

Magnesium und Diabetes mellitus

Ch. Schnack, G. Scherthaner

Zusammenfassung

Die bisher vorliegenden Studien lassen klar erkennen, daß sowohl bei Patienten mit Typ-I Diabetes als auch bei Patienten mit Typ-II Diabetes in einem hohen Prozentsatz eine Hypomagnesiämie vorliegt. Beim Typ-I Diabetes konnte ein klarer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Hypomagnesiämie und dem Stoffwechselkontrollgrad nachgewiesen werden. Bei Patienten mit Typ-II Diabetes konnten wir in einer vor kurzem durchgeführten prospektiven Studie keine Beeinflussung der Hypomagnesiämie durch eine Stoffwechsoptimierung feststellen. Aufgrund der vor kurzem gezeigten günstigen Effekte einer Magnesiumtherapie auf die Insulinresistenz, Insulinsekretion und Thrombozytenaggregation bei Typ-II Diabetikern sollten weitere Studien mit dem Ziel durchgeführt werden, diese vorläufigen Befunde zu bestätigen.

Summary

The studies which have been published until now show clear evidence that patients suffering type I diabetes or type II diabetes reveal hypomagnesemia in a high percentage. An obvious relation between the extent of hypomagnesemia and metabolic status could be demonstrated in type I diabetes. In a recently performed prospective study with patients suffering type II diabetes we could not find an influence on hypomagnesemia by improving the metabolic status. Referring to lately shown beneficial effects of a magnesium therapy on insulin resistance, insulin secretion and platelet aggregation in diabetes type II, further studies should be performed in order to confirm these preliminary data.

1971 haben *Londono* und *Rosenbloom* [1] erstmals bei diabetischen Kindern nachgewiesen, daß eine Glucagoninjektion einen signifikanten Abfall der Magnesium- und Kalziumspiegel im Plasma verursacht. In weiteren Studien haben diese Autoren [2] gezeigt, daß der Abfall der Magnesium- und Kalziumspiegel im Plasma während eines oralen Glukosetoleranztestes bei Kindern mit Typ-I Diabetes mellitus wesentlich geringer ist als bei gesunden Kontrollkindern.

1979 haben *Mather* et al. [3] mittels Atomabsorptionsphotometrie nachgewiesen, daß die Magnesiumspiegel bei Diabetespatienten signifikant gegenüber Kontrollpersonen erniedrigt sind. Bei 25% der Diabetespatienten wurden hochsignifikant erniedrigte Magnesiumspiegel, die unterhalb aller Kontrollpersonen lagen, beobachtet. Zwischen den Plasmamagnesiumspiegeln und dem Ausmaß des diabetischen

Kontrollgrades wurde eine negative Beziehung beobachtet. Die hohe Prävalenz einer Hypomagnesiämie beim Typ-II Diabetes wurde 1982 von *Prager* und *Scherthaner* [4], 1985 von *Vanroelen* [5] sowie 1988 von *Sjögren* [6] bestätigt.

McNair et al. [6] haben bei 250 insulinbehandelten Diabetikern eine Hypomagnesiämie bei 39% und eine Hypomagnesiurie bei 55% der Patienten beobachtet. Die bei Diabetespatienten beobachtete inverse Beziehung zwischen metabolischem Kontrollgrad und den Plasmamagnesiumspiegeln wurde auf einen erhöhten renalen Magnesiumverlust zurückgeführt. *McNair* et al. schlossen daraus, daß die tubuläre Reabsorption von Magnesium bei hochgradiger Hyperglykämie signifikant vermindert ist.

Ponder et al. haben vor kurzem [7] bei 220 konventionell behandelten diabetischen Kindern gezeigt, daß die

renale Magnesium-Kreatinin-Ratio im Vergleich zu 33 gesunden nichtdiabetischen Geschwistern signifikant erhöht war. In dieser Studie wurde ein erhöhter Magnesiumverlust auch bei guter Stoffwechselkontrolle beobachtet. Diese Autoren schlossen, daß Kinder mit Typ-I Diabetes ein erhöhtes Risiko für Hypomagnesiämie in der Abwesenheit einer intensivierten Insulintherapie aufweisen. *Mather* et al. [8] vermuteten, daß Magnesium die Entwicklung von atherosklerotischen Veränderungen günstig beeinflussen kann. *Paolisso* et al. [9] konnten zeigen, daß die Kollagen- und ADP-induzierte Thrombozytenaggregation durch Magnesiumgabe bei Typ-II Diabetikern signifikant vermindert werden kann.

Magnesium und Insulinwirkung

Zahlreiche In-vitro-Studien weisen darauf hin, daß Insulin als second mes-

senger für die Insulinwirkung von Bedeutung ist. *Moles* and *McMullen* (1982) haben vermutet, daß eine Hypomagnesiämie zur Insulinresistenz beiträgt, wobei diese Beobachtungen während einer Behandlung einer diabetischen Ketoazidose gemacht wurden [10]. Jüngste Untersuchungen weisen darauf hin, daß mit zunehmendem Lebensalter und bei der essentiellen Hypertonie ebenfalls eine verminderte insulinmedierte Akkumulation von Magnesium in den Erythrozyten zu beobachten ist [11]. Bei Patienten mit essentieller Hypertonie wurde eine signifikante Verminderung der Magnesiumspiegel im Plasma und in den Erythrozyten beobachtet.

Pathophysiologie des Typ-II Diabetes und intrazellulärer Magnesiummangel

Es ist bisher unklar, ob ein intrazellulärer Magnesiummangel Ursache oder Folge der Insulinresistenz darstellt. Ein Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und erniedrigtem intrazellulärem Magnesium in den Erythrozyten wurde kürzlich bei 12 Typ-II Diabetikern [12] nachgewiesen. Dabei konnte festgestellt werden, daß der insulinmedierte Anstieg der erythrozytären Magnesiumakkumulation negativ mit den basalen Plasmainsulinspiegeln und dem Body Mass Index korreliert ist. Darüber hinaus konnte eine direkte Korrelation mit dem K-Wert nach einem IVGTT und der Glukoseinfusionsrate beim euglykämischen hyperinsulinämischen Glukose-Clamp beobachtet werden. Möglicherweise handelt es sich um einen Postrezeptordefekt, der für den verminderten insulinmedierten Magnesiumtransport bei Patienten mit Typ-II Diabetes verantwortlich ist.

Magnesiumtherapie bei Typ-II Diabetes

Paolisso et al. (1989) haben den Effekt einer Magnesiumtherapie (3 g/Tag

über 3 Wochen) bei 8 Patienten mit Typ-II Diabetes analysiert [13]. Die chronische Magnesiumsupplementierung bewirkte eine signifikante Verbesserung der Glukose- und Arginin-induzierten Insulinsekretion [13] sowie der Insulinsensitivität [14] der Patienten. *Legrand* [15] konnte bei Ratten nachweisen, daß die Magnesiumaufnahme in den Betazellen der Langerhansschen Inseln durch jene Substanzen erhöht oder vermindert wird, die in der Lage sind, die Insulinbiosynthese zu stimulieren oder zu inhibieren. Ein direkter Einfluß von Magnesium ist allerdings nicht auszuschließen, da Veränderungen der extrazellulären Magnesiumkonzentrationen in vitro die intrazellulären Kaliumspiegel und die Betazellantwort auf Glukose verändern können.

Literatur

- [1] *Londono, J.H.; Rosenbloom, A.L.*: Serum calcium and magnesium levels after glucagon in children with diabetes. *Diabetes* **20** (Suppl.) (1971).
- [2] *Rosenbloom, A.L.*: Serum calcium and magnesium decline during oral glucose tolerance testing in children and adolescent with preclinical diabetes mellitus less than normal. *Metabolism* **26** (1977) 1033-1039.
- [3] *Mather, H.M.; Nisbet, J.A.; Burton, G.H.; Pasten, G.J.; Bland, J.M.; Bailey, P.A.; Pilkington, T.R.E.*: Hypomagnesaemia in diabetes. *Clin. Chim. Acta* **95** (1979) 235-242.
- [4] *Prager, R.; Scherthner, G.; Kostner, G.; Mühlhauser, I.; Meisinger, V.*: Hypomagnesiämie bei Diabetes mellitus. Korrelationsanalysen mit Stoffwechselkontrollgrad, Lipidstatus und Thrombozytenfunktion. *Akt. Endokrin. Stoffw.* **3** (1982) 130-141.
- [5] *Vanroelen, W.F.; Van Gaal, L.F.; Van Rooy, P.E.; de Leeuw, I.H.*: Serum and erythrocyte magnesium levels in type I and type II diabetics. *Acta Diabetol. Lat.* **22** (1985) 185-190.
- [6] *Sjörger, A.; Floren, C.H.; Nilsson, A.*: Magnesium potassium and zinc deficiency in subjects with type I and type II diabetics. *Acta Diabetol. Lat.* **22** (1988) 185-190.
- [7] *Ponder, S.W.; Brouhard, B.H.; Travis, L.B.*: Hyperphosphaturia and hypermagnesaemia in children with IDDM. *Diabetes Care* **13** (1990) 437-441.
- [8] *Mather, H.M.; Levin, G.E.; Nisbet, J.A.*: Hypomagnesaemia and ischemic heart disease in diabetes. *Diabetes Care* **5** (1982) 452-463.
- [9] *Paolisso, G.; Tirelli, A.; Coppola, L.; Verzazzo, G.; Piza, G.; Sgambato, S.; D'onofrio, F.*: Magnesium administration reduces platelet hyperaggregability in NIDDM. *Diabetes Care* **12** (1989) 167-168.
- [10] *Moles, K.W.; McMullen, J.K.*: Insulin resistance and hypomagnesaemia: case report. *Br. Med. J.* **285** (1982) 262.
- [11] *Paolisso, G.; Scheen, A.; D'onofrio, F.; Lefebvre, P.*: Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* **33** (1990) 511-514.
- [12] *Paolisso, G.; Sgambato, S.; Giugliano, D.; Torella, R.; Varricchio, M.; Scheen, A.J.; D'onofrio, F.; Lefebvre, P.J.*: Impaired insulin-induced erythrocyte magnesium accumulation is correlated to impaired insulin-mediated glucose disposal in Type-II (non insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* **31** (1988) 910-915.
- [13] *Paolisso, G.; Passariello, N.; Pizza, G.; Marracchio, G.; Giunta, G.R.; Sgambato, S.; Varricchio, M.; D'onofrio, F.*: Dietary magnesium supplements improve B-cell response to glucose and arginine in elderly non-insulin dependent diabetic subjects. *Acta Endocrinol.* **121** (1989) 16-20.
- [14] *Paolisso, G.; Sgambato, S.; Pizza, G.; Passariello, N.; Varricchio, M.; D'onofrio, F.*: Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* **12** (1989) 265-269.
- [15] *Legrand, C.; Okitolonda, W.; Pottier, A.M.; Lederer, J.; Henquin, J.C.*: Glucose homeostasis in magnesium-deficient rats. *Metabolism* **36** (1987) 164.

Korrespondenz an:
 OA Dr. Ch. Schnack, Krankenanstalt Rudolfstiftung, 1. Medizinische Abteilung, Juchgasse 25, A-1030 Wien.