

Zaburzenia gospodarki elektrolitowej u chorych z zespołem metabolicznym

Electrolyte equilibrium disorders in patients with metabolic syndrome

Sławomir Szydlik, Justyna Jankowska-Szydlik, Jan Szewieczek, Jan Duława

STRESZCZENIE

WSTĘP

Jednym z problemów patofizjologii zespołu metabolicznego dyskutowanym w aktualnym piśmiennictwie jest rola niedoboru magnezu. Przedmiotem zainteresowania są również inne zaburzenia elektrolitowe w tym zespole. Celem prezentowanego badania była analiza zaburzeń elektrolitowych u chorych z zespołem metabolicznym hospitalizowanych na oddziałach chorób wewnętrznych.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano 36 (29 kobiet i 9 mężczyzn) pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala w Blachowni i Pajęcznie spełniających kryteria zespołu metabolicznego oraz 29 (10 kobiet i 19 mężczyzn) zdrowych ochotników (grupa kontrolna).

Zespół metaboliczny rozpoznawano na podstawie kryteriów International Diabetes Federation (IDF) z 2005 roku.

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Lek. Sławomir Szydlik
ul. Sienkiewicza 22C
98-330 Pajęczno
tel. +48 505 00 35 95
e-mail: slszydlik@yahoo.pl

Miejsce pracy:
Samodzielny Publiczny Zakład
Opieki Zdrowotnej w Pajęcznie
Oddział Chorób Wewnętrznych
ul. 1 Maja 13/15
tel. +48 34 311 14 03

Ann.Acad.Med.Siles. 2010, 64, 5-6, 36-42
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

WYNIKI

W odróżnieniu od sodu i potasu, stężenie magnezu w surowicy u chorych z zespołem metabolicznym było mniejsze niż u osób zdrowych.

Ponadto stężenie magnezu w surowicy wykazywało ujemną korelację z obwodem talii oraz BMI badanych chorych.

U osób obciążonych zespołem metabolicznym wykazano dodatnie korelacje pomiędzy stężeniami sodu oraz ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, jak również między stężeniem potasu i triacylogliceroli. Powyższych korelacji nie stwierdzono w grupie kontrolnej.

WNIOSKI

1. Stężenie magnezu w surowicy chorych z zespołem metabolicznym jest znacząco mniejsze niż u osób zdrowych.

2. Istniejąca korelacja między stężeniem magnezu w surowicy i obwodem w talii oraz współczynnikiem BMI u osób z zespołem metabolicznym wskazuje na możliwy wpływ tkanki tłuszczowej brzusznej na gospodarkę magnezową.
3. Dodatnia korelacja pomiędzy stężeniem sodu i ciśnieniem skurczowym oraz rozkurczowym wskazuje na prawdopodobną rolę tego jonu w patogenezie nadciśnienia tętniczego u osób z zespołem metabolicznym.

SŁOWA KLUCZOWE

zespół metaboliczny, magnez, równowaga elektrolitowa

ABSTRACT

INTRODUCTION

The role of magnesium deficiency in metabolic syndrome pathophysiology is one of the issue presently discussed in the literature. The others electrolyte disturbances in this syndrome are also the object of interest.

The aim of the study was to analyze electrolyte equilibrium disorders in patients with metabolic syndrome.

MATERIAL AND METHODS

The study group consisted of 36 (29 females and 9 males) patients with metabolic syndrome hospitalized in the Internal Medicine Wards of District Hospitals in Blachownia and Pajęczno and 29 (10 females and 19 males) healthy volunteers (control group). The metabolic syndrome was diagnosed according to IDF (2005) criteria.

RESULTS

In contrast to the sodium and potassium serum magnesium level was significantly lower in patients with metabolic syndrome than in the control group.

Moreover there was a negative serum magnesium correlation between waist circumference and body mass index among patients with metabolic syndrome.

There were positive correlations between serum sodium and systolic and diastolic blood pressure, serum potassium and triglycerides concentrations in the group with metabolic syndrome. The foregoing correlations were not found in the control group.

CONCLUSIONS

1. Serum magnesium was significantly lower in patients with metabolic syndrome than in the control group.
2. The correlation between serum magnesium and waist circumference, body mass index shows the possible abdominal fatty tissue influence on magnesium equilibrium among patients with metabolic syndrome.
3. The positive correlation between serum sodium and systolic and diastolic blood pressure points the possible role of sodium in pathogenesis of hypertension in metabolic syndrome.

KEY WORDS

metabolic syndrome, magnesium, electrolyte equilibrium

WSTĘP

Zespół metaboliczny jest jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2, niewydolności krążenia, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz z jakiegokolwiek przyczyny. [1] Rozpowszechnienie zespołu metabolicznego czyni go jedną z głównych chorób cywilizacyjnych XXI wieku i pozwala jego występowanie określić mianem pandemii.

Z wyżej wymienionych powodów szczególnie ważne jest dokładne poznanie mechanizmów leżących u podstawy zaburzeń składających się na zespół metaboliczny.

W ostatnim czasie coraz częściej w licznych badaniach zwraca się uwagę na możliwą rolę niedoboru magnezu w patofizjologii tego zespołu. Magnez obok sodu, potasu i wapnia jest jednym z czterech głównych kationów organizmu ludzkiego oraz drugim po potasie kationem wewnątrzkomórkowym. Poprzez wpływ na pompę sodowo-potasową i wapniową reguluje przezbłonowy gradient tych elektrolitów, przyczyniając się tym samym do zachowania prawidłowego potencjału elektrycznego błony komórkowej. Poprawia przewodnictwo w obrębie układu bódźco-przewodzącego serca [2].

Będąc kofaktorem wielu enzymów, magnez pozostaje ściśle związany z gospodarką węglowodanową: wykazuje wzajemne oddziaływanie z insuliną i glukozą, a jego niedobór może zwiększać insulinooporność prawdopodobnie poprzez postreceptorowe upośledzenie działania insuliny [3].

Długoletnie obserwacje sugerują, że większe stężenie magnezu związane jest ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego [4].

Przedmiotem zainteresowania jest również rola innych zaburzeń elektrolitowych w patofizjologii powikłań zespołu metabolicznego. Wykazano na przykład, iż zwiększenie stężenia insuliny wynikające z narastającej insulinooporności nasila resorpcję zwrotną sodu w kanaliku bliższym, powodując tym samym wzrost stężenia sodu w surowicy, przyczyniając się do rozwoju nadciśnienia tętniczego [5]. Biorąc pod uwagę przedstawione wyżej fakty, celem powyższego badania było określenie zależności między składowymi zespołu metabolicznego i stężeniami podstawowych elektrolitów w surowicy.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano grupę pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala w Blachowni i Pajęcznie oraz ochotników nie spełniających kryteriów zespołu metabolicznego stanowiących grupę kontrolną. Grupę spełniającą kryteria zespołu metabolicznego stanowiło 36 osób (29 kobiet i 9 mężczyzn), grupę kontrolną 29 osób (10 kobiet i 19 mężczyzn).

W grupie osób spełniających kryteria zespołu metabolicznego znajdowało się 12 osób z rozpoznaną i leczoną cukrzycą typu 2 w okresie wyrównania metabolicznego.

Zespół metaboliczny rozpoznawano na podstawie kryteriów International Diabetes Federation (IDF) z 2005 roku, tj. obecności otyłości brzusznej określonej jako obwód w talii powyżej 80 cm (dla kobiet) lub 94 cm (dla mężczyzn) oraz dwóch dowolnych spośród niżej wymienionych warunków:

1. glikemia na czczo > 110 mg/dl (bez określenia tego stanu jako cukrzyca czy nieprawidłowa tolerancja glukozy) lub wcześniej rozpoznana cukrzyca,
2. ciśnienie tętnicze \geq 130 mmHg (skurczowe) lub \geq 85 mmHg (rozkurczowe) lub stosowanie leków hipotensyjnych, zaburzenia lipidowe,
3. triacylglicerole > 150 mg/dl,
4. cholesterol HDL < 50 mg/dl u kobiet, < 40 mg/dl u mężczyzn.

U wszystkich osób badanych oznaczono metodą bezpośrednią ISE stężenia sodu i potasu oraz metodą kolorymetryczną stężenia magnezu, cholesterolu całkowitego, lipoprotein dużej gęstości (HDL) i triacylogliceroli w surowicy. Stężenia lipoprotein małej gęstości (LDL) wyliczono przy pomocy wzoru *Friedewalda*.

Wiek pacjentów w grupie spełniających kryterium zespołu metabolicznego wahał się od 47 do 82 lat i wynosił średnio 65 lat, a w nie spełniających od 20 do 90 lat i wyniósł średnio 51 lat.

Kryteria wykluczenia z grupy badanej stanowiły wszystkie schorzenia oraz stany mogące potencjalnie wpływać na stężenie w surowicy badanych elektrolitów: suplementacja Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} , leczenie diuretykami, statynami, fibratami, ostrą lub przewlekłą niewydolnością nerek, ostrą niewydolnością oddechową, alkoholizm, przewlekłą niewydolność serca w stadium NYHA III/IV, biegunka, wymioty, moczówka prosta, astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzycowa kwasica keto-

nowa i inne ostre stany hiperglikemiczne z poliurią, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki.

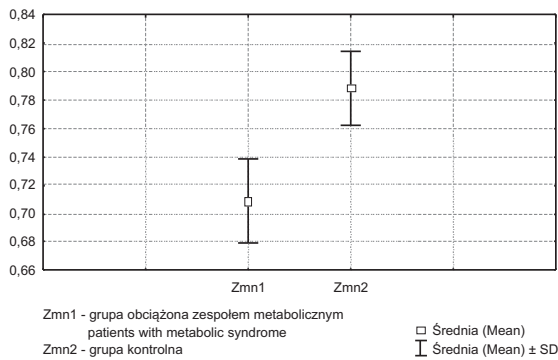
Z powodu restrykcyjnych kryteriów wykluczenia oraz związanych z tym problemów z włączeniem wystarczającej liczby osób do badanej grupy, dopuszczono ze względu na powszechność stosowania w badanej populacji leczenie inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz blokerami receptora dla angiotensyny pomimo ich wpływu na gospodarkę potasową.

W grupie spełniającej kryteria zespołu metabolicznego 18 osób pobierało inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę oraz 2 osoby pobierały blokery receptora dla angiotensyny, natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 3 osoby i 1 osoba.

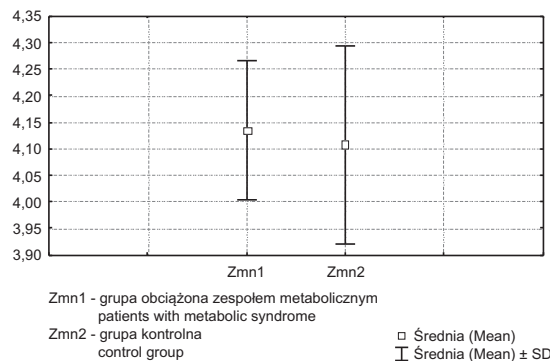
Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o program komputerowy Statistica, używając następujących testów: istotności dwóch składników struktury, istotności średnich w dwóch grupach dla populacji o rozkładach normalnych (Test T-studenta dla zmiennych nie powiązanych) oraz testu istotności współczynników korelacji.

WYNIKI

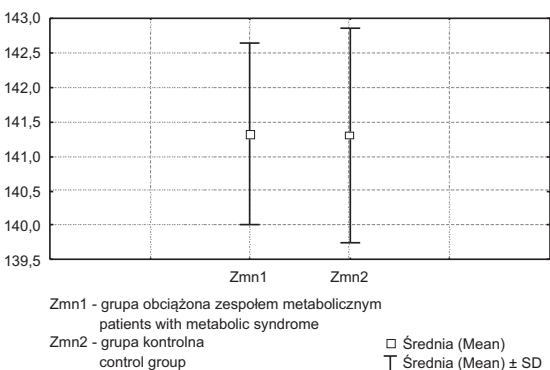
Stężenie magnezu w surowicy osób z zespołem metabolicznym wynosiło 0,71 +- 0,086 mmol/l, stężenie potasu 4,13 +- 0,38 mmol/l, sodu 141,32 +- 3,81 mmol/l. U osób bez zespołu metabolicznego wartości te wynosiły odpowiednio: 0,79 +- 0,07 mmol/l, 4,14 +- 0,42 mmol/l, 140,94 +- 3,5 mmol/l (ryc. 1, 2, 3). Przyjęte normy oznaczeń dla stężeń w surowicy wyżej wymienionych jonów wynosiły odpowiednio dla magnezu 0,73–1,06 mmol/l, potasu 3,6–5,1 mmol/l, sodu 135–145 mmol/l.



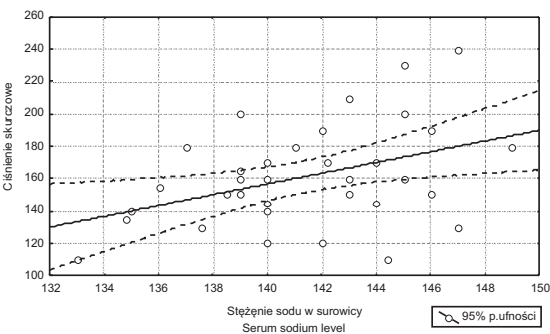
Ryc. 1. Średnie stężenie magnezu w surowicy.
Fig. 1. Mean serum magnesium level.



Ryc. 2. Średnie stężenie potasu w surowicy
Fig. 2. Mean serum potassium level



Ryc. 3. Średnie stężenie sodu w surowicy
Fig. 3. Mean sodium serum level

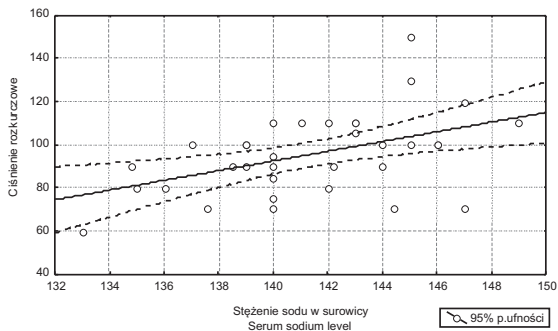


Ryc. 4. Korelacja między stężeniem sodu w surowicy i ciśnieniem skurczowym.
Fig. 4. Correlation between serum sodium level and systolic blood pressure.
 $p = 0,01r = 0,4$

Jak widać na rycinie 1, różnica między stężeniami magnezu w surowicy u chorych z zespołem metabolicznym i osobami grupy kontrolnej wykazywała znaczącość statystyczną ($p = 0,0001$). Podobnej zależności nie obserwowano dla jonów sodu i potasu. W odniesieniu do gospodarki sodowej w grupie

osób obciążonych zespołem metabolicznym wykazano znamiennej statystycznie dodatnią korelację pomiędzy stężeniami sodu oraz ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym (odpowiednio $p = 0,01$, $r=0,4$, $p= 0,004$, $r=0,46$). Powyższą zależność obrazują ryciny 4 i 5.

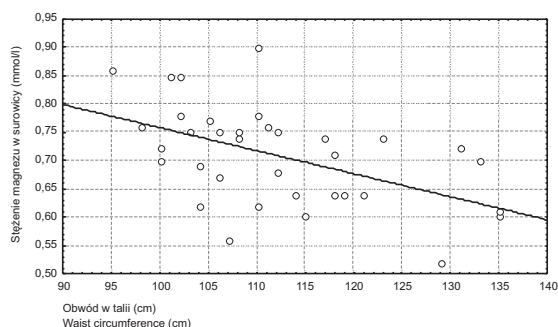
Jak wskazuje rycina 6 i 7, stężenie magnezu w surowicy wykazywało znamiennej ujemną



Ryc. 5. Korelacja między stężeniem sodu w surowicy i ciśnieniem rozkurczowym

Fig. 5. Correlation between serum sodium level and diastolic blood pressure

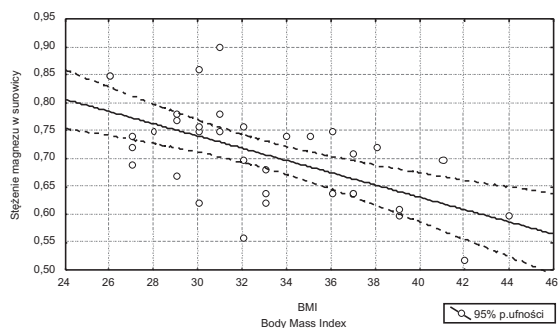
$p = 0,004$ $r = 0,46$



Ryc. 6. Korelacja stężenia magnezu w surowicy i obwodu w talii

Fig. 6. Correlation between serum magnesium level and waist circumference

$p = 0,001$ $r = -0,5$



Ryc. 7. Korelacja stężenia magnezu i współczynnika BMI

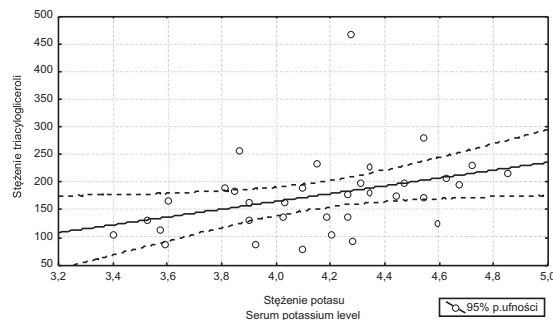
Fig. 7. Correlation between serum magnesium level and Body Mass Index

$p = 0,0001$ $r = -0,59$

korelację z obwodem talii ($p = 0,001$, $r = -0,5$) oraz BMI ($p=0,0001$, $r = -0,59$) badanych chorych z zespołem metabolicznym. Powyższych korelacji nie wykazano w grupie kontrolnej.

Rycina 8 obrazuje znamiennej dodatnią korelację między stężeniem potasu w surowicy i triacylogliceroli ($p=0,034$, $r=0,36$).

DYSKUSJA



Ryc. 8. Korelacja stężenia potasu w surowicy i stężenia triacyloglicerolu.

Fig. 8. Correlation between serum potassium and triglycerides level.

$p = 0,034$ $r = 0,36$

Przeprowadzone badanie wykazało znamienne zmniejszenie stężenia magnezu w surowicy u chorych z zespołem metabolicznym w porównaniu do osób, u których nie stwierdzono tego zaburzenia. W odróżnieniu od stężenia magnezu, stężenia sodu i potasu w surowicy nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Ponadto w grupie osób z zespołem metabolicznym wykazano ujemną korelację między magnezem i obwodem talii oraz współczynnikiem BMI. Uzyskane wyniki są zgodne z istniejącymi doniesieniami dotyczącymi stężenia magnezu u chorych z zespołem metabolicznym [1, 7]. Powiązanie niższych stężeń magnezu z wyżej wymienionymi parametrami wskazuje na możliwą rolę tkanki tłuszczowej, w tym w szczególności brzusznej w patomechanizmie odpowiedzialnym za zaburzenia gospodarki magnezowej. Prawdopodobny patomechanizm zakłada, że wyższe stężenia insuliny w surowicy ludzi otyłych na skutek większej insulinooporności powodują zwiększenie wydalania magnezu drogą nerkową, zmniejszone stężenia magnezu w surowicy u tych osób wpływają na wzrost insulinooporności – mechanizm samonapędzającego się błędnego koła. Ponadto częstą składową zespołu metabolicznego jest cukrzyca typu drugiego, która predysponuje do niższych stężeń magnezu

przede wszystkim w dwóch mechanizmach. W pierwszym z nich utrata magnezu następuje drogą nerkową na skutek diurezy osmotycznej podczas wysokich stężeń glukozy przekraczających próg nerkowy. W drugim mechanizmie uczestniczy insulina, wpływając na aktywne przesunięcie jonu magnezowego z puli zewnątrzkomórkowej do wewnątrzkomórkowej [10]. Nie stwierdzono natomiast zaburzeń gospodarki sodowej i potasowej. Pojedyncze doniesienia wskazują na możliwość występowania większych stężeń sodu u osób obciążonych zespołem metabolicznym z towarzyszącą cukrzycą. Zjawisko to może być spowodowane zwiększeniem stężenia insuliny w przebiegu narastającej insulinooporności i nasiloną resorpcją zwrotną sodu w kanaliku bliższym [5]. Większe stężenia sodu w surowicy takich osób mogą również wynikać z większej jego zawartości w diecie [6]. Oba powyższe fakty mogą odgrywać rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego, jednocześnie utrudniając jego kontrolę w przebiegu zespołu metabolicznego. Przesłanką przemawiającą za tą hipotezą jest wykazana przez nas znamienna statystycznie, dodatnia korelacja pomiędzy stężeniami sodu oraz ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym u osób z zespołem metabolicznym. Fakt niestwierdzenia w naszym badaniu zaburzeń gospodarki sodowej i potasowej u chorych z zespołem metabolicznym może wynikać z małej liczebności badanych grup. Na uzyskane wyniki, szczególnie w odniesieniu do stężeń potasu, mogło wpływać leczenie inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz blokerami receptora dla angiotensyny stosowane u większości badanych chorych. Na uwagę zasługują pojedyncze doniesienia o związku pomiędzy zmniejszonymi wartościami stężeń magnezu w surowicy i zaburzeniami gospodarki lipidowej, w szczególności zmniejszonymi stężeniami frakcji HDL cholesterolu oraz zwiększonymi triacylogliceroli [1, 7]. W naszej pracy w grupie osób obciążonych zespołem metabolicznym wykazaliśmy

statystycznie istotne korelacje: ujemną pomiędzy obwodem w talii oraz BMI a stężeniem magnezu w surowicy oraz dodatnie pomiędzy stężeniem sodu a ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym oraz stężeniem potasu i triacylogliceroli. Głównym ograniczeniem powyższej pracy jest stosunkowo mała liczba badanych osób, co niejednokrotnie uniemożliwiało wyciągnięcie statystycznie istotnych wniosków. Powyższe ograniczenie wiązało się w dużej mierze z bardzo restrykcyjnymi kryteriami włączenia do badania. Przedstawiona praca oparta jest na badaniach wykonywanych rutynowo (z wyjątkiem magnezu) u chorych hospitalizowanych na oddziałach chorób wewnętrznych przeciętnego szpitala rejonowego. Wydaje się jednak uzasadnione rozszerzenie tych badań zarówno o większą liczbę chorych, jak i o dodatkowe parametry, jak np. stężenie insuliny w surowicy, insulinooporność, stężenie wapnia w surowicy oraz wydalanie elektrolitów z moczem.

WNIOSKI

1. W odróżnieniu od stężenia sodu i potasu, stężenie magnezu w surowicy chorych z zespołem metabolicznym jest znamienne mniejsze niż u osób zdrowych.
2. Istniejąca ujemna korelacja między stężeniem magnezu w surowicy i obwodem w talii oraz współczynnikiem BMI u osób z zespołem metabolicznym wskazuje na możliwy wpływ tkanki tłuszczowej brzusznej na gospodarkę magnezową.
3. Dodatnia korelacja pomiędzy stężeniem sodu i ciśnieniem skurczowym oraz rozkurczowym wskazuje na prawdopodobną rolę tego jonu w patogenezie nadciśnienia tętniczego u osób z zespołem metabolicznym.

PIŚMIENNICTWO:

1. Corica F., Corsonello A., Ientile R. i wsp. "Serum Ionized Magnesium Levels in Relation to Metabolic Syndrome in Type 2", *Diabetic Patients*. J. Am. Coll. Nutr. 2006 Jun;25(3):210-5.
2. Hordyjewska A., Pasternak K. "Magnesium role in cardiovascular diseases". *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]*. 2004;59(2):108-13.
3. Lima Mde L., Cruz T., Rodrigues L.E. i wsp. "Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome--evidences for its relation to insulin resistance". *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2009 Feb;83(2):257-62.
4. V. Topalov, D. Kovacević, A. Topalov, D. Kovacević "Magnesium in cardiology". *Medicinski pregled*. 53(5-6):319-24.

5. Strazzullo P., Barbato A., Galletti F. i wsp. Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome. Results of the Olivetti Heart Study. *J Hypertens.* 2006 Aug;24(8):1633-9.
6. Hoffmann I.S., Cubeddu L.X. Salt and the metabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009 Feb;19(2):123-8.
7. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M., Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Diabetes. Res. Rev.* 2006 Nov-Dec; 22(6):47 1-6.
8. Bruno Sontia and Rhian M. Touyz Role of magnesium in hypertension *Archives of Biochemistry and Biophysics* Volume 458, Issue 1, 1 February 2007, 33-39.
9. Michon P. Level of total and ionized magnesium fraction based on biochemical analysis of blood and hair and effect of supplemented magnesium (Slow Mag B6) on selected parameters in hypertension of patients treated with various groups of drugs. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2002;48:85-97.
10. Głowania A. Przyczyny i konsekwencje niedoboru magnezu u osób chorych na cukrzycę. *Medycyna Metaboliczna* 2000, tom IV, Nr 4: 48-54.