

## DIABETOLOGIA

## Skutki niedoboru magnezu w prediabetes i cukrzycy typu 2

– Mimo coraz lepszych narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych otyłość pozostaje ogromnym problemem. Jest prawdziwą epidemią XXI wieku. Między innymi z jej powodu mamy problem z MAFLD, cukrzycą, a także z wczesnymi etapami zaburzeń gospodarki węglowodanowej, które definiujemy jako stan przedcukrzycowy czy z anglosaska prediabetes – mówi prof. dr hab. n. med. Janusz Gumprecht z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Czy prediabetes to stan, na który można przymknąć oko, czy jednak potrzebne są aktywne działania? Chodzi przecież o bardzo liczną populację.

## Czy prediabetes to już cukrzyca

– Należy pamiętać, że prediabetes odpowiada za jakość życia chorych i występowanie powikłań już na tym wczesnym etapie, który dzieli tylko krok od cukrzycy typu 2. Kiedy rozpoznajemy cukrzycę typu 2 – w dalszym ciągu zbyt późno, mimo że mamy takie narzędzia jak hemoglobina glikowana – połowa chorych ma już późne powikłania naczyniowe – wskazuje prof. Janusz Gumprecht.

Czy zatem prediabetes to zespół objawów i zaburzeń, które poprzedzają cukrzycę typu 2, czy już wczesny etap cukrzycy? – Zmiany, które towarzyszą prediabetes, to zaburzenia w zakresie glikemii, współistnienie nadciśnienia tętniczego i zaburzeń gospodarki lipidowej, ryzyko w zakresie mikroangiopatii. W jawnej chorobie, jaką jest cukrzyca typu 2, mamy szereg zaburzeń metabolicznych, sercowo-naczyniowych i nerwowych, nierzadko wątrobowych (MAFLD), a więc pełne spektrum powikłań. Myśląc o prediabetes i mając do czynienia z osobami z tego typu zaburzeniami, które mają powikłania, powinniśmy rozważać wczesne etapy cukrzycy typu 2 – wyjaśnia ekspert.

## Interwencja behawioralna i suplementacyjna

Jak postępować, żeby uchronić pacjenta przed przejściem w zaawansowane stadia definiowane jako jawna cukrzyca typu 2 i przed wystąpieniem oraz progresją powikłań naczyniowych? Profesor Janusz Gumprecht mówi, że każdy element interwencji, od zmian behawioralnych poprzez farmakoterapię aż po chirurgię bariatrycz-



Fot. Archiwum Termedia

na u osób z otyłością, przekłada się na zmniejszenie powikłań mikro- i makroangiopatii.

– Mamy dowody, że jeżeli poza interwencją behawioralną wdrożymy również interwencję suplementacyjną, jesteśmy w stanie osiągnąć sukces, czyli odroczyć pojawienie się zaawansowanych przypadków cukrzycy typu 2, a także zmniejszyć ryzyko powikłań, zwłaszcza w grupach szczególnie wysokiego ryzyka, a więc u osób poniżej 60. roku życia, z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w czasie ciąży – ocenia prof. Janusz Gumprecht.

Ekspert przypomina, że bardziej restrykcyjne kryteria diagnostyczne w cukrzycy typu 2, jeżeli chodzi o glikemii na czczo, zostały wprowadzone m.in. na podstawie obserwacji zmian na dnie oka. Stwierdzono, że 126 mg/dl i więcej powoduje istotne zmiany w mikrokrążeniu. W prediabetes zmiany na dnie oka w zakresie mikrokrą-

żenia także są obecne. Już na tym etapie wpływają one na hipertrofię cewki proksymalnej, na zaburzenia reabsorpcji sodu i glukozy, podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego, ale także na zmiany definiowane jako przewlekła choroba nerek oraz w zakresie neuropatii.

Diabetes Prevention Program, jedno z najlepiej zaprojektowanych badań, miało na celu ocenę profilaktycznego postępowania behawioralnego lub farmakologicznego.

– Wykazało ono, że jakiegokolwiek powikłania rozpatrywane łącznie czy jako mikroangiopatia i kwestia insulinooporności, nawet bez jawnej cukrzycy, a na etapie prediabetes, stanowią bardzo istotny problem – komentuje prof. Janusz Gumprecht. – W badaniu z 2022 r., którego wyniki ukazały się w lutym w czasopiśmie „Diabetologia”, najbardziej opiniotwórczym periodyku diabetologów, jednoznacznie stwierdzono, że stan prediabetes jest zwi-

”

prof. Janusz Gumprecht: *Byłoby najlepiej, gdybyśmy byli w stanie wpłynąć na zmianę stylu życia chorego i doprowadzić do zmniejszenia masy ciała. Badania pokazują, że na siedem osób z prediabetes, które zmienią styl życia, jednej uda się uniknąć zachorowania na cukrzycę i związanych z nią powikłań*

*Niedostateczne stężenie i nadmierna utrata magnezu przekładają się istotnie na najtwardsze z możliwych punktów końcowych badań, takie jak śmiertelność całkowita i incydenty naczyniowe o charakterze udarów*

zany ze zwiększonym ryzykiem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny – dodaje ekspert. Profesor Janusz Gumprecht podkreśla, że postępowanie behawioralne jest kluczem, ale utrzymanie chorego w rygorze zdrowego stylu życia jest bardzo trudne. Do osiągnięcia sukcesu konieczne jest zatem ustalenie optymalnego, indywidualnie dopasowanego sposobu postępowania.

– Zdecydowanie byłoby najlepiej, gdybyśmy byli w stanie wpłynąć na zmianę stylu życia chorego i doprowadzić do zmniejszenia masy ciała. Badania pokazują, że na siedem osób z prediabetes, które zmienią styl życia, jednej uda się uniknąć zachorowania na cukrzycę i związanych z nią powikłań. Jeżeli dodamy metforminę jako terapię wspierającą, to na 14 osób jedna uchroni się przed cukrzycą. A jeszcze możemy zrobić kombinację farmakoterapii i terapii behawioralnej – mówi prof. Janusz Gumprecht.

## Skutki nieprawidłowego stężenia magnezu

Powstaje pytanie, czy farmakoterapia w prediabetes to tylko metformina. Duże znaczenie ma uzupełnianie niedoborów elektrolitów, takich jak sód i potas, ale również jonów magnezu.

– Jeżeli wypłuczemy z organizmu jony magnezu, chociażby pijąc dużo kawy, to mamy tachykardię i szereg elementów związanych z aktywnością układu sercowo-naczyniowego. Deficyt tego pierwiastka przyczynia się do insulinooporności i cukrzycy typu 2. Jeżeli stężenie magnezu jest nieprawidłowe, przekłada się to na ścieżkę sygnałową insuliny ze wszystkimi tego konsekwencjami, ale także na przejście w bardziej zaawansowane stadia zaburzeń gospodarki węglowodanowej – wyjaśnia ekspert.

Kiedy podaż jonów magnezu jest niedostateczna i niedobory nie są uzupełniane produktami leczniczymi, to dochodzi nie tylko do tachykardii, lecz także do nasilenia stresu oksydacyjnego, burzy cytokinowej, wzrostu markerów przewlekłego procesu zapalnego, upośledzenia ścieżki sygnałowej, a więc zwiększenia insulinooporności prowadzącej do cukrzycy, ale także do nasilenia składowych zespołu metabolicznego.

– Oczywiście możemy powiedzieć, że zespół metaboliczny to nie jest izolowana jednostka chorobowa, ale konglomerat czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Niedobory magnezu dodatkowo wpływają na układ współczulny, na kanał wapniowy oraz jeden z najważniejszych układów, czyli renina-angiotensyna-aldosteron. Mamy wzrost ciśnienia tętniczego, przejście do zaaw-

Iwona Kazimierska

”

prof. Janusz Gumprecht: *Dostępnych jest wiele suplementów z magnezem, ale nie mamy kontroli nad danym suplementem pod względem jakości i składu. Powinniśmy stosować produkty lecznicze, co do których wiadomo, jaka jest w nich zawartość magnezu*

sowanych etapów cukrzycy typu 2, a także zaburzenia w zakresie lipidów, co sprzyja zmianom miażdżycowym. Mówimy również o wpływie na mikrobiom. To niezwykle intrygujący temat, o którym wiemy coraz więcej – tłumaczy prof. Janusz Gumprecht. Jon magnezowy wpływa na śródbłonek naczyń, a więc na relaksację mięśniówki naczyniowej, a także na mięśniówkę gładką. W zaburzeniach gospodarki węglowodanowej już na wczesnych etapach dochodzi do wzmożonej adhezji i agregacji płytek krwi. Z tego powodu wzrasta ryzyko wystąpienia epizodów udarowych, zakrzepowo-zatorowych, zmian o typie migotania przedsionków. Jest szereg badań, które potwierdzają oddziaływanie jonów magnezu.

– Zbierając wywiad, zastanówmy się, jakie potencjalnie niedobory mogą wynikać ze schorzeń współistniejących, sposobu życia, przyjmowanych leków. Znamy podaż, wiemy, jakie czynniki modyfikują wchłanianie i wydalanie elektrolitów. Dostępnych jest wiele suplementów z magnezem, to jest ogromny rynek, ale nie mamy kontroli nad danym suplementem pod względem jakości i składu. Powinniśmy stosować produkty lecznicze, co do których wiadomo, jaka jest w nich zawartość magnezu – radzi ekspert. Profesor Janusz Gumprecht dodaje, że niedostateczne stężenie i nadmierna utrata magnezu przekładają się istotnie na najtwardsze z możliwych punktów końcowych badań, takie jak śmiertelność całkowita i incydenty naczyniowe o charakterze udarów.

Tekst powstał na podstawie wykładu wygłoszonego podczas XI Kongresu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej we Wrocławiu 14–16 października 2022 r.

NOWOŚĆ

MIESIĘCZNA KURACJA



LEK NA NERWOWOŚĆ

LEK NA SKURCZĘ

MAGNEZ NR 1 W POLSCE<sup>1</sup>

1. Internal calculations by Sanofi via IQVIA database: Poland Pharmascope OTC MAT/12/2021. Units © 2021 IQVIA and its affiliates. All rights reserved.

**MAGNE B<sub>6</sub>** 48 mg jonów magnezu + 5 mg pirydoksyny chlorowodoru, tabletki powlekane. Każda tabletkę powlekaną zawiera 48 mg jonów magnezu (1,97 mmol) w postaci magnezu mleczanu dwuwodnego (*Magnesium lactas dithyricus*) i 5 mg pirydoksyny chlorowodoru (*Pyridoxini hydrochloridum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza 330,569 mg. **Wskazania do stosowania:** Produkt jest wskazany do stosowania w niedoborach magnezu. Występowanie poniżej wymienionych objawów może wskazywać na niedobór magnezu: - nerwowość, drażliwość, wahania nastroju, łagodny lęk, niepokój, przejściowe uczucie zmęczenia, ospałość, zaburzenia snu w niewielkim nasileniu; - objawy lęku, takie jak kurcze przewodu pokarmowego lub kołatanie serca (bez zaburzeń serca); - kurcze mięśni, mrowienie, drganie powiek. Uzupełnienie magnezu może złagodzić powyższe objawy. W przypadku braku poprawy po miesięcznym stosowaniu produktu leczniczego Magne B6, kontynuowanie leczenia nie jest zalecane. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie Dorosli: 6 - 8 tabletek na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych podczas posiłków. **Dzieci i młodzież** w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała około 20 kg): od 10 do 30 mg/kg m.c. na dobę (tzn. od 0,4 do 1,2 mmol/kg m.c.) tzn. od 4 do 6 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych, podczas posiłków. **Do stosowania wyłącznie u osób dorosłych oraz dzieci w wieku 6 lat lub starszych.** Dostępne są inne postaci produktu leczniczego, odpowiednie dla dzieci w wieku poniżej 6 lat. Sposób podawania: Tabletki należy połykać w całości, popijając dużą ilością wody. Zazwyczaj kuracja trwa 1 miesiąc. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ciężka niewydolność nerek (kłębska kreatynina mniejsza niż 30 ml/min), jednoczesne stosowanie lewopropy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W przypadku skrajnego niedoboru magnezu i wapnia, w pierwszej kolejności należy wyrównać niedobór magnezu. W przypadku ciężkiego niedoboru magnezu i zaburzeń wchłaniania, leczenie należy rozpocząć od dozylnego podawania magnezu. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ze względu na ryzyko wystąpienia wysokiego poziomu magnezu we krwi. Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dotyczy tylko chlorowodoru pirydoksyny: Na skutek przyjmowania wysokich dawek pirydoksyny przez długi czas może wystąpić uczucie neuropatii aksonalna. **Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:** **Sacharoza** Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania jest określona jako bardzo często (> 1/10), często (> 1/100 do < 1/10), niezbyt często (> 1/1000 do < 1/100), rzadko (> 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość – częstość nieznana; Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, ból brzucha – częstość nieznana; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje skórne, w tym pokrzywka, świąd, wysypek, rumień – częstość nieznana; Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. OTC – produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Podmiot odpowiedzialny posiadający Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Opella Healthcare Poland Sp. z o.o., ul. Bonifratska 17, 00-203 Warszawa. Informacji udziela: Opella Healthcare Poland Sp. z o.o., tel.: 22 280 00 00. Pozwolenie Prezesa URPLWMPB na dopuszczenie do obrotu nr: 4279. (ChPL 04/2022)

MAT-PL-2200498-1-0-03/2022