

Michał Jędrzejek¹, Agnieszka Mastalerz-Migas¹, Przemysław Bieńkowski², Wojciech Cichy³, Henryk Matusiewicz⁴, Filip M. Szymański⁵, Jarosław Woroń⁶

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Pracownia Psychofarmakologii, Katedra i Klinika Psychiatryczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Kaliska im. Prezydenta St. Wojciechowskiego

⁴Centrum Dydaktyczne Wydziału Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska

⁵Wydział Medyczny, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

⁶Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

Stosowanie preparatów magnezu w praktyce lekarza rodzinnego

Streszczenie

Magnez jest jednym ze składników mineralnych niezbędnych do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu człowieka. Bierze udział m.in. w pracy nerwów i mięśni, pobudliwości serca, utrzymaniu prawidłowego ciśnienia tętniczego krwi, integralności kości oraz w metabolizmie glukozy i insuliny. Niedobór magnezu wiąże się z większą podatnością na negatywne skutki stresu oraz z wieloma przewlekłymi chorobami, w tym migrenowymi bólami głowy, incydentami sercowo-naczyniowymi (zawał serca, udar mózgu), nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2. Niniejsza praca przedstawia m.in. najnowsze badania w dziedzinie magnezu i chorób przewlekłych, źródła występowania magnezu w pożywieniu oraz możliwości jego suplementacji.

Słowa kluczowe

magnez, suplementacja, niedobór magnezu

Abstract

Magnesium is one of the minerals necessary for the proper functioning of the human body, which is essential for the regulation of muscular contraction, nerve transmission, cardiac excitability, blood pressure, bone integrity, and glucose insulin metabolism. Therefore, magnesium deficiency is associated with stressful conditions and many chronic diseases, including migraine headaches, cardiovascular incidents (heart attack, stroke), hypertension, and type 2 diabetes. This review presents recent research in the areas of magnesium and chronic disease, miscellaneous sources of magnesium in food, and the possibilities of its supplementation.

Key words

magnesium, supplementation, magnesium deficiency

Rola magnezu w organizmie

Magnez (Mg^{2+}) jest jednym ze składników mineralnych niezbędnych do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania organizmu człowieka [1]. Pełni istotną funkcję – obok potasu jest najważniejszym kationem wewnątrzkomórkowym, a będąc kofaktorem ok. 600 enzymów [2], bierze udział w wielu procesach fizjologicznych, m.in. w biosyntezie białek, przewodnictwie nerwowym, kurczliwości mięśni, termoregulacji, w gospodarce mineralnej ogólnoustrojowej i kostnej, a także w regulacji ciśnienia tętniczego krwi [2–5]. Magnez uczestniczy w homeostazie innych minerałów, takich jak sód, potas i wapń, a także bezpośrednio w metabolizmie adenosynotrójfosforanu (ATP) oraz glukozy, a poprzez tworzenie kompleksów z fosfolipidami błon biologicznych odpowiada za ich stabilność i przepuszczalność [3, 5]. Już niewielkie zmiany w dostępności Mg^{2+} mogą powodować zakłócenia w szlakach sygnalizacji wewnątrzkomórkowej i procesach transportu błonowego [2].

Szacuje się, że ciało dorosłego człowieka zawiera 20–35 g magnezu, w większości skumulowanego w układzie kostnym (60%) oraz w tkance mięśniowej i tkankach miękkich (39%), a jedynie ok. 1% tego pierwiastka znajduje się zewnątrzkomórkowo, w tym ok. 100 mg we krwi [3–6]. Prawidłowe stężenie magnezu w surowicy krwi człowieka mieści się w przedziale 0,75–0,95 mmol/l (1,8–2,3 mg/dl) [4]

(lub w szerszym zakresie: 0,65–1,25 mmol/l [6, 7]), z czego ok. 55–70% występuje w postaci zjonizowanej, a pozostała część w formie związanej, głównie z albuminami [3]. Postać zjonizowana, podobnie jak w przypadku wapnia, jest pulą aktywną, która może ulegać wymianie [5].

Zalecenia dotyczące podaży z uwzględnieniem wieku i stanów szczególnych

Dobowe zapotrzebowanie na magnez zależy od wieku, płci i aktualnego stanu organizmu [1]. Dla osób dorosłych przyjmuje się dzienne zapotrzebowanie na poziomie 300–400 mg [6]. W tabeli 1 podano normy spożycia magnezu na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt oraz na poziomie zalecanego spożycia (RDA) dla pozostałych grup wiekowych [1].

Podaż w diecie – produkty bogate w magnez

Produktami bogatymi w magnez są produkty zbożowe (otręby, kasza gryczana, pieczywo pełnoziarniste), nasiona roślin oleistych i strączkowych (pestki słonecznika i dyni, fasola, groszek, soja), orzechy, kakao, gorzka czekolada, a także ryby, ziemniaki, banany, niektóre warzywa (głównie zielone, np. liście szpinaku) oraz woda pitna (szczególnie twarda) [1, 4–6].

Głównym miejscem wchłaniania jest jelito cienkie (czcze), a przyswajalność magnezu z pożywienia wynosi ok. 30%, choć przy małej podaży tego pierwiastka może wzrosnąć do 70–80% [2, 8]. Wchłanianie magnezu ze światła przewodu pokarmowego odbywa się dwoma drogami: dyfuzji biernej oraz transportu aktywnego (białka TRPM6 oraz TRPM7) [2, 8]. Pryswajanie magnezu utrudnia obecność fitynianów (dieta bogatobłonnikowa) oraz fosforanów [4, 7, 8]. Również dieta bogatotłuszczowa, bogatowapniowa (> 2000 mg/dobę), ubogobiałkowa (< 30 g/dobę) czy nadużywanie alkoholu zmniejszają wchłanianie magnezu w przewodzie pokarmowym [4, 6, 7].

Niedobór magnezu – czynniki ryzyka, objawy

Niedobór magnezu jest przyczyną zaburzeń układu nerwowo-mięśniowego oraz sercowo-naczyniowego, może być także czynnikiem ryzyka osteoporozy oraz powodować oporność na insulinę z upośledzeniem jej wydzielania [1, 4, 5, 9]. Niskie stężenie jonów magnezowych we krwi (hipomagnezemia) może zaburzać syntezę i wydzielanie parathormo-

Tabela 1. Normy spożycia magnezu

Wiek (lata)	Zapotrzebowanie na magnez (mg)
niemowlęta (AI)	
0–0,5	30
0,5–1	70
dzieci i młodzież (RDA)	
1–3	80
4–9	130
10–12	240
13–18 (chłopcy)	410
13–18 (dziewczęta)	360
dorośli – mężczyźni (RDA)	
19–30	400
> 30	420
dorośli – kobiety (RDA)	
19–30	310
> 30	320
< 19 (ciąża)	400
≥ 19 (ciąża)	360
< 19 (laktacja)	360
≥ 19 (laktacja)	320

AI – wystarczające spożycie, RDA – zalecane spożycie
Opracowano na podstawie [1].

nu (PTH), a tym samym prowadzić do hipokalcemii [1, 5]. Jednocześnie niedobór magnezu może być czynnikiem ryzyka powstawania wapiennych kamieni nerkowych [4, 9]. Uważa się także, że występowanie wielu chorób cywilizacyjnych, m.in. cukrzyca, miażdżycy, choroby wieńcowej czy nowotworów, wiąże się z niedoborem tego pierwiastka w pożywieniu [4, 9]. Dla przykładu, metaanaliza 26 badań (łącznie ok. 1,2 mln uczestników) wykazała, że większe spożycie magnezu w diecie może mieć działanie ochronne w przypadku nowotworów (zwłaszcza raka jelita grubego), szczególnie u kobiet [10].

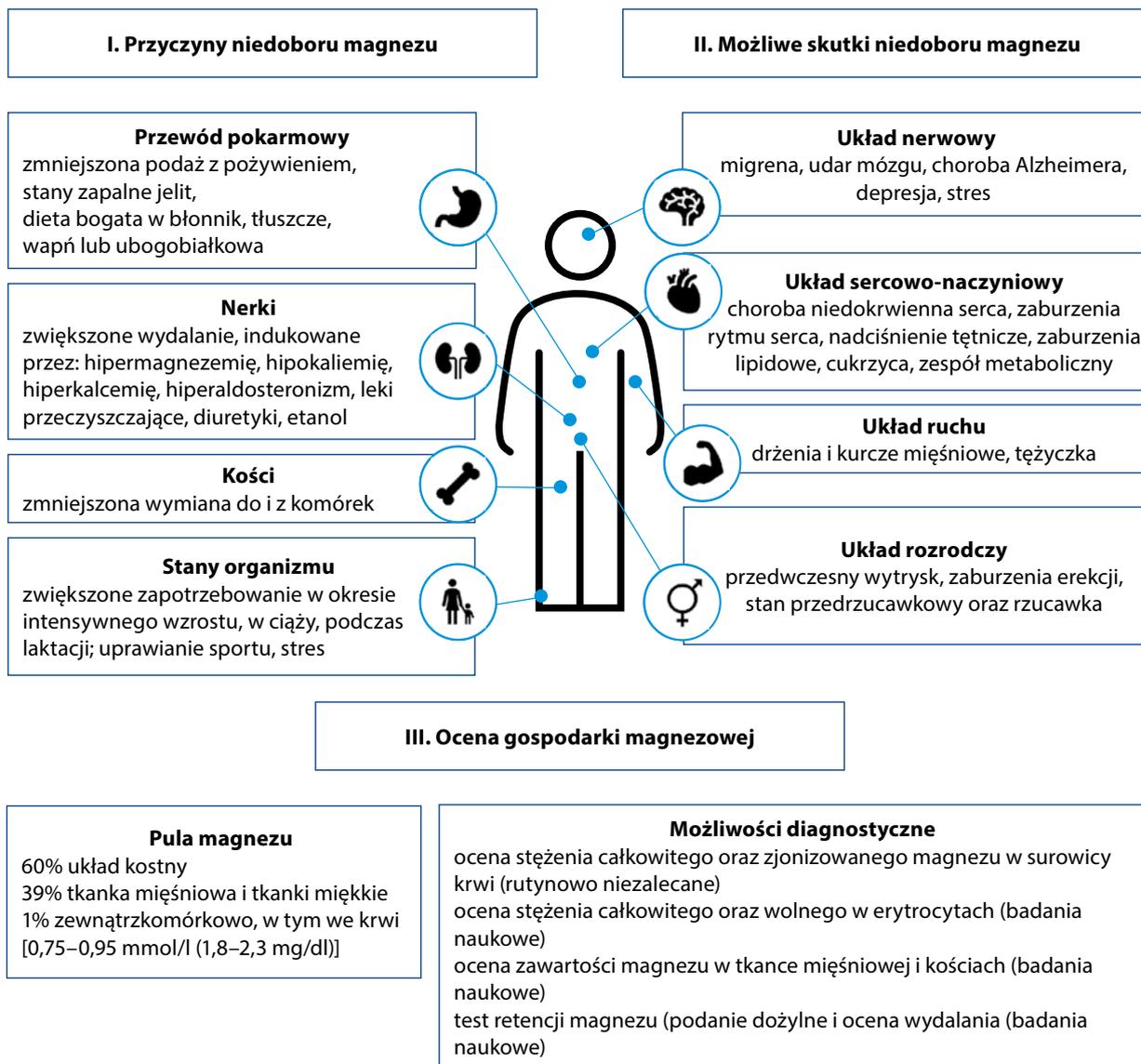
Homeostaza magnezu zależy od współdziałania trzech narządów: jelit (wchłanianie z pożywienia), kości (magazynowanie) oraz nerek (regulacja wydalania z moczem) [2] (ryc. 1). Jedną z najważniejszych przyczyn niedoboru tego pierwiastka jest zmniejszenie jego zawartości w diecie (zubożenie produktów w magnez w wyniku zmian w rolnictwie i sposobach hodowli roślin oraz zmiany w sposobie odżywiania, tj. spożywanie wysoko przetworzonej żywności) [2, 7]. W przypadku stanów zapalnych jelit lub innych zespołów złego wchłaniania (np. celiakia, zespół krótkiego jelita) może dochodzić do upośledzenia wchłaniania magnezu [8, 11]. Istotne znaczenie może mieć również zwiększona utrata tego pierwiastka – zahamowanie resorpcji zwrotnej, a tym samym zwiększenie wydalania magnezu z moczem może być spowodowane m.in. przez hipermagnezemię, hiperkalcemię, hipokaliemię, hiperaldosteronizm, kwasicę ketonową, leki przeczyszczające, diuretyki oraz etanol [5]. Również pewne schorzenia oraz przyjmowanie niektórych leków wiążą się z niedoborami magnezu [2–7] (ryc. 2). Objawy niedoboru magnezu są różnorodne – dotyczą wielu układów i często są niecharakterystyczne [5]. Łagodna hipomagnezemia przebiega zwykle bezobjawowo [1], ale głębszy deficyt tego pierwiastka może się objawiać jako stałe osłabienie, łatwe męczenie się, zaburzenia koncentracji i uwagi, większa podatność na infekcje, większa podatność na stres, drżenia i mrowienia rąk, drżenia powiek i warg, nadpobudliwość psychoruchowa, uczucie niepokoju, uczucie kołatania serca czy napady tężyczkowe [4–6]. Co więcej, objawy niedoboru magnezu mogą wystąpić także przy prawidłowej lub nawet podwyższonej ilości magnezu w organizmie, co wynika z możliwości przesunięcia puli magnezu z i do komórek oraz kości [6, 9]. Rutynowa ocena poziomu magnezemii ma zatem małą wartość diagnostyczną, bowiem prawidłowe stężenie

magnezu we krwi nie wyklucza niedoborów tkankowych tego pierwiastka [9] i nie powinno skutkować opóźnieniem decyzji o włączeniu preparatów magnezowych do leczenia bądź suplementacji. Dokładniejsza ocena gospodarki magnezowej opiera się na określeniu stężenia magnezu w erytrocytach lub teście retencji magnezu (dożylna podaż magnezu z następczą oceną jego wydalania z moczem), jednak badania te są drogie oraz mało praktyczne i wykonuje się je do celów naukowych (ryc. 1).

Wpływ niedoboru na poszczególne układy i narządy

Układ nerwowy. Rola magnezu w układzie nerwowym i jego wpływ na zaburzenia neuropsychiatryczne wciąż są przedmiotem badań, których wyniki wskazują przede wszystkim na jego działanie neuroprotektoryjne (m.in. poprzez hamujący wpływ na receptor N-metylo-D-asparaginianowy (NMDA), tzw. blok magnezowy) [2, 12]. Niedawne badania powiązały niedobór magnezu z zaburzeniami neurologicznymi, takimi jak skurcz naczyń mózgowych, choroba Alzheimera, udar mózgu czy migrena [2, 3, 12]. Suplementacja magnezem (w dawce 600 mg cytrynianu magnezu) ma zastosowanie w profilaktyce napadów migrenowych u osób dorosłych (przypuszczalny wpływ na receptory NMDA, działanie antyagregacyjne oraz zmniejszające napięcie mięśniowe tętnic mózgu) [13–16]. W profilaktyce migreny u kobiet w ciąży rekomendowane są jedynie magnez oraz metoprolol (wytyczne Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych, *European Federation of Neurological Societies* – EFNS) [14]. Z kolei niedobór tkankowy Mg^{2+} może mieć znaczenie w patofizjologii choroby Alzheimera (wykazano zmniejszone stężenie w obrębie hipokampa [17]), depresji [18] (wzrost poziomu wewnątrzkomórkowego magnezu może być częścią mechanizmu działania leków przeciwdepresyjnych [19]) czy zespołu nadpobudliwości psychoruchowej u dzieci (*attention deficit hyperactivity disorder* – ADHD) [3, 20–22]. Co więcej, obserwacje kliniczne oraz metaanalizy wykazały, że regularne przyjmowanie magnezu zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu, szczególnie na tle niedokrwinnym [7, 12, 23, 24].

Zaburzenia seksualne. Magnez uczestniczy w regulacji cyklu komórkowego – biorąc udział w syntezie kwasów nukleinowych, wpływa protekcyjnie na czynność spermatozoidów [5]. Sugeruje się także pozytywny wpływ magnezu na poziom testosteronu [25]. Z kolei zmniejszona ilość magnezu może być elementem patofizjologii dysfunkcji seksual-



Rycina 1. Patofizjologia niedoboru magnezu

Opracowano na podstawie [9]

nych u mężczyzn, takich jak przedwczesny wytrysk czy zaburzenia erekcji (*erectile dysfunction* – ED). Niektórzy autorzy donoszą o możliwym związku między niższym poziomem magnezu w osoczu nasienia a przedwczesnym wytryskiem [26, 27] oraz zaburzeniami erekcji u osób w podeszłym wieku z niewydolnością nerek [28].

Układ mięśniowy. Jony Mg^{2+} są niezbędne do regulacji skurczu mięśni i przewodnictwa nerwowo-mięśniowego – wykazują działanie antagonistyczne względem jonów wapniowych, a będąc kofaktorem ATP, magnez bezpośrednio uczestniczy w jego produkcji i magazynowaniu [2, 3]. Ciężki lub przewlekły niedobór magnezu często wiąże się z objawami zwiększonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej, takimi jak drżenie, skurcze mięśni, tężyczka i uogólnione drgawki [2, 3]. Z drugiej strony niewiele jest klinicznych dowodów skuteczności suplementacji magnezem w łagodzeniu skurczów mięśni [2].

Układ sercowo-naczyniowy. Badania epidemiologiczne wykazały, że prawidłowe stężenie magnezu w surowicy krwi oraz odpowiednia jego podaż w diecie są odwrotnie związane z występowaniem czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, takich jak nadciśnienie tętnicze krwi, cukrzyca typu 2 i zespół metaboliczny [3]. Dla przykładu, metaanaliza 16 badań (ponad 300 tys. uczestników) wykazała, że wyższy poziom magnezu w surowicy krwi był istotnie związany z niższym ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia, a większe spożycie magnezu w diecie wiązało się z niższym ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca [29], co potwierdza również inna metaanaliza 19 badań z ponad 500 tys. uczestnikami (największe zmniejszenie ryzyka nastąpiło, gdy spożycie magnezu wzrosło ze 150 do 400 mg/dobę) [30]. Mechanizm działania kardioprotekcyjnego magnezu jest wielokierunkowy i obejmuje działanie przeciw-

nadciśnieniowe, antyarytmiczne, przeciwzapalne i przeciwplatekcyjne [3]. Od dość dawna znane jest działanie antyarytmiczne magnezu (m.in. wpływ na kanały wapniowe typu L oraz pompę sodowo-potasową) [7]. Jako fizjologiczny antagonistą wapnia zwalnia on przewodnictwo i pobudliwość mięśnia sercowego (działanie kardioprotekcyjne), a według obserwacji klinicznych hipomagnezemia przyczynia się do występowania zaburzeń rytmu serca, takich jak: skurcze dodatkowe, migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy i migotanie komór [4, 7]. Potwierdzono skuteczność magnezu w przerywaniu napadów częstoskurczu nawrotnego w węzle przedsionkowo-komorowym oraz wielokształtnego częstoskurczu komorowego [5], a także w przywracaniu rytmu zatokowego przy migotaniu przedsionków [7]. Magnez uczestniczy też w regulacji ciśnienia tętniczego krwi – w wielu obserwacjach stwierdzono, że niski poziom Mg^{2+} jest powiązany ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nadciśnienia (prawdopodobnie w mechanizmie zwiększonego napływu jonów wapnia, co powoduje skurcz naczyń) [2, 5, 7, 31, 32]. Uważa się jednak, że mechanizm w tej sytuacji jest wieloczynnikowy, bowiem niedobór magnezu m.in. zwiększa syntezę aldosteronu za pośrednictwem angiotensyny II oraz produkcję tromboksanu i prostaglandyn zewężających naczynia krwionośne, a także hamuje uwalnianie ze śródbłonka tlenku azotu (NO), regulującego napięcie naczyń krwionośnych [3]. Magnez oprócz działania wazodylatacyjnego ma również działanie antyagregacyjne, gdyż upośledza wytwarzanie silnego agonisty funkcji płytek – tromboksanu A₂ [5]. Niedobór magnezu przyczynia się do zwiększenia stężenia białka C-reaktywnego (CRP) oraz cytokin prozapalnych w surowicy krwi [33–35], co przekłada się m.in. na zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego [36]. Zważywszy na ogólnie niską podaż magnezu w populacji polskiej [1], jego suplementacja może pomóc kontrolować ciśnienie tętnicze krwi [37] i tym samym zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe [3]. Według doniesień można zaobserwować średnie zmniejszenie wartości ciśnienia skurczowego (SBP) o 3–4 mm Hg oraz rozkurczowego (DBP) o 2–3 mm Hg, przy czym większy efekt hipotensyjny występował przy dawce magnezu > 370 mg/dobę [38].

Zaburzenia metaboliczne. W literaturze podkreśla się udział przewlekłego niedoboru magnezu w patogenezie insulinooporności, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego oraz zaburzeń gospodarki lipidowej [2, 3, 32, 34, 39, 40]. Magnez odgrywa

kluczową rolę w metabolizmie glukozy i insuliny, głównie poprzez wpływ na aktywność kinazy tyrozynowej receptora insuliny, a także białka transportującego glukozę 4 (GLUT4). Tym samym bezpośrednio uczestniczy w regulacji translokacji glukozy do komórki [3]. Wykazano, że niedobór magnezu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju retinopatii cukrzycowej oraz niedostateczną kontrolą glikemii [41]. Zgodnie z wytycznymi *Association for Magnesium Research* pacjenci z cukrzycą odnoszą korzyści z suplementacji magnezu w dawce 240–480 mg/dobę [42].

Ogólne ryzyko zgonu. Autorzy łącznej analizy badań NHANES I oraz NHEFS (prospektywne badania oceniające stan zdrowia i odżywienia reprezentatywnej populacji osób dorosłych ze Stanów Zjednoczonych) donoszą, że wyjściowy poziom magnezu w surowicy na niskim poziomie, tj. < 0,7 mmol/l, był istotnie związany ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny [43]. Autorzy stawiają hipotezę, że wartość stężenia magnezu we krwi może być klinicznie użytecznym parametrem do przewidywania długoterminowych wyników zdrowotnych i śmiertelności w populacji ogólnej [43].

Magnez a stres

Wykazano, że magnez odgrywa ważną rolę w łagodzeniu skutków stresu. Podczas początkowego etapu (faza mobilizacji) następuje uruchomienie puli Mg^{2+} z przestrzeni wewnątrzkomórkowej, mające na celu zmniejszenie negatywnych skutków reakcji stresowej, m.in. nadmiernego uwalniania kortyzolu, katecholamin czy zwiększonego poziomu stresu oksydacyjnego z nasileniem produkcji wolnych rodników tlenowych [44]. Jednym z możliwych mechanizmów kompensacyjnych z udziałem magnezu jest hamowanie pobudliwości nerwowej, w tym hamowanie wydzielania katecholamin (m.in. poprzez blokujący wpływ na receptor NMDA, agonistyczny wpływ na receptor kwasu γ -aminomasłowego (GABA) oraz pobudzający, promujący wpływ na układ serotonergiczny) oraz hamujący wpływ na oś podwzgórze–przysadka–nadnercza (m.in. poprzez hamowanie uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i modulowanie wrażliwości kory nadnerczy na jego działanie) [44, 45]. W miarę przedłużania się reakcji stresowej (faza przewlekła) następuje pogłębianie się deficytu tkankowego magnezu z jego konsekwencjami. Co więcej, negatywne skutki stresu i hipomagnezemia nasilają się wzajemnie w mechanizmie błędnego koła

(łac. *circulus vitiosus*), tj. niedobór Mg^{2+} zwiększa podatność na stres, a im silniejsza reakcja stresowa, tym większe zapotrzebowanie na magnez, im większe deficyty magnezu, tym ciężiej odczuwane są skutki stresu (zmęczenie i bezsenność, zawroty i bóle głowy, kołatanie serca, kurcze mięśniowe, drganie powiek, tiki, zwiększona podatność na infekcje) [4, 44, 45]. W licznych obserwacjach wykazano, że suplementacja magnezem wpływa pozytywnie na zmniejszenie poziomu odczuwanego stresu oraz lęku, a także zmniejsza poziom kortyzolu w surowicy oraz zwiększa poziom magnezu w surowicy i erytrocytach [45].

Magnez, stres i adaptogeny

W celu łagodzenia skutków stresu wraz z preparatami magnezu możliwe jest komplementarne zastosowanie tzw. adaptogenów, tj. substancji pochodzenia naturalnego (roślinnego), które w sposób nieswoisty zwiększają zdolność organizmu do przystosowania się do niekorzystnych czynników środowiskowych (stresorów) [46]. Stosowanie adaptogenów jest silnie ugruntowane w medycynie tradycyjnej, jednak ten rodzaj fitoterapii zyskuje coraz większe uznanie i zastosowanie we współczesnej medycynie wraz ze zwiększającą się liczbą badań biochemicznych wyjaśniających strukturę chemiczną substancji czynnych oraz ich mechanizm działania (plejotropowy wpływ na układ neuroendokryny oraz immunologiczny) [47]. Przykładem jest korzeń *Withania somnifera* (L.), powszechnie znany jako ashwagandha (zioło wykorzystywane w medycynie ajurwedyjskiej). Jego tradycyjne zastosowanie wynika z szerokiego zakresu efektów farmakologicznych obserwowanych w ostatnich badaniach [47, 48], a korzystny wpływ na zmniejszenie poziomu lęku oraz stresu wykazano w randomizowanych badaniach z podwójnie ślepą próbą oraz placebo (w tym zmniejszenie stężenia kortyzolu w surowicy krwi) [49, 50], a także w niedawnym przeglądzie systematycznym [51].

Hipermagnezemia – czy takie zjawisko w ogóle występuje i czy mamy się go obawiać?

W przeciwieństwie do powszechnej znajomości zagadnienia niedoboru magnezu rzadko zwraca się uwagę na problem jego nadmiaru [4]. Ilość magnezu pochodząca z pożywienia nie powoduje niepożądanych efektów, jednak nadmierna podaż może wystąpić w przypadku zwiększonego spożycia produktów wzbogaconych w magnez lub przy

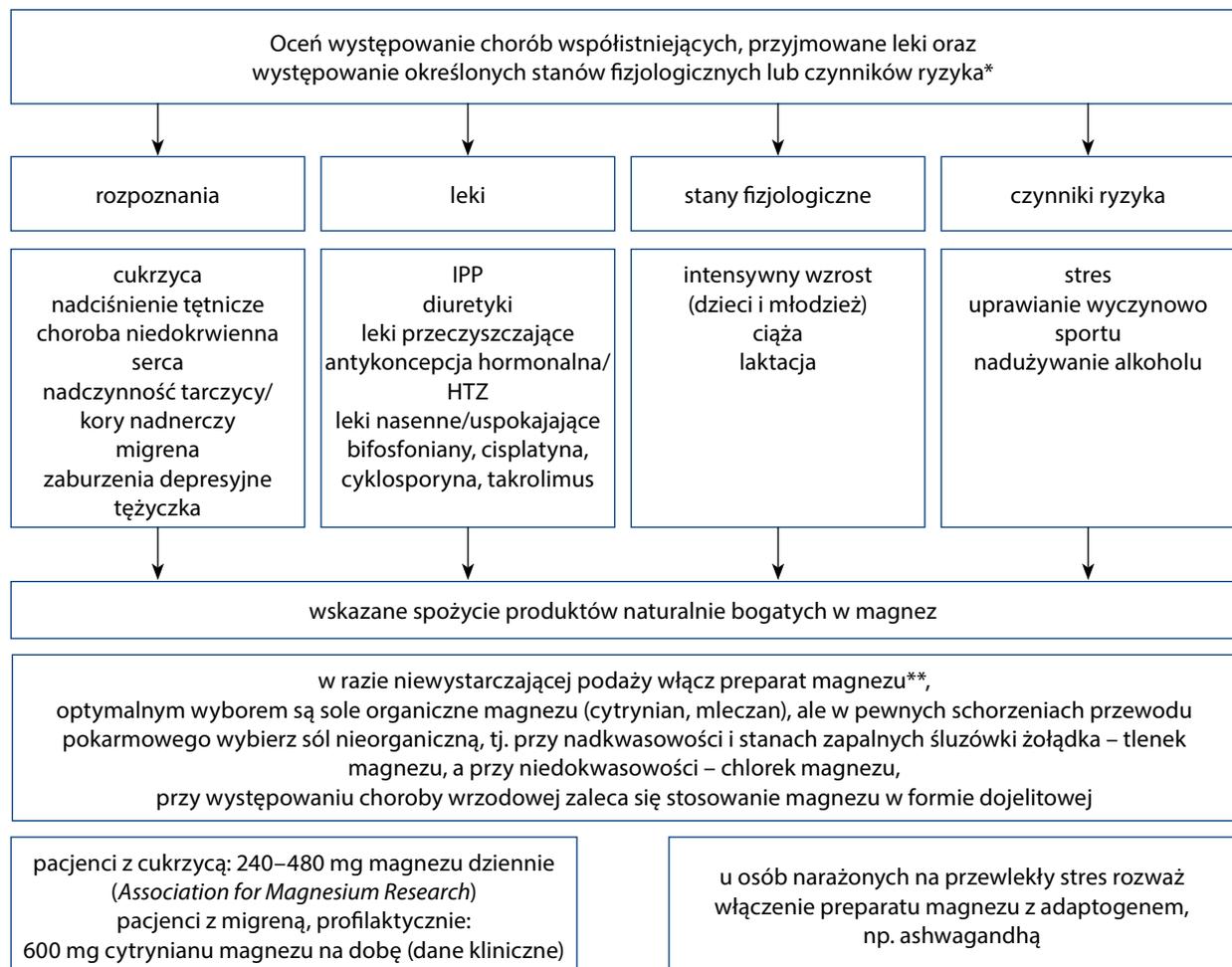
niewłaściwym (niekontrolowanym) stosowaniu suplementów [1, 4, 5]. Wysokie dawki soli magnezu działają przeczyszczająco, a przewlekła nadmierna podaż może powodować odwodnienie, trudności w oddychaniu, zaburzenia widzenia i mowy, zaburzenia snu czy osłabienie mięśniowe, a także zmiany w zapisie EKG (bradykardia, wydłużenie odstępu PQ, QT i czasu trwania zespołu QRS) [1, 2, 5], choć objawy te były obserwowane głównie u osób, którym podawano magnez dożylnie [7].

Suplementacja i leczenie preparatami magnezu – wskazania, przeciwwskazania, zalecenia, czyli komu, ile i jakie preparaty

Średnie spożycie magnezu u osób dorosłych w populacji europejskiej waha się od 232 do 439 mg/dobę, a w Polsce wynosi do 300 mg/dobę [1] (za dzienne zapotrzebowanie na magnez dla osób dorosłych przyjmuje się 300–400 mg [6]). Według różnych badań, dotyczących m.in. spożycia magnezu w populacji polskiej (badanie PONS, HAPIEE, WOBASZ), ocenia się, że większość populacji cechuje się zbyt małą podażą tego pierwiastka (nawet w zakresie 61–90% mężczyzn oraz 52–70% kobiet) [1].

Problem niedoboru nasila się, gdy zapotrzebowanie na magnez jest zwiększone, co dotyczy szczególnie dzieci w okresie intensywnego wzrostu, kobiet w ciąży i w okresie laktacji, osób poddanych przewlekłemu działaniu stresu lub uprawiających wyczynowo sport [1, 4, 5]. Wszystkie te stany wymagają zwrócenia uwagi przez lekarza POZ na kliniczne objawy niedoboru magnezu i właściwą suplementację [4]. Do niedoboru tego pierwiastka dochodzi również u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne lub hormonalną terapię zastępczą, pacjentów leczonych antybiotykami (np. tetracykliny, aminoglikozydy), cytostatykami lub lekami immunosupresyjnymi (np. cyklosporyna, cisplatyna), lekami uspokajającymi, nasennymi oraz psychotropowymi, a także u chorych z cukrzycą oraz nadczynnością tarczycy lub nadnerczy [3–7]. Stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP) może zmniejszać przyswajalność magnezu z przewodu pokarmowego [2, 3], chociaż niektórzy autorzy wskazują, że zjawisko hipomagnezemii dotyczy jedynie pacjentów przyjmujących jednocześnie IPP z lekami moczopędnymi [52].

Proponowany algorytm postępowania dotyczący włączania preparatów magnezu w praktyce lekarza rodzinnego został przedstawiony na rycinie 2. Kry-



Rycina 2. Proponowany algorytm włączenia preparatów magnezowych w praktyce lekarza rodzinnego (szczegółowy opis w tekście)

*W niniejszym algorytmie nie uwzględniono oceny magnezemii, ponieważ ocena kliniczna oraz ewentualna ocena zasobów tkankowych magnezu mają większą wartość diagnostyczną niż ocena stężenia magnezu w osoczu krwi. Wymienione schorzenia oraz stany są wystarczającą przesłanką do włączenia leków lub suplementów magnezowych. **Przeciwwskazane u pacjentów z eGFR < 30 ml/min

IPP – inhibitory pompy protonowej, HTZ – hormonalna terapia zastępcza

Opracowanie własne.

terium wyboru grupy pacjentów kwalifikujących się do włączenia preparatów magnezu zostało oparte na przesłankach patofizjologicznych opisanych w niniejszym opracowaniu. Autorzy zwracają uwagę na brak konieczności oznaczania magnezemii w prezentowanym schemacie postępowania oraz na konieczność systematycznego i przewlekłego stosowania preparatów magnezowych.

Uzupełnianie niedoboru lub zapobieganie jego powstawaniu polega najczęściej na suplementacji doustnej produktami, które są zarejestrowane jako suplementy diety lub produkty lecznicze. Na rynku dostępnych jest wiele preparatów zawierających różne związki magnezu [4, 6]. Najistotniejszym kryterium wartościującym te preparaty jest rodzaj soli i wynikająca z tego zróżnicowana przyswajalność jonów magnezu, na którą składa się z kolei rozpuszczalność w treści pokarmowej oraz sprawność

transportu przez barierę jelitową [6]. Wszystkie nieorganiczne sole magnezu (np. tlenki, chlorki) są istotnie mniej przyswajalne (na poziomie 10–16%) w porównaniu z organicznymi solami magnezu (najczęściej wykorzystywane są: cytrynian, glukonian, mleczan, asparaginan) [6, 7], dlatego nie zaleca się suplementacji z użyciem nieorganicznych soli magnezu. Wchłanianiu magnezu sprzyjają witamina B₆, witamina D oraz insulina [5, 6]. Na dobór preparatu ma również wpływ stan układu pokarmowego – przy prawidłowym funkcjonowaniu żołądka i jelit wskazane są związki organiczne: cytrynian, mleczan, asparaginan, które są najbardziej podobne do związków magnezu występujących w pożywieniu [4, 6], natomiast przy nadkwasowości i stanach zapalnych śluzówki żołądka najlepiej tolerowany jest tlenek magnezu (neutralizuje kwasowość soku żołądkowego), jednak jego biodostępność jest

Tabela 2. Wybrane preparaty zawierające magnez, zarejestrowane jako produkty lecznicze

Nazwa preparatu	Dawka i forma magnezu
Magne B6	48 mg jonów magnezu (mleczan) + witamina B ₆
Magne B6 forte	100 mg jonów magnezu (cytrynian) + witamina B ₆
Magvit B6	48 mg jonów magnezu (mleczan) + witamina B ₆
Magnefar B6 Bio	60 mg jonów magnezu (cytrynian) + witamina B ₆
Magnefar B6 Forte	100 mg jonów magnezu (cytrynian) + witamina B ₆

Opracowanie własne, na podstawie Charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) wymienionych preparatów.

bardzo niska, a przy niedokwasowości – chlorek magnezu (dostarcza jednocześnie jony chlorkowe) [4, 6]. W przypadku choroby wrzodowej zaleca się przyjmowanie magnezu w formie dojelitowej [5, 6], jednak może to być związane z ograniczeniem biodostępności. Istotne jest, by preparaty magnezowe przyjmować z posiłkiem, popijając dużą ilością wody [53].

Warto zwrócić uwagę, że wśród mnogości obecnych na rynku farmaceutycznym preparatów magnezu dostępne są produkty zarejestrowane jako leki, z pełną dokumentacją chemiczno-farmakologiczno-kliniczną (tab. 2). Z kolei dla większości suplementów diety zawierających w swoim składzie magnez nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych, dlatego niewłaściwe jest przekładanie wprost zawartości magnezu w danym preparacie na jego wchłanianie [11]. W przypadku wskazań klinicznych do suplementacji soli magnezowych zalecane są przede wszystkim preparaty zarejestrowane jako produkty lecznicze z uwagi na fakt, że znana jest w ich przypadku biodostępność, co pozwala na jednoznaczne określenie przyjętej dawki magnezu. Jak wynika z przeprowadzonych dotychczas badań porównawczych, optymalne w uzupełnianiu niedoborów są preparaty zawierające organiczne sole magnezu, tj. cytrynian czy mleczan [11, 54, 55]. Celowe jest również łączenie preparatu magnezu z witaminą B₆ [6, 11].

U chorych z upośledzoną funkcją nerek należy zachować szczególną ostrożność [3, 5] – przeciwwskazaniem do suplementacji magnezem jest ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) [53]. W przypadku doustnego stosowania tetracykliny dawki magnezu powinny być podawane w odstępie co najmniej 3 godzin, ponieważ magnez zmniejsza wchłanianie tetracyklin w przewodzie pokarmowym [3, 53].

Podsumowanie – take home message

Magnez jest makroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu, odgrywa bowiem istotną rolę nie tylko w stanach chorobowych, ale przede wszystkim w utrzymaniu zdrowia człowieka.

Niedostateczna podaż magnezu w pożywieniu (zmiany w rolnictwie oraz w sposobie odżywiania) może się bezpośrednio przyczyniać do rozwoju wielu schorzeń cywilizacyjnych, takich jak: choroba sercowo-naczyniowa, cukrzyca i inne schorzenia metaboliczne (m.in. dyslipidemie), choroby nowotworowe, a także zaburzenia psychiczne (m.in. depresja). Lekarze rodzinni jako ci, którzy obejmują kompleksową opieką daną populację, powinni mieć świadomość konsekwencji wynikających z nieprawidłowego sposobu odżywiania i następczych niedoborów magnezu oraz rozumieć potrzebę stosowania suplementacji lub leczenia preparatami magnezowymi. Suplementy diety nie mogą być wykorzystywane w terapii.

Wielu pacjentów leczonych w gabinecie lekarza rodzinnego (powszechnie jednostki chorobowe, szerokie stosowanie leków) wymaga uzupełnienia terapii podstawowej produktem leczniczym zawierającym rekomendowane sole magnezu.

Magnez jest pierwiastkiem wewnątrzkomórkowym, podlegającym złożonym procesom homeostatycznym, które utrzymują jego względnie stałe stężenie w surowicy krwi. Jego zasób tkankowy i objawy kliniczne niedoborów mają większe znaczenie diagnostyczne niż stężenie w osoczu.

Wśród dostępnych na rynku preparatów magnezu należy wybierać te, które są zarejestrowane jako produkty lecznicze (określony profil farmakokinetyczny, kontrola jakości), optymalnie w postaci soli organicznej (cytrynian, mleczan) oraz jako preparat złożony (tj. z dodatkiem witaminy B₆).

Piśmiennictwo

1. Wojtasik A, Woźniak A, Stoś K, Jarosz M. Składniki mineralne. W: Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Charzewska J (red.). Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2020; 273-282.
2. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev* 2015; 95: 1-46.
3. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients* 2015; 7: 8199-8226.
4. Banczerz B, Duś-Żuchowska M, Cichy W, Matusiewicz H. Effect of magnesium on human health. *Gastroenterol Rev* 2012; 6: 359-366.

5. Szymczyk H. Magnez – pierwiastek niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu. *Farm Współczesna* 2016; 9: 217-223.
6. Jabłeczka A, Korzeniowska K, Skołuda A, Cieślęwicz A. Preparaty magnezu. *Farm Współczesna* 2011; 4: 29-32.
7. Iskra M, Krasieńska B, Tykarski A. Magnez – rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełniania w organizmie człowieka. *Arter Hypertens* 2013; 17: 447-459.
8. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium – an update. *Curr Nutr Food Sci* 2017; 13: 260-278.
9. Schwalfenberg GK, Genuis SJ. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica (Cairo)* 2017; 2017: 1-14.
10. Ko HJ, Youn CH, Kim HM i wsp. Dietary magnesium intake and risk of cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutr Cancer* 2014; 66: 915-923.
11. Woroń J. Preparaty magnezu w profilaktyce i terapii – jak dokonać racjonalnego wyboru. *Terapia (Quito)* 2012; 12: 3-6.
12. Xue W, You J, Su Y, Wang Q. The effect of magnesium deficiency on neurological disorders: a narrative review article. *Iran J Public Health* 2019; 48: 379-387.
13. Zawadzka M, Pilarska E. Preparaty magnezu w leczeniu migreny – przegląd wybranego piśmiennictwa. *Neurol Dziecięca* 2013; 22: 35-39.
14. Evers S, Áfra J, Frese A i wsp. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009; 16: 968-981.
15. Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res* 2008; 21: 101-108.
16. Peikert A, Wilimzig C, Köhne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia* 1996; 16: 257-263.
17. Durlach J. Magnesium depletion and pathogenesis of Alzheimer's disease. *Magnes Res* 1990; 3: 217-218.
18. Szweczyk B, Szopa A, Serefko A i wsp. The role of magnesium and zinc in depression: similarities and differences. *Magnes Res* 2018; 31: 78-89.
19. Nechifor M. Magnesium in major depression. *Magnes Res* 2009; 22: 1635-1665.
20. Nizankowska-Błaz T, Korczowski R, Zyś K, Rybak A. [Level of magnesium in blood serum in children from the province of Rzeszów]. *Wiad Lek* 1993; 46: 120-122.
21. Koziolec T, Starobrat-Hermelin B, Kotkowiak L. [Deficiency of certain trace elements in children with hyperactivity]. *Psychiatr Pol* 1994; 28: 345-353.
22. Mousain-Bosc M, Roche M, Polge A i wsp. Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. I. Attention deficit hyperactivity disorders. *Magnes Res* 2006; 19: 46-52.
23. Zhao B, Hu L, Dong Y i wsp. The effect of magnesium intake on stroke incidence: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Front Neurol* 2019; 10: 852.
24. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 362-366.
25. Maggio M, De Vita F, Lauretani F i wsp. The interplay between magnesium and testosterone in modulating physical function in men. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 1-9.
26. Aloosh M, Hassani M, Nikoobakht M. Seminal plasma magnesium and premature ejaculation: a case-control study. *BJU Int* 2006; 98: 402-404.
27. Nikoobakht M, Aloosh M, Hasani M. Seminal plasma magnesium and premature ejaculation: a case-control study. *Urol J* 2005; 2: 102-105.
28. Toprak O, Sarı Y, Koç A i wsp. The impact of hypomagnesemia on erectile dysfunction in elderly, non-diabetic, stage 3 and 4 chronic kidney disease patients: a prospective cross-sectional study. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 437-444.
29. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH i wsp. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 160-173.
30. Qu X, Jin F, Hao Y i wsp. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2013; 8: e57720.
31. Touyz R. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med* 2003; 24: 107-136.
32. Itoh K, Kawasaki T, Nakamura M. The effects of high oral magnesium supplementation on blood pressure, serum lipids and related variables in apparently healthy Japanese subjects. *Br J Nutr* 1997; 78: 737-750.
33. Kupetsky-Rincon EA, Uitto J. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease – a review of the literature. *Ann Nutr Metab* 2012; 61: 102-110.
34. Bo S, Pisu E. Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention, insulin sensitivity and diabetes. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 50-56.
35. Mazidi M, Rezaie P, Banach M. Effect of magnesium supplements on serum C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2018; 14: 707-716.
36. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S i wsp. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Kardiol Pol* 2016; 74: 821-936.
37. Jee SH, Miller ER, Guallar E i wsp. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15: 691-696.
38. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 411-418.
39. Kim DJ, Xun P, Liu K i wsp. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 2604-2610.
40. Dong J-Y, Xun P, He K, Qin L-Q. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2116-2122.
41. Kumar P, Bhargava S, Agarwal P i wsp. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *J Fam Med Prim Care* 2019; 8: 1671.
42. von Ehrlich B, Barbagallo M, Classen HG i wsp. Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes – recommendations of the Association of Magnesium Research e.V. *Trace Elem Electrolytes* 2017; 34: 124-129.
43. Zhang X, Xia J, Del Gobbo LC i wsp. Serum magnesium concentrations and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality among U.S. adults: Results from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Clin Nutr* 2018; 37: 1541-1549.
44. Cuciureanu MD, Vink R. Magnesium and stress. W: *Magnes*. Vink R, Nechifor M (red.). *Cent Nerv Syst*, University of Adelaide Press 2011; 251-268.

45. Pickering G, Mazur A, Trousselard M i wsp. Magnesium status and stress: the vicious circle concept revisited. *Nutrients* 2020; 12: 3672.
46. Liao L, He Y, Li L i wsp. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide. *Chin Med* 2018; 13: 57.
47. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN i wsp. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. *Med Res Rev* 2021; 41: 630-703.
48. Dhar N, Razdan S, Rana S i wsp. A decade of molecular understanding of withanolide biosynthesis and in vitro studies in *Withania somnifera* (L.) dunal: prospects and perspectives for pathway engineering. *Front Plant Sci* 2015; 6: 1031.
49. Lopresti AL, Smith SJ, Malvi H, Kodgule R. An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e17186.
50. Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. *Indian J Psychol Med* 2012; 34: 255-262.
51. Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the ayurvedic herb ashwagandha (*Withania somnifera*). *J Altern Complement Med* 2014; 20: 901-908.
52. Danziger J, William JH, Scott DJ i wsp. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int* 2013; 83: 692-699.
53. Charakterystyka produktu leczniczego Magne B6 Forte. Dostęp: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=21216>.
54. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magn Res* 2003; 16: 183-191.
55. Rylander R. Bioavailability of magnesium salts – a review. *J Pharm Nutr Sci* 2014; 4: 57-59.

Adres do korespondencji:

lek. Michał Jędrzejek
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław
e-mail: michaljedrzejek@gmail.com