yıllarda tip II DM ve serum Mg seviyesi ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda serum Mg seviyelerinin, normal populasyona oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bizde bu çalışmalara katkıda bulunmak amacıyla tip II DM'da serum Mg düzeylerinin diabetesin regülasyonu ile ilişkisi olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızdaki hastalar 1996 yılında Şişli Etfal Hastanesi 4. Dahiliye kliniğinde yatan, Şişli Etfal Hastanesi dahiliye polikliniğinde ve Haseki Hastanesi diabetes polikliniğinde ayaktan takibi yapılan, daha önce tip II DM tanısı almış hastalar arasından seçildi. Bu amaçla 20' si erkek, 28' i kadın olmak üzere 48 tip II DM' li hasta incelemeye alındı. Vakaların yaş ortalaması 53.42 yıl idi (SD: ± 9.43).

Vakalar seçilirken; serum elektrolit düzeyini etkileyecek ilaç kullanan, ileri derecede metabolik bozukluğu olan hastalar (tbc, karsinoma, siroz vb.) çalışma dışı bırakıldı.

Vakalarda HbA1c bakılarak diabetesi regüle olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Vakaların hepsinde sabah açlık kanında serum Mg seviyesine bakıldı. Diabetesi regüle olan ve olmayan grubun serum Mg seviyeleri karşılaştırıldı.

*Şişli Etfal Hastanesi IV. Dahiliye Kliniği, İstanbul.

**Haseki Hastanesi IV. Dahiliye Kliniği, İstanbul.

Yazışma adresi: Dr. Mehmet SAYARLIOĞLU

Şişli Etfal Hastanesi IV. Dahiliye Kliniği, İSTANBUL

Sonuçların anlamlılığı Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi ve literatür ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Vakalardan elde edilen parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları tablo 1' de özetlenmiştir. 48 diabetik hastanın 20' si erkek, 28' i kadın idi. Onbeş hastanın HbA1c düzeyi normal sınırlarda, geriye kalan 33 hastanın ise HbA1c düzeyi yüksek olarak tespit edildi. HbA1c'si normal sınırlarda olan vakaların % 94.4'ünde serum Mg seviyesi normal sınırlarda tespit edildi (%5.6 oranında düşük). HbA1c'si yüksek olan vakaların ise %72.7'sinde düşük Mg seviyeleri bulundu (%27.3 normal). Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0.01). HbA1c ile Mg arasında negatif bir korelasyon tespit edildi (r=-0.55).

Tablo 1. Çalışmamızdaki verilerin genel dökümü

| | Ortalama değer | Min-Max değerler | Normal değer |
|------------|----------------|------------------|---------------|
| Yaş (yıl) | 53.42±9.43 | 35-65 | |
| HbA1c (%) | 7.52±1.74 | 4.4-11 | %4.2-6.2 |
| Mg (mg/dl) | 1.65±0.18 | 1.3-2.0 | 1.6-2.5 mg/dl |

Tartışma

Mg birçok enzimin kofaktörü olarak tüm canlı hücreler için önemli bir iyonudur. Mg eksikliği ile ilişkili durumlar arasında en önemlileri; uzamış açlık, gastrointestinal yoldan kayıp, cerrahi stres, akut alkolizm ve sirozdur. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, diabetesin de Mg eksikliği yapan nedenlerden biri olduğunu ortaya koymuştur. Çoğu yazarlar tip II DM' ta, tip I' den

daha sıklıkla serum ve eritrosit Mg' unun etkilendiği konusunda hemfikirdirler. Birçok çalışma insülinin etkisinde Mg' un majör etkisinin olduğunu belirtmektedir (1)

Mg tüm ATP-transfer reaksiyonlarında gerekli bir kofaktördür ve böylece glikolizisin hız sınırlayıcı enzimlerinin aktivitelerini düzenler. Ayrıca Mg, birçok plazma membran ve intrasellüler iyon transport pompa mekanizmalarının aktivitelerini modüle eder (2). Hipomagnezemi diabetik hastalarda yaygın olarak görülen bir bulgudur (3).

Schnack ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da NIDDM' li hastalarda serum ve intraeritrositer Mg düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ve metabolik kontrol ile ters orantılı olduğu belirtilmiş ve hipomagnezeminin insülin resistansına yol açtığı ifade edilmiştir (4). Resnick ve arkadaşları NIDDM' ta intrasellüler Mg eksikliğine dikkati çektikten sonra serum iyonize Mg seviyelerinin de anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmişlerdir (5).

Epidemiyolojik çalışmalar, batı dünyasında günlük Mg alımının önerilen düzeyin altında olduğunu göstermektedir. Danimarka ve USA' da yapılan çalışmalar IDDM ve NIDDM' li hastaların diyetlerinde Mg eksikliği olduğunu göstermiştir (6, 7). Heins ve Schmidt' in yaptığı çalışmada NIDDM' li hastaların sadece %20' sinin diyetinde önerilen miktarda Mg alabildiği ifade edilmiştir (7).

Diabetik hastalarda sıklıkla Mg' un üriner kaybının arttığı rapor edilmiştir. Mc Nair ve arkadaşları, 215 adet IDDM' li poliklinik hastasında %38.6 oranında hipomagnesemi ve %55 oranında da Mg itrahının arttığını tespit etmişlerdir (8). Hipomagnezeminin oluşumunda, Mg' un plazma seviyesinin üriner Mg atılımı ile ve kan glikoz değerleri ile ters orantılı olduğunu ve Mg' un tubuler reabsorpsiyonunun şiddetli hiperglisemi olduğu zaman azaldığını göstermişlerdir.

Ponder ve arkadaşları ortalama üriner Mg/kreatinin oranının önemli derecede arttığını 220 IDDM' li hastada 33 sağlıklı kontrol gurubu ile karşılaştırarak göstermişlerdir (9).

Schnack ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, metabolik kontrolün düzeltilmesi ile Mg' un renal kaybının azaldığı gösterildi. % 10 oranında furuktozamin seviyesinde azalmanın, % 14 oranında üriner Mg kaybında azalma ile ilişkili olduğu belirtildi (4).

Günümüzdeki çalışmalarda hiperinsülineminin kendi başına Mg depleksiyonuna neden olduğu bildirilmiştir. Bu veriler kötü metabolik kontrol varlığında Mg depleksiyonunun patofizyolojisine yeni bir anlam vermiştir. İnsülin resistansı ile giden hipertansif vakalarda hiperinsülineminin kendisi Mg depleksiyonuna katkıda bulunabilir (10). Suarez ve arkadaşlarının bu konuyla ilgili olarak yaptığı çalışmada Ratlardaki düşük Mg içeren diyetin, iskelet kasında glikoz düzeni ve insülin aksiyonuna 4 günlük etkilerini araştırdılar.

Çalışma sonunda Mg eksikliğinin insülin resistansını indüklediği görülmüştür. Bu insülin resistansının bir sebebinde defektif tirozin kinaz aktivitesi olduğu düşünülmüştür. Mg' dan eksik diyetin insülin aracılı glikoz alımını bozduğu gösterilmiştir (11). Mg eksikliğinin insülin aksiyonunu olumsuz etkileyebileceği hipotezini destekleyen bir başka yol da farmakolojik dozlarda Mg vermek ve insülinin etkileri üzerinde inceleme yapmaktır. Sjörger ve arkadaşları 21 hafta boyunca IDDM' li 16 hastaya MgOH vermiş ve kas Mg konsantrasyonlarında anlamlı bir artış tespit etmişlerdir (12). İnsülin ihtiyacı anlamlı derecede azalmış. İnsülin aracılı glikoz alımında anlamlı bir düzelme görülmüştür.

Çalışmamızdaki hastalar; 20'si erkek, 28'i kadın olmak üzere toplam 48 tip II DM' li hasta idi. 48 vakanın 25'inin Mg seviyeleri normalin altında idi (%52).

Tablo II. HbA1c değerleri normal ve yüksek olan vakalarda serum Mg değerleri

| Mg seviyesi | HbA1c normal vakalarda | | HbA1c yüksek vakalarda | | Toplam (n) |
|------------------|-------------------------------------|------|-------------------------------------|------|------------|
| | Serum Mg (n) | | Serum Mg (n) | | |
| Ortalama (mg/dl) | 1.74±0.19 (min- max: 1.5-1.9) | % | 1.58±0.18 (min- max: 1.3-2.0) | % | |
| Normal | 14 | 94.4 | 9 | 27.3 | 23 |
| Yüksek | - | - | - | - | - |
| Düşük | 1 | 5.6 | 24 | 72.7 | 25 |
| Toplam | 15 | 100 | 33 | 100 | 48 |

15 hastanın HbA1c seviyeleri normal, 33 hastanın ise normalin üstünde idi.

HbA1c' si normal sınırlarda olan vakaların %94.4'ünde serum Mg seviyesi normal olarak bulundu. HbA1c'si yüksek olan vakaların ise serum Mg seviyesi %72.7 oranında düşüktü. HbA1c ile serum Mg seviyesi arasında yapılan korelasyon testinde $p < 0.001$ olarak bulundu. Yani ileri derecede anlamlı idi. HbA1c ile serum Mg seviyesi arasında ileri derecede anlamlı ve negatif bir korelasyon mevcuttu ($p = -0.55$). Glisemi regülasyonu bozuldukça serum Mg seviyesindeki düşme belirginleşiyordu. Bu sonuç, verilen literatürler ile uyumlu idi.

Sonuç olarak denilebilir ki; serum Mg seviyesi özellikle diabet regülasyonu iyi olmayan hastalarda düşük olarak seyretmektedir. Bu durumun klinik öneminin belirlenebilmesi için geniş serilerde araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Correlation between serum magnesium levels and blood glucose control in type II (NIDDM) diabetes mellitus.

Abstract: In recent years it was shown that serum magnesium levels were low in patient with type II diabetes mellitus (DM). In this study we aimed to assess whether serum magnesium levels was correlated with blood glucose regulation or not, in NIDDM patients. Fortyeight patients (20 male, 28 female mean, age; 53.42 ± 9.43 years) with type II DM were divided into two groups depending on HbA1c levels and serum magnesium levels were measured. Groups were statistically compared with Pearson's correlation test. For 15 patients with normal HbA1c levels 14 (%93.3) have normal magnesium levels whereas for 33 patients with high HbA1c levels, only 9 (%72.7) have normal magnesium levels. Twentyfour patients (%72.7) have low magnesium levels ($p < 0.01$). In type II DM serum magnesium levels were low for poorly controlled diabetic patients.

Key words: type II diabetes mellitus, NIDDM, magnesium, HbA1c

Kaynaklar

1. Bennet P.H: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kahn J.R, Weir G.C. eds Joslin's Diabetes Mellitus 3th ed, U.S.A. 1994, 193-200
2. Paolisso G, Barbagallo G: Hypertension, diabetes mellitus and insulin resistance, the role of intracellular magnesium, Am J Hypertens, vol 10, number 3, part 1, march 1997.
3. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio, et al: Magnesium and glucose homeostasis. Diabetologia 1990; 33: 511-514.
4. Schnack CH, Bauer I, Oregnant P, et al: Hypomagnesemia in type II (non insulin dependent) diabetes mellitus is not corrected by improvement of long term metabolic control. Diabetologia 1992; 35: 77-79.
5. Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, et al: Intracellular and extracellular magnesium depletion in type II (non insulin dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1993; 36:767-770.
6. Djurhuus MS, Klitgaard NA, Henriksen JE, et al: Magnesium deficiency in patients with type I (insulin dependent) diabetes mellitus (abst). Diabetes 1994; 43 (suppl 1) 259 A.
7. Schmidt L, Heins J: Low magnesium intake among NIDDM patients: a call for concern (abst). Diabetes 1993; 42 (suppl 1) 49 A.
8. Mc Nair, Christensen MS, Christensen C, et al: Renal hypomagnesemia in diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. Eur J clin Invest 1982; 12:81-85
9. Ponder SW, Brouhard BH, Travis LB: Hyperphosphaturia and hypermagnesuria in children with IDDM. Diabetes Care 1990; 13:437-441.
10. Djurhuus MS, Skoh P, Hother-Nielsen O, et al: Insulin increases renal magnesium excretion: a possible cause of magnesium depletion in hyperinsulinemic states. Diabetic Med 1995; 12:644-649.
11. Suarez A, Pulido N, Casla A, et al: Impaired tyrosine kinase activity of muscle insulin receptors form hypomagnesemia rats. Diabetologia 1995; 38: 1262-1270.
12. Sjorgen A, Edvinsson L, Floren CH, et al: Zinc and copper in striated muscle and body fluids from subjects with diabetes mellitus type I. Nutr Res 1986; 6:147-152