

Stężenie magnezu i cynku w surowicy u kobiet w wieku menopauzalnym w zależności od statusu menopauzalnego i nasilenia objawów wypadowych

Serum magnesium and zinc levels in postmenopausal women depending on their menopausal status and the severity of climacteric symptoms

Elżbieta Grochans¹, Beata Karakiewicz², Jacek Brodowski³, Anna Jurczak¹, Iwona Noceń⁴, Anna Grzywacz⁵, Katarzyna Augustyniuk¹, Agnieszka Brodowska⁶

¹Samodzielna Pracownia Propedeutyki Pielęgniarstwa, Szczecin;

kierownik: dr hab. n. zdr. Elżbieta Grochans

²Zakład Zdrowia Publicznego, Szczecin;

kierownik: dr hab. n. med. Beata Karakiewicz, prof. PUM

³Samodzielna Pracownia Podstawowej Opieki Zdrowotnej, Szczecin;

kierownik: dr n. med. Jacek Brodowski

⁴Zakład Chemii Medycznej, Szczecin;

kierownik: prof. dr hab. n. med. Joanna Bober

⁵Katedra i Klinika Psychiatrii, Szczecin;

kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Samochowiec

⁶Klinika Ginekologii i Uroginekologii, Szczecin;

kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Starczewski

Przeгляд Menopauzalny 2013; 4: 307–310

Streszczenie

Wstęp: Magnez (Mg) i cynk (Zn) mogą wpływać na występowanie i nasilenie objawów wypadowych u kobiet po menopauzie.

Cel pracy: Celem badań była ocena stężenia Mg i Zn w surowicy u kobiet po menopauzie w zależności od nasilenia objawów wypadowych oraz czasu, który upłynął od ostatniej miesiączki.

Materiał i metody: Badaniem objęto 161 kobiet w wieku pomenopauzalnym, którym oznaczono stężenie Mg i Zn w surowicy krwi żyłnej. Średnia wieku badanych kobiet wynosiła 56 ± 4 lata. Kobiety te nie stosowały menopauzalnej terapii hormonalnej (MHT), a ostatnia miesiączka wystąpiła u nich minimum rok przed włączeniem do badania. Badane kobiety były zdrowe, nie stosowały diet eliminacyjnych.

Wyniki: U badanych kobiet zdiagnozowano hypomagnezemię i hipocynkemię. Analiza danych wykazała istotne statystycznie różnice pomiędzy stężeniem Mg w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki ($p < 0,05$). Najniższe średnie stężenie Mg wykazano w surowicy kobiet, u których menopauza wystąpiła ponad 10 lat wcześniej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian w zależności od nasilenia objawów klimakterium ($p > 0,05$).

Wnioski:

1. U kobiet po menopauzie, niestosujących MHT stężenie Mg i Zn w surowicy utrzymuje się na niskim poziomie, a dodatkowo, średnie stężenie Mg zmniejsza się istotnie wraz z upływem czasu od ostatniej miesiączki.
2. Stężenie Mg i Zn w surowicy nie wpływa na nasilenie objawów wypadowych u kobiet po menopauzie niestosujących MHT.

Słowa kluczowe: menopauza, objawy wypadowe, Mg, Zn, hipomagnezemia, hipocynkemia.

Summary

Background: Magnesium (Mg) and zinc (Zn) may affect the incidence and severity of climacteric symptoms in postmenopausal women.

Objectives: The aim of this study was to assess serum Mg and Zn levels in postmenopausal women, depending on the severity of climacteric symptoms and the time interval since the last menstrual period.

Adres do korespondencji:

Elżbieta Grochans, Samodzielna Pracownia Propedeutyki Pielęgniarstwa, ul. Żołnierska 48, 71-210 Szczecin, e-mail: grochans@sci.pam.szczecin.pl

Material and methods: The study included 161 postmenopausal women, who had their Mg and Zn levels determined in venous blood serum. The women were not using menopausal hormone therapy (MHT) and had their last menstrual period at least one year prior to the study. All women were healthy and did not use elimination diets.

Results: The women were diagnosed as having hypomagnesaemia and hypozincaemia. The data analysis revealed statistically significant differences between Mg levels depending on the time interval since the last menstruation ($p < 0.05$). The lowest average serum Mg level was recorded in those women who had menopause more than 10 years prior to the study. There were no statistically significant differences depending on the severity of climacteric symptoms ($p > 0.05$).

Conclusions:

1. In postmenopausal women, not using MHT, serum Mg and Zn concentrations maintained at low levels and, what is more, the average Mg concentration decreased significantly with the time since the last menstrual period.
2. Serum Mg and Zn concentrations do not affect the severity of climacteric symptoms in postmenopausal women not using MHT.

Key words: menopause, climacteric symptoms, Mg, Zn, hypomagnesaemia, hypozincaemia.

Wstęp

Magnez (Mg) i cynk (Zn) są pierwiastkami szczególnie ważnymi dla prawidłowego funkcjonowania kobiet w okresie pomenopauzalnym. Menopauza jest ostatnią miesiączką w życiu kobiety, oznaczającą zakończenie funkcji rozrodczych i cyklicznej syntezy hormonów steroidowych. Średni wiek menopauzy w Polsce wynosi ok. 50,1 roku, natomiast ok. 30% życia kobiety przypada na okres pomenopauzalny, kiedy to niedoborowi hormonów steroidowych towarzyszy niejednokrotnie niedobór biopierwiastków powodujący lub nasilający występowanie istotnych objawów klinicznych [1, 2]. U ok. 80% pacjentek po menopauzie z krajów wysoko uprzemysłowionych obserwuje się objawy wypadowe, głównie uderzenia gorąca, poty nocne i zaburzenia snu, a także – choć w mniejszym nasileniu – depresję, osteoporozę i zmiany zanikowe w układzie moczowo-płciowym. U części pacjentek objawy wypadowe występują tylko przez 1–2 lata, u ok. 40% kobiet mogą się utrzymywać nawet do 5–8 lat [3]. Występowanie i nasilenie objawów wypadowych jest osobniczo zmienne. U ok. 30% kobiet po menopauzie są one bardzo nasilone i wymagają bezwzględnego podania menopauzalnej terapii hormonalnej (*menopausal hormone therapy* – MHT).

Niedobór Mg i Zn u kobiet w okresie pomenopauzalnym może powodować lub nasilać: kołatania serca, drżenia dłoni i stóp, parestezje, zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego, objawy suchości i szorstkości skóry, wypadanie włosów, apatię, depresję, zaburzenia koncentracji, upośledzenie widzenia, smaku, węchu i słuchu [4–6]. Powyższe zaburzenia mogą się pojawić u kobiet w każdym okresie życia, nie tylko w czasie klimakterium [7].

U człowieka niedobór Mg stwierdza się w sytuacji przewlekłego stresu, nadużywania alkoholu, stosowania diety bogatowęglowodanowej, bogatotłuszczowej, zawierającej zwiększone ilości wapnia oraz w przypadku wzmożonego wysiłku fizycznego, głodówki i diet eliminacyjnych, szczególnie w połączeniu ze środkami przeczyszczającymi [8, 9].

Niedobór Zn u ludzi obserwuje się stosunkowo rzadko, a najczęściej występujące objawy to: zaburzenia wchłaniania, zahamowanie wzrostu, wyniszczenie, zmiany skórne w postaci suchej, szorstkiej skóry, trudności w gojeniu się ran, utrata włosów, zaburzenia widzenia, upośledzenie węchu i smaku oraz zaburzenia neuropsychiatryczne, takie jak apatia, depresja i brak koncentracji [10].

Cel pracy

Celem badań była ocena stężeń Mg i Zn w surowicy u kobiet po menopauzie w zależności od nasilenia objawów wypadowych oraz czasu, który upłynął od ostatniej miesiączki.

Materiał i metody

Badaniem objęto 161 kobiet w wieku pomenopauzalnym z populacji województwa zachodniopomorskiego, które były pacjentkami dwóch specjalistycznych poradni ginekologicznych.

Średnia wieku badanych kobiet wynosiła 56 ± 4 lata, najmłodsza kobieta miała 42 lata, najstarsza 73 lata. Kobiety te nie stosowały MHT, a ostatnia miesiączka wystąpiła u nich minimum rok przed włączeniem do badania. Badane kobiety były zdrowe, nie paliły papierosów, nie nadużywały alkoholu, podejmowały umiarkowany wysiłek fizyczny, nie stosowały diet eliminacyjnych. U wszystkich badanych oceniono objawy wypadowe z wykorzystaniem skali Blatta-Kuppermana oraz pobrano krew w celu oceny stężenia Mg i Zn.

Pacjentki podzielono na grupy A, B i C w zależności od czasu, jaki minął od menopauzy. Grupę A stanowiły kobiety, u których od menopauzy minęło 1–5 lat, grupę B kobiety będące 6–10 lat po menopauzie, grupę C pacjentki, u których od ostatniej miesiączki upłynęło ponad 10 lat.

Badane kobiety zostały poinformowane o celu badania i wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w nim. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej PUM Nr KB-0080/187/09.

Ocena stężenia magnezu i cynku w surowicy

W celu oceny stężenia Mg i Zn od każdej badanej pobrano krew z żyły łokciowej w systemie zamkniętym typu Vacutainer w ilości 5 ml. Materiał odwirowano (10 minut, 4000 obrotów/minutę). Oznaczenie stężenia Mg i Zn przeprowadzono metodą spektrometrii absorpcyjnej, techniką płomieniową, przy użyciu aparatu PU 9100X (marki Philips, Cambridge, UK). Badania laboratoryjne wykonano w Zakładzie Biochemii i Chemii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie zgodnie z wytycznymi normy PN-EN ISO 15189. Jako laboratoryjną normę referencyjną przyjęto zakres stężenia Mg 1,87–2,4 mg/dl, stężenia Zn 75–130 µg/dl [11].

Ocena objawów wypadowych

W badaniu wykorzystano skalę Blatta-Kuppermana [12]. Przyjęto, że wyniki 0–16 pkt to brak objawów wypadowych, 17–25 pkt – lekkie nasilenie objawów, 26–30 pkt – średnie nasilenie objawów, ponad 30 pkt – ciężkie nasilenie objawów.

Analiza statystyczna

Obliczenia statystyczne przeprowadzono z użyciem programu Statistica PL. Do oceny istotności różnic dla wielu prób niezależnych wykorzystano test Kruskala-Wallisa. Korelacje oceniono współczynnikiem korelacji liniowej Pearsona. Za znamienne statystycznie przyjęto poziom istotności $p \leq 0,05$.

Wyniki

Analizę stężeń Mg i Zn w surowicy w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki, oraz nasilenia objawów wypadowych przedstawiono w tabeli I.

Ogółem w zbadanej populacji kobiet stężenie Mg w surowicy wynosiło od 0,87 do 2,28 mg/dl, średnio 1,48 mg/dl \pm 2,76 mg/dl, natomiast stężenie Zn wynosiło od 43 do 118 µg/dl, średnio 68 µg/dl \pm 0,15 µg/dl.

Wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy stężeniami Mg w surowicy w zależności od długości czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki ($p < 0,05$). Najniższe średnie stężenie Mg wykazano w surowicy krwi kobiet z grupy C (powyżej 10 lat od ostatniej miesiączki) – 1,42 mg/dl, natomiast najwyższe u kobiet z grupy B (ostatnia miesiączka 6–10 lat temu) – 1,51 µg/dl.

U kobiet, u których ostatnia miesiączka wystąpiła do 5 lat przed badaniem, średnie stężenie Mg wynosiło 1,49 mg/dl. Różnice istotne statystycznie stwierdzono między badanymi z grup A i C oraz B i C ($p < 0,05$).

Średnie stężenie Zn w surowicy kobiet było zbliżone we wszystkich badanych grupach, nie wykazano różnic istotnych statystycznie ($p > 0,05$).

Podobnie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy stężeniami Mg i Zn w surowicy krwi w zależności od nasilenia objawów wypadowych ($p > 0,05$). Najwyższe średnie stężenie Mg stwierdzono u kobiet z najmniej nasilonymi objawami wypadowymi – 1,49 mg/dl. W przypadku Zn najwyższe stężenie stwierdzono u kobiet z objawami wypadowymi o średnim nasileniu – 79 µg/dl (tab. I).

Tabela I. Stężenie magnezu (Mg) i cynku (Zn) w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej miesiączki, oraz nasilenia objawów wypadowych u kobiet w wieku perimenopauzalnym

Zmienna	<i>n</i>	Me	Min.–Maks.	Q_1 – Q_3	H	<i>p</i>	
czas, jaki upłynął od menopauzy						(2, <i>n</i> = 161)	
Mg (mg/dl)	1–5 lat	82	1,49	0,87–2,25	1,39–1,67	7,854551	< 0,05
	6–10 lat	50	1,51	0,87–2,28	1,31–1,74		
	więcej niż 10 lat	29	1,42	0,95–1,78	1,25–1,52		
Zn (µg/dl)	1–5 lat	82	66	43–118	56–75	0,3417202	> 0,05
	6–10 lat	50	64	46–114	59–72		
	więcej niż 10 lat	29	68	50–100	57–79		
skala Blatta-Kuppermana						(3, <i>n</i> = 161)	
Mg (mg/dl)	brak objawów wypadowych	92	1,49	0,87–2,28	1,35–1,68	3,361369	0,05
	słabo nasilone objawy wypadowe	30	1,40	1,06–2,05	1,29–1,64		
	średnio nasilone objawy wypadowe	16	1,45	1,05–1,88	1,39–1,66		
	bardzo nasilone objawy wypadowe	23	1,44	0,87–2,02	1,34–1,57		
Zn (µg/dl)	brak objawów wypadowych	92	74	46–114	57–74	0,8835	> 0,05
	słabo nasilone objawy wypadowe	30	78	43–113	63–78		
	średnio nasilone objawy wypadowe	16	79	47–118	57–79		
	bardzo nasilone objawy wypadowe	23	78	50–108	56–78		

n – liczba badanych kobiet w podgrupie, Me – mediana, Min.–Maks. – wartość minimalna – wartość maksymalna, Q_1 – Q_3 – kwartył dolny – kwartył górny, H – wyniki testu Kruskala-Wallisa, *p* – poziom istotności

Dyskusja

Przedstawione powyżej stężenia Mg w surowicy były niższe niż dane prezentowane przez Bednarek-Tupikowską i wsp., dotyczące również populacji Polek po menopauzie, niestosujących MHT. Może to wynikać z różnic w zakresie statusu menopauzalnego analizowanych kobiet w chwili wykonywania badań biochemicznych, tj. czasu oznaczenia biopierwiastków w surowicy w odniesieniu do ostatniej miesiączki. Bednarek-Tupikowska i wsp. badali młodsze kobiety, średni czas upływający od ostatniej miesiączki wynosił 20,3 miesiąca, natomiast w badaniach własnych było to średnio 6,6 roku [13].

Analizując dostępne dane, trudno jednoznacznie wyjaśnić przyczynę uzyskania hipomagnezemu i hipocynkemu w całej zbadanej populacji. Niskie stężenia Mg i Zn w surowicy mogą wynikać ze zwiększonego ich wydalania przez nerki. Jak donoszą McNair i wsp. u kobiet po menopauzie wzrasta wydalanie Mg przez nerki i dopiero podanie MHT powoduje zmniejszenie wydalania tego biopierwiastka oraz powrót jego stężenia do wartości stwierdzanych przed wystąpieniem menopauzy [14]. Podobnie w innych badaniach wykazano, że u kobiet stosujących MHT wartości Zn w surowicy były wyższe, a wydalanie Zn i Mg z moczem mniejsze w porównaniu z pacjentkami niestosującymi tej terapii [15–17]. Badane przez autorów niniejszej pracy pacjentki nie stosowały MHT, gdyż nie stwierdzono u nich klasycznych wskazań lub stwierdzono przeciwwskazania do tej terapii i być może to było przyczyną uzyskania odmiennych wyników.

Z kolei w świetle badań przeprowadzonych przez Zofkova i wsp. nie zaobserwowano zmian stężenia Mg w surowicy u kobiet w okresie pomenopauzalnym zarówno w trakcie, jak i po zakończeniu MHT [18]. Podobnie Bednarek-Tupikowska i wsp. stwierdzili, że stężenie Mg w surowicy i we krwi pełnej jest podobne u kobiet stosujących i niestosujących MHT [13]. Również Ikeda i wsp. donoszą, że ani stosowanie MHT, ani menopauza nie wpływają na stężenia analizowanych pierwiastków, a stężenie Mg i Zn w moczu nie zmienia się znacząco w ciągu całego życia kobiet [19].

W badaniach własnych nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy średnim stężeniem Mg i Zn w surowicy a nasileniem objawów wypadowych u kobiet po menopauzie niestosujących MHT, chociaż najniższe stężenia Mg (1,44 mg/dl) stwierdzono wśród kobiet, u których występowały najbardziej nasilone objawy wypadowe. Wyniki te są częściowo rozbieżne z dotychczasowym piśmiennictwem, gdyż liczne badania wykazały, że pojawienie się menopauzalnych objawów wypadowych może wynikać nie tylko ze spadku stężeń hormonów steroidowych, głównie estrogenów, ale także, choć znacznie rzadziej, może być wywołane zmniejszonym stężeniem biopierwiastków [5, 20]. Do podobnych wniosków doprowadziły badania Park i wsp.,

którzy zastosowali 4-tygodniową suplementację Mg, uzyskując redukcję częstości i natężenia uderzeń gorąca u ponad połowy badanych kobiet po menopauzie [21].

Wnioski

U kobiet po menopauzie niestosujących MHT, stężenie Mg i Zn w surowicy utrzymuje się na niskim poziomie, dodatkowo średnie stężenie Mg zmniejsza się istotnie wraz z upływem czasu od ostatniej miesiączki.

Stężenie Mg i Zn w surowicy nie wpływa na nasilenie objawów wypadowych u kobiet po menopauzie niestosujących MHT.

Piśmiennictwo

1. Bręborowicz G. Położnictwo i ginekologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
2. Kaczmarek M. Określenie wieku menopauzy naturalnej w populacji polskich kobiet. *Przeł Menopauz* 2007; 2: 77-82.
3. Lewiński A. Menopauza bez tajemnic. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
4. Davis SR. Menopause: new therapies. *Med J Aust* 2003; 178: 634-7.
5. Fitzpatrick LA, Santen RJ. Hot flashes: The old and the new, what is really true? *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1115-58.
6. Baber R. Phytoestrogens and post reproductive health. *Maturitas* 2010; 66: 344-9.
7. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 352: 391-6.
8. Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics*. TH Books, Frankfurt 1998.
9. Tilton RC, Balows A, Hohnadel DC i wsp. *Clinical Laboratory Medicine*. Mosby, St. Louis 1992.
10. Szentmihalyi K, Vinkler P, Fedor J i wsp. The role of zinc in the homeostasis of the human organism. *Orv Hetil* 2009; 150: 681-7.
11. Long C. *Biochemists' Handbook*. D. Van Nostrand Company, Princeton 1964.
12. Kupperman HS, Blatt MH, Wiesbader H i wsp. Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. *J Clin Endocrinol Metab* 1953; 13: 688-703.
13. Bednarek-Tupikowska G, Jodkowska A, Antonowicz-Juchniewicz J. Stężenie wapnia i magnezu w surowicy i krwi pełnej u kobiety po menopauzie przyjmującej terapię estrogenową lub estrogenowo-gestagenową. *Przeł Menopauz* 2007; 2: 83-9.
14. McNair P, Christiansen C, Transbol I. Effect of menopause and estrogen substitutional therapy on magnesium metabolism. *Miner Electrolyte Metab* 1984; 10: 84-7.
15. Lindsay R, Hart DM, Forrest C. Effect of a natural and artificial menopause on serum, urinary and erythrocyte magnesium. *Clin Sci* 1980; 58: 255-7.
16. Hodgkinson A. Plasma electrolyte concentrations in women and the effects of oestrogen administration. *Maturitas* 1982; 4: 247-56.
17. Stanton MF, Lowenstein FW. Serum magnesium in women during pregnancy, while taking contraceptives, and after menopause. *J Am Coll Nutr* 1987; 6: 313-9.
18. Zofkova I, Kancheva RL. Effect of estrogen status on bone regulating hormones. *Bone* 1996; 19: 227-32.
19. Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J. Levels of calcium, magnesium and zinc in urine among adult 27 women in relation to age with special reference to menopause. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 394-401.
20. Bureau I, Anderson RA, Arnaud J. Trace mineral status in postmenopausal women: impact of hormonal replacement therapy. *J Trace Elem Med Biol* 2002; 16: 9-13.
21. Park H, Parker GL, Boardman CH i wsp. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2011; 19: 859-63.