SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2021, 31 tomas, Nr.4, p. 173-177
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2021.150

HIPOMAGNEZEMIJA: PRIEŽASTYS, PATOFIZIOLOGIJA, KLINIKA, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Dovydas Melamed[1], Edvardas Jukna[2], Kamilė Grigaitė[3]
[1]Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, [2]Joniškio ligoninė,
[3]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Raktažodžiai: hipomagnezemija, patofiziologija, TRPM 6 ir 7.

Santrauka

Magnis yra ketvirtas pagal gausumą katijonas ir būtinas žmogaus elementas, kaip kofaktorius dalyvaujantis 600 fermentų reakcijose. Jo svarbus vaidmuo perduodant signalą, oksidacinį fosforilinimą, glikolizę, baltymų ir DNR sintezę ir daugelį kitų biologinių procesų. Tyrimo tikslas − apžvelgti naujausią hipomagnezemijos mokslinę literatūrą. Medžiaga ir metodai: literatūros šaltinių apžvalga buvo vykdoma PubMed, Cohrane Library mokslinių duomenų bazėse. Paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, atrinkti aktualiausi straipsniai.Tyrimo rezultatai. Apie 98 proc. viso kūno magnio kiekio yra minkštuosiuose audiniuose (38%) ir ypač kauluose (60%). Mažas magnio suvartojimas susijęs su didesne mirtingumo rizika ir didesniu širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių, diabeto, insulto, vėžio ir kaulų lūžių dažniu. Dažniausios hipomagnezemijos priežastys būna antrinės, tokios kaip badavimas, alkoholio vartojimas, viduriavimas, pankreatitas. Šią ligą gali sukelti įvairūs vaistai, tokie kaip kilpniai ar tiazidiniai diuretikai, protonų siurblio inhibitoriai, antibiotikai, chemoterapijoje naudojami medikamentai. Epidemiologinių tyrimų duomenimis, magnio kiekis maisto produktuose yra mažesnis nei 30–50 proc. rekomenduojamos paros normos (RDA). Šio elemento absorbcija daugiausiai (apie 80-90 %) vyksta dėl paraceliulinės koncentracijos gradientų skirtumų pasyvios pernašos būdu tuščiojoje ir storojoje žarnoje, o mažoji dalis magnio transportuojama aktyvios pernašos būdu per magnį absorbuojančius kanalus melastatino receptorius (TRPM 6 ir 7) storojoje žarnoje. TRPM 7 yra išreikšti tarp audinių, o TRPM 6 daugiausia pasiskirstę per visą žarnyno ilgį, distalinių kanalėlių ilgį inkstuose, plaučių ir sėklidžių audiniuose. Išvados. Pradiniai ligos simptomai gali būti nespecifiniai, pasireikšti nuovargiu ir mieguistumu. Sunkesniais atvejais sukeliamas drebulys, mėšlungis, tetanija, epilepsija, parestezija, encefalopatija, ataksija iki traukulių ar neuropsichiatrinių sutrikimų, įskaitant apatiją, kliedesį ir net komą. Hipomagnezemija gali sumažinti širdies aritmijų slenkstį ir sukelti prieširdžių virpėjimą, supraventrikulinę tachikardiją ir skilvelių virpėjimą. Diagnostikai dažniausiai naudojamas laboratorinis tyrimas yra magnio koncentracijos serume (MKS) nustatymas. Kiti klinikiniai laboratoriniai tyrimai yra jonizuoto magnio koncentracijos serume ir 24 valandų magnio ekskrecijos su šlapimu matavimas. Paprastai lengvą hipomagnezemiją galima gydyti peroraliniais papildais, tuo tarpu intraveninis magnis vartojamas, jei magnio koncentracija yra <0,5 mmol/l arba jei pacientui pasireiškia reikšmingi simptomai.

Įvadas

Magnis yra ketvirtas pagal kiekį katijonas organizme, būtinas žmogaus elementas, kaip kofaktorius dalyvaujantis 600 fermentinių reakcijų. Jis yra svarbus perduodant signalą, oksidacinį fosforilinimą, glikolizę, baltymų ir DNR sintezę ir daugelį kitų biologinių procesų. Didžioji dauguma (98%) visame kūne esančio magnio kiekio (25 g arba 1000 mmol) yra kauluose (60%) ir minkštuosiuose audiniuose (38%). Tarpląsteliniame skystyje yra tik nedidelė viso kūno magnio dalis (1–2%), galinti sukelti atsitiktinį magnio trūkumą. In vitro duomenys ir keli intervenciniai klinikiniai tyrimai parodė, kad magnio papildai gali turėti teigiamą poveikį pagerinti endotelio funkciją ar išvengti kraujagyslių kalkėjimo [1,2]. Mažas magnio suvartojimas susijęs su didesne mirtingumo rizika ir didesniu širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių, diabeto, insulto, vėžio ir kaulų lūžių dažniu [3]. Magnio trūkumas pasireiškia net nesant aukščiau išvardytų ligų, nes epidemiologiniai tyrimai Europoje, Šiaurės Amerikoje ir kitose šalyse rodo, jog magnio kiekis maisto produktuose yra mažesnis nei 30–50 proc. rekomenduojamos paros normos (RDA), 420 mg per parą magnio vyrams ir 320 mg per parą

Adresas susirašinėti: Dovydas Melamed, e. p. dovydas.melamed@gmail.com

moterims yra nepasiekiama norma maiste dėl valgomųjų augalų tręšimo ir apdoroto maisto vartojimo [4].

Tyrimo tikslas − apžvelgti naujausią hipomagnezemijos mokslinę literatūrą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių apžvalga buvo vykdoma PubMed, Cohrane Library mokslinių duomenų bazėse. Paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, atrinkti aktualiausi straipsniai.

Tyrimo rezultatai

Hipomagnezemijos priežastys. Dažniausios hipomagnezemijos priežastys būna antrinės: badavimas, gausus alkoholio vartojimas, parenterinis pacientų maitinimas, ūmus viduriavimas, lėtinis viduriavimas (Krono liga, opinis kolitas), alkanų kaulų sindromas (padidėjęs magnio pasisavinimas atnaujinant kaulą po paratiroidektomijos, dėl kurio sumažėja magnio kiekis serume), ūminis pankreatitas, skrandžio apylankos operacija, paveldimi inkstų kanalėlių sutrikimai (Gitelmano sindromas), šeiminė hipomagnezemija su hiperkalciurija ir nefrokalcinoze, kitos retos genetinės inkstų ligos.

Hipomagnezemiją gali sukelti vaistai: kilpiniai ir tiazidiniai diuretikai, protonų siurblio inhibitoriai, aminoglikozidiniai antibiotikai, amfotericinas b, chemoterapijai taikomi vaistai, tokie kaip cisplatina, ciklosporinas [5-8].

Gitelmano sindromas. Tai paveldimas inksto kanalėlių nepakankamumas, kurį sukelia natrio chlorido kotransporterio (NCCT) (dar vadinamo jautriu tiazidiniams diuretikams kotransporteriu) defektas distaliniame inksto kanalėlyje [9]. Jis dar žinomas kaip šeiminė hipomagnezemija, kurią lydi hipokalemija su hipokalciurija. Distalinis inksto kanalėlis yra atsakingas už 5-10 proc. natrio reabsorbcijos inkstuose [10]. Dėl sutrikusios NCCT funkcijos reabsorbuojama mažiau natrio, padidėjusi natrio koncentracija distaliniame kanalėlyje skatina gausesnį kalio ir vandenilio išsiskyrimą [11]. SLC12A3 geno mutacija atsakinga dėl šio sindromo pasireiškimo, kuris paveldimas autosominiu recesyviniu būdu. Gitelmano sindromas yra ganėtinai retas, kurio dažnis yra 1 iš 40 000 visame pasaulyje, nors atsitiktinai atrandama lengvesnių šio sindromo formų, kurios gali likti nediagnozuotos [12].

Medikamentinės priežastys. Kai kuriais atvejais ilgalaikis PSI vartojimas gali būti susijęs su hipomagnezemija, hipokalcemija ir hipoparatiroidizmu. Vartojant PPI, sunkus magnio trūkumas gali pasireikšti retais atvejais, tačiau pacientus, kurie ilgą laiką vartoja PSI, reikia stebėti dėl magnio trūkumo, ypač sergančius cukriniu diabetu ir širdies – kraujagyslių ligomis. Tokie PPI kaip omeprazolas, gali sumažinti magnio absorbciją žarnyne, trukdydami pasyviai (paraceliulinėms poroms) ir aktyviai (trumpalaikio receptoriaus galimo melastatino baltymo kanalams, TRPM6 ir TRPM7) absorbcijai. Buvo nustatyti įprasti geno TRPM6 pavieniai nukleotidų polimorfizmai, kurie, kaip manoma, yra atsakingi už hipomagnezemijos riziką PPI gydomiems pacientams [13].

Tiazidiniai diuretikai blokuoja Na + -Cl− kotransporterį (NCC) distaliniame inksto kanalėlyje, slopinant magnio reabsorbciją tiesiogiai ar netiesiogiai inhibuojant trumpalaikio receptoriaus potencialo melastatino 6 arba 7 (TRPM6 arba TRPM7) kanalus [14].Aminoglikozidų grupės antibiotikai yra nefrotoksiški, pažeidžiantys ir proksimalinį, ir distalinį inkstų kanalėlius. Taikant ilgalaikę terapiją aminoglikozidais, pažeidžiant inkstų distalinį kanalėlį, dažnai aptinkama hipomagnezemija, hipokalemija ir hipokalcemija [15].

Patofiziologija. Magnis yra antras pagal dažnumą tarpląstelinis katijonas, dalyvaujantis apie 300 biocheminių reakcijų, susijusių su anaboliniais ir kataboliniais veiksmais organizme, tokiais kaip glikolizė, baltymų bei lipidų apykaita. Šis cheminis elementas, didindamas intraląstelinio adenozino trifosfato gamybą, veikia ir kaip kofaktorius visose reakcijose, susijusiose su energijos perdavimu [16]. Rekomenduojama magnio paros suvartojimo norma moterims yra 320 mg, o vyrams – 420 mg. Absorbcija daugiausia (apie 80 – 90 %) vyksta dėl paraceliulinės koncentracijos gradientų skirtumų pasyviosios pernašos būdu tuščiojoje ir storojoje žarnoje, o mažoji dalis magnio transportuojama aktyviosios pernašos būdu per magnį absorbuojančius kanalus melastatino receptorius (TRPM 6 ir 7) storojoje žarnoje [16,17]. TRPM 7 yra išreikšti tarp audinių, o TRPM 6 daugiausia pasiskirstę per visą žarnyno ilgį, distalinių kanalėlių ilgį inkstuose, plaučių ir sėklidžių audiniuose [18]. Kai organizme trūksta magnio, inkstai gali sumažinti šio cheminio elemento ekskreciją. Šį procesą skatina skydliaukės hormonų išsiskyrimas, acidozė, aldosteronas bei kalio ir fosforo trūkumas. Be to, kalcitoninas, gliukagonas ir parathormonas didina glomerulų filtrato reabsorbciją. Tokiu būdu palaikoma magnio homeostazė. Apie 20-30 procentų magnio organizme yra surištas su baltymais, nuo 5 iki 15 proc. kompleksiškai sujungtas su organiniais anijonais, tokiais kaip sulfatai, fosfatai, bikarbonatai ir citratai arba laisvi jonizuoti katijonai (60 %). Pasiskirstymas priklauso nuo plazmos pH, jonų stiprumo ir baltymų ir (ar) organinių anijonų kiekio [19]. Pacientų, turinčių hipomagnezemijos simptomų, magnio koncentracija būna labai maža, todėl jiems dažna hipokalemija dėl padidėjusio kalio išsiskyrimo distaliniuose nefrono kanalėliuose, hipokalcemija dėl sumažėjusio jautrumo parathormonui (PTH) bei sumažėjęs PTH lygis [20].

Hipomagnezemijos klinika. Hipomagnezemijos klinikiniai simptomai priklauso nuo hipomagnezemijos laipsnio, at-

siradimo pradžios ir kartu esančių (ar nesančių) kitų elektrolitų sutrikimų, tokių kaip hipokalcemija ir hipokalemija. Šios ligos pradiniai simptomai gali būti nespecifiniai, pasireikšti nuovargiu ir mieguistumu. Sunkesniais atvejais sukeliami neuroraumeniniai simptomai, mažinant nervų stimuliacijos slenkstį. Gana specifinis simptomas yra vertikalusis nistagmas, kuris pasitaiko esant sunkioms hipomagnezeminėms būklėms ar tiamino trūkumui, nesant smegenų struktūrinio pažeidimo [21]. Klinikinis pasireiškimas, dėl kurio kreipiamasi į medikus, apima neuroraumeninį jautrumą, kuris gali prasidėti drebuliu, mėšlungiu, tetanija, epilepsija, parestezija, encefalopatija, ataksija iki traukulių ar neuropsichiatrinių sutrikimų, įskaitant apatiją, kliedesį ir net komą. Kitos potencialiai gyvybei pavojingos būklės gali būti susijusios su hipokalcemija, hipokalemija ir pasireikšti prieširdžių ar skilvelių aritmijomis (torsades de pointes), padidėjusiu jautrumu digoksino toksiškumui ir mirtimi [18,22]. Hipomagnezemija gali sumažinti širdies aritmijų slenkstį ir sukelti prieširdžių virpėjimą, supraventrikulinę tachikardiją ir skilvelių virpėjimą. Elektrokardiogramose (EKG) būna pailgėjęs QT ir PR intervalas, išsiplėtęs QRS kompleksas, aukšti T danteliai ir ST depresija [23].

Diagnostika. Diagnostikai dažniausiai naudojamas laboratorinis tyrimas yra magnio koncentracijos serume (MKS) nustatymas. Kiti klinikiniai laboratoriniai tyrimai yra jonizuoto magnio koncentracijos serume ir 24 valandų magnio ekskrecijos su šlapimu matavimas. Tyrimai apima magnio susilaikymo testą, magnio koncentracijos eritrocituose ir audiniuose nustatymą [24]. Kadangi serume yra mažiau nei 1 proc. viso kūno magnio, MKS nekoreliuoja su viso kūno ir intraląsteliniu Mg kiekiu. Žmonės, kurių MKS yra normos ribose, gali turėti bendro magnio kiekio trūkumą, arba atvirkščiai, kai MKS yra mažesnis nei norma, o organizme esantis magnio kiekis normalus. Šiuolaikinėje medicinoje MKS yra labiausiai įmanomas ir standartinis būdas greitai įvertinti šio cheminio elemento kiekį. Magnio koncentracija serume gali būti didesnė vegetarams ir veganams, po ištvermės pratimų ar trečiajį nėštumo trimestrą [8]. Magnio normos ribos serume nustatytos remiantis NHANES I (angl. National Health and Nutrition Examination Survey) tyrimu, kuriame tirta 15000 pacientų nuo 18 iki 74 metų. Šis tyrimas parodė, jog Mg koncentracijos serume lygis svyruoja tarp 0,75 mmol/l iki 0,95 mmol/l. Kitas metodas atskirti, ar Mg pašalinamas per inkstus, ar per virškinimo traktą, yra 24 valandų magnio ekskrecijos su šlapimu testas. Pacientams, kurių inkstų funkcija normali, 24 valandas trunkantis 10-30 mg magnio išsiskyrimas rodo šio mikroelemento šalinimą per inkstus. Testas yra sudėtingas, nes reikalingas patikimas mėginys [25].

Hipomagnezemijos gydymas. Pagrindinis hipomagnezemijų koregavimo metodas yra magnio koncentracijos atkūrimas geriamuoju arba intraveniniu magniu. Didinant magnio koncentraciją normos ribose, dažnai malšinami tokie simptomai kaip traukuliai ir antrinė hipokalcemija. Hipomagnezemijos korekcija geriamaisiais magnio preparatais sunkiai reguliuojama dėl šalutinio poveikio, tokio kaip viduriavimas ir kiti virškinimo sutrikimai, bloginantys magnio įsisavinimą. Šiuo metu rinkoje yra daug skirtingų magnio preparatų rūšių, kurių biologinis įsisavinimas skirtingas. Pavyzdžiui, magnio oksidas geriausiai įsisavinamas preparatas paciento kraujyje [26,27]. Lengvą hipomagnezemiją paprasatai galima gydyti peroraliniais papildais. Intraveninis magnis vartojamas, jei magnio koncentracija yra <0,5 mmol/l arba jei pacientui pasireiškia reikšmingi simptomai. Pacientams, kuriems pasireiškia lengvo ar vidutinio sunkumo hipomagnezemija, taikoma „nykščio taisyklė“ (neformali rekomendacija), kuri teigia, jog empiriškai vartojant 1 g intraveninio magnio, jo koncentracija serume padidės 0,15 mEq/l per 18–30 h [28]. Antrinės hipomagnezemijos priežastys koreguojamos gydant pagrindinę ligą.

Išvados

1. Magnis yra svarbus mikroelementas, dalyvaujantis daugelyje žmogaus organizmo reakcijų. Per maža jo koncentracija gali sutrikdyti organizmo funkcijas, sukelti ūmias širdies ir kraujagyslių ligas. Hipomagnezemiją gali sukelti daugelis priežasčių, dominuojant antrinėms, tokioms kaip viduriavimas, virškinimo organų uždegiminės ligos, alkoholio vartojimas.

2. Retesnės pirminės hipomagnezemijos priežastys, kurias dažniausiai sukelia įgimtos inkstų ir elektrolitų apytakos ligos. Nuolatinis vaistų vartojimas, tokių kaip PPI, tiazidiniai diuretikai, amfotericinas yra dažni hipomagnezemijos sukėlėjai. Absorbcija daugiausia (apie 80–90%) vyksta dėl paraceliulinės koncentracijos gradientų skirtumų pasyviosios pernašos būdu tuščiojoje ir storojoje žarnoje. Iš pradžių hipomagnezemijos simptomai nebūna specifiniai, tačiau esant ryškiam Mg trūkumui, pasireiškia drebuliu, mėšlungiu, tetanija, epilepsija, parestezija, encefalopatija, ataksija iki traukulių ar neuropsichiatrinių sutrikimų, įskaitant apatiją, kliedesį ir net komą.

3. Kitos potencialiai gyvybei pavojingos būklės yra prieširdžių ar skilvelių aritmijos (torsades de pointes), padidėjęs jautrumas digoksino toksiškumui ir galiausiai mirtis. Diagnostikai dažniausiai naudojamas laboratorinis tyrimas yra magnio koncentracijos serume (MKS) nustatymas.

4. Kiti klinikiniai laboratoriniai tyrimai yra jonizuoto magnio koncentracijos serume ir 24 valandų magnio ekskrecijos su šlapimu matavimas, tačiau rutiniškai neatliekami. Pagrindinis hipomagnezemijos gydymo metodas išlieka geriamieji arba intraveniniai magnio preparatai.

5. Magnio skyrimo būdas priklauso nuo magnio koncentracijos kraujyje bei simptomų pasireiškimo. Svarbu gydyti pagrindines žmogaus organizmo patologijas, kurios sukelia hipomagnezemiją. Ši apžvalga parodo, jog magnio apykaita yra pakankamai reikšminga žmogaus organizmui.

Literatūra

1. Muñoz-Castañeda JR, Pendón-Ruiz de Mier MV, Rodríguez M, et al. Magnesium replacement to protect cardiovascular and kidney damage? Lack of prospective clinical trials. Int J Mol Sci 2018;19(3):664. https://doi.org/10.3390/ijms19030664
2. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and cardiovascular disease. Adv Chronic Kidney Dis 2018;25(3):251-260. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.02.010
3. Fang X, Wang K, Han D, et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Med 2016;14(1):210. https://doi.org/10.1186/s12916-016-0742-z
4. Humphrey S, Kirby R, Rudloff E. Magnesium physiology and clinical therapy in veterinary critical care. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2015; 25 2:210-225. https://doi.org/10.1111/vec.12253
5. Andreozzi F, Cuminetti G, Karmali R, Kamgang P. Electrolyte Disorders as Triggers for Takotsubo Cardiomyopathy. Eur J Case Rep Intern Med 2018;5(4):000760. https://doi.org/10.12890/2018_000760
6. Kurstjens S, Bouras H, Overmars-Bos C, Kebieche M, Bindels RJM, Hoenderop JGJ, de Baaij JHF. Diabetes-induced hypomagnesemia is not modulated by metformin treatment in mice. Sci Rep 2019;9(1):1770. https://doi.org/10.1038/s41598-018-38351-3
7. Ranathunge TA, Karunaratne DGGP, Rajapakse RMG, Watkins DL. Doxorubicin Loaded Magnesium Oxide Nanoflakes as pH Dependent Carriers for Simultaneous Treatment of Cancer and Hypomagnesemia. Nanomaterials (Basel). 2019;9(2). https://doi.org/10.3390/nano9020208
8. Brophy C, Woods R, Murphy MS, Sheahan P. Perioperative magnesium levels in total thyroidectomy and relationship to hypocalcemia. Head Neck 2019;41(6):1713-1718. https://doi.org/10.1002/hed.25644
9. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int 2017;91:24- 33. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.046
10. Subramanya AR, Ellison DH. Distal convoluted tubule. Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9: 2147- 2163. https://doi.org/10.2215/CJN.05920613
11. Jiang L, Chen C, Yuan T, et al. Clinical severity of Gitelman syndrome determined by serum magnesium. Am J Nephrol 2014;39:357- 366. https://doi.org/10.1159/000360773
12. Ji W, Foo JN, O'Roak BJ, et al. Rare independent mutations in renal salt handling genes contribute to blood pressure variation. Nat Genet 2008; 40:592- 599. https://doi.org/10.1038/ng.118
13. Gröber U. Magnesium and drugs. International Journal of Molecular Sciences 2019;20(9):2094. https://doi.org/10.3390/ijms20092094
14. Kieboom BCT, Zietse R, Ikram MA, Hoorn EJ, Stricker BH. Thiazide but not loop diuretics is associated with hypomagnesaemia in the general population. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2018;27(11):1166-73. https://doi.org/10.1002/pds.4636
15. Scoglio M, Bronz G, Rinoldi PO, Faré PB, Betti C, Bianchetti MG, et al. Electrolyte and acid-base disorders triggered by aminoglycoside or colistin therapy: a systematic review. Antibiotics 2021;10(2):140. https://doi.org/10.3390/antibiotics10020140
16. Oliveira AR, Cruz KJ, Severo JS, Morais JB, Freitas TE, Araújo RS, Marreiro DD. Hypomagnesemia and its relation with chronic low-grade inflammation in obesity. Rev Assoc Med Bras (1992) 2017;63(2):156-163. https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.02.156
17. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. Physiol Rev 2015;95(1):1-46. https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014
18. Pham PC, Pham PA, Pham SV, Pham PT, Pham PM, Pham PT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. Int J Nephrol Renovasc Dis 2014;7:219-30. https://doi.org/10.2147/IJNRD.S42054
19. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J 2012;5(Suppl 1):i3-i14. https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr163
20. Agus ZS. Mechanisms and causes of hypomagnesemia. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016 Jul;25(4):301-7. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000238
21. Hansen BA, Bruserud Ø. Hypomagnesemia in critically ill patients. J Intensive Care 2018;6:21. https://doi.org/10.1186/s40560-018-0291-y
22. Marse C, Druesne V, Giordana C. Paroxysmal tremor and vertical nystagmus associated with hypomagnesemia. Mov Disord Clin Pract 2020;7(Suppl 3):S61-S62. https://doi.org/10.1002/mdc3.13057
23. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Acta Clin Belg 2019;74(1):41-47. https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173
24. Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: the forgotten electrolyte-a review on hypomagnesemia. Med Sci (Basel). 2019;7(4):56.

https://doi.org/10.3390/medsci7040056

25. Tucker BM, Pirkle JL Jr, Raghavan R. Urinary magnesium in the evaluation of hypomagnesemia. JAMA. 2020;324(22):2320-2321.22.

https://doi.org/10.1001/jama.2020.18400

26. Viering DHHM, de Baaij JHF, Walsh SB, Kleta R, Bockenhauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. Pediatr Nephrol 2017;32:1123-1135.

https://doi.org/10.1007/s00467-016-3416-3

27. Ates M, Kizildag S, Yuksel O, Hosgorler F, Yuce Z, Guvendi G, Kandis S, Karakilic A, Koc B, Uysal N. Dose-dependent absorption profile of different magnesium compounds. Biol Trace Elem Res 2019;192:244-251.

https://doi.org/10.1007/s12011-019-01663-0

28. Hammond DA, Stojakovic J, Kathe N, Tran J, Clem OA, Erbach K, et al. Effectiveness and safety of magnesium replacement in critically ill patients admitted to the medical intensive care unit in an academic medical center: a retrospective, cohort study. J Intensive Care Med 2017.

https://doi.org/10.1177/0885066617720631

HYPOMAGNESEMIA: CAUSES, PATHOPHYSIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

D. Melamed, E. Jukna, K. Grigaitė

Keywords: hypomagnesaemia, pathophysiology, TRPM 6 and 7.

Summary

Aim: to review the latest scientific literature of hypomagnesaemia.

Methods: A review of literature sources from PubMed, Cohrane library scientific databases. Certain keywords were used for the search, the most relevant articles were selected.

Magnesium is the fourth most abundant cation and an essential human element which is involved as a cofactor in the reactions of 600 enzymes. It plays an important role in signal transduction, oxidative phosphorylation, glycolysis, protein and DNA synthesis, and many other biological processes. About 98% of total body magnesium is found in soft tissues (38%), especially bones (60%). Low magnesium intake is associated with a higher risk of mortality and a higher possibility of cardiovascular events, diabetes, stroke, cancer, and fractures. The most common causes of hypomagnesaemia are secondary such as starvation, alcohol consumption, diarrhea, pancreatitis. This disease can also be caused by various medications such as loop or thiazide diuretics, proton pump inhibitors, antibiotics, chemotherapy. Epidemiological studies have shown that food have less magnesium than 30-50% of the recommended daily allowance (RDA). Absorption of this element is mainly (about 80-90%) due to differences in paracellular concentration gradients by passive transport in the jejunum and large intestine. Small amount of magnesium is transported by active transport through magnesium-absorbing channels to melastatin receptors (TRPM 6 and 7) in the large intestine. TRPM 7 is expressed among tissues, while TRPM 6 is mainly distributed throughout the intestines, the length of the distal tubules in the kidney, lung, and testicular tissues. The initial symptoms of this disease may be nonspecific and include fatigue and drowsiness. In more severe cases, tremors, cramps, tetany, epilepsy, paresthesia, encephalopathy, ataxia to seizures, or neuropsychiatric disorders, including apathy, delirium, and even coma may occur. Hypomagnesaemia may lower the threshold for cardiac arrhythmias and cause atrial fibrillation, supraventricular tachycardia, and ventricular fibrillation. The most commonly used laboratory test is the determination of serum magnesium (MEC). Other clinical laboratory tests include measurement of serum ionized magnesium levels and 24-hour urinary magnesium excretion. Mild hypomagnesaemia can usually be treated with oral supplements, while intravenous magnesium is used if the magnesium concentration is <0.5 mmol / l or if the patient develops significant symptoms.

Correspondence to: dovydas.melamed@gmail.com

Gauta 2021-05-05