العلاقة بين مغنزيوم المصل و الداء السكري من النمط الثاني

د. منيف المرعي*
د. ربا حمدان**
عفراء صبوح ***

(تاريخ الإيداع 6 / 6 / 2021. قُبِل للنشر في 14 / 7 / 2021)

□ ملخّص □

يزداد انتشار الداء السكري عالمياً بشكل مطَّرد في السنوات الأخيرة؛ وتزداد معه خطورة حدوث اختلاطات تُصيب الأوعية الكبيرة والصغيرة وهو السبب الأول عالمياً للإصابة بالعمى والقصور الكلوي وبتر الأطراف وغيرها؛ كما أنَّ وجود نقص المغنزيوم لدى ملايين مرضى السكري قد يؤثر في تطور هذه الاختلاطات.

تهدف هذه الدراسة إلى تحري العلاقة بين تركيز مغنزيوم المصل ودرجة ضبط سكر الدم لدى مرضى الداء السكري نمط 2 ودراسة شيوع نقص مغنزيوم المصل عندهم. ودراسة العلاقة بين تركيز مغنزيوم المصل و اعتلال الشبكية السكري لديهم.

بلغت عينة الدراسة مرضى الداء السكري من النمط الثاني المراجعين لعيادة أمراض الغدد في مستشفى تشرين الجامعي بين كانون أول 2019 وكانون أول 2020. تم سحب عينة وريدية لإجراء تحاليل المغنزيوم وسكر الدم الصيامي FBG، الخضاب الغلوكوزي HBA1c، اليوريا، الكرياتينين، HGB، وبقية التحاليل المتوافرة حسب ما يلزم. تم تصنيف المرضى تبعاً لقيم مغنزيوم المصل إما إلى مجموعة المغنزيوم الطبيعي أو مجموعة نقص المغنزيوم (أقل من 1.7 مغ/دل).

بلغت عينة الدراسة 90 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 32–81 سنة، 47 منهم من الذكور (52%). بلغت نسبة شيوع نقص المغنزيوم في عينة الدراسة 25%. كان متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة نقص المغنزيوم أكبر منه لدى مجموعة المغنزيوم الطبيعي (10.4±1.75 VS 8.95±1.15، P<0.001) وارتبطت درجة ضبط السكر (حسب الخضاب الغلوكوزي) بعلاقة ارتباط عكسية متوسطة مع قيم مغنزيوم المصل (r=−0.53، P<0.001).

لوحظ أنَّ شيوع اعتلال الشبكية السكري كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم (77%) مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي (48.5%) وكان هناك علاقة ارتباط إيجابية متوسطة بينهما (r=0.25, P=0.02).

تبيّن أنَّ نقص مغنزيوم المصل يترافق مع سوء ضبط سكر الدم ومع وجود اعتلال الشبكية السكري؛ وأنَّ شيوع نقص المغنزيوم لدى مرضى الداء السكري كبير نسبياً، مما يقترح أهمية معالجة نقص المغنزيوم لديهم.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري نمط 2، نقص المغنزيوم، اعتلال الشبكية السكري، ضبط السكر، الخضاب الغلوكوزي.

* أستاذ – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم والاستقلاب)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.
**مدرسة – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم والاستقلاب)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.
***طالبة ماجستير – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم والاستقلاب)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

The relationship between serum magnesium and type 2 diabetes mellitus.

Dr. Munif Al-Meri [*]
Dr. Rouba Hamdan [**]
Afraa Sabbouh [***]

(Received 6 / 6 / 2021. Accepted 14 / 7 / 2021)

□ ABSTRACT □

The prevalence of diabetes worldwide has been increasing steadily in recent years; And the risk of macro and micro vascular complications increases with it, so it is the number one cause of blindness, renal disease, amputations, and others. The presence of hypomagnesemia in millions of diabetic patients may affect the development of these complications.

The present study aims to study the relationship between serum magnesium level and the degree of glycemic control in type 2 diabetes patients and to study the prevalence of hypomagnesemia in type 2 diabetes patients, and relationship between serum magnesium level and diabetic retinopathy.

The sample included patients with type 2 diabetes who visited the endocrinology clinic at Tishreen University Hospital between December 2019 and December 2020. An intravenous sample was taken for tests of magnesium and fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HBA1c), urea, creatinine, HGB, and the rest of the available analyzes. Patients were classified according to their serum magnesium values into either the normal magnesium group or the hypomagnesemia group (<1.7mg/dL).

The study sample included 90 patients ranging in age from 32-81 years, 47 of whom were males (52%). The prevalence of hypomagnesemia in the study sample was 25%. The mean of HBA1c values of the hypomagnesemia group were greater than that of the normal magnesium group (10.4±1.75 VS 8.95±1.15, 0.001>P) and the degree of glycemic control(according to HBA1c) was correlated reversibly with the serum magnesium values (r=-0.53,P< 0.001).

hypomagnesemia was found to be associated with poor glycemic control and diabetic retinopathy. The prevalence of hypomagnesemia in patients with diabetes is relatively high, which suggests the importance of treating their hypomagnesemia.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, Hypomagnesemia, Diabetic retinopathy, Glycemic control, HBA1c.

[*]**professor- Department of Internal Medicine (Endocrinology), Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

****Assistant Professor- Department of Internal Medicine (Endocrinology), Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

***** Master Student- Department of Internal Medicine (Endocrinology), Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة

ازداد شيوع الداء السكري عند البالغين من 4,7 % في عام 1980 إلى 8,5 % في عام 2014 حسب احصائيات منظمة الصحة العالمية؛ وبمعدّل زيادة أعلى في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل [1].

لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني خطورة مُرتفعة لحدوث اختلاطات تُصيب الأوعية الكبيرة والصغيرة وهو السبب الأول عالمياً للإصابة بالعمى و القصور الكلوي وبتر الأطراف، بالإضافة إلى الأمراض القلبية الوعائية.

يتفاوت زمن ظهور الاختلاطات وسرعة تطورها عند مرضى الداء السكري حسب درجة ضبط سكر الدم [2].

يعتبر المغنزيوم أحد العناصر الأساسية في الجسم و يلعب دوراً جوهرياً في استقلاب الكربوهيدرات بشكل عام وفي فعالية الأنسولين بشكلٍ خاص. و هو عامل مُساعد في آلية نقل الغلوكوز عبر الغشاء الخلوي ومتمم لعمل العديد من الأنزيمات الخلوية التي تتدخّل في أكسدة الكربوهيدرات [3,4].

إن مرضى الداء السكري من النمط الثاني مع نقص مغنزيوم المصل لديهم نقص في فعالية خلايا بيتا في البنكرياس و لديهم مقاومة أعلى للأنسولين. حيث أن المغنزيوم يُساهم في تنظيم glucokinase و قنوات KATP و قنوات الكالسيوم من النمط L في خلايا بيتا وبالتالي يلعب دوراً في افراز الأنسولين [4,5].

كما تعتمد فسفرة مستقبلات الأنسولين على تراكيز المغنزيوم، وبالتالي يعتبر المغنزيوم عاملاً مهماً في المقاومة على الانسولين.

وبالمقابل يُعتبر الأنسولين عاملاً هاماً في تنظيم عودة امتصاص المغنزيوم عن طريق الكلية. حيثُ تقلّل المقاومة على الأنسولين من عودة امتصاص المغنزيوم.

وبناءً على ما سبق يدخل مرضى الداء السكري من النمط الثاني في حلقة معيبة من نقص المغنزيوم والمقاومة على الأنسولين [4].

يتفاوت شيوع نقص المغنزيوم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني عالمياً بشكل كبير بحسب دراسات سابقة فهو يتراوح من 14 حتى 48%، و بالتالي قد يوجد نقص مغنزيوم الدم لدى ملايين المُصابين بالداء السكري نمط 2 على مُستوى العالم. لذا فإنَّ اثبات وجود علاقة بين نقص مغنزيوم الدم و الداء السكري من النمط الثاني ودرجة ضبط سكر الدم يقترح امكانية تعويض المغنزيوم عند هؤلاء المرضى للوقاية من تأثيراته الضارة.

المغنزيوم هو ثاني أشيع الشوارد الإيجابية وفرة داخل الخلايا، وهو يلعب دوراً فيزيولوجياً أساسياً في العديد من وظائف الجسم وتفاعلاته الأنزيمية. تلعب الكليتان دوراً رئيسياً في استتباب المغنزيوم والحفاظ على تركيزه المصلي.

ينتج نقص المغنزيوم في سياق الداء السكري عن عدة آليات أهمها الضياع الكلوي بسبب التأثير على القنوات الشاردية في الأنابيب الكلوية وبيلة الغلوكوز وزيادة الرشح الكبي والشدة التأكسدية المرافقة للداء السكري؛ بالإضافة إلى أسباب هضمية وأسباب جينية.

طرائق البحث ومواده

شملت عينة الدراسة مرضى الداء السكري من النمط الثاني المراجعين لعيادة أمراض الغدد في مستشفى تشرين الجامعي بين كانون أول 2019 و كانون أول 2020.

الهدف الأساسي:

دراسة شيوع نقص مغنزيوم المصل عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني. ودراسة العلاقة بين تركيز مغنزيوم المصل و درجة ضبط سكر الدم لدى هؤلاء المرضى.

الهدف الثانوي:

دراسة العلاقة بين تركيز مغنزيوم المصل واعتلال الشبكية السكري لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني.

معايير الاستبعاد من الدراسة :

1- المرضى الذين يتناولون أدوية تُؤثر على مغنزيوم المصل (المُدرّات، المُكملات الغذائية الحاوية على المغنزيوم، الأمينوغليكوزيدات.....)

2- المرضى الذين يُعانون من الاسهال أو الإقياء الحاد أو من أسواء الامتصاص المُزمنة المعروفة.

3- مرضى القصور الكلوي المزمن.

5- الكحوليون.

6 – مرضى فقر الدم المنجلي والحمل وفقر الدم.

7- مرضى فرط نشاط الدرق.

كانت عينة البحث النهائية مؤلّفة من 90 مريضاً.

مكان البحث: عيادة أمراض الغدد الصمّ والاستقلاب في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

مدة البحث: سنة كاملة ما بين كانون الأوّل 2019 – كانون الأوّل 2020.

كان جميع المرضى في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراءات وقد تمّ أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. خضع المشاركون في البحث لتقييم سريري ومخبري.

حيث تم أخذ قصة مرضية، و اجراء الفحص السريري لجميع المرضى.

كما تم سحب عينة وريدية لإجراء تحاليل المغنزيوم وسكر الدم الصيامي FPG، الخضاب الغلوكوزي HBA1c، اليوريا، الكرياتينين، HGB.

كما تم إجراء استشارة عينية لتقصي اعتلال الشبكية السكري وتصنيفه إلى منمي وغير منمي.

تم تصنيف المرضى تبعاً لقيم مغنزيوم المصل إما إلى مجموعة المغنزيوم الطبيعي أو مجموعة نقص المغنزيوم (أقل من 1.7 مغ\دل). وإجراء الاختبارات الاحصائية لحساب علاقات الارتباط ودراسة التوزع حسب مستويات الخضاب الغلوكوزي ومدة الإصابة بالداء السكري ووجود اعتلال الشبكية السكري.

تم إجراء التحاليل المخبرية في مخبر مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية.

حيث أجري تحليل مغنزيوم المصل بعد أخذ عينة وريدية بدون عصابة، باستخدام جهاز Auto- DIRUI CS-600B Chemistry Analyser الذي تتم معايرته بشكل روتيني.

كما أجرى تحليل الخضاب الغلوكوزي على جهاز ichromax™ D. باستخدام كاشف ichromax™ Anti- ccp plus.

تعريف المتغيرات المدروسة:

مغنزيوم المصل: يُقاس مغنزيوم المصل بـ مغ\دل و تتراوح القيم الطبيعية بين 1,7 حتى 2,5 مغ\دل. حيثُ يُشخّص نقص مغنزيوم المصل بكون قيمته أقل من 1,7 مغ\دل.

الخضاب الغلوكوزي: هو الجزء من الهيموغلوبين الذي يرتبط بغلوكوز الدم ارتباطاً غير عكوس وهو يعبر عن درجة ضبط سكر الدم خلال الاشهر 2-3 الأخيرة (عمر الكرية الحمراء)

حيث قمنا بتقسيم درجة ضبط سكر الدم تبعاً للخضاب الغلوكوزي إلى 4 مجموعات:

- ضبط جيد: ≥ 7 %.
- ضبط متوسط: 7.1 حتى 9%.
- ضبط سيئ: 9.1 حتى 11%.
- ضبط سيئ جداً: > 11 %.

اعتلال الشبكية السكري: ينتج عن أذية الأوعية الدقيقة في الشبكية ويعتبر السبب الرئيسي للعمى عالمياً. وتشكل مدة الاصابة بالداء السكري و درجة ضبطه أهم العوامل المنبئة بتطوره.

يقسم اعتلال الشبكية السكري إلى:

- غير مُنمي في المرحلة الباكرة حيث يتميز بالوذمة والنزوف النقطية أو البقعية والتعرجات الوريدية والشذوذات الوعائية الدموية الصغيرة داخل الشبكية.
- مُنمي وهي المرحلة المتأخرة وفيها تتشكّل أوعية جديدة قابلة للنزف، وبالتالي قد يحدث نزف ضمن الزجاجي أو انفصال شبكية.

الطرق الإحصائية المتبعة :

تصميم البحث: دراسة رصدية تحليلية (observational, analytical study).

البرنامج الاحصائي المُستخدم:IBM SPSS Statistics version 23.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

تم توصيف العينة وعرض المعلومات في جداول تكرارية ورسوم بيانية وتحليل البيانات:

- المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي ± SD
- المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

اختبار Independent T student لمقارنة فروقات المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين.

اختبار Chi-square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تم حساب معاملات الارتباط وفق اختباري Spearman Correlation للمتغيرات الكيفية والترابية و Pearson Correlation للمتغيرات الكمية لدراسة علاقة الارتباط بين المتغيرات.

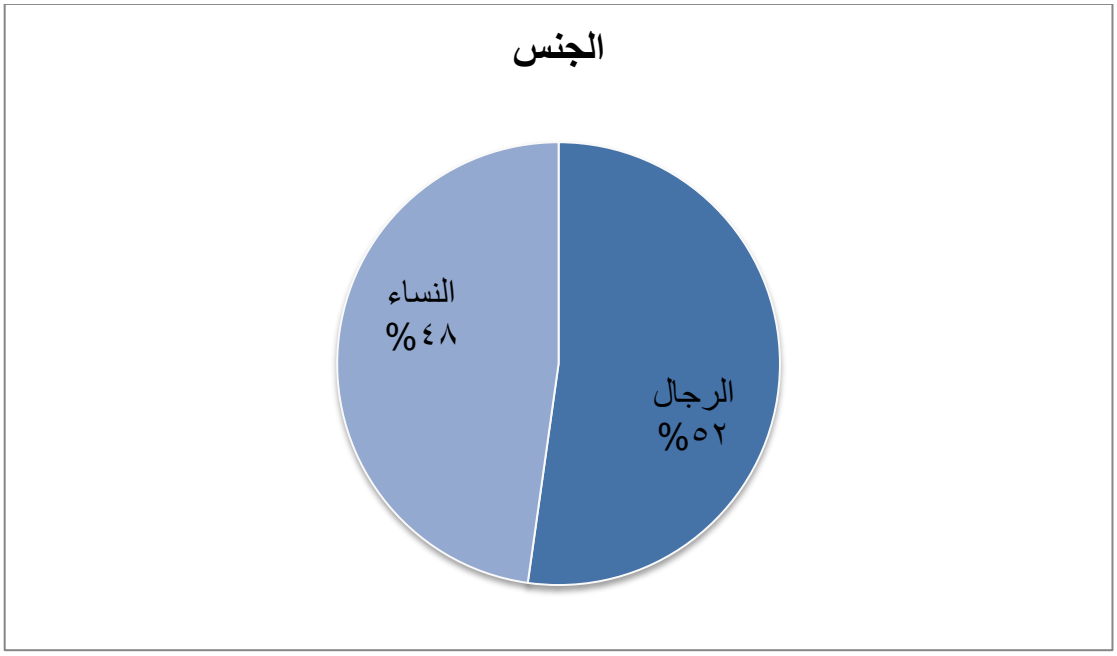
تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%.

النتائج والمناقشة

النتائج (Results)

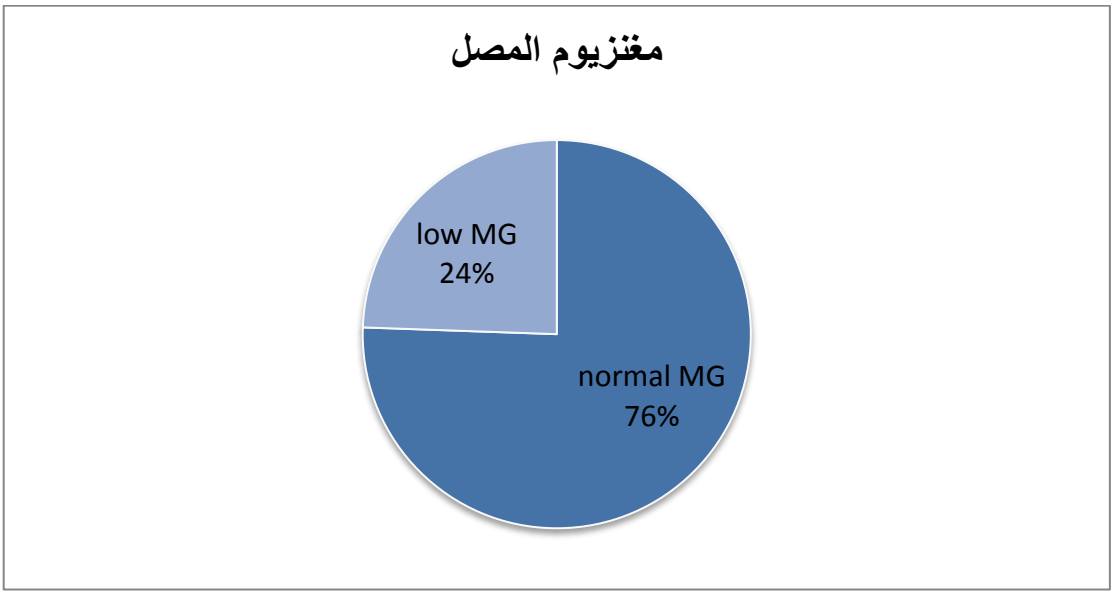
شملت عينة الدراسة (90) مريضاً من مراجعي عيادة أمراض الغدد الصم، منهم 47 من الذكور (52%) و43 من الإناث (48%).

تراوحت أعمار عينة الدراسة بين 32 و 81 سنة، وبمتوسط أعمار 56 سنة.



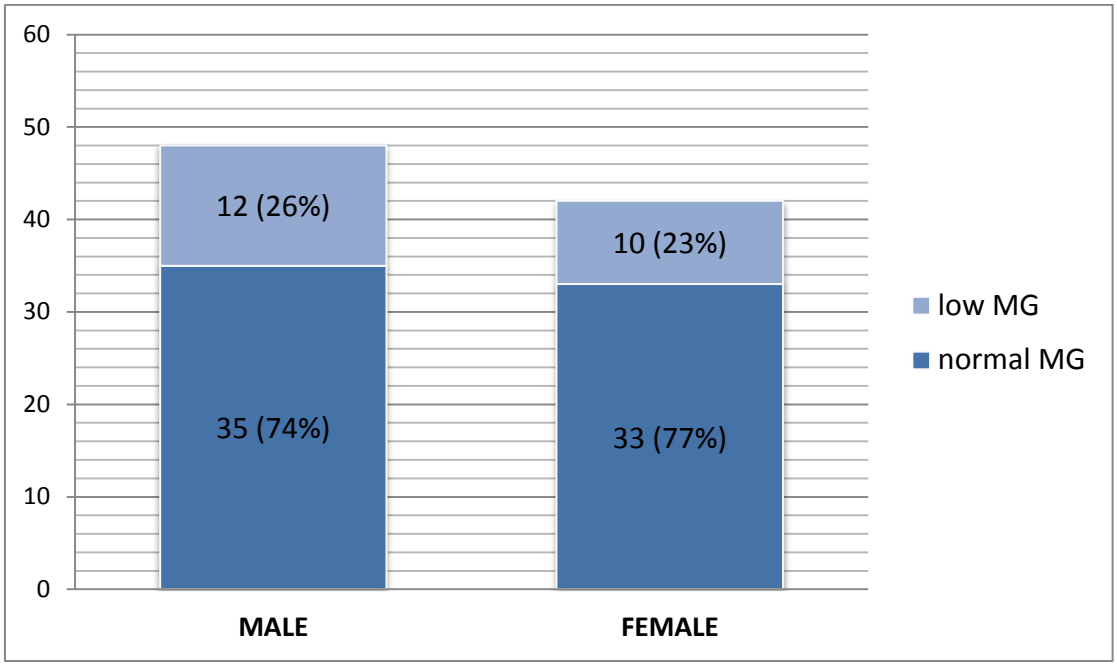
الشكل 1: توزع عينة المرضى حسب الجنس.

شملت عينة الدراسة (68) مريضاً مع مغنزيوم طبيعي بنسبة 75%، و (22) مريضاً مع نقص مغنزيوم بنسبة 25%.



الشكل 2: التوزع حسب قيمة مغنزيوم المصل.

بلغ عدد الذكور الذين يعانون من نقص مغنزيوم الدم 12 بنسبة 26%، فيما كان عدد الإناث الذين يعانون من نقص مغنزيوم الدم 10 بنسبة 23%.



الشكل 3: التوزع حسب مغنزيوم المصل وحسب الجنس.

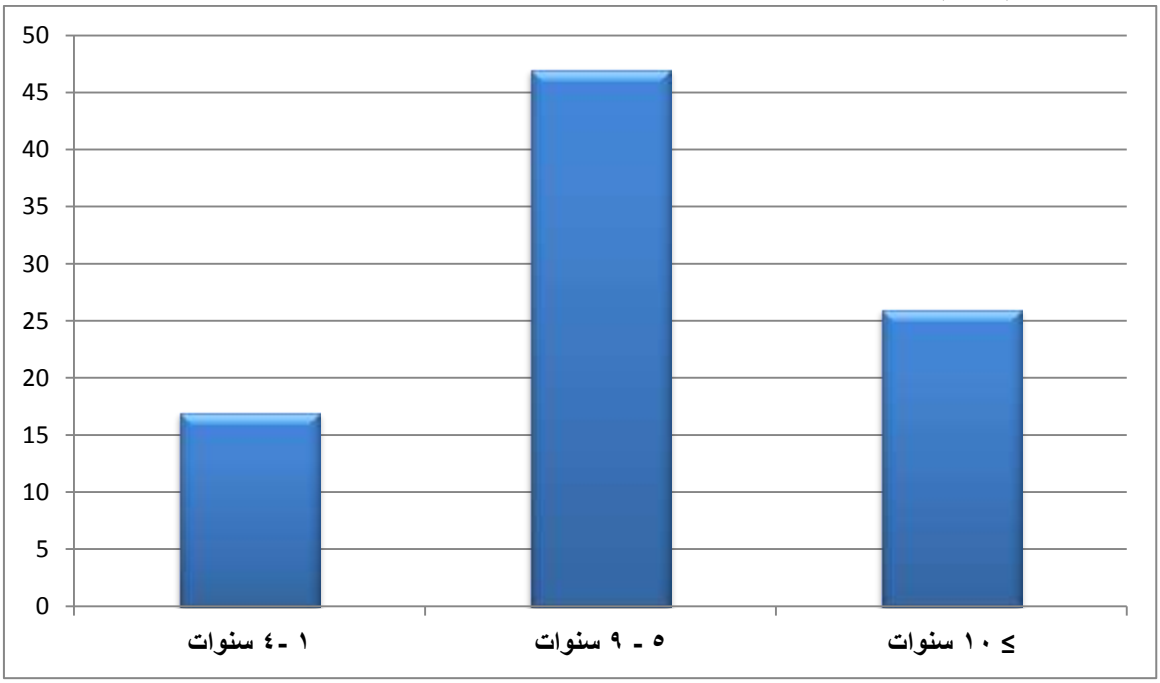
تراوحت مدة الإصابة بالداء السكري لدى عينة الدراسة بين سنة واحدة و 20 سنة.

حيث كان توزع المرضى وفق مدة الإصابة كما يلي:

17 مريضاً (19%) بمدة إصابة من 1–4 سنوات.

47 مريضاً (52%) بمدة إصابة من 5–9 سنوات.

و 26 مريضاً (29%) بمدة إصابة ≤ 10 سنوات.



الشكل 4: التوزع حسب مدة الإصابة بالداء السكري.

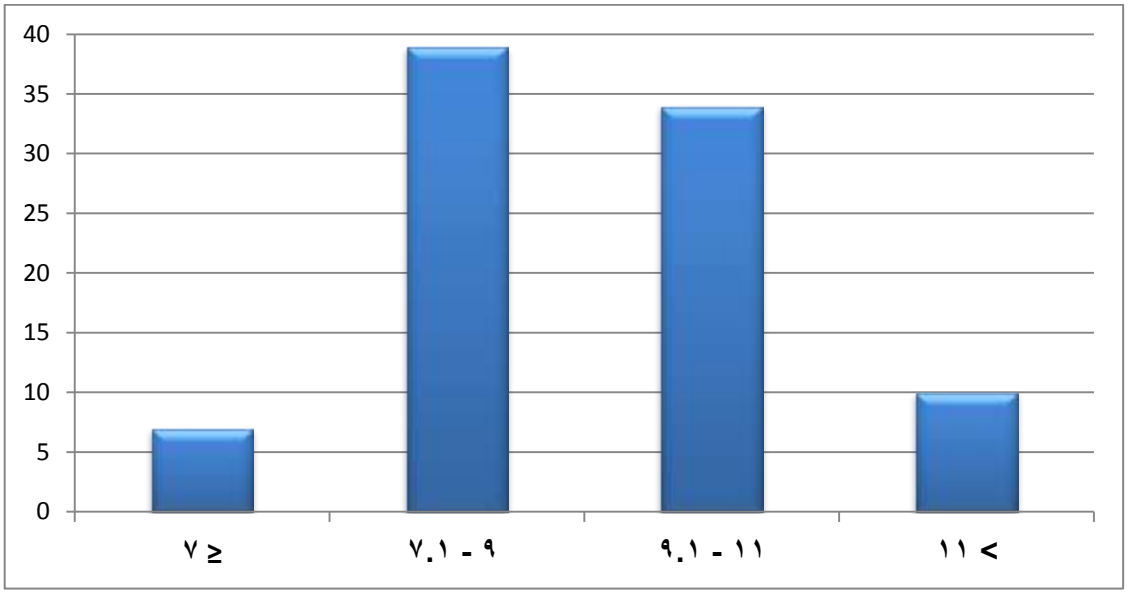
تراوحت قيم الخضاب السكري لدى عينة الدراسة بين 6.4 % و 12.5 %، حيث كانت نسبة توزع المرضى وفق درجة ضبط السكر (حسب الخضاب الغلوكوزي) كما يلي:

7 مرضى (7.8%) بخضاب غلوكوزي ≥ 7 %.

و39 مريضاً (43.3 %) بخضاب غلوكوزي بين 7.1 و 9%.

و34 مريضاً (37.8%) بخضاب غلوكوزي بين 9.1 و 11 %.

و10 مرضى (11.1 %) بخضاب غلوكوزي > 11 %.



الشكل 5: التوزع حسب درجة ضبط سكر الدم (مقدرة بالخضاب الغلوكوزي).

تم تقسيم عينة الدراسة إلى مجموعتين، بحسب قيمة مغنزيوم المصل:

1. نقص مغنزيوم (أقل من 1.7 ملغ\دل)
2. مغنزيوم طبيعي

لم يلاحظ فارق هام إحصائياً بين مجموعتي المغنزيوم الطبيعي ونقص المغنزيوم من حيث الجنس (P value = 0.45) والعمر (P value = 0.4).

وتبين أنَّ متوسط مدة الإصابة بالداء السكري كان أطول لدى مجموعة نقص المغنزيوم مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي، وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.004).

جدول (1): فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي.

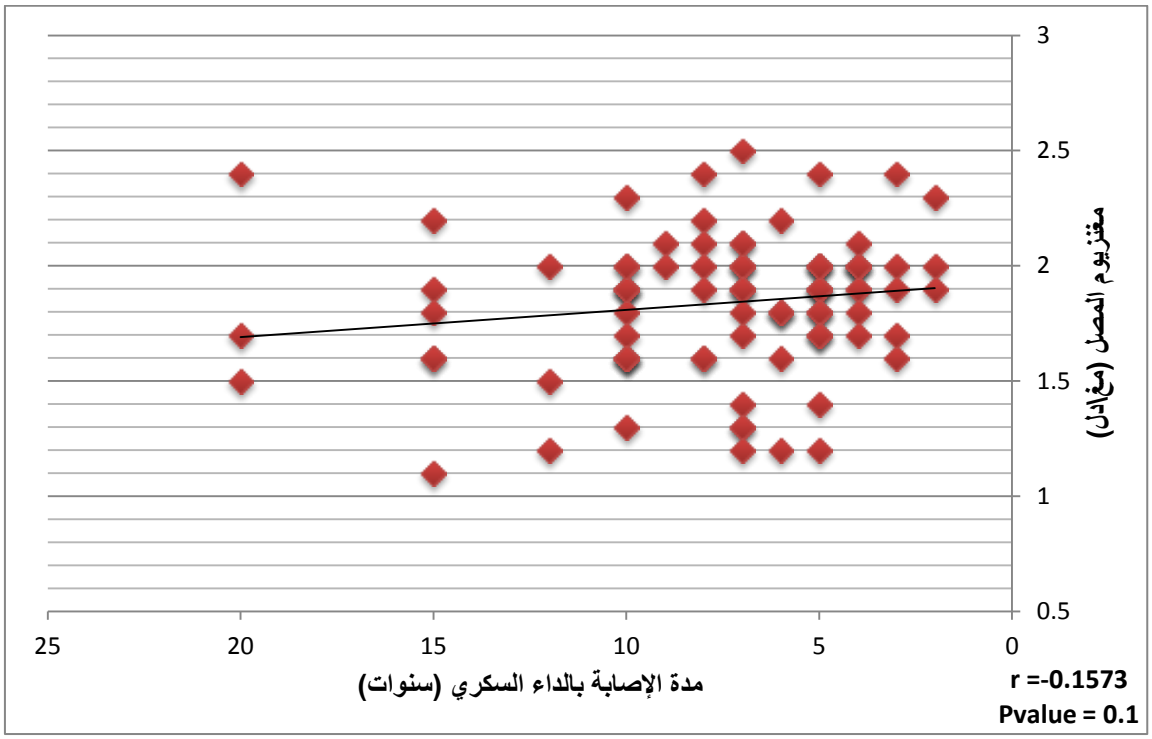
		نقص مغنزيوم	مغنزيوم طبيعي	P-VALUE	
العدد		22	68		
الجنس	الذكور	12 (54.5%)	35 (51.4%)	0.45	N.S
	الإناث	10(45.5%)	33(48.6%)		
العمر (سنة)		57 ± 10	56 ± 9.7	0.4	N.S
مدة الإصابة بالداء السكري		9.5 ± 4	7 ± 3.8	0.004	S
مغنزيوم المصل (مغ\دل)		1.45 ± 0.17	1.96 ± 0.2	< 0.001	S

لوحظ أنَّ مجموعة نقص المغنزيوم لديهم مدة أطول للإصابة بالداء السكري مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.02).

جدول (2): التوزع حسب مدة الإصابة بالداء السكري بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي.

	نقص مغنزيوم	مغنزيوم طبيعي	P-VALUE	
العدد	22	68		
1 – 4 سنوات	1(5%)	16(24%)	0.02	s
5 – 9 سنوات	10(45%)	37(54%)		
10 ≤ سنوات	11(50%)	15(22%)		

تبين أنَّ مدة الإصابة بالداء السكري ترتبط بعلاقة ارتباط عكسية ضعيفة مع قيم مغنزيوم المصل وفق اختبار Pearson correlation، دون أن يكون لهذا الارتباط أهمية إحصائية (r =−0.1573 , P value = 0.1).



الشكل 6: علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري ومغنزيوم المصل.

لوحظ أن متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة نقص المغنزيوم أكبر منه لدى مجموعة المغنزيوم الطبيعي بفارق ذو أهمية احصائية (P value < 0.001)، حسب اختبار t student.

كما لوحظ أنَّ متوسط قيم سكر الدم الصيامي كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي بفارق ذو أهمية احصائية (P value < 0.001)، حسب اختبار t student.

جدول (3): الفارق بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي حسب مستويات الخضاب الغلوكوزي وسكر الدم الصيامي.

	نقص مغنزيوم	مغنزيوم طبيعي	P-VALUE	
العدد	22	68		
الخضاب الغلوكوزي (%)	10.4 ± 1.75	8.95 ± 1.15	< 0.001	S
سكر الدم الصيامي	248 ± 63	160 ± 50	< 0.001	S

لوحظ أنَّ قيم الخضاب الغلوكوزي كانت أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.001).

جدول (4): التوزع حسب درجة ضبط سكر الدم (حسب الخضاب الغلوكوزي) بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي.

	نقص مغنزيوم	**مغنزيوم طبيعي**	**P-VALUE**	
العدد	22	68		
% 7 ≥	2(9%)	5(7%)	0.001	**s**
% 9 – 7.1	7(32%)	32(47%)		
% 11 – 9.1	5(23%)	29(43%)		
% 11 <	8(36%)	2(3%)		

تبين أنَّ درجة ضبط السكر (حسب الخضاب الغلوكوزي) ترتبط بعلاقة ارتباط عكسية متوسطة مع قيم مغنزيوم المصل وفق اختبار Pearson correlation، أي كلما زادت قيم الخضاب الغلوكوزي كانت قيم المغنزيوم أخفض، وبالعكس (P value < 0.001 , r = − 0.53).

الشكل 7: علاقة الارتباط بين مغنزيوم المصل والخضاب الغلوكوزي.

لوحظ أنَّ شيوع اعتلال الشبكية السكري كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.02).

كما لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية متوسطة بين نقص مغنزيوم المصل ووجود اعتلال الشبكية السكري حسب Spearman correlation (P value = 0.02, r= 0.25).

جدول (5): التوزع حسب وجود أو غياب اعتلال الشبكية السكري بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي.

	نقص مغنزيوم	مغنزيوم طبيعي	R (Spearman correlation)	P-VALUE	
العدد	22	68			
اعتلال شبكية سكري	17(77%)	33(48.5%)	0.25	0.02	s
لا اعتلال شبكية سكري	5(23%)	35(51.5%)			

بلغ عدد المرضى الذين يعانون اعتلال الشبكية السكري في عينة الدراسة ككل 50 مريضاً بنسبة 56%. تم تقسيم هؤلاء المرضى إلى مجموعتين حسب نوع اعتلال الشبكية السكري (منمي أو غير منمي).

لوحظ أنَّ شيوع اعتلال الشبكية السكري المنمي كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي لكن لم يكن هذا الفارق ذا أهمية إحصائية (P value = 0.1).

جدول (6): التوزع حسب نوع اعتلال الشبكية السكري بين مجموعتي نقص مغنزيوم المصل والمغنزيوم الطبيعي.

	نقص مغنزيوم	مغنزيوم طبيعي	P–VALUE	
العدد	17	33		
اعتلال شبكية سكري غير منمِّي	13(76.5%)	31(94%)	0.1	N.S
اعتلال شبكية سكري منمِّي	4(23.5%)	2(6%)		

لوحظ أنَّ مستويات الخضاب الغلوكوزي كانت أعلى لدى مجموعة اعتلال الشبكية السكري مقارنة بمجموعة الشبكية الطبيعية وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.02).

جدول (7): التوزع حسب مستويات الخضاب الغلوكوزي بين مجموعتي اعتلال الشبكية السكري والشبكية الطبيعية.

	اعتلال شبكية سكري	شبكية طبيعية	P–VALUE	
العدد	50	40		
% 7 ≥	1 (2%)	6 (15%)	0.02	s
% 9 – 7.1	22 (44%)	17 (42.5%)		
% 11 – 9.1	18 (36%)	16 (40%)		
% 11 <	9 (18%)	1 (2.5%)		

لوحظ أنَّ كل من متوسط مدة الإصابة بالداء السكري (P value = 0.002) ومتوسط قيم الخضاب الغلوكوزي (P value = 0.004) كانت أعلى لدى مجموعة اعتلال الشبكية السكري مقارنة بمجموعة الشبكية الطبيعية بفوارق ذات أهمية إحصائية، فيما كان متوسط قيم المغنزيوم أخفض لديهم وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.01)، حسب اختبار t student.

جدول (8): التوزع حسب الموجودات المخبرية ومدة الإصابة بين مجموعتي اعتلال الشبكية السكري والشبكية الطبيعية.

	اعتلال شبكية سكري	شبكية طبيعية	P–VALUE	
العدد	50	40		
مدة الإصابة بالداء السكري	8.5 ± 4.6	6.4 ± 2.4	0.002	s
الخضاب الغلوكوزي	9.5 ± 1.45	8.4 ± 1.2	0.004	s
سكر الدم الصيامي	188 ± 70	166 ± 57	0.05	N.S
مغنزيوم المصل	1.8 ± 0.3	1.95 ± 0.25	0.01	s

المناقشة:

شملت الدراسة 90 مريض داء سكري من النمط 2 من مراجعي عيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية بمتوسط أعمار بلغ 56 سنة؛ وكانت نسبة الذكور 52%. قمنا بتقسيم عينة الدراسة إلى مجموعتين هما نقص المغنزيوم والمغنزيوم الطبيعي. وتلخصت نتائج الدراسة بالنقاط التالية:

- نسبة شيوع نقص مغنزيوم المصل لدى عينة الدراسة 25%؛ حيث تختلف نسبة شيوع نقص المغنزيوم لدى مرضى الداء السكري عالمياً فهي تتراوح بين 14 –48% باختلاف البلدان والدراسات. يعود هذا الاختلاف في شيوع نقص المغنزيوم بين الدراسات إلى الاختلاف في تعريف نقص المغنزيوم والتقنيات المستخدمة في القياس وإلى المرضى المختارين للدراسات المختلفة وإلى العادات الغذائية المختلفة بين البلدان [4].
- كان متوسط مدة الإصابة بالداء السكري نمط 2 لدى عينة الدراسة 7.6 سنة. ومتوسط قيم الخضاب الغلوكوزي 9.17 %. ونسبة شيوع اعتلال الشبكية السكري 56% وهي نسبة عالية يفسرها انتشار سوء ضبط سكر الدم لدى مرضى العينة.
- كان متوسط مدة الإصابة بالداء السكري لدى مجموعة نقص المغنزيوم 9.5 سنة مقارنة ب 7 سنوات لدى مجموعة المغنزيوم الطبيعي (p=0.004).
- كان متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة نقص المغنزيوم 10.4 % مقارنة ب 8.95% لدى مجموعة المغنزيوم الطبيعي (P <0.001). وكانت درجة ضبط سكر الدم (حسب الخضاب الغلوكوزي) أسوأ لدى مجموعة نقص المغنزيوم (P =0.001). وارتبطت قيم مغنزيوم المصل مع قيم الخضاب الغلوكوزي بعلاقة ارتباط عكسية متوسطة (P< 0.001 , r = – 0.53).
- لوحظ أنَّ شيوع اعتلال الشبكية السكري كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم (77%) مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي (48.5%) وبفارق ذو أهمية إحصائية (P value = 0.02). وترافق اعتلال الشبكية السكري لدى عينة الدراسة مع كل من زيادة مدة الإصابة بالداء السكري (P =0.002) وزيادة مستويات الخضاب الغلوكوزي (P =0.004) ونقص مغنزيوم المصل (P =0.01)؛ حيث تعتبر كل من مدة الإصابة بالداء السكري ومستويات الخضاب الغلوكوزي المرتفعة (سوء ضبط سكر الدم) من عوامل تطور اعتلال الشبكية السكري؛ كما يساهم نقص المغنزيوم في المقاومة على الأنسولين وبالتالي يسبب تفاقم اعتلال الأوعية الدقيقة في سياق الداء السكري [4].

سنورد فيما يلي ملخصاً لبعض الدراسات العالمية الواردة في هذا المجال:

- في دراسة هندية أجراها Abdul Wahid et al [6] عام 2017 بعنوان (دراسة قيمة مغنزيوم المصل عند مرضى الداء السكري نمط 2 وارتباطه مع الخضاب الغلوكوزي واختلاطات السكري) على 100 مريض سكري من النمط الثاني (50 ذكر و 50 أنثى) شخص لهم داء سكري حسب معايير الجمعية الامريكية للداء السكري أو معالجين بأدوية السكري، بالاضافة إلى مجموعة شاهد (العدد 50). وقد وجدوا أنَّ هناك فارقاً هاماً في شيوع نقص المغنزيوم (34% مقارنةً ب 6%) ومستويات مغنزيوم المصل (1.59±0.187 مقارنةً بـ 1.78 ± 0.126 ، p <0.0001) بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد على التوالي؛ فيما كانت نسبة شيوع نقص المغنزيوم لدى مرضى الداء السكري نمط 2 في دراستنا 25%.

كان متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي في دراسة Abdul Wahid et al أعلى 8.42±1.292 عند المرضى مع نقص مغنزيوم المصل مقارنةً بـ 7.04±0.956 عند مجموعة المغنزيوم الطبيعي (p <0.0001). وهذا يتوافق مع نتائج

دراستنا؛ حيث كان متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي لدى مجموعة نقص المغنزيوم أكبر منه لدى مجموعة المغنزيوم الطبيعي (10.4±1.75 VS 8.95±1.15، P<0.001)؛ لكن كانت درجة ضبط سكر الدم (حسب الخضاب الغلوكوزي) لدى عينة دراستنا أسوأ من عينة دراسة Abdul Wahid et al؛ حيث بلغ شيوع سوء ضبط السكر في دراستنا (خضاب غلوكوزي > 7 %) حوالي 92% وهي نسبة عالية للغاية يفسرها عدم التزام المرضى المراجعين بالخطة العلاجية وعدم الحزم في ضبط سكر الدم لديهم باستخدام الخيارات العلاجية الملائمة لعدم إمكانية ذلك لأسباب مادية وغيرها.

كانت نسبة شيوع اعتلال الشبكية السكري 47.06% عند مرضى السكري مع نقص المغنزيوم مقارنةً ب 19.7% عند المرضى مع مغنزيوم طبيعي. وهذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا (رغم أنَّ نسب شيوع اعتلال الشبكية السكري كانت أكبر لدينا) حيث وجدنا أنَّ شيوع اعتلال الشبكية السكري كان أكبر لدى مجموعة نقص المغنزيوم (77%) مقارنة بمجموعة المغنزيوم الطبيعي (48.5%) (p = 0.02) ويعود السبب إلى زيادة نسبة شيوع سوء ضبط السكر في دراستنا.

استنتجت دراسة Abdul Wahid et al أنَّ شيوع نقص المغنزيوم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني يُقدّر بـ 34%. و أن مرضى السكري مع نقص مغنزيوم كان لديهم ضبط سيئ لسكر الدم. كما لوحظ ارتباط هام بين نقص المغنزيوم واعتلال الشبكية السكري.

- وفي دراسة بأثر رجعي من جنوب افريقيا نشرت عام 2018 بعنوان (دراسة المغنزيوم و الغلوكوز (MAG): شيوع و تأثير نقص المغنزيوم على ضبط الداء السكري)، وجد Pillay et al [7] أنَّ شيوع نقص المغنزيوم عند مرضى الداء السكري من النمط 2 يُقدّر بـ 8.44%. وهو أقل من شيوعه في دراستنا (25%)؛ قد يعود السبب في ذلك إلى اختلاف قيم cut–off حيث كانت هذه القيمة هي 1.53 مغ\دل في دراسة Pillay et al بينما كانت أعلى في دراستنا 1.7 مغ\دل بالإضافة إلى اختلاف معايير الاستبعاد بين الدراستين كما في الجدول (9).

كما ترافق نقص مغنزيوم المصل بضبط سيئ لسكر الدم (r = –0.21, p = 0.0038) عند الرجال و لم تلاحظ هذه العلاقة عند النساء. وهذا يتوافق جزئياً مع نتائج دراستنا فقد وجدنا علاقة ارتباط عكسية متوسطة بين قيم مغنزيوم المصل والخضاب الغلوكوزي (r = –0.53, p < 0.001) لكن دون أن نجد فرقاً هاماً إحصائياً حسب الجنس بين مجموعتي نقص المغنزيوم والمغنزيوم الطبيعي.

لم يلاحظ Pillay et al علاقة هامة احصائياً بين نقص المغنزيوم وسوء الوظيفة الكلوية المدروس؛ ولم ندرس مثل هذه العلاقة بسبب استبعاد مرضى القصور الكلوي.

توصّلت دراسة Pillay et al أخيراً إلى أن وجود نقص المغنزيوم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني يترافق مع درجة ضبط أسوأ لسكر الدم. و أن شيوع نقص المغنزيوم عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني لم يكن أعلى من شيوعه لدى عامة السكان.

- نُشرت دراسة هندية أجراها Arundhati et al [8] عام 2012 بعنوان:(نقص المغنزيوم في الداء السكري نمط 2). شملت الدراسة 150 مريضاً مُصاباً بالداء السكري من النمط الثاني.

حيث وُجد أن نقص المغنزيوم (< من 1.6 مغ\دل) كان موجوداً عند 11.33% من المرضى، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى مع نقص مغنزيوم والثانية مع مغنزيوم طبيعي.

ووجد أن متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي كان 11.9% عند مجموعة نقص المغنزيوم مقارنةً بـ 9.8% عند المرضى مع مغنزيوم طبيعي (P =0.0016) وهذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا (10.4% VS 8.95%، P<0.001).

كما وجد Arundhati et al أنَّ اعتلال الشبكية السكري موجود عند 64% من مرضى نقص المغنزيوم مقارنةً بـ 45.8% عند المرضى مع مغنزيوم طبيعي (P =0.118) دون أهمية إحصائية.

وبالنتيجة أشارت الدراسة إلى أن نقص المغنزيوم عند مرضى السكري ترافق مع ضبط سيئ لسكر الدم.

- أجرى Salini Scaria Joy [9] دراسة نُشرت في مجلة سعودية عام 2019 بعنوان: (قيم المغنزيوم المنخفضة كمؤشر على سوء ضبط سكر الدم لدى مرضى الداء السكري نمط 2 مع الاختلاطات)؛ شملت الدراسة 88 مريض داء سكري نمط 2؛ حيث وجد أنَّ قيم مغنزيوم المصل كان أخفض لدى المرضى الذين لديهم اختلاطات (P=0.039) كما تنقص هذه القيم بزيادة عدد الاختلاطات؛ حيث كانت هذه النتائج متوافقة مع دراستنا فيما يتعلق باعتلال الشبكية السكري، حيث وجدنا أنَّ متوسط قيم المغنزيوم كان أخفض لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري مقارنة بمجموعة الشبكية الطبيعية (1.8 VS 1.95، P =0.01).

كما تبين وجود علاقة ارتباط عكسية بين مغنزيوم المصل والخضاب الغلوكوزي (r = −0.323; P = 0.002)؛ وكان ذلك متوافقاً مع نتائج دراستنا (r = − 0.53, p < 0.001).

استنتجت الدراسة أنَّ نقص قيم المغنزيوم يشير إلى سوء ضبط السكر لدى مرضى الداء السكري؛ وأنَّ الحفاظ على مستويات المغنزيوم ضمن الحدود الطبيعية يمكن أن يساهم في ضبط السكر وبالتالي منع تطور اختلاطات الداء السكري.

- في دراسة تركية أجراها Arpaci D et al [10] نُشرت عام 2015 بعنوان: (العلاقة بين قيم مغنزيوم المصل والداء السكري واختلاطاته).

شملت هذه الدراسة ذات الأثر الرجعي 673 مريضاً وتم تقسيم المرضى بحسب مغنزيوم المصل إلى مرضى مع نقص مغنزيوم ومرضى مع مغنزيوم طبيعي (cut−off=1.8 mg\dl).

كان 57.8% من المرضى من الرجال، و 42.2 % نساء. وكان متوسط مدة الاصابة بالداء السكري 81 ± 86.9 شهراً. ومتوسط الخضاب الغلوكوزي 9.0 ±2.4 %. ومتوسط قيم المغنزيوم 1.97 ± 0.25 مغ\دل. كما وجد اعتلال الشبكية السكري عند 8.2% من المرضى.

لم يلاحظ فرق هام احصائياً بالنسبة للعمر ومدة الاصابة بالداء السكري بين المجموعتين. كما لم يوجد اختلاف بين المجموعتين بما يتعلق ب اعتلال الشبكية السكري. لم يلاحظ فرق بين المجموعتين من ناحية الخضاب الغلوكوزي. لكن وجد أن هناك علاقة ارتباط عكسية ضعيفة بين قيم مغنزيوم المصل والخضاب الغلوكوزي (r =−0.110, p =0.004).

تختلف نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراستنا ونتائج الدراسات الأخرى التي وجدت علاقة هامة بين نقص المغنزيوم وزيادة مستويات الخضاب الغلوكوزي (سوء درجة ضبط السكر)، واعتلال الشبكية السكري؛ كما تختلف من حيث شيوع نقص المغنزيوم لدى مرضى الداء السكري من النمط 2 الذي بلغ 9.7% رغم أنَّ قيمة ال cut−off كانت أعلى من بقية الدراسات.

لكن أشارت الدراسة أخيراً إلى أن نقص المغنزيوم هو مشكلة شائعة عند مرضى الداء السكري. حيث تؤثر في تنظيم سكر الدم وفي حدوث الاختلاطات. كما يُؤثر نقص المغنزيوم سلباً على ضبط سكر الدم. وأن هذا الموضوع بحاجة لدراسات سريرية لاحقة لتأكيده وبحث أهمية تعويض المغنزيوم عند هؤلاء المرضى.

جدول (9): المقارنة مع الدراسات الأخرى

	الدراسة الحالية	Abdul Wahid	Arpaci D	Salini Scaria Joy	Pillay et al	Arundhati Dasgupta
البلد	سوريا– اللاذقية	الهند	تركيا	السعودية	جنوب إفريقيا	الهند
نوع الدراسة	prospective	Case\control	retrospective	prospective	retrospective	cross sectional
العام	2020–2019	2017	2015	2019	2018	2012
عدد العينة	90	100 مريض 50 شاهد	673	88	744	150
معايير الاشتمال	T2DM	T2DM	T2DM	T2DM	DM	T2DM
معايير الاستبعاد	1– المرضى الذين يتناولون أدوية تُؤثر على مغنزيوم المصل (المُدرّات، المُكملات الغذائية الحاوية على المغنزيوم، الأمينوغليكوزيدا ت……) 2– المرضى الذين يُعانون من الاسهال أو الإقياء الحاد أو من أسواء الامتصاص المُزمنة المعروفة. 3– مرضى القصور الكلوي المزمن. 5– الكحوليون.	المرضى الذين يعانون من امراض كبدية أو كلوية، أو خباثات دموية أو CKD أو حوادث وعائية دماغية أو احتشاء عضلة قلبية حاد. النساء الحوامل المصابات بالسكري. المرضى الذين يتناولون مكملات المغنزيوم أو مضادات الحموضة المعدية، أو المدرات. المرضى الذين يُعانون من الاسهال أو الإقياء الحاد أو من أسواء الامتصاص	المرضى الذين يتناولون أدوية تُؤثر على مغنزيوم المصل (المُدرّات، الأمينوغليكوزيدا ت……) أسواء الامتصاص أو الإسهال. الكحوليون المُكملات الغذائية الحاوية على المغنزيوم الحمل أو الإرضاع أو الانتان.	أسواء الامتصاص، والاسهال المزمن. CKD. الأمراض الكبدية. الحمل.	عدم توفر البيانات الكافية	المرضى المعالجون بأدوية تؤثر في قيم المغنزيوم. <Creatinine 1.5 mg/dl. أسواء الامتصاص أو الاسهالات الحادة أو المزمنة. خلل وظيفة الدرق أو الكظر. الكحوليون. المكملات الحاووية على المغنزيوم. حماض استقلابي في الفترة الأخيرة. الارضاع أو

الانتان.				المُزمنة المعروفة. الكحوليون.	6 – مرضى فقر الدم المنجلي والحمل وفقر الدم.	
1.6 mg\dl	1.53 mg/dl (0.63 mmol/)	----	1.8 mg\dl	-----	1.7 mg\dl	Cut-off
11.33%	8.44%	--	%9.7	%34	%25	Hypo MG prevelence
العلاقة بين مستوى مغنزيوم المصل و:						
+	+	+	+	+	+	glycemic control
+	----	+	----	+	+	diabetic retinopathy

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- كانت نسبة شيوع نقص المغنزيوم لدى عينة الدراسة كبيرة نسبياً (25%).
- ترافق نقص المغنزيوم مع زيادة مستويات الخضاب الغلوكوزي؛ وارتبطت مستويات المغنزيوم والخضاب الغلوكوزي بعلاقة ارتباط عكسية متوسطة؛ أي أنَّ نقص المغنزيوم ترافق بسوء درجة ضبط سكر الدم لدى المرضى والعكس.
- ترافق نقص المغنزيوم مع وجود اعتلال الشبكية السكري.
- ترافق اعتلال الشبكية السكري مع كل من سوء درجة ضبط السكر (مقدرة بالخضاب الغلوكوزي) ومع زيادة مدة الإصابة بالداء السكري ونقص مغنزيوم المصل. حيث كانت قيم الخضاب الغلوكوزي ومدة الإصابة بالداء السكري أكبر لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري، فيما كانت قيم المغنزيوم أخفض لديهم.
- لم يترافق نقص مغنزيوم المصل مع زيادة مدة الإصابة بالداء السكري أو وجود اعتلال الشبكية السكري من النمط المنمي.

مُحددات الدراسة:

- شملت الدراسة مرضى الداء السكري من النمط الثاني، واستثنت المرضى الذين لديهم سوء وظيفة كلوية؛ وكان ذلك لغرض تحييد اضطراب مغنزيوم المصل في سياق القصور الكلوي كعامل مربك.
- كان عدد العينة في دراستنا قليلاً نسبياً، بسبب معايير الاستبعاد التي قمنا باتباعها لإلغاء تأثير العوامل المربكة؛ وبسبب صعوبة إجراء بعض التحاليل المخبرية (الخضاب الغلوكوزي).

التوصيات:

- يُقترح التحري مخبرياً عن نقص مغنزيوم المصل لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني، كونه يعتبر شائعاً وربما يساهم في تعزيز الأليات المرضية لحدوث الاختلاطات، وسوء ضبط سكر الدم.
- يُقترح معالجة نقص المغنزيوم بتعويضه لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني.
- إجراء دراسات لتحري تأثير المعالجة على درجة ضبط سكر الدم والاختلاطات على المدى الطويل.

References

1) IDF Diabetes Atlas 7th edition: International Diabetes Federation. 2017. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas/8e/ Accessed 26 October 2018.

2)) Garfinkel D. Role of magnesium in carbohydrate oxidation. Magnesium. 1988;7:249-61.

3) Grafton G, Baxter MA, Sheppard MC. Effects of magnesium on sodium dependent inositol transport. Diabetes. 1992;41:35-9.

4) Lisanne M.M. Gommers,1 Joost G.J. Hoenderop,1 René J.M. Bindels,1 and Jeroen H.F. de Baaij1,2 Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle? Diabetes 2016;65:3–13 | DOI: 10.2337/db15-1028.

5) McNair P, Christensen MS, Christiansen C, Madsbad S, Transbӧl I. Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. Eur J Clin Invest 1982;12:81–85.

6) Wahid, Abdul & Verma, Girish & Meena, C. & Pathan, A.. (2017). Study of serum magnesium level in patients with type 2 diabetes mellitus and it's correlation with glycosylated hemoglobin and diabetic complications. International Journal of Advances in Medicine. DOI: 10.18203/2349-3933.ijam20170614.

7) Pillay, Somasundram & Jansen van Vuuren, Juan & Vuuren, CJ. (2018). The Magnesium and Glucose (MAG) Study: the prevalence and effect of hypomagnesaemia on diabetes control in a regional hospital in KwaZulu-Natal. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 23. DOI: 10.1080/16089677.2017.1414731.

8) Dasgupta, Arundhati et al. "Hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus." Indian journal of endocrinology and metabolism vol. 16,6 (2012): 1000-3. doi:10.4103/2230-8210.103020.

9) Joy SS, George TP, Siddiqui K, Low magnesium level as an indicator of poor glycemic control in type 2 diabetic patients with complications, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews (2019), doi: https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.001.

10) Arpaci D, Tocoglu AG, Ergenc H , Korkmaz S, Ucar A, Tamer A. Associations of serum Magnesium levels with diabetes mellitus and diabetic complications. *Hippokratia*. 2015 Apr-Jun;19(2):153-7. PMID: 27418765; PMCID: PMC4938107.

11) Pham, Phuong-Chi T et al. "Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes." Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN vol. 2,2 (2007): 366-73. doi:10.2215/CJN.02960906.