

Ενημερωτικό άρθρο

Η ομοιόσταση του μαγνησίου στον σακχαρώδη διαβήτη

Περίληψη

Μ. Μπουγουλιά
Η. Ευθυμίου

Το μαγνήσιο (Mg) είναι σημαντικό ενδοκυττάριο ιόν που συμμετέχει στην καλή λειτουργία των κυττάρων. Ενεργοποιεί περισσότερα από 300 ένζυμα του οργανισμού συμπεριλαμβανομένων και αυτών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Το μαγνήσιο επηρεάζει τη σύνθεση και την δράση της ινσουλίνης και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται υπομαγνησαιμία σε ποσοστό 25-38% σε διαβητικούς ασθενείς. Η υπομαγνησαιμία σε ασθενείς με IDDM μπορεί να είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης. Αν και πολλοί ερευνητές προτείνουν την εξωγενή χορήγηση μαγνησίου σε ασθενείς με υπομαγνησαιμία NIDDM και παρ' όλα αυτά χρειάζονται μακροχρόνιες μελέτες για να καθορισθεί το πιθανό όφελος από τη χορήγησή του.

Το Μαγνήσιο (Mg) είναι σημαντικό ενδοκυττάριο ιόν που συμμετέχει στην δραστηριότητα πολλών ενζύμων τουλάχιστον πάνω από 300, ιδιαίτερα αυτών που χρησιμοποιούν φωσφορικούς δεσμούς υψηλής ενέργειας.

Η ημερήσια πρόσληψη του Mg κυμαίνεται από 240-480 mg και εξαρτάται από τις ανάγκες του οργανισμού και την ηλικία^{1,2}. Η ολική ποσότητα του Mg στον άνθρωπο ανέρχεται σε 25 gr ή 2000 mEq. Το Mg του οργανισμού κατανέμεται ως ακολούθως: Το 55% βρίσκεται στα οστά συνδεδεμένο με φωσφορικά και ανθρακικά άλατα, το 27% στους μύες, το υπόλοιπο στους μαλακούς ιστούς και τα υγρά του σώματος. Μόνο το 1% του ολικού μαγνησίου κυκλοφορεί στο αίμα, όπου βρίσκεται ελεύθερο κατά το 55% και το υπόλοιπο συνδέεται με λευκάματα κατά 32% και σύμπλοκα άλατα κατά 13%^{1,2,3}.

Το Mg συμμετέχει σε πολλές μεταβολικές δραστηριότητες του οργανισμού. Επηρεάζει τη σύνθεση του RNA, τη δομή του DNA, την αύξηση των κυττάρων και τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης. Ρυθμίζει την διαπερατότητα της μιτοχονδριακής μεμβράνης, τη λειτουργία των μιτοχονδρίων, τη νευροχημική μετάδοση, τη μυική συσταλτικότητα και σχετίζεται με το μεταβολισμό του ασβεστίου του (Ca), του νατρίου (Na) και του καλίου (K)³.

Ενδοκρινολογική Κλινική
Νοσ. Β' ΙΚΑ «Παναγία»

Στα μιτοχόνδρια των μυικών και νευρικών κυττάρων, πιθα-

νολογείται λειτουργία αντλίας Mg όπου η έξοδος του Mg συνοδεύεται από την είσοδο του Na στα μιτοχόνδρια⁴.

Απορρόφηση και απέκκριση

Η απορρόφηση του Mg γίνεται με ενεργητική μεταφορά κυρίως από το δωδεκαδάκτυλο και τον ειλεό και αφορά το 30-40% του προσλαμβανόμενου Mg. Τη φυσιολογική απορρόφηση του Mg επηρεάζουν πολλοί παράγοντες όπως η ποσότητα του προσλαμβανόμενου Mg, η ταχύτητα διέλευσης των τροφών από το έντερο, η περιεκτικότητα του Ca των τροφών, του P, του οξαλικού οξέος, του φυτικού οξέος, των λιπών, των πρωτεϊνών, της λακτόζης, της βιταμίνης D³. Το Mg βρίσκεται σε αυξημένη ποσότητα σε ορισμένες τροφές όπως στο στιγμιαίο καφέ, στο κακάο, στο αλεύρι σόγιας, στους ξηρούς καρπούς, στα δημητριακά, στα πράσινα λαχανικά, στα φρούτα^{3,5}. Μαγνήσιο υπάρχει σε επαρκή ποσότητα σε μεγάλη ποικιλία τροφών και δεν προκαλείται υπομαγνησισαίμια με τη συνήθη διατροφή εκτός από τις σπάνιες περιπτώσεις πλήρους αστίας ή σοβαρού περιορισμού στην πρόσληψη των πρωτεϊνών.

Στην απέκκριση του Mg ενέχονται διάφοροι παράγοντες όπως: η υπερασβεστιαίμια, η υπεργλυκαιμία, ο αυξημένος εξωκυττάριος όγκος, τα διουρητικά, η παραθορμόνη (PTH), η αλδοστερόνη^{3,6} (Πίν. 1).

Όταν η πρόσληψη του Mg είναι φυσιολογική, η απώλειά του με τα ούρα ανέρχεται σε 100-200 mg/24h δηλαδή περίπου στο 1/3 του προσλαμβανόμενου^{1,3}.

Η επαναρρόφησή του εξαρτάται από την επαναρρόφηση του Na, έτσι ώστε η αναστολή της μεταφοράς του Na λόγω διαφόρων αιτιών όπως η αύξηση του εξωκυττάριου όγκου ή η

οσμωτική διούρηση, συνοδεύεται από μειωμένη επαναρρόφηση και του Mg, με συνέπεια την αυξημένη απώλειά του στα ούρα⁷. Το Mg διηθείται στους νεφρούς και επαναρροφάται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο σε ποσοστό 30%, στο λεπτό σκέλος της αγκύλης του Henle κατά 65%, ενώ στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο μόνο κατά 1-5%^{1,3,5}. Το Mg του οργανισμού (στον ορό και στα κύτταρα) βρίσκεται ελαττωμένο σε μερικούς ασθενείς με υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη⁶.

Μαγνήσιο και ινσουλίνη

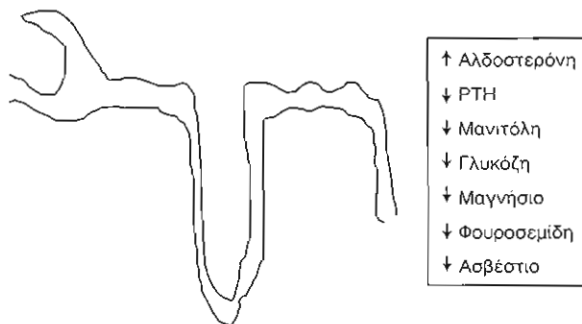
Το Mg επηρεάζει τον μεταβολισμό της ινσουλίνης σε πολλά επίπεδα που αφορούν τόσο τη σύνθεση όσο και τη δράση της.

Η έλλειψη του Mg στα κύτταρα αλλάζει τη δραστηριότητα της αντλίας Na⁺-K⁺-ΑΤΡασης της μεμβράνης. Τα ελαττωμένα επίπεδα Mg συμμετέχουν στην πλημμελή έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας με δύο μηχανισμούς: είτε ελαττώνοντας το ενδοκυττάριο K είτε μειώνοντας την ανταπόκριση των β-κυττάρων του παγκρέατος στο ομόλογο ερέθισμα της γλυκόζης^{6,8}. Το Mg εκτός από τη σύνθεση επηρεάζει την απελευθέρωση και τη δράση της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς που επιτυγχάνεται με την αύξηση του αριθμού των υποδοχέων και του βαθμού σύνδεσής της^{3,8,9}.

Πειράματα σε ζώα έδειξαν ότι σοβαρή και παρατεταμένη έλλειψη του Mg προκαλεί εξάντληση και απώλεια των β-κυττάρων του παγκρέατος³. Η ανεπάρκεια της ινσουλίνης ευνοεί την απώλεια Mg από τα ούρα με έμμεσο μηχανισμό ελάττωσης της 1-25 διυδροχοληκαλσιφερόλης, τροποποίηση της έκκρισης της PTH, της καλσιτονίνης και των γαστρεντερικών πεπτιδίων· αντίθετα η αυξημένη ποσότητα της ινσουλίνης εξαντλεί το Mg με δύο μηχανισμούς είτε αυξάνοντας την υδροξυλίωση της βιτ. D με συνέπεια υπερασβεστιουρία είτε άμεσα μετακινώντας το Mg από τον εξωκυττάριο χώρο μέσα στα ηπατικά ή μυϊκά κύτταρα³.

Η υπομαγνησισαίμια per se συμμετέχει στην αυξημένη αντίσταση της δράσης της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς. Η μειωμένη ευαισθησία της ινσουλίνης οφείλεται κατά πρώτο λόγο σε διαταραχή της δραστηριότητάς της που εντοπίζεται σε μεταυποδοχειακό επίπεδο^{2,3,4,8,10}. Σ' αυτό συνηγορούν τα ευρήματα των Lestron και συν.¹¹ που αναφέρουν ότι το Mg παίζει το ρόλο του δεύτερου διαβιβαστή στην περιφερική δράση

Πίνακας 1. Παράγοντες που επηρεάζουν την απέκκριση του μαγνησίου



της ινσουλίνης.

Η υπομαγνησαιμία κατά δεύτερο λόγο ελαττώνει τη σύνδεση της ινσουλίνης με τους υποδοχείς της αλλοιώνοντας τη γλοιότητα της μεμβράνης, όπως δε απέδειξαν οι Τονγαί και συν.¹² η αποκατάσταση φυσιολογικών επιπέδων Mg μετά μακροχρόνιο χορήγηση βελτίωσε την γλοιότητα της μεμβράνης και τη σύνδεση της ινσουλίνης με τους υποδοχείς της.

Το Μαγνήσιο και μεταβολισμός της γλυκόζης

Το Mg παρεμβαίνει στην ομοιόσταση της γλυκόζης με πολλούς τρόπους. Στα φυσιολογικά άτομα, συμμετέχει σαν συνένζυμο μεταφοράς της γλυκόζης στα ηπατοκύτταρα και ρυθμίζει την λειτουργία των μιτοχονδρίων τους. Επίσης δρα σαν καταλύτης αυξάνοντας τη δραστηριότητα των ενζύμων που χρησιμοποιούνται για τη φωσφορύλιωση της γλυκόζης στην οξειδωτική αποκαρβοξυλίωσή της στον κύκλο του κιτρικού οξέος και τροποποιεί τον μηχανισμό ενεργητικής μεταφοράς της γλυκόζης από φωσφορικούς δεσμούς υψηλής ενέργειας³.

Σε διαβητικούς ασθενείς το Mg του ορού αυξάνει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς· η δράση αυτή του Mg είναι ανεξάρτητη από την έκκριση της ινσουλίνης¹⁰. Το παραπάνω ευεργετικό αποτέλεσμα του Mg εξασφαλίζεται με φυσιολογικές ποσότητες Mg στον οργανισμό και αποδίδεται στην αυξημένη ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη.

Υπομαγνησαιμία και ΣΔ

Τα συχνότερα αίτια υπομαγνησαιμίας είναι η κετοξέωση, ο ΣΔ, η μειωμένη εντερική απορρόφηση (χρόνια διάρροια, εκτομή μεγάλου τμήματος του λεπτού εντέρου, η μειωμένη πρόσληψη με τις τροφές, παρατεταμένη παρεντερική σίτιση, ο αλκοολισμός και το χειρουργικό stress^{3,5,8} (Πίν. 2).

Η εργαστηριακή διάγνωση της υπομαγνησαιμίας επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση χαμηλού Mg στον ορό με την προϋπόθεση φυσιολογικών τιμών Ca και pH στον ορό^{1,5,8}. Το Mg του ορού καίτοι αντιπροσωπεύει το 1% του ολοσωματικού Mg, είναι καλός δείκτης και χρησιμοποιείται στην καθημερινή πρακτική^{4,5,9}. Υπάρχει καλή συσχέτιση των μεταβολών του Mg στον ορό με τις μεταβολές του ολοσωματικού Mg, αν

Πίνακας 2. Αίτια υπομαγνησαιμίας

Απώλειες από το ΓΕΣ	Ενδοκρινικές παθήσεις
Χρόνιο διαρροϊκό σύνδρομο	Υπεραλδοστερονισμός
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης	Υπερπαραθυρεοειδισμός
Υπερβολική λήψη υπακτικών	Υπερθυρεοειδισμός
Παγκρεατίτιδα	Σακχαρώδης διαβήτης
Δυσαπορρόφηση Mg	Κετοξέωση
	Υποπαραθυρεοειδισμός
	Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH
	Σύνδρομο Bartter
Νεφρική απέκκριση	Ανακατανομή
Οξεία νεφρική βλάβη	Θεραπεία διαβητικής κετοξέωσης με ινσουλίνη
Σωληναριακή οξέωση	Πλημμελής θρέψη
Πρωτοπαθής σωληναριακή απώλεια Mg	Κακή διατροφή
	Αλκοολισμός
Φάρμακα	Διάφοροι μηχανισμοί
Ακεταζολαμίνη	Εκτεταμένα εγκαύματα
αλκοόλη	Υγρή πρωτεϊνούχος διαίτα
Αμινογλυκοσίδες	
Σισπλατίνη	
Αμφοτερικίνη Β	
Σισπλατίνη	
Διγοξίνη	
Φουροσεμίδη	
Μανιτόλη	
Μεθοτρεξάτη	
Θεοφυλλίνη	
Θειαζίδες	

και αυτό είναι κατ' εξοχήν ενδοκυττάριο ιόν. Τελευταία, χρησιμοποιούνται μέθοδοι προσδιορισμού του ενδοκυττάριου Mg στα ερυθρά αιμοσφαίρια, στα λεμφοκύτταρα και μυϊκά κύτταρα. Έχουν αναπτυχθεί επίσης ειδικές και ευαίσθητες μέθοδοι προσδιορισμού του ολοσωματικού Mg, όπως αυτή των ιοντοεκλεκτικών ηλεκτροδίων (ion selective electrodes) και η φασματοσκοπική με πυρηνικό μαγνήσιο συντονισμό (NMR spectroscopy), που όμως χρησιμοποιούνται μόνο στην βασική έρευνα⁵. Τα ειδικά συμπτώματα της υπομαγνησαιμίας που είναι η τετανία, οι σπασμοί, η καρδιακή αρρυθμία σπάνια συναντώνται στην κλινική πράξη, ενώ τα μη ειδικά συμπτώματά της όπως η κόπωση, ο λήθαργος, η ευερεθιστότητα, και οι παραισθησίες μπορούν να αποδοθούν και σε άλλες αιτίες^{1,2}.

Η συχνότητα της υπομαγνησαιμίας σε δια-

βητικούς ασθενείς ποικίλλει. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ποσοστό ασθενών με υπομαγνησιαιμία και ΣΔ τύπου I και II, που κυμαίνεται σε 25-38%^{2,3,8,13}. Ο Mather το 1979 σε μελέτη που αφορούσε 582 μη επιλεγμένους ασθενείς με ΣΔ αναφέρει μειωμένη τιμή Mg πλάσματος σημαντικά χαμηλότερη από εκείνη της αντίστοιχης ομάδας ελέγχου¹³. Οι Vanngoelen και συν.¹⁴ και πρόσφατα ο Sjogren και συν.¹⁵ επιβεβαίωσαν σε ασθενείς με NIDDM παρόμοιο ποσοστό υπομαγνησιαιμίας.

Σε δική μας μελέτη που αφορούσε 75 ασθενείς με αρρυθμιστο NIDDM, βρήκαμε υπομαγνησιαιμία σε ποσοστό 20%¹⁶.

Πολλά είναι τα πιθανά αίτια της υπομαγνησιαιμίας σε διαβητικούς ασθενείς. Οι Mc Nair και συν.¹⁷ διαπίστωσαν σε διαβητικούς ασθενείς με υπομαγνησιαιμία, ότι τα επίπεδα του Mg του ορού ήταν αντιστρόφως ανάλογα με την απώλεια του Mg στα ούρα και τις τιμές του σακχάρου νηστείας. Η υπομαγνησιαιμία είναι καλά τεκμηριωμένη σε παιδιά με IDDM και σχετίζεται με τη διάρκεια της νόσου και το μεταβολικό έλεγχο³. Σε διαβητικούς ασθενείς με πτωχό μεταβολικό έλεγχο καθώς και σε διαβητική κετοξέωση, παρατηρείται συχνά υπομαγνησιαιμία στον ορό και στους ιστούς^{2,4,5,9}. Η καθυστερημένη έναρξη ινσουλινοθεραπείας δεν αποκαθιστά πλήρως την απώλεια του Mg και των άλλων ηλεκτρολυτών από το νεφρό που ίσως να οφείλεται σε κάποιο μη αναστρέψιμο παράγοντα⁸.

Σε ασθενείς με IDDM, η υπομαγνησιαιμία οφείλεται κυρίως στην αυξημένη απέκκριση Mg από τα ούρα^{2,3,5}, ενώ σε ασθενείς με NIDDM θα μπορούσε να είναι το αίτιο της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης ή το αποτέλεσμα της^{5,6,8,18}. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η καλή ρύθμιση του σακχάρου των διαβητικών ασθενών σε χρονικό διάστημα τριών μηνών δεν αποκατέστησε τις φυσιολογικές τιμές του Mg^{16,19,20}.

Συμπερασματικά, η υπομαγνησιαιμία στο ΣΔ αποδίδεται σε πολλές αιτίες: σε μειωμένη επαναρρόφηση του Mg στα νεφρικά σωληνάκια σε σοβαρή υπεργλυκαιμία, σε μειωμένη απορρόφηση του Mg από το έντερο, σε ανακατανομή του Mg από τον ορό στα ερυθρά αιμοσφαίρια υπό την επίδραση της ινσουλίνης και σε αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

Η εξωγενής (από του στόματος) χορήγηση Mg σε διαβητικούς ασθενείς δεν είναι γενικά αποδεκτή. Χρειάζεται η διενέργεια πολλών προοπτικών μελετών από πολλά κέντρα για ικανό διά-

στημα ώστε να αποδειχθεί το ευνοϊκό αποτέλεσμα από την χορήγησή του⁵.

Πιθανοί μηχανισμοί για τη δράση του Mg στον μεταβολισμό

Το ενδοκυττάριο Mg είναι απαραίτητο για τη δράση στη μεμβράνη της αντλίας Na⁺-K⁺-ATPάσης. Το χαμηλό Mg προκαλεί μείωση της δραστηριότητας της αντλίας με επιπλοκές σε πολλούς ιστούς.

Η υπόθεση ότι το Mg μπορεί να επηρεάσει τη δραστηριότητα της αντλίας Na⁺-K⁺-ATPάσης υποστηρίζεται από την παρατήρηση ότι η ενδοκυττάρια μείωση του Mg συχνά συνδέεται με την ενδοκυττάρια μείωση του K⁺ σαν αποτέλεσμα της μειωμένης δραστηριότητας της αντλίας.

Σήμερα μια από τις πιο ελκυστικές θεωρίες για την ανάπτυξη διαβητικών επιπλοκών είναι η θεωρία των πολυολών (polyol theory)⁶.

Κατά τη θεωρία αυτή η αυξημένη δραστηριότητα της αναγωγάσης της αλδόζης οδηγεί σε αυξημένη συσσώρευση σορβιτόλης μέσα στο κύτταρο.

Η σορβιτόλη αναστέλλει τη μεταφορά της ινοσιτόλης με αποτέλεσμα μείωση της ενδοκυττάριας ινοσιτόλης που με τη σειρά της αναστέλλει την αντλία Na⁺-K⁺-ATPάσης. Οι Gralton και συν.⁶ έδειξαν ότι η υπομαγνησιαιμία προκαλεί μείωση της συγγένειας της πρωτεΐνης η οποία μεταφέρει την ινοσιτόλη, γεγονός που οδηγεί σε διπλάσια μείωση του ρυθμού μεταφοράς της ινοσιτόλης. Αυτή η εργασία συνδέει την υπομαγνησιαιμία με την ινοσιτόλη.

Άλλη θεωρία είναι η ιονική υπόθεση της μεταβολικής νόσου (Ionic hypothesis of metabolic disease)⁶.

Μείωση του ενδοκυττάριου Mg των ερυθρών και αύξηση του Ca σ' αυτά συνδέεται με υπέρταση, υπερτροφία καρδιάς, μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στους μύς. Ο Resnick²¹ πρότεινε ότι η πρωτοπαθής βλάβη βρίσκεται σε όλα τα όργανα που παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα κατακράτησης ιόντων. Αποτέλεσμα αυτής είναι αγγειόσπασμος στους λείους μυϊκούς μύες αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Η ανεπάρκεια του Mg είναι σημαντική επειδή ο ρόλος του είναι να διατηρεί τις κυτταρικές αντλίες σε ισορροπία που είναι απαραίτητες για τον περιφερικό αγγειακό τόνο (Na⁺-K⁺-ATPάση και διάλυο K⁺ που ενεργοποιούνται από το Ca (calcium

activated potassium channels) και μάλιστα η υπομαγνησαιμία οδηγεί σε μείωση της δράσης της ινσουλίνης αυξάνοντας το επίπεδο του ελεύθερου ενδοκυττάρου Ca.

Υπομαγνησαιμία και διαβητικές επιπλοκές

Στη βιβλιογραφία τα τελευταία χρόνια αναφέρεται ότι το Mg μπορεί να σχετίζεται με την ανάπτυξη μακρο και μικροαγγειοπάθειας^{3,6,8}.

Ο ακριβής μηχανισμός της ανάπτυξης των διαβητικών μικροαγγειακών επιπλοκών δεν είναι γνωστός. Εικάζεται ότι η υπομαγνησαιμία αναστέλλει την παραγωγή της αγγειοπροστατευτικής προσταγλανδίνης (I_2) (προστακυκλίνης) αυξάνοντας την παραγωγή της αιμοπεταλιακής θρομβοξάνης A_2 (TXA₂) η οποία ως γνωστό συνιστά το βιολογικό αντίθετο της προστακυκλίνης που ενοχοποιείται στην παθογένεια της αρτηριοσκλήρυνσης.

Οι Fujji και συν.²² συσχέτισαν τα επίπεδα του Mg στο πλάσμα, στα ερυθροκύτταρα και στα ούρα διαβητικών ασθενών ανάλογα με το στάδιο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Παρατήρησαν εκσεσημασμένη έλλειψη Mg στο πλάσμα και στα ερυθροκύτταρα σε διαβητικούς ασθενείς με προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια και πτωχό μεταβολικό έλεγχο. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε και σε άλλη εργασία όπου διαβητικοί ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια είχαν χαμηλότερες τιμές Mg στο πλάσμα συγκριτικά με διαβητικούς χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια και χωρίς μικροαγγειακές διαταραχές⁸.

Σημαντικού βαθμού υπομαγνησαιμία παρατηρήθηκε σε διαβητικούς ασθενείς με υπέρταση και ισχαιμική καρδιοπάθεια^{2,6,8,23,24}.

Αναφέρεται ότι η υπομαγνησαιμία μέσω του μηχανισμού της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης συμμετέχει στην ανάπτυξη των διαβητικών επιπλοκών. Η παρατηρούμενη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης κατά την θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης αποδίδεται στην υπομαγνησαιμία⁸.

Άλλες καταστάσεις όπου παρατηρείται υπομαγνησαιμία και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης είναι το γήρας, η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και η ιδιοπαθής υπέρταση^{8,26-27}. Ο πιθανός μηχανισμός της διαταραχής αυτής είναι ότι η υπομαγνησαιμία, αυξάνει την μικρογλοιοτητα της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων που έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της σύνδεσης

της ινσουλίνης με τους υποδοχείς της⁸.

Συμπερασματικά, το Mg συμμετέχει στο μεταβολισμό της γλυκόζης, στην δράση της ινσουλίνης ενώ η ελάττωσή του πιθανόν συμβάλλει στην ανάπτυξη των διαβητικών επιπλοκών. Οι μηχανισμοί για τη δράση του Mg στον μεταβολισμό δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι. Το ποσοστό των ασθενών με ΣΔ τύπου I και II υπομαγνησαιμία και κυμαίνεται σε 25-38%.

Από πολλούς συγγραφείς προτείνεται η χορήγηση από του στόματος Mg. Προς το παρόν όμως δεν υπάρχει ομοφωνία για την ανάγκη χορήγησης Mg στους αρρώστους αυτούς. Χρειάζεται η διενέργεια μακροχρονίων προοπτικών μελετών για την εξακριβωθεί το πιθανό όφελος από την γενικευμένη χορήγηση σκευασμάτων Mg σε διαβητικούς ασθενείς με υπομαγνησαιμία.

Summary

Bougoulia M, Efthimiou H. Magnesium biomeostasis in diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 1998; 1: 9-14.

Magnesium (Mg) is an important intracellular ion which contributes to the proper cellular function. It activates more than 300 enzymes including those which regulate carbohydrate metabolism. It also influences insulin's metabolism in many levels of synthesis and its action. The role of Mg is also important in the homeostasis of glucose. It has been shown that 25-38% of diabetic patients are hypomagnesiemic. The hypomagnesiemia in patients with IDDM is due to poor metabolic control of diabetes. In NIDDM, hypomagnesemia may be the cause or the result of insulin resistance. It has been suggested that in patients with hypomagnesemia and NIDDM, per os administration of Mg may benefit the patients. However as there is no general agreement with this proposal, more long term studies are required in order to classify the possible benefits from Mg administration.

Βιβλιογραφία

1. Stewart A, Broadus A. Systemic magnesium homeostasis. In Felig P, Baxter J, Broadus A, Froman L. eds. *Endocrinology and Metabolism*. USA, McGraw-Hill Company 1987: 1361-1363.
2. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 1990; 33: 511-514.
3. Elamin Abd, Turemo T. Magnesium and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Research and*

- Clinical Practice, 1990; 10: 203-209.
4. Τσάπας Ι, Μαγούλα Ι, Παλέτας Κ, Σκαραγκάς Γ. Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία στο σακχαρώδη διαβήτη. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 1991; 4,2: 77-101.
 5. *Consensus statement ADA*. Magnesium supplementation in the treatment of diabetes. Diabetes Care 1993; 16: 79-81.
 6. Grafton G, Baxter MA. The role of magnesium in diabetes mellitus. A possible mechanism for the development of diabetic complications. J Diab Comp 1992; 6: 143-149.
 7. Ελισάφ Μ, Σιαμόπουλος Κ. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές σε διαβητικούς ασθενείς. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 1992; 5: 81-89.
 8. Tosiello Lorraine. Hypomagnesemia and Diabetes Mellitus. Arch Intern Med 1996: 156.
 9. Κουτάλας Π, Γιαννόπουλος Α. Σχέση μαγνησίου με νισουλίνη και σακχαρώδη διαβήτη. Ιατρική 1995; 68: 366-369.
 10. Yajnik CS, Smith RF, Hockaday TDR, Ward N. Fasting plasma magnesium concentrations and glucose disposal in diabetes. Br Med J 1984; W1 288.
 11. Lestroh AJ, Krahl ME. Magnesium a second messenger for insulin: ion translocation coupled to transport activity. Adv Enzyme Regul 1974; 12: 73-81.
 12. Tonyai S, Motto C, Rayssiguier Y, Heaton FW. Erythrocyte membrane in magnesium deficiency. Am J Nutr 1985; 4: 399.
 13. Mather HM, Nisbet JA, Burton GH. Hypomagnesemia in diabetes. Clin Chim Acta 1979; 95: 235-242.
 14. Vanroelen WF, Van Roy PE, De Leeuw IH. Serum and erythrocyte magnesium levels in type I and II diabetics. Acta Diabetol Lat. 1985; 22: 185-190.
 15. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Magnesium, potassium and zinc deficiency in subjects with type II diabetes mellitus. Acta Med Scand 1988; 244: 461-465.
 16. Μπουγουλιά Μ, Ευθυμίου Η, Τζώτζας Θ, Παππά Α, Καμπουράκης Γ, Κρασσάς Γ. Το μαγνήσιο σε ασθενείς με ΣΔ τύπου II. Μεταβολές με την ρύθμιση του σακχάρου. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 1997; 10,1: 89-92.
 17. Mc Nair P, Christiansen C, Mabsabad S, Lauritzen E. Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy. Diabetes 1982; 27: 1075-1077.
 18. Alzaid A, Dinnen F, Moyer T, Rizza R. Effects on plasma magnesium in non insulin dependent diabetes mellitus: evidence for insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1376-81.
 19. 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.
 20. Eibl N, Kopp H, Novak H. Hypomagnesemia in type II diabetes: effect of a 3 months replacement therapy. Diabetes Care 1995; 18: 188-192.
 21. Resnick LM. Cellular calcium and magnesium metabolism in the pathophysiology and treatment of hypertension and related metabolic disorders. Am J Med 1992; 93(Suppl 2A): 2A11s-2A20s.
 22. Fujji S, Takemura T, Wada M. Magnesium levels in plasma, erythrocyte and urine in patients with diabetes mellitus. Horm Metab Res 1982; 14: 161-162.
 23. Ma J, Folsom A, Melnick S. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease hypertension, diabetes, insulin and carotid arterial wall thickness, the ARIC study. J Clin Epidemiol 1995; 48: 927-40.
 24. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R. Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med 1987; 317: 350-357.
 25. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. Diabetes Care 1989; 12: 265-269.
 25. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. Diabetes Care 1989; 12: 265-269.
 26. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A. Daily magnesium supplements improve handling in elderly subjects. Am J Clin Nutr 1992; 55: 1161-1167.
 27. Paolisso G, Passariello N, Pizza G, Mavrazzo 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.