



Anna Bednarek-Skublewska

Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; NZOZ stacja dializ Diaverum Lublin Chodźki

# Kliniczne korzyści wynikające z monitorowania stężenia magnezu w surowicy pacjentów przewlekle hemodializowanych

## The clinical benefits of serum magnesium level monitored in chronic hemodialysis patients

### ABSTRACT

Magnesium (Mg) plays an essential role in numerous biological processes and has some anti-inflammatory, antioxidant and antisclerotic properties. Serum Mg level is not frequently measured in chronic hemodialysis patients. But this assessment is worth performing since abnormal Mg status is associated with further negative prognosis in this group of subjects. Recently, it has been suggested, based on plenty of studies performed in hemodialysis patients, that low serum Mg levels are combined with

cardiovascular and non-cardiovascular mortality and morbidity.

The purpose of this review is to remind the role of Mg homeostasis in general population and to pay attention to some causes and results, especially of hypomagnesaemia and Mg deficiency in chronic hemodialysis patients analyzing the outcomes of numerous projects performed in these subjects.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 3, 160–165

**Key words:** cardiovascular incidents, hemodialysis, magnesium, morbidity, mortality

▶▶ Jony magnezu (Mg) biorą udział w wielu procesach biochemicznych, a nerki odgrywają istotną rolę w utrzymaniu prawidłowego stężenia Mg we krwi ◀◀

### WSTĘP

Homeostaza magnezowa jest niezbędna dla właściwego funkcjonowania układu nerwowego, mięśniowego, a także sercowo-naczyniowego [1–3]. Jony magnezu (Mg) biorą udział w wielu procesach biochemicznych, a nerki odgrywają istotną rolę w utrzymaniu prawidłowego stężenia Mg we krwi.

Okresowe oznaczanie stężenia tego kationu w surowicy pacjentów poddanych przewlekłej hemodializoterapii nie jest rutynową praktyką kliniczną. Monitorowanie poziomu Mg jest jednak warte wykonania. Szereg ostatnio opublikowanych doniesień wskazuje bowiem na znaczącą

rolę zaburzonej homeostazy magnezowej, głównie hipomagnezemi, w występowaniu zwiększonej chorobowości i śmiertelności osób przewlekle hemodializowanych [4–7]. Zależność ta jest również obecna u chorych będących w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek (PChN) [8].

Prezentowany artykuł ma na celu przypomnienie roli Mg w warunkach fizjologii oraz przedstawienie podsumowania wyników najważniejszych badań, wykonanych w ostatniej dekadzie u pacjentów przewlekle hemodializowanych i wskazujących na związek deficytu Mg w surowicy z incydentami sercowo-naczyniowymi, niedożywieniem, zapaleniem oraz nasileniem zaburzeń mineralnych i kostnych.

#### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med.

Anna Bednarek-Skublewska

ul. prof. A. Gębali 6, 20–093 Lublin

tel.: 81 740 46 59

faks: 81 742 73 03

e-mail: anna.bednarek@diaverum.com

## HOMEOSTAZA MAGNEZOWA

Jony Mg są katalizatorem ponad 300 enzymów biorących udział zarówno w przemianie glikolitycznej, szlaku oddechowego, jak i uczestniczących w syntezie kwasów nukleinowych [1, 2]. Ponadto kation ten wchodzi w skład receptorów  $\beta$ -adrenergicznych i bierze udział w procesie wychwytu i uwalniania nora-drenaliny z pęcherzyków synaptycznych. Wykazano także, że prawidłowe stężenie Mg we krwi ma decydujące znaczenie dla sprawnego działania pompy sodowo-potasowej. Magnez odgrywa także ważną rolę w utrzymaniu prawidłowej gęstości kości, w zapewnieniu efektywnej kurczliwości kardiomiocytów oraz w przekazywaniu sygnałów w układzie nerwowym [3]. Wyniki badań przeprowadzonych na modelach zwierzęcych wykazały również, że utrzymana homeostaza magnezowa ma działanie protekcyjne wobec rozwoju miażdżycy [9]. Kation ten pobudza bowiem komórki śródbłonna do uwalniania tlenu azotu oraz hamuje syntezę endoteliny-1. Ponadto jony Mg biorą udział w procesie zapalnym. Zaobserwowano bowiem, że w przebiegu hipomagnezemia wzrasta synteza interleukiny 1 i 6 oraz dodatkowo czynnika adhezyjnego śródbłonna (VCAM, *vascular cell adhesion protein*) [10].

Organizm osoby dorosłej zawiera około 20–30 g Mg, zlokalizowanego głównie w kościach (połowa tej ilości) i tkankach miękkich charakteryzujących się dużą aktywnością metaboliczną [1, 2]. Aktywna biologicznie jest jednak frakcja Mg niezwiązanej z albuminą — zjonizowanego (70% ilości zgromadzonej w surowicy).

Wchłanianie Mg występuje w przewodzie pokarmowym i dotyczy 20% jonów zawartych w spożywanych produktach (białko zwierzęce, orzechy, kasza gryczana). Proces ten jest regulowany zarówno przez witaminę D<sub>3</sub>, jak i przez parathormon (PTH). Natomiast tylko 10% zjonizowanego Mg, przesączalnego w kłębuszkach nerkowych, jest usuwane z moczem. Pozostała ilość jonów jest bowiem zwrotnie wchłaniana w cewkach nerkowych, głównie w grubym odcinku ramienia wstępującego pętli Henlego. Resorpcję Mg w poszczególnych odcinkach nefronu hamuje zarówno hipermagnezemia, jak i hiperkalcemia. Ponadto Mg reguluje napływ jonów wapnia do komórek oraz zapobiega procesowi kalcyfikacji naczyń przez pobudzenie syntezy białek hamujących powstanie zwapnień (osteoprotegeryny, osteopontyny) [11, 12].

## ZABURZONA HOMEOSTAZA MAGNEZOWA W POPULACJI OGÓLNEJ

Dobowa zawartość Mg w diecie powinna wynosić około 420 mg w wypadku mężczyzn i 320 mg w wypadku kobiet [2]. W warunkach fizjologii stężenie Mg w surowicy waha się od 1,8 do 2,4 mg/dl (0,75–1,25 mmol/l) i jest sumą Mg zjonizowanego oraz związanego z białkami [1, 2]. Poziom Mg we krwi nie jest jednak wyznacznikiem jego ustrojowych zapasów. Mogą one być bowiem zmniejszone, mimo obecności prawidłowego stężenia we krwi. Różne procesy chorobowe zaburzają homeostazę magnezową w przestrzeni zarówno śródnaczyniowej, jak i wewnątrzkomórkowej [2, 3]. Przede wszystkim zmniejszenie zasobów ustrojowych Mg może być spowodowane przewlekłym niedożywieniem białkowo-kalorycznym lub/i spożywaniem pokarmów o małej zawartości Mg. Deficyt jego zasobów może także wynikać z obecności czynników stymulujących nadmierną utratę Mg z moczem (leki moczopędne, tubulopatie). Hipomagnezemia w populacji ogólnej występuje również w przebiegu przewlekłego, zaburzonego wchłaniania Mg z przewodu pokarmowego lub utraty w wyniku długotrwałych biegunek, przetok jelitowych, stosowania leków przeczyszczających lub inhibitorów pompy protonowej (IPP). Wobec zmniejszonego stężenia tego kationu w surowicy dochodzi do napływu jonów potasu z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do śródnaczyniowej z równoczesnym przemieszczaniem się jonów wapnia i sodu z łożyska naczyniowego do przestrzeni śródkomórkowej [1].

Przewlekły deficyt jonów Mg przyczynia się do wystąpienia zaburzeń dotyczących głównie układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, nagła śmierć sercowa) [13, 14]. Ponadto hipomagnezemia jest również czynnikiem ryzyka insulinooporności, otyłości brzusznej, zespołu metabolicznego oraz cukrzycy typu 2 [15, 16]. Analiza, przeprowadzona zarówno w warunkach *in vitro*, jak i u pacjentów z cukrzycą, wykazała, że obniżone stężenie Mg w surowicy jest niezależnym czynnikiem ryzyka pojawienia się mikro- i makroalbuminurii [15]. Stwierdzono także, że hipomagnezemia ma działanie nefrotoksyczne. Pham i wsp. [17] udowodnili bowiem, na podstawie badań przeprowadzonych wśród 550 pacjentów z cukrzycą i prawidłową czynnością nerek, że postępujące obniżenie stężenia Mg w surowicy krwi było czynnikiem ryzyka pogorszenia funkcji nerek. Korelacja

▶▶Szereg ostatnio opublikowanych doniesień wskazuje na znaczącą rolę zaburzonej homeostazy magnezowej, głównie hipomagnezemia, w występowaniu zwiększonej chorobowości i śmiertelności osób przewlekle hemodializowanych◀◀

▶▶Poziom Mg we krwi nie jest jednak wyznacznikiem jego ustrojowych zapasów. Mogą one być bowiem zmniejszone, mimo obecności prawidłowego stężenia we krwi. Różne procesy chorobowe zaburzają homeostazę magnezową w przestrzeni zarówno śródnaczyniowej, jak i wewnątrzkomórkowej◀◀

▶▶Przewlekły deficyt jonów Mg przyczynia się do wystąpienia zaburzeń dotyczących głównie układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, nagła śmierć sercowa)◀◀

ta występowała niezależnie od wieku chorych, profilu lipidowego oraz stężenia hemoglobiny glikowanej. Autorzy zaobserwowali także, że hiperglikemia skutkowałą zwiększoną utratą jonów Mg z moczem oraz nasileniem ich przemieszczania z puli zewnątrzkomórkowej do przestrzeni wewnątrzkomórkowej.

Natomiast hipertermia u osób z prawidłową czynnością nerek jest rzadko występującym zaburzeniem [1, 2]. Problem ten może być spowodowany nadmiernym przyjmowaniem preparatów przeczyszczających lub zawierających Mg albo zwiększonym wchłanianiem tych jonów z przewodu pokarmowego (stan zapalny błony śluzowej żołądka lub jelita grubego). Istotnie podwyższone stężenie Mg może być także konsekwencją niedoczynności tarczycy lub niedoczynności kory nadnerczy. Znaczącego stopnia hipertermia wywiera depresyjny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy oraz skutkuje zatrzymaniem pracy serca w rozkurczu.

### **MAGNEZEMIA U PACJENTÓW PRZEWLEKLE HEMODIALIZOWANYCH**

Upośledzenie filtracji kłębuszkowej skutkuje zmniejszeniem eliminacji jonów Mg z moczem. Należy więc oczekiwać, że istotnie podwyższone stężenie tego kationu powinno być często występującym zaburzeniem u osób poddanych leczeniu nerkozastępczemu. Zagadnienie to było przedmiotem analizy dokonanej przez Wyskidę i wsp. [18]. Autorzy w 2012 roku opublikowali wyniki badania wykonanego u 101 pacjentów przewlekle hemodializowanych, którego celem była ocena wpływu diety na stężenie Mg w surowicy krwi. Rodzaj spożywanych pokarmów oraz zawartość w nich Mg zostało oszacowane na podstawie opracowanego kwestionariusza. Uzyskane rezultaty wykazały, że hipertermia (stężenie Mg > 1,5 mmol/l) była obecna u 16,8% osób. Nie odnotowano istotnie podwyższonego stężenia Mg w surowicy (> 2,0 mmol/l). Autorzy zaobserwowali, że wyższe stężenia Mg we krwi były obecne u pacjentów spożywających w diecie ponad 281 mg dziennie.

Mimo wzrostu całkowitego stężenia Mg w surowicy pacjentów przewlekle hemodializowanych, obniżeniu ulega frakcja Mg zjonizowanego, aktywnego biologicznie. Jest to spowodowane wiązaniem się jonów Mg z jonami fosforanowymi [19]. To powinowactwo Mg w reakcje z innymi związkami zostało wykorzystane do leczenia

hiperfosfatemii. Należy więc brać pod uwagę możliwość wystąpienia u osób dializowanych jatrogennej przyczyny hipertermii, wywołanej przyjmowaniem leków zawierających Mg, których celem jest obniżenie stężenia fosforu we krwi („wiązacze” fosforanów w przewodzie pokarmowym) [20]. Zagadnienie to było analizowane przez Wyskidę i wsp. [18]. Autorzy, podsumowując wyniki wpływu diety na stężenie Mg w surowicy u pacjentów przewlekle hemodializowanych, zasugerowali, że w leczeniu hiperfosfatemii mogą być zastosowane leki zawierające Mg, ale tylko wtedy, gdy u osoby kwalifikowanej do tej terapii nie obserwuje się hipertermii. Jednak do istotnego wzrostu stężenia Mg w surowicy krwi chorych przewlekle hemodializowanych może prowadzić również przyjmowanie leków przeczyszczających zawierających Mg. Ten problem kliniczny został opisany przez Yoona i wsp. [21]. Dodatkowo hipertermia u pacjentów przewlekle hemodializowanych może być spowodowana wchłanianiem się jonów Mg z płynu dializacyjnego, zawierającego 0,5–1,0 mmol/l Mg [5, 6, 22].

Analiza wyników szeregu badań przeprowadzonych w ostatniej dekadzie w populacji pacjentów w różnym stadium PChN, jak również u osób przewlekle hemodializowanych wykazała, że negatywny wpływ na chorobowość i śmiertelność pacjentów ma głównie obniżone stężenie Mg w surowicy krwi oraz zmniejszenie zasobów Mg w organizmie [23]. W tej populacji chorych hipomagnezemia oraz deficyt Mg w ustroju są najczęściej spowodowane niedożywieniem białkowo-kalorycznym. Ale przyczyną niedoboru Mg może być przewlekle przyjmowanie leków moczopędnych. Ponadto Ago i wsp. [24] zwrócili uwagę, na podstawie rezultatów uzyskanych po 12 miesiącach obserwacji przeprowadzonej u 399 pacjentów dializowanych, że hipomagnezemia występuje częściej u osób przyjmujących preparaty IPP w porównaniu z osobami nieobjętymi tym leczeniem ( $2,39 \pm 0,36$  vs.  $2,56 \pm 0,39$  mg/dl,  $p < 0,001$ ). Podobnie niższe stężenie Mg w surowicy pacjentów przewlekle hemodializowanych otrzymujących IPP zauważyli Alhosaini i wsp. [25]. Autorzy zalecają, by monitorować stężenie Mg, szczególnie u chorych leczonych przewlekle lekami z grupy IPP, oraz okresowo przerywać tę terapię, aby uzyskać normalizację stężenia Mg we krwi. Należy jednak podkreślić, że związek przyjmowania IPP z niedoborem Mg u osób przewlekle hemodializowanych nie został potwierdzony w innych badaniach.

▶▶ Hipertermia u pacjentów przewlekle hemodializowanych może być spowodowana wchłanianiem się jonów Mg z płynu dializacyjnego, zawierającego 0,5–1,0 mmol/l Mg ◀◀

▶▶ Mimo wzrostu całkowitego stężenia Mg w surowicy pacjentów przewlekle hemodializowanych, obniżeniu ulega frakcja Mg zjonizowanego, aktywnego biologicznie. Jest to spowodowane wiązaniem się jonów Mg z jonami fosforanowymi lub innymi anionami ◀◀

Bowiem Erdem [22], prowadząc kilkutygodniową obserwację pacjentów dializowanych i otrzymujących IPP, nie zaobserwował, by leki te miały wpływ na magnezemię.

Analiza przyczyn i skutków obniżonego stężenia Mg u osób przewlekle hemodializowanych była również przedmiotem badań wykonanych przez Li i wsp. [5]. Autorzy opublikowali w 2015 roku rezultaty obserwacji przeprowadzonej na przestrzeni 5 lat u 9359 chorych przewlekle hemodializowanych. Celem tych badań było sprawdzenie, czy istnieje związek między stężeniem Mg w surowicy a śmiertelnością ogólną chorych. Poziom Mg był badany co 3 miesiące, a uzyskane wartości uszeregowano w pięciu przedziałach (mg/dl):  $< 1,8$ ;  $1,8 < 2,0$ ;  $2,0 < 2,2$ ;  $2,2 < 2,4$ ;  $\geq 2,4$ . Autorzy wykazali między innymi, że wartości stężeń poniżej 2,0 mg/dl były związane ze zwiększoną śmiertelnością pacjentów. Ryzyko zgonu dla stężenia Mg poniżej 1,8 mg/dl wynosiło 1,39 [95-procentowy przedział ufności (95% CI, *confidence interval*): 1,23–1,58;  $p < 0,001$ ], a dla stężenia Mg poniżej 2,0 mg/dl — 1,20 (95% CI: 1,06–1,36;  $p = 0,004$ ).

Z kolei Lacson i wsp. [6] analizowali podczas rocznej obserwacji 21 534 osób przewlekle hemodializowanych, czy współchorobowość i śmiertelność mają związek ze stężeniem Mg w surowicy i płynie dializacyjnym zawierającym 0,75–1,5 mEq/l Mg. Autorzy wykazali, że najwyższe ryzyko zgonu wystąpiło u chorych ze stężeniem Mg w surowicy poniżej 1,3 mEq/l: 1,63 (95% CI: 1,3–1,96), a najniższe: 0,68 — przy stężeniu Mg w surowicy większym lub równym 2,5 mEq/l (95% CI: 0,56–0,82). Ponadto wyższe stężenie Mg w płynie dializacyjnym korelowało dodatkowo ze stężeniem Mg w surowicy krwi, ale stwierdzona u pacjentów hipermagnezemia nie miała związku ze śmiertelnością. W opinii autorów już stężenie Mg powyżej 2,1 mEq/l we krwi wiąże się z istotnie lepszym rokowaniem pacjentów w porównaniu z niższymi stężeniami.

W kolejnym doniesieniu, opublikowanym w 2017 roku przez Sakaguchi i wsp. [4], zostały przedstawione wyniki projektu realizowanego w grupie 142 552 chorych dializowanych w populacji japońskiej. Celem badania było sprawdzenie, czy obecne u pacjentów (podanych rocznej obserwacji) stężenia Mg we krwi mają związek ze śmiertelnością ogólną oraz śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych (np. w mechanizmie nagłego zgonu sercowego). Uzyskane wartości stężenia Mg przyporządkowano do sześciu wydzielo-

nych grup (G): od G1 ( $< 2,3$  mg/dl) do G6 ( $\geq 3,1$  mg/dl). Autorzy wykazali, że średnie stężenie Mg wynosiło  $2,61 \pm 0,52$  mg/dl, oraz zaobserwowali, że wartości poniżej 2,5 mg/dl były obecne w starszej grupie wiekowej, z niższymi stężeniami albuminy, wapnia, fosforu i hemoglobiny. Ponadto u osób z hipomagnezemią odnotowano większą częstość występowania cukrzycy typu 2 i fosfatazy alkalicznej, wyższe stężenie białka C-reaktywnego oraz istotnie wyższą w przeszłości liczbę incydentów sercowo-naczyniowych oraz złamań biodra. Przeprowadzona analiza wykazała także, że śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych była najwyższa u pacjentów ze stężeniem Mg w G1–G3 (od  $< 2,3$  mg/dl do  $< 2,5$  mg/dl), jak również G6 ( $\geq 3,1$  mg/dl). W opinii autorów zwiększone ryzyko zgonu przy stężeniu Mg większym lub równym 3,1 mg/dl mogło wynikać z występującej w tej grupie adynamicznej choroby kości (stężenie PTH  $< 50$  pg/ml). W podsumowaniu autorzy stwierdzili, że u pacjentów przewlekle hemodializowanych to głównie hipomagnezemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz infekcyjnych.

Przewlekle obniżone stężenie Mg u osób poddanych hemodializoterapii ma również związek z odkładaniem się hydroksyapatytów w mięśniach gładkich naczyń. Proces ten prowadzi do kalcyfikacji i sztywności naczyń oraz może skutkować utratą lub dysfunkcją przetoki tętniczo-żylniej. Wyniki badań przeprowadzonych w tej grupie leczonych nerkozastępczo przez Stolica i wsp. [26, 27] wykazały, że prawdopodobieństwo niewydolności przetoki dializacyjnej oraz jej utraty zwiększa się wraz ze zmniejszeniem się stężenia Mg w surowicy krwi w wyniku uszkodzenia śródbłonna oraz agregacji płytek.

Deficyt Mg występujący w populacji osób przewlekle hemodializowanych wiąże się ściśle ze zwiększoną podatnością na złamania. Sakaguchi i wsp. [28] zaobserwowali podczas dwuletniej obserwacji ponad 113 tys. chorych, że ryzyko złamań biodra było 1,23 razy większe u osób ze stężeniem Mg poniżej 2,3 mg/dl w surowicy w porównaniu z osobami ze stężeniem Mg powyżej 2,9 mg/dl (95% CI: 1,06–1,44;  $p < 0,01$ ). W opinii autorów miernego stopnia hipermagnezemia wiąże się z mniejszym ryzykiem złamania biodra.

Natomiast znikoma jest liczba badań przeprowadzonych u pacjentów w różnych stadiach PChN w celu oceny wpływu suplementacji Mg na stan kliniczny chorych oraz ich rokowanie.

▶▶Przewlekle obniżone stężenie Mg u osób poddanych hemodializoterapii ma również związek z odkładaniem się hydroksyapatytów w mięśniach gładkich naczyń. Proces ten prowadzi do kalcyfikacji i sztywności naczyń oraz może skutkować utratą lub dysfunkcją przetoki tętniczo-żylniej◀◀

▶▶Deficyt Mg występujący w populacji osób przewlekle hemodializowanych wiąże się ściśle ze zwiększoną podatnością na złamania◀◀

Takiej analizie podjęli się między innymi Massy i wsp. [29]. Uzyskane przez nich wyniki badania randomizowanego nie wykazały jednak, by normalizacja stężenia Mg we krwi miała wpływ na zmniejszenie śmiertelności i chorobowości pacjentów. Natomiast Schmaderer i wsp. [30] oceniali u 75 chorych dializowanych, w okresie 3-letniej obserwacji, wpływ różnych stężeń Mg w płynie dializacyjnym (0,5 mmol/l i 0,75 mmol/l) na śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Uzyskano istotne zmniejszenie liczby zgonów w grupie leczonych z wykorzystaniem płynu o wyższym stężeniu Mg (0,75 mmol/l), dlatego autorzy proponują jego przewlekłe stosowanie w hemodializoterapii.

## PODSUMOWANIE

Szereg rezultatów uzyskanych z badań przeprowadzonych u pacjentów przewlekłe hemodializowanych wykazało, że hipomagne-

zemia jest w tej populacji istotnym problemem klinicznym. Deficyt Mg — zarówno we krwi, jak i w organizmie — jest bowiem u chorych niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności ogólnej oraz śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, w mechanizmie uszkodzenia śródbłonna, akceleracji miażdżycy, sztywności naczyń oraz kalcyfikacji. Ponadto, wraz z obniżeniem się stężenia Mg we krwi zwiększa się u pacjentów zarówno ryzyko złamań, jak i podatność na zakażenia.

Monitorowanie stężenia Mg w surowicy osób przewlekłe hemodializowanych może być więc narzędziem pomocnym do określenia zarówno bieżącego stanu klinicznego pacjentów, jak i ich dalszego rokowania. Stwierdzona u chorych hipomagnezemia powinna skłonić lekarza do poszukiwania jej przyczyny (np. ustosunkowania się do przyjmowanych przewlekłe leków lub rodzaju spożywanych pokarmów) oraz rozważenia czasowej suplementacji Mg.

## STRESZCZENIE

Jony magnezu (Mg) biorą udział w wielu procesach biochemicznych organizmu. Dlatego właściwe stężenie Mg we krwi oraz jego zasoby w organizmie są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, nerwowego, mięśniowego, a także odpornościowego. Okresowe oznaczanie stężenia tego kationu w surowicy pacjentów poddanych przewlekłej hemodializoterapii nie jest rutynową praktyką kliniczną, jednak warto wykonać taką ocenę. Wyniki badań przeprowadzonych w ostatniej dekadzie u pacjentów przewlekłe hemodializowanych wykazały bowiem u chorych obecność związku obniżonego

stężenia Mg w surowicy krwi ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością ogólną oraz śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Prezentowany artykuł ma na celu przypomnienie roli Mg w warunkach fizjologii i zwrócenie uwagi na przyczyny i skutki, szczególnie hipomagnezemia i niedoboru Mg w organizmie pacjentów przewlekłe hemodializowanych na podstawie wyników wielu wykonanych w tej grupie osób leczonych nerkoza-  
stępczo.

**Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 3, 160–165**

**Słowa kluczowe: chorobowość, hemodializa, incydenty sercowo-naczyniowe, magnez, śmiertelność**

## Piśmiennictwo

1. Altura B.M., Altura B.T. Role of magnesium in patho-physiological processes and the clinical utility of magnesium ion selective electrodes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1996; 224: 211–234.
2. Kokot F. Przemiana magnezu. W: *Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii*. Wyd. 5. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 152–160.
3. Kokot F., Franek E. Zaburzenia gospodarki magnezowej. W: *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017: 2505–2507.*
4. Sakaguchi Y., Fujii N., Shoji T. i wsp. Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int.* 2014; 85: 174–181.
5. Li L., Streja E., Rhee C.R. i wsp. Hypomagnesemia and Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2015; 66: 1047–1055.
6. Lacson E., Wang W., Ma L., Passlick-Deetjen J. Serum Magnesium and Mortality in Hemodialysis Patients in the United States: A Cohort Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2015; 66: 1056–1066.
7. de Roij van Zuidewijn C.L., Grooteman M.P., Bots M.L. i wsp. Serum Magnesium and Sudden Death in European Hemodialysis Patients 2015; 23: e0143104.
8. VanLaecke S., Nagler E.V., Verbeke F., VanBiesen W., Vanholder R. Hypomagnesemia and the risk of death and GFR decline in chronic kidney disease. *Am. J. Med.* 2013; 126: 825–831.
9. Maier J.A., Bernardini D., Rayssiguier Y., Mazur A. High concentrations of magnesium modulate vascular endothe-

- lial cell behavior in vitro. *Biochim. Biophys. Acta* 2004; 24: 6–12.
10. Bernardini D., Nasulewicz A., Mazur A., Maier J.A. Magnesium and microvascular endothelial cells: a role in inflammation and angiogenesis. *Front Biosci.* 2005; 10: 1177–1182.
  11. Bae Y.I., Kim M.H. Calcium and magnesium supplementation improves serum OPG/RANLL in calcium — deficient ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int.* 2010; 87: 365–372.
  12. Kircelli F., Peter M.E., Sevinc Ok E., Celenk F.G. i wsp. Magnesium reduces calcification in bovine vascular smooth muscle cells in a dose — dependent manner. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: 514–521.
  13. Sheehan J.P., Seelig M.S. Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium* 1984; 3: 301–314.
  14. Rodríguez-Moran M., Guerrero-Romero F. Hypomagnesemia and prehypertension in otherwise healthy individuals. *Eur. J. Intern. Med.* 2014; 25: 128–131.
  15. 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; 25: 210–215.
  16. Szydlik S., Jankowska-Szydlik J., Stanior R., Szewieczek J., Duława J. Wpływ podawania magnezu na zaburzenia metaboliczne u osób z otyłością brzuszna. *Nefrol. Dial. Pol.* 2015; 19: 44–49.
  17. Pham P.M., Pham P.T., Pham S.V., Pham P.A. i wsp. The link between lower serum magnesium and kidney function in patients with diabetes mellitus Type 2 deserves a closer look. *Clin. Nephrol.* 2009; 7: 375–379.
  18. Wyskida K., Witkiewicz J., Chudek J., Więcek A. Daily magnesium intake and hypermagnesemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 2012; 22: 19–26.
  19. Navarro-Gonzalez J.F., Mora-Fernandez C., Garcia-Perez J. Clinical implications of disordered magnesium homeostatis in chronic renal failure and dialysis. *Semi. Dial.* 2009; 22: 37–44.
  20. Helal I., Elkateb H., Hedri H., Hajri M., Hamida F.B. Efficacy and safety of calcium acetate-magnesium carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in dialysis patients. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2016; 27: 1162–1167.
  21. Yoon H.E., Kim Y.W., Ha K. i wsp. Hypermagnesemia accompanied with colonic perforation in a hemodialysis patient. *Yonsei. Med. J.* 2013; 54: 797–800.
  22. Erdem E. Proton pump inhibitors use in hemodialysis patients and serum magnesium levels. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (21): 689–693.
  23. Van Laecke S., Van Birdrn W., Vamholder R. Hypomagnesaemia, the kidney and the vessels. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: 4003–4010.
  24. Ago R., Shindo T., Banshodani M. i wsp. Hypomagnesemia as a predictor of mortality in hemodialysis patients and the role of proton pump inhibitors: A cross-sectional, 1-year, retrospective cohort study. *Hemodial. Int.* 2016; 20: 580–588.
  25. Alhosaini M., Walter J.S., Singh S. i wsp. Hypomagnesemia in hemodialysis patients: role of proton pump inhibitors. *Am. J. Nephrol.* 2014; 39: 204–209.
  26. Stolic R.V., Jovanovic A.N., Trajkovic G.Z., Kostic M.M., Odalovic A.M. Is low magnesium a clue to arteriovenous fistula complications in hemodialysis? *Int. Urol. Nephrol.* 2016; 48: 773–779.
  27. Stolic R.V., Trajkovic G.Z., Kostic M.M. i wsp. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for hemodialysis: Single center experience. *Hemodial. Int.* 2017; doi: 10.1111/hdi.12615.
  28. Sakaguchi Y., Hamano T., Wada A., Hoshino J., Masakane I. Magnesium and Risk Hip Fracture among Patients Undergoing Hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29: 991–999.
  29. Massy Z.A., Nistor I., Apetrii M. i wsp. Magnesium-based interventions for normal kidney function and chronic kidney disease. *Magnes. Res.* 2016; 29: 126–140.
  30. Schmaderer C., Braunisch M.C., Suttman Y. i wsp. Reduced Mortality in Maintenance Haemodialysis Patients on High versus Low Dialysate Magnesium: A Pilot Study. *Nutrients.* 2017; 23: doi: 10.3390/nu9090926.