

## Μαγνήσιο: οι δράσεις του είναι πλειοτροπικές

**Β.Α. Λαμπαδιάρη**

### Περίληψη

Το μαγνήσιο είναι ένα σημαντικό συστατικό όλων των μαλακών ιστών και των οστών στο ανθρώπινο σώμα. Εμπλέκεται σε πληθώρα ενζυμικών αντιδράσεων, και αν δεν παραμείνει αυστηρά εντός φυσιολογικών ορίων, μπορεί να προκαλέσει πολλαπλές και σοβαρές διαταραχές. Οι δράσεις του είναι πλειοτροπικές, ενώ φαίνεται πως η χορήγησή του έχει ευεργετική επίδραση σε πολλές συστηματικές παθήσεις, αποτελώντας μία ασφαλή, φυσική και οικονομική θεραπευτική επιλογή. Η παρούσα ανασκόπηση έχει σκοπό να περιγράψει τους διάφορους μηχανισμούς δράσης του μαγνησίου και τις θεραπευτικές ενδείξεις της υποκατάστασής του.

### Εισαγωγή

Το μαγνήσιο έχει λάβει το όνομά του από τον μαγνησίτη, ένα μέταλλο καρβονικού μαγνησίου, και αυτό το μέταλλο με τη σειρά του θεωρείται ότι οφείλει το όνομά του στα αποθέματα μαγνησίτη της Μαγνησίας, μίας περιοχής της Θεσσαλίας στην αρχαία Ελλάδα. Το μαγνήσιο είναι ένα σημαντικό συστατικό όλων των μαλακών ιστών και των οστών<sup>1</sup>. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες υπάρχουν αυξανόμενες αποδείξεις για την ευεργετική δράση του μαγνησίου σε μεταβολικές διαταραχές, φλεγμονώδεις παθήσεις και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

### Βιοχημεία

Το μαγνήσιο είναι το δεύτερο πιο διαδεδομένο ενδοκυττάριο κατιόν και το τέταρτο όταν συνυπολογίζεται και ο εξωκυττάριος χώρος. Ως συμπαράγοντας, συμμετέχει σε πάνω από 300 χημικές αντιδράσεις, όπως: σύνδεση ορμονών με τον υποδοχέα τους (όπως η ινσουλίνη, η θυροξίνη, τα οιστρογόνα, η τεστοστερόνη κλπ.) και μεταφορά σήματος αυτών αλλά και των νευρομεταβιβαστών (όπως η ντοπαμίνη, οι κατεχολαμίνες, η σεροτονίνη, το GABA κλπ.), διαμεμβρανική μεταφορά ιόντων, ρύθμιση του συστήματος της αδενυλικής κυκλάσης, μυϊκή σύσπαση, νευρωνική δραστηριότητα, αγγειοκινητικός τόνος, καρδιακή ερεθισιμότητα και σύνδεση του ασβεστίου με τους διαύλους του<sup>2</sup>.

Το μαγνήσιο είναι ένα ενδοκυττάριο κατιόν με πολλαπλές λειτουργίες: συμμετέχει στην ομοιοστάση της ενέργειας, αφού είναι συμπαράγοντας στον μεταβολισμό της γλυκόζης αλλά και στα

**Β' Προπαιδευτική Παθολογική  
Κλινική και Μονάδα Έρευνας  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Π.Γ.Ν. "Αττικόν"**

αποδομητικά ένζυμα των νουκλεϊκών οξέων, των πρωτεϊνών και των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Θεωρείται ο φυσικός ανταγωνιστής των διαύλων ασβεστίου<sup>1,4</sup>.

Αν υπάρχει ανεπάρκεια μαγνησίου, αυξάνεται η αποβολή καλίου και ασβεστίου στα ούρα, αλλά και η εναπόθεση ασβεστίου στους μαλακούς ιστούς (νεφροί, αρτηρίες, σύνδεσμοι, εγκέφαλος κλπ.).

### Απορρόφηση μαγνησίου και ρύθμιση των επιπέδων στο πλάσμα

Οι σημαντικότερες διαιτητικές πηγές μαγνησίου περιλαμβάνουν τα λαχανικά, και ιδιαίτερα τα πράσινα φυλλώδη, τους ξηρούς καρπούς, τα όσπρια, τα δημητριακά ολικής αλέσεως, τα θαλασσινά, το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Το πλούσιο σε μέταλλα νερό (σκληρό νερό) θεωρείται επίσης καλή πηγή μαγνησίου<sup>1,5</sup>.

Το μαγνήσιο απορροφάται στη νήστιδα και στον ειλεό κατά ένα ποσοστό που ποικίλλει μεταξύ 11-65% του προσλαμβανόμενου<sup>2</sup>. Ο νεφρός είναι ο κύριος ρυθμιστής των επιπέδων μαγνησίου στο σώμα, έχοντας τη δυνατότητα να αποβάλλει μέχρι και 100% του ιόντος σε περίπτωση περίσσειας<sup>6,7</sup>. Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει 21-28 gr μαγνησίου. Αυτό κατανέμεται ως εξής: 53% στα οστά, 27% στους μύες, 19% στους μαλακούς ιστούς, 0.3% στα ερυθρά αιμοσφαίρια, και 0.3% στο πλάσμα. Στο πλάσμα 50% του ιόντος είναι ιονισμένο και 45% είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες πλάσματος ή διασπασμένο σε συναφή ανιόντα, όπως φωσφορικά και θειικά. Η συγκέντρωση στο πλάσμα κυμαίνεται φυσιολογικά μεταξύ 1.6-2.3 mg/dl. Αφού το μαγνήσιο είναι ένα πολύ διαδεδομένο ενδοκυττάριο ιόν και βρίσκεται στο πλάσμα σε πολύ μικρές ποσότητες, ο προσδιορισμός των επιπέδων στο πλάσμα δεν επαρκεί για την εκτίμηση της πραγματικής ανεπάρκειας ή περίσσειας<sup>8</sup>. Παρ' όλα αυτά, αν και τα επίπεδα του ορού δεν αντανακλούν με ακρίβεια τα επίπεδα των άλλων ιστών, φαίνεται πως συσχετίζονται με τα επίπεδα του ενδοκυτταρίου ελεύθερου ιόντος<sup>9,10</sup>.

### Μορφές ανεπάρκειας μαγνησίου

Η υπομαγνησαιμία αφορά επίπεδα μαγνησίου στον ορό μικρότερα των 1.8 mg/dL (<0.74 mmol/L). Το τελευταίο μπορεί να οφείλεται σε ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη, αυξημένη αποβολή από τον γαστρεντερικό σωλήνα και τον νεφρό καθώς και ανακατανομή από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυ-

τάριο χώρο<sup>8</sup>.

Η υπομαγνησαιμία παρατηρείται σε 10-20% των νοσηλευόμενων για παθολογικά αίτια ασθενών και σε 60% των νοσηλευόμενων στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, 7% των ατόμων με κετοξέωση, 30% των εισαγωγών σε Μονάδα Εντατικής Φροντίδας Νεογνών, και μέχρι 70% των ενηλίκων που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική. Η ύπαρξη υπομαγνησαιμίας μετεγχειρητικά έχει συνδεθεί με αυξημένη θνησιμότητα<sup>2,6</sup>.

Τα συστήματα που κυρίως επηρεάζονται από την ανεπάρκεια μαγνησίου είναι το καρδιαγγειακό και το νευρομυϊκό. Τα κλινικά σημεία της υπομαγνησαιμίας είναι μη-ειδικά και περιλαμβάνουν καρδιακή αρρυθμία, μειωμένο κλάσμα εξώθησης, μειωμένη νευρομυϊκή διεγερσιμότητα, αποπροσανατολισμό, σπασμούς, θετικά σημεία Chvostek και Trousseau, τετανία και ψύχωση. Η υπομαγνησαιμία είναι το κύριο αίτιο υποτροπιάζουσας υποκαλιαιμίας. Η πιο επικίνδυνη για τη ζωή εκδήλωση υπομαγνησαιμίας είναι η κοιλιακή ταχυκαρδία<sup>8,11</sup>.

Η συχνότερη αιτία υπομαγνησαιμίας είναι η χρήση διουρητικών και συναντάται σε 50% των ασθενών με χρόνια χρήση φουροσεμίδης. Άλλες πιθανές αιτίες περιλαμβάνουν την ολική παρεντερική διατροφή, την παγκρεατίτιδα, τα εγκαύματα, την εξωσωματική κυκλοφορία, φάρμακα (όπως β-αγωνιστές, αμινογλυκοσίδες, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ινσουλίνη, αλκοόλ και αμφοτερικίνη Β), διαρροϊκά σύνδρομα, οξεία σωληναριακή νέκρωση, μεταβολική οξέωση και τον υποπαραθυρεοειδισμό<sup>2,12</sup>. Η επεξεργασία των τροφίμων και η δυτικού τύπου διατροφή (υψηλή σε υδατάνθρακες και λίπος) αυξάνουν τις ανάγκες σε μαγνήσιο. Το ίδιο συμβαίνει και στο σωματικό και πνευματικό stress<sup>1,13</sup>.

Αντίστροφα, η υπερβολική πρόσληψη μαγνησίου μπορεί να προκαλέσει διάρροια, μπορεί να παρεμποδίσει τον σχηματισμό των οστών ή και να προκαλέσει καρδιακή ανακοπή<sup>1</sup>.

### Μαγνήσιο και καρδιαγγειακή νόσος

#### Στεφανιαία νόσος

Το μαγνήσιο παρεμποδίζει πολλές από τις φυσιολογικές δράσεις του ασβεστίου<sup>14</sup>. Επιδημιολογικά δεδομένα που συνδέουν την ανεπάρκεια μαγνησίου με τη στεφανιαία νόσο αποτελούν αντικείμενο μελέτης για πάνω από τρεις δεκαετίες<sup>15</sup>.

Στη μελέτη ARIC (Atherosclerosis Risk in

Communities study), που περιελάμβανε 13.922 συμμετέχοντες, το χαμηλό μαγνήσιο φάνηκε να συμμετέχει πιθανά στην παθογένεια της στεφανιαίας νόσου<sup>16</sup>. Το αγγειακό ενδοθήλιο διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην ομοιοστασία του κυκλοφορικού συστήματος μέσω της ιδιότητάς του να ρυθμίζει τον τόνο των αγγείων, το remodelling, τον περικυττάριο χώρο, την αιμόσταση και τη θρόμβωση. Η θεραπεία με μαγνήσιο φαίνεται να βελτιώνει τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου, την αντοχή στην άσκηση και την καρδιογραφική απάντηση στην ισχαιμία. Η υψηλότερη συγκέντρωση του ελευθέρου ιόντος  $Mg^{2+}$  στην κυκλοφορία πιθανώς βελτιώνει την ενδοκυττάρια παραγωγή ATP και τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης, αφού το μαγνήσιο είναι συμπαράγοντας του ATP. Επειδή είναι φυσικός αναστολέας των διαύλων ασβεστίου, μειώνει την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαροπλασματικό δίκτυο και προστατεύει τα κύτταρα από την περίσσεια ασβεστίου σε συνθήκες ισχαιμίας<sup>15</sup>.

Το μαγνήσιο μειώνει τις συστηματικές και πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, με επακόλουθη μείωση στην αρτηριακή πίεση, ήπια αύξηση του καρδιακού δείκτη και βελτίωση του σπασμού των στεφανιαίων αγγείων, σε ασθενείς με στηθάγχη<sup>17,18</sup>.

Η υποκατάσταση με μαγνήσιο μειώνει την εξαρτωμένη από τα αιμοπετάλια θρόμβωση σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο<sup>19</sup>. Επιπλέον είναι απαραίτητο για την ηλεκτρική σταθερότητα του μυοκαρδίου, η ανεπάρκειά του έχει σχετιστεί με σπασμό των στεφανιαίων αγγείων και διάφορες αρρυθμίες, μέσω απώλειας του ενδοκυττάρου καλίου<sup>5,14</sup>, ενώ η αυξημένη πρόσληψη του έχει βρεθεί να έχει αντιαρρυθμική δράση<sup>20</sup>.

Μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε μαγνήσιο, με αυξημένη πρόσληψη προϊόντων ολικής αλέσεως, φρούτων και λαχανικών, επιδοκιμάζεται, αφού η αυξημένη πρόσληψη μαγνησίου γενικά φαίνεται να μειώνει σε κάποιο βαθμό τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου<sup>5</sup>.

Η στεφανιαία νόσος θεωρείται κατάσταση αυξημένης απώλειας μαγνησίου και σχετικής ανεπάρκειας αυτού<sup>21</sup>. Η συμπληρωματική υποκατάσταση του ιόντος από το στόμα έχει φανεί να βελτιώνει την αντοχή στην άσκηση, το στηθαγχικό άλγος κατά την άσκηση, και την ποιότητα ζωής των στεφανιαίων ασθενών<sup>22</sup>. Συνεπώς, είναι ένα οικονομικό, φυσικό και σχετικά ακίνδυνο στοιχείο, η χρήση του οποίου δικαιολογείται ως επικουρική θεραπεία στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο<sup>15,23</sup>.

### Αγγειακή εγκεφαλική νόσος

Η Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC) έδειξε αντίστροφη σχέση του μαγνησίου ορού και της διαιτητικής πρόσληψης με την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης καρωτίδων σε υγιείς μεσήλικες. Επιπρόσθετα, υπομαγνησιαιμία έχει βρεθεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νευρολογικών συμβαμάτων σε ασθενείς με συμπτωματική περιφερική αγγειακή νόσο<sup>24</sup>. Ακόμη και μικρές μεταβολές στη συγκέντρωση του εξωκυττάρου μαγνησίου μπορεί να επηρεάσουν τον τόνο των λείων μυϊκών ινών των εγκεφαλικών αρτηριών. Το μαγνήσιο είναι σημαντικός ρυθμιστής της εξαρτημένης από τα αιμοπετάλια θρόμβωσης και συμμετέχει στην παθοφυσιολογία της εγκεφαλικής αθηροσκλήρωσης<sup>25</sup>. Τα επίπεδα μαγνησίου έχουν βρεθεί να σχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα του παράγοντα von Willebrand, τα οποία με τη σειρά τους σχετίζονται θετικά με την επίπτωση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου<sup>9</sup>. Φαίνεται, επίσης, πως το χαμηλό μαγνήσιο ορού επιταχύνει την αθηρογένεση προάγοντας τη φλεγμονή και αυξάνοντας την LDL στον ορό αλλά και την οξειδωτική της τελευταίας<sup>24,26</sup>. Η διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα LDL χοληστερόλης και θετικά με τα επίπεδα HDL χοληστερόλης<sup>9</sup>. Υπάρχουν ενδείξεις πως η πρόσληψη μαγνησίου βελτιώνει την αρτηριακή πίεση και μειώνει την επίπτωση των εγκεφαλικών επεισοδίων<sup>27</sup>. Στη μελέτη Nurses' Health Study, η πρόσληψη μαγνησίου με την τροφή σχετίστηκε αρνητικά με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού<sup>10</sup>. Συνεπώς, υποκατάσταση του μαγνησίου πιθανώς θα έπρεπε να συστήνεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο<sup>24,28</sup>.

### Μαγνήσιο και σακχαρώδης διαβήτης

Το χαμηλό μαγνήσιο ορού και δίαιτας έχει σχετιστεί με αυξημένη επίπτωση διαβήτη τύπου 2 σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων των ARIC study<sup>29</sup> και Nurses' Health Study<sup>30</sup>. Συγκεκριμένα, η ARIC study μελέτησε προοπτικά 85.060 γυναίκες και 42.872 άντρες με ελεύθερο ιστορικό για διαβήτη, καρκίνο ή γνωστό καρδιαγγειακό νόσημα, για 18 έτη. Τα ευρήματα επιβεβαίωσαν σαφή αρνητική συσχέτιση μεταξύ εμφάνισης διαβήτη και πρόσληψης μαγνησίου ακόμα και μετά από προσαρμογή για κλασικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη. Ως αποτέλεσμα των ευρημάτων συνεστήθη η αυξημέ-

νη διαιτητική πρόσληψη τροφών πλούσιων σε μαγνήσιο<sup>31</sup>.

Η Nurses' Health Study περιέλαβε 13.110 γυναίκες με παρακολούθηση για 8 έτη ως προς την εμφάνιση διαβήτη κήσης. Από τα αποτελέσματα φάνηκε και εδώ αρνητική συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης μαγνησίου και κινδύνου εμφάνισης διαβήτη κήσης, η συσχέτιση αυτή όμως δεν διατηρήθηκε όταν έγινε προσαρμογή για κλασικούς παράγοντες του τρόπου ζωής και της διαιτητικής πρόσληψης φυτικών ινών<sup>32</sup>.

Σε υποομάδα 219 ατόμων μελετήθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στη διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου και στα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και βρέθηκε εκ νέου αρνητική. Δεδομένου ότι τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας αντανακλούν σε σημαντικό βαθμό τη συνολική ινσουλινοευαισθησία, η ανωτέρω συσχέτιση μπορεί να παρέχει έναν μηχανισμό μέσω του οποίου η χαμηλή πρόσληψη μαγνησίου σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη<sup>33</sup>.

Πρόσφατη μετα-ανάλυση 13 προοπτικών μελετών που συμπεριέλαβε 536.318 άτομα ανέδειξε σαφή και σημαντική αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη μαγνησίου και τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 με έναν δοσοεξαρτώμενο τρόπο<sup>34</sup>.

Αντίστροφα, η υποκατάσταση του μαγνησίου από το στόμα βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία και τον μεταβολικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2<sup>35</sup>.

Η υπομαγνησαιμία είναι μια συχνή κατάσταση στους διαβητικούς ασθενείς. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις που συνδέουν την υπομαγνησαιμία με τη μείωση της τυροσινικής κινάσης στο επίπεδο του ινσουλινικού υποδοχέα<sup>36</sup>. Επιπρόσθετα, η χαμηλή συγκέντρωση μαγνησίου μειώνει την αυτοφωσφορύλωση στη β-υποομάδα του ινσουλινικού υποδοχέα, παραβιάζοντας την πρόσληψη και τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης, αυξάνοντας την ινσουλινοαντίσταση και επιδεινώνοντας τον μεταβολικό έλεγχο στους διαβητικούς ασθενείς<sup>35</sup>. Συνολικά, αφού πολλά από τα ένζυμα που ενέχονται στον μεταβολισμό των υδατανθράκων χρειάζονται το μαγνήσιο ως συμπαράγοντα στις αντιδράσεις που χρησιμοποιούνται δεσμοί φωσφόρου, η έλλειψη αυτού μπορεί να αναστείλει την όλη διαδικασία<sup>35,37</sup>. Τα επίπεδα μαγνησίου ορού στους διαβητικούς θα πρέπει να προσδιορίζονται δυο φορές τον χρόνο, γιατί με τον καιρό τείνουν να μειώνονται<sup>35</sup>.

Συμπερασματικά, η αυξημένη κατανάλωση μαγνησίου σε συνδυασμό με την τροποποίηση και

των άλλων παραγόντων κινδύνου, μπορεί να αποτελέσει ένα νέο θεραπευτικό μέσο για την πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη και των επιπλοκών του<sup>29,38,39</sup>. Η αύξηση των επιπέδων μαγνησίου μόνο με διαιτητικά μέσα ενδεχομένως να μην επαρκεί για ένα τέτοιο αποτέλεσμα. Δεδομένου όμως ότι τα αποτελέσματα από μεγάλες κλινικές μελέτες παρέμβασης είναι σπάνια και αμφιλεγόμενα, η φαρμακευτική χορήγηση μαγνησίου δεν υπάρχει ως επίσημη σύσταση από τις επιστημονικές εταιρείες<sup>40</sup>.

### **Το μαγνήσιο στη θεραπεία του άσθματος και της αποπικής δερματίτιδας**

Η έλλειψη μαγνησίου προκαλεί βλάβες στην ανοσία. Συγκεκριμένα, σε πειραματικά μοντέλα, κυρίως ποντικών, η υπομαγνησαιμία οδηγεί σε χαρακτηριστική υπεραϊμία, αύξηση της IgE ανοσοσφαιρίνης, ουδετεροφιλία και ηωσινοφιλία, αύξηση στα επίπεδα παραγόντων που προάγουν τη φλεγμονή, αποκοκκίωση μαστοκυττάρων, υπερισταμιναιμία και σπληνομεγαλία. Τα συμπτώματα αυτά που παρατηρούνται στα υπομαγνησαιμικά ποντίκια είναι ανάλογα των αποπικών ασθενών. Κλινικές παρατηρήσεις δείχνουν ευεργετικό αποτέλεσμα της τοπικής και από το στόματος χορήγησης αλάτων μαγνησίου σε ασθενείς με αλλεργική δερματίτιδα. Τα μέχρι τώρα δεδομένα υποδηλώνουν έναν σημαντικό ρόλο του μαγνησίου στις αλλεργικές αντιδράσεις<sup>41,42</sup>.

Μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων συγκριτικών μελετών έχουν επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα τόσο του ενδοφλέβιου όσο και του εισπνεόμενου (επικουρικά στην εισπνεόμενη σαλβουταμόλη) μαγνησίου στο σοβαρής μορφής άσθμα. Το συμπέρασμα αυτό μένει να επιβεβαιωθεί ερευνητικά περαιτέρω, ώστε να καθοριστεί η αποτελεσματικότητα στις διάφορες υποομάδες ασθενών, οι θεραπευτικές δόσεις και η ενδεδειγμένη οδός χορήγησης. Οι διεθνείς οδηγίες στην παρούσα φάση συστήνουν τη χρήση ενδοφλέβιου μαγνησίου στο άσθμα σοβαρής μορφής και ανάλογα θεραπευτικά πρωτόκολλα χρησιμοποιούνται πλέον στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας στη Β. Αμερική<sup>43,44</sup>.

### **Το μαγνήσιο στη θεραπεία των μυϊκών κραμπών**

Μια από τις βασικές βιοχημικές δράσεις του μαγνησίου αφορά στη νευρομυϊκή μεταβίβαση και στη μυϊκή σύσπαση, στις οποίες συμμετέχει ως συμπαραγοντας. Το μαγνήσιο μειώνει την απελευθε-

ρωση της ακετυλοχολίνης από τις νευρικές απολήξεις και καταστέλλει τη διεγερσιμότητα των νευρικών και μυϊκών μεμβρανών. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μυϊκή σύσπαση και χάλαση, ρυθμίζοντας τους διαύλους ασβεστίου, ευοδώνοντας την επαναπρόσληψη του ασβεστίου στο σαρκοπλασματικό δίκτυο μέσω της εξαρτημένης από το μαγνήσιο ATPάσης και του κυκλικού AMP, αλλά και διευκολύνοντας την αλληλεπίδραση ακτίνης-μυοσίνης μέσω της ίδιας ATPάσης. Η υπομαγνησαιμία δύναται να προκαλέσει αυτόματους μυϊκούς σπασμούς, μυϊκή αδυναμία, ινιδισμό, κράμπες, τρόμο και παραισθησίες<sup>45</sup>.

Η ανεπάρκεια μαγνησίου επηρεάζει σημαντικά τη μυϊκή ισχύ. Συνήθεις τακτικές των αθλητών, με σκοπό τον έλεγχο του σωματικού βάρους, μπορεί να οδηγήσουν σε έλλειμμα μαγνησίου. Επειδή οι απώλειες είναι σημαντικές και η πρόσληψη συχνά ανεπαρκής, οι αθλητές πιθανά θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα μαγνησίου, ιδιαίτερα κατά την περίοδο απώλειας βάρους<sup>46</sup>. Αλλά και πολλά διαβητικά άτομα εμφανίζουν κράμπες λόγω υπομαγνησαιμίας, είτε διότι χάνουν μαγνήσιο στα ούρα τους είτε διότι υποβάλλονται σε αυστηρές δίαιτες αδυνατίσματος χωρίς προσθήκη μαγνησίου<sup>47</sup>.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι ακόμη και οριακή ένδεια μαγνησίου επηρεάζει την απόδοση στην άσκηση και επιδεινώνει τις αρνητικές συνέπειες της έντονης καταπόνησης (π.χ. το οξειδωτικό stress). Η υπερβολική άσκηση αυξάνει προφανώς την απώλεια μαγνησίου στα ούρα και στον ιδρώτα, και μπορεί να αυξήσει τις ανάγκες σε αυτό κατά 10-20%. Στην καθημέρα πράξη, συμπληρώματα μαγνησίου από το στόμα είναι διαθέσιμα και έχουν φανεί ευεργετικά στην αντιμετώπιση των μυϊκών κραμπών και της μυϊκής ατονίας<sup>48</sup>.

### Το μαγνήσιο στην κύηση

Κατά την κύηση, οι μυϊκές κράμπες φαίνεται να βελτιώνονται με τη λήψη μαγνησίου<sup>49</sup>, αν και τα δεδομένα είναι αμφιλεγόμενα.

Το μαγνήσιο είναι θεραπεία πρώτης γραμμής για τοκόλυση, σε περίπτωση πρόωρου τοκετού<sup>50</sup>, αφού αναστέλλει τις αυτόματες συσπάσεις της μήτρας<sup>51,52</sup>. Παρ' όλα αυτά, επειδή δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα, περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία για τον καθορισμό του ακριβούς μηχανισμού δράσης και την καθιέρωση στην καθημερινή μαιευτική πρακτική.

Στις γυναίκες με εκλαμψία, το θειούχο μαγνήσιο μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής των σπασμών,

πιθανώς ελαττώνει τη μητρική θνησιμότητα και βελτιώνει την κλινική έκβαση του εμβρύου. Το θειούχο μαγνήσιο μειώνει τουλάχιστον κατά το ήμισυ τον κίνδυνο για εμφάνιση εκλαμψίας. Θεωρείται το φάρμακο εκλογής για γυναίκες με προεκλαμψία και εκλαμψία<sup>53,54</sup>.

### Μαγνήσιο και γήρας

Η ένδεια μαγνησίου εκτός από την αρνητική επίδραση στο μονοπάτι παραγωγής ενέργειας στα μιτοχόνδρια, μειώνει επίσης τον ουδό αντιοξειδωτικής ικανότητας του γηράσκοντος οργανισμού και την αντίστασή του στις βλάβες από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό stress έχουν αναγνωριστεί ως παθογενετικοί παράγοντες στη διαδικασία της γήρανσης και σε διάφορες σχετιζόμενες νόσους. Η χρόνια ένδεια μαγνησίου οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου και χρόνια ήπια φλεγμονή. Το γήρας συνδέεται συχνά με ένδεια μαγνησίου και με αυξημένη επίπτωση χρονίων νόσων με απώλεια μυϊκής μάζας και σαρκοπενία, μεταβολή στην ανοσιακή απάντηση, αθηροσκλήρυνση, διαβήτη και καρδιομεταβολικό σύνδρομο. Η κυριότερη αιτία ένδειας μαγνησίου στον υπερήλικο πληθυσμό είναι διαιτητική, αν και τα δευτεροπαθή αίτια που αφορούν το γήρας μπορεί να προκύπτουν από πολλούς διαφορετικούς μηχανισμούς<sup>55</sup>. Αυτά περιλαμβάνουν μειωμένη απορρόφηση από το γαστρεντερικό, μειωμένες οστικές αποθήκες και αυξημένη απώλεια από τα ούρα (διουρητικά)<sup>56</sup>.

### Μαγνήσιο και νευροψυχιατρικές διαταραχές

Το μαγνήσιο έχει σημαντική δράση στη διεγερσιμότητα των νευρών. Τα πιο χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα της υπομαγνησαιμίας προκύπτουν από τη νευρική και νευρομυϊκή υπερδιεγερσιμότητα. Επιπρόσθετα, οι αδρενεργικές δράσεις του ψυχικού stress προκαλούν τη μετακίνηση του μαγνησίου από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο, αυξάνοντας την αποβολή από τα ούρα και τελικά μειώνοντας τις οστικές αποθήκες. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη νευρολογία και την ψυχιατρική μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα μαγνησίου στο αίμα<sup>57</sup>.

Η ένδεια μαγνησίου ασκεί πίεση στους συζευγμένους με το N-methyl-d-aspartate (NMDA) διαύλους ασβεστίου ώστε να ανοίξουν, προκαλώντας νευρική βλάβη και δυσλειτουργία, που μπο-

ρεί στον άνθρωπο να εκφραστεί ως μείζονα κατάθλιψη. Το μαγνήσιο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού έχει βρεθεί χαμηλό σε ανθεκτικές στη θεραπεία καταθλίψεις με αυτοκτονικό ιδεασμό και σε ασθενείς που έχουν αποπειραθεί να αυτοκτονήσουν. Το μαγνήσιο έχει αποδειχθεί το ίδιο αποτελεσματικό με το τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό ιμιπραμίνη στη θεραπεία καταθλιπτικών ασθενών με διαβήτη και χωρίς τις παρενέργειες αυτής<sup>58</sup>. Η υποκατάσταση με μαγνήσιο μπορεί να αποτελεί σημαντική θεραπευτική επιλογή στη θεραπεία της ανηδονίας σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη<sup>59</sup>.

Μελέτες έχουν δείξει πως ασθενείς με αθροιστική κεφαλαλγία και κλασική ή κοινή ημικρανία, κυρίως την ημικρανία του προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, έχουν χαμηλά επίπεδα μαγνησίου. Η χορήγηση μαγνησίου από το στόμα ή ενδοφλέβια έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στη θεραπεία της χρόνιας ή της οξείας ημικρανίας<sup>60</sup>.

Τελικά, η υποκατάσταση του μαγνησίου με συμπληρώματα έχει αποδειχθεί χρήσιμη στη θεραπεία του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών<sup>61</sup>, του περιοχικού πόνου<sup>63</sup>, της περιφερικής νευροπάθειας μετά από χημειοθεραπεία κλπ.<sup>63</sup>.

## Συμπεράσματα

Το μαγνήσιο είναι το δεύτερο πιο διαδεδομένο κατιόν στα σπονδυλωτά, και ένα σημαντικό συστατικό όλων των μαλακών ιστών και των οστών στο ανθρώπινο σώμα. Εμπλέκεται σε πληθώρα ενζυμικών αντιδράσεων, και αν δεν παραμείνει αυστηρά εντός φυσιολογικών ορίων, μπορεί να προκαλέσει πολλαπλές και σοβαρές διαταραχές.

Η χρήση συμπληρωμάτων μαγνησίου είναι μία οικονομική, φυσική και σχετικά ακίνδυνη θεραπευτική επιλογή, με πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης. Περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία για να αναγνωριστούν επιπλέον θεραπευτικές ενδείξεις του στοιχείου αυτού, που φαίνεται να υπόσχεται πολλά στη θεραπευτική πολλών συστηματικών νόσων.

## Abstract

**Lampadiari VA. Magnesium: an element with pleiotropic actions. Hellen Diabetol Chron 2012; 2: 98-105.**

Magnesium is an important element of all soft tissues and bones in the human body. It is involved in numerous enzymatic reactions, and unless it remains strictly within normal range, it can cause multiple and severe abnormalities. Its' actions are pleiotropic, its'

administration seems beneficial for many systematic diseases and it is a safe, natural and inexpensive treatment option. The present review aims to describe the various modes of action of magnesium, and the therapeutic indications for its supplementation.

## Βιβλιογραφία

1. Kay RA, Thomas LK, et al. Magnesium as interactive agent delivery. US Patent application Publication. US 2003/0129228 A1.
2. Telci L, Esen F, Akcora D, et al. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. Br J Anaesth 2002; 89: 594-8.
3. Barbosa FT, Barbosa LT, Jucá MJ, Cunha RM. Applications of magnesium sulfate in obstetrics and anesthesia. Rev Bras Anestesiol 2010; 60: 104-10.
4. Kara H, Sahin N, Ulsan V, et al. Magnesium infusion reduces perioperative pain. Eur J Anaesthesiol 2002; 19: 52-6.
5. Al-Delaimy WK, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Magnesium intake and risk of coronary heart disease among men. J Am Coll Nutr 2004; 23: 63-70.
6. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. Ann Pharmacother 1994; 28: 220-5.
7. Kelepouris E, Agus ZS. Hypomagnesemia: renal magnesium handling. Semin Nephrol 1998; 18: 58-73.
8. Farahnak Assadi. Hypomagnesemia An Evidence-Based Approach to Clinical Cases. Iran J Kidn Dis 2010; 4: 13-9.
9. Ohira T, Peacock J, Iso H, Chambless L, Rosamond, Folsom A. Serum and magnesium and risk of ischemic stroke. Am J Epidemiol 2009; 169: 1437-44.
10. Ryzen E, Servis KL, DeRusso P, et al. Determination of intracellular free magnesium by nuclear resonance in human magnesium deficiency. J Am Coll Nutr 1989; 8: 580-7.
11. Dyckner T. Serum magnesium in acute myocardial infarction. Relation to arrhythmias. Acta Med Scand 1980; 207: 59-66.
12. Cundy T, Mackay J. Proton pump inhibitors and severe hypomagnesaemia. Curr Opin Gastroenterol 2010 [Epub ahead of print].
13. Drueke TB, Lacour B. Magnesium homeostasis and disorders of magnesium metabolism. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. Comprehensive clinical nephrology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Mosby 2007: 136-8.
14. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. Am Heart J 1984; 108: 188-93.
15. Shechter M, Sharir M, Paul-Labrador MJ, Forrester J, Burton S, Bairey M. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation 2000; 102: 2353-8.
16. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? Am Heart J 1998; 136: 480-90.
17. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Review of clinical

- cal evidence: is there a role for supplemental magnesium in acute myocardial infarction in high-risk populations (patients ineligible for thrombolysis and the elderly)? *Coron Artery Dis* 1996; 7: 352-8.
18. *Kugiyama K, Yasue H, Okumara K, et al.* Suppression of exercise induced angina by magnesium sulphate in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1177-83.
  19. *Shechter M, Bairey M, Paul-Labrador MJ, et al.* Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84: 152-6.
  20. *Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K, Just H.* Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 1028-34.
  21. *Seeling MS.* Cardiovascular consequences of magnesium and loss; pathogenesis, prevalence and manifestations: magnesium, and chloride loss in refractory potassium repletion. *Am J Cardiol* 1989; 63: 4-21.
  22. *Shechter M, Bairey M, Stuehlinger HG, Slany J, Pachinger O, Rabinowitz B.* Effects of oral magnesium therapy on exercise tolerance, exercise-induced chest pain and quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 517-51.
  23. *Pokan R, Hofmann P, von Duvillard SP, et al.* *Br J Sports Med* 2006; 40: 773-8.
  24. *Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Mlekusch W, Exner M, Lalouschek W, Ahmadi R, Minar E, Schillinger M.* Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke* 2004; 35: 22-7.
  25. *Szabo C, Farrago M, Dora E, Horvath I, Kovach AG.* Endothelium-dependent influence of small changes in extracellular magnesium concentrations on the tone of feline middle cerebral arteries. *Stroke* 1991; 22: 785-9.
  26. *Sherer Y, Bitzur R, Cohen H, Shaish A, Varon D, Schoenfeld Y, Harats D.* Mechanism of action of the antiatherogenic effect of magnesium: lessons of a mouse model. *Magnes Res* 2001; 14: 173-9.
  27. *Massey LK.* Dairy food consumption, blood pressure and stroke. *J Nutr* 2001; 131: 1875-8.
  28. *Larsson S, Virtanen M, Mars M, Mannisto S, Pietinen P, Albanes D, Virtamo J.* Magnesium, calcium, potassium and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. *Arch Intern Med* 2008; 168: 459-65.
  29. *Kao WL, Folsom A, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL.* Serum and dietary magnesium and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2151-9.
  30. *Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC, Speizer FE.* Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1018-23.
  31. *Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB.* Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 2004; 27: 134-40.
  32. *Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB.* Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29: 2223-30.
  33. *Fung TT, Manson JE, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Hu FB.* The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 533-8.
  34. *Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ.* Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 2011; 34: 2116-22.
  35. *Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F.* Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003; 26: 1147-52.
  36. *Paolisso G, Ravussin E.* Intracellular magnesium and insulin resistance: results in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1382-5.
  37. *Matschinsky FM.* Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic beta-cells and hepatocytes. *Diabetes* 1990; 39: 647-52.
  38. *Iso KK, Date C, Fukui M, Tamakoshi A.* Magnesium intake and risk of self reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr* 2010; 29: 99-106.
  39. *Villegas R, Cao YT, Dai Q, Yang G, Cai H, Li H, Zheng W, Ou Shu X.* Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1059-67.
  40. *Rodríguez-Morán M, Simental Mendía LE, Zambrano Galván G, Guerrero-Romero F.* The role of magnesium in type 2 diabetes: A brief based-clinical review. *Magnes Res.* 2011 Dec 26 [Epub ahead of print].
  41. *Bsach J, Nowacki W, Mazur A.* Magnesium in skin allergy. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2007; 61: 548-54.
  42. *Proksch E, Nissen HP, Bremgartner M, Urquhart C.* Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *Int J Dermatol* 2005; 44: 151-7.
  43. *Beasley R, Aldington S.* Magnesium in the treatment of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 107-10.
  44. *Gontijo-Amaral C, Ribeiro MA, Gontijo LS, Condino-Neto A, Ribeiro JD.* Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 54-60.
  45. *Berkelhammer C, Bear RA.* A clinical approach to common electrolyte problems: 4. Hypomagnesemia. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 360-8.
  46. *Nunes Matias C, Aguiar Santos D, Monteiro CP, Silva AM, Raposo Mde F, Martins F, Bettencourt Sardinha L, Bicho M, Laires MJ.* Magnesium and strength in elite judo athletes according to intracellular water changes. *Magnes Res* 2010; 23: 138-41.
  47. *Jarvandi S, Gougeon R, Bader A, Dasgupta K.* Differences in food intake among obese and nonobese women and men with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 225-32.
  48. *Nielsen FH, Lukaski HC.* Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res* 2006; 19: 180-9.

49. *Dahle LO, Berg G, Hammar M, Hurtig M, Larsson L.* The effect of oral magnesium substitution on pregnancy-induced leg cramps. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 175-80.
50. *Fox NS, Gelber SE, Kalish RB, Chasen ST.* Contemporary practice patterns and beliefs regarding tocolysis among u.s. Maternal-fetal medicine specialists. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 42-7.
51. *Tica VI, Tica AA, Carlig V, Banica OS.* Magnesium ion inhibits spontaneous and induced contractions of isolated uterine muscle. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23: 368-72.
52. *Fomin VP, Gibbs SG, Vanam R, Morimiya A, Hurd WW.* Effect of magnesium sulfate on contractile force and intracellular calcium concentration in pregnant human myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1384-90.
53. *Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D.* Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6: CD000128.
54. *Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D.* Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 10; 11: CD000025.
55. *Barbagallo M, Dominguez LJ.* Magnesium and aging. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 832-9.
56. *Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ.* Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res* 2009; 22: 235-46.
57. *Galland L.* Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elem* 1991-1992; 10: 287-301.
58. *Eby GA, Eby KL.* Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. *Med Hypotheses* 2010; 74: 649-60.
59. *Nechifor M.* Magnesium in major depression. *Magnes Res* 2009; 22: 163-6.
60. *Guerrera MP, Volpe SL, Mao JJ.* Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician* 2009; 80: 157-62.
61. *Bartell S, Zallek S.* Intravenous magnesium sulfate may relieve restless legs syndrome in pregnancy. *J Clin Sleep Med* 2006; 2: 187-8.
62. *Collins S, Zuurmond WW, de Lange JJ, van Hilten BJ, Perez RS.* Intravenous magnesium for complex regional pain syndrome type 1 (CRPS 1) patients: a pilot study. *Pain Med* 2009; 10: 930-40.
63. *Saif MW, Reardon J.* Management of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *Ther Clin Risk Manag* 2005; 1: 249-58.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Μαγνήσιο

Συμπλήρωμα

Καρδιαγγειακό

Διαβήτης

**Key-words:**

Magnesium

Supplement

Cardiovascular

Diabetes