

Magnézium – terapeutické využitie v neurológii

M. Grofik

Súhrn

Magnézium je životne dôležitá minerálna látka, ktorá sa podieľa na základných životných procesoch všetkých buniek ľudského organizmu, a to najmä buniek nervového systému, svalov a vnútorných orgánov. V neurológii sa využíva najmä jeho tlmivý účinok na dráždivosť centrálného a periférneho nervového systému a nervosvalového prevodu. Tento mechanizmus sa využíva v liečbe tetanického syndrómu a tenznej bolesti hlavy. Okrem toho má magnézium aj vazodilatačný účinok, zabraňuje vazospazmom a má antiagregačný účinok, čo sa využíva v prevencii a liečbe migrény a cerebrovaskulárnych ochorení. Terapeutické používanie magnézia v neurológii má dlhodobú tradíciu a vysokú empirickú hodnotu podloženú množstvom odborných prác najmä v oblasti patofyziológie viacerých neurologických ochorení. Podmienkou terapeutického efektu je však podávanie magnézia vo vysokých dávkach po dostatočne dlhú dobu.

Kľúčové slová

magnézium – deficit magnézia – tetanický syndróm – bolesti hlavy – cievne mozgové príhody

Summary

Magnesium – therapeutic use in neurology. Magnesium is an essential mineral that is involved in the basic life processes of all cells in the human body, especially cells of the nervous system, muscles and internal organs. Particularly, its inhibitory action on excitability of the central and peripheral nervous system and neuromuscular transmission is used in neurology. This mechanism is used in the treatment of tetanus syndrome and tension-type headaches. In addition, magnesium also has a vasodilatory effect, prevents vasospasms, and has an anti-aggregating effect which is used in the prevention and treatment of migraine and cerebrovascular diseases. Therapeutic use of magnesium in neurology is well-established and has high empirical value supported by many expert works, especially in the field of pathophysiology of several neurological diseases. However, the therapeutic effect of magnesium depends on administration of high doses for a sufficiently long period of time.

Keywords

magnesium – magnesium deficiency – tetanic syndrome – headache – stroke

ÚLOHA A METABOLIZMUS MAGNÉZIA

Magnézium je životne dôležitá minerálna látka, ktorá sa podieľa na základných životných procesoch všetkých buniek ľudského organizmu, a to najmä buniek nervového systému, svalov – predovšetkým srdcového svalu a vnútorných orgánov.

V ľudskom tele je približne 25 gramov magnézia. Z tohto množstva je približne 1 % lokalizované extracelulárne. Konkrétne v krvnom sére je jeho podiel iba 0,3 % z celkového množstva v organizme. Normálna hladina sérového magnézia je 0,7–1,1 mmol/l. Táto hodnota teda predstavuje len veľmi malú frakciu z celkového magnézia, a preto jej stanovenie nemá pre klinickú prax veľmi veľkú výpovednú hodnotu. Znamená to, že

normálna hladina magnézia v sére ešte neznamená, že organizmus netrpí deficitom magnézia. Výpovednejšiu hodnotu o prípadnom deficite magnézia má stanovenie množstva vylúčeného magnézia močom za 24 hod. Ak organizmus trpí deficitom magnézia, obličky ho zadržávajú, a naopak pri nadmernom množstve ho v zvýšenej miere vylučujú. Najspoľahlivejšou metódou vyšetrenia magnézia je stanovenie hodnoty magnézia v erytrocytoch metódou atómovej absorpčnej spektrofotometrie, čo však nepatrí k rutinným laboratórnym testom [1].

Magnézium je potrebné pre viac ako 300 základných metabolických reakcií. Pri metabolických procesoch, v ktorých sa vytvára energia, je potrebný komplex adenosín trifosfát (ATP) s magné-

ziom. Magnézium je potrebné pri syntéze nukleových kyselín, proteosyntéze a syntéze dôležitého antioxidantu glutatiónu. Magnézium má dôležitú štruktúrnu úlohu v kostiach, bunkových membránach a chromozómoch. Aktívny transport iónov (napr. kálie a kalcia) cez bunkové membrány tiež vyžaduje magnézium, a tak ovplyvňuje vedenie nervových vzruchov, svalovú kontrakciu a srdcový rytmus [2].

PRÍČINY NEDOSTATKU MAGNÉZIA

S nedostatkom magnézia sa stretávame hlavne pri gastroenterologických ochoreniach, ktoré spôsobujú jeho nedostatok vstrebávanie z potravy a tiež pri ochoreniach obličiek, ktoré vedú k jeho nadmernému vylučovaniu z organizmu.

Deficit magnézia sa však vyskytuje aj u zdravých osôb. **Nedostatok magnézia** najčastejšie spôsobuje nedostatočný príjem v potrave a jeho zvýšená spotreba organizmom. Zvlášť nebezpečné sú rôzne diéty s jednostranne zameranou výživou, nadmerná konzumácia tukov, zvýšené solenie jedál, nadmerná konzumácia alkoholu a príjem sladkých nápojov s obsahom fosfátov. Veľký význam sa prikladá aj zníženému obsahu magnézia v tradičných potravinách v dôsledku používania umelých hnojív pri pestovaní základných surovín a ich spracovaní novými technologickými postupmi a konzumácií tzv. mäkkej pitnej vody. Dôležitú úlohu zohráva aj častý a dlhodobý stres. Stresové hormóny (catecholamíny) vedú k nadmernému vylučovaniu magnézia obličkami, čím prispievajú k jeho deficitu v organizme.

VYUŽITIE MAGNÉZIA PRI NEUROLOGICKÝCH OCHORENIACH

Tetánia

Tetánia alebo tetanický syndróm je syndróm zvýšenej neuromuskulárnej dráždivosti, pričom okrem neuromuskulárnych príznakov sú u pacientov takmer vždy prítomné aj prejavy zvýšenej dráždivosti centrálného nervového systému a často aj príznaky zo strany iných orgánových systémov, hlavne kardiovaskulárneho a gastrointestinálneho systému.

Tetanický syndróm je najčastejším klinickým prejavom nedostatku magnézia v organizme. Odhaduje sa, že až 10 % populácie trpí príznakmi tetánie.

Magnézium je najdôležitejším regulátorom činnosti buniek centrálného a periférneho nervového systému a nervosvalového spojenia. Jeho tlmiaci efekt je dôsledkom pôsobenia magnézia ako antagonistu glutamátu, NMDA receptorov a blokátora uvoľňovania catecholamínov. Pri nedostatku magnézia vzniká stav nadmernej dráždivosti týchto štruktúr s množstvom rôznych klinických príznakov.

Najzávažnejším prejavom tetánie je tetanický záchvat. Ten prichádza spravidla náhle nešpecifickým pocitom nevoľnosti

a úzkosti. Následne sa pridružia pocity trpnutia, mravčenia a brnenia v rukách a nohách a aj v oblasti tváre, najmä pier. Vrcholom tetanického záchvatu môžu byť karpopedálne spazmy. Vedomie pacienta je neporušené a často je prítomná hyperventilácia. Uvedený stav sprevádza úzkosť a strach. Intravenózne podanie magnézia (1–2 gramy $MgSO_4$) vedie k rýchlemu ústupu ťažkostí.

Častejšia je však forma bez prítomnosti tetanických záchvatov. Hovoríme o latentnej tetánii. V klinickom obraze dominujú neurologické a psychiatrické symptómy. Typickým príznakom je pocit zvýšeného svalového napätia, najmä v oblasti tvárového a šijového svalstva a svalové kŕče. Pre zvýšený sklon ku kŕčom hovoríme aj o spazmofilnej neuropatii. Títo pacienti majú súčasne nižší prah vnímania bolesti. Najčastejšie sa sťažujú na bolesti hlavy a chrbtice. Veľmi príznačné sú aj neprijemné parestézie v oblasti tváre a končatín. Z ďalších príznakov môžu byť prítomné náhle vznikajúce pocity nevoľnosti, pocity na odpadnutie ako aj celková slabosť, nevykonnosť a únava. Z psychiatrických príznakov je najčastejšia nespavosť, pocit vnútorného chvenia, podráždenosť, nesústredenosť, psychický nepokoj a úzkosť.

Niekedy sa vyskytujú príznaky gastroenterologické, najčastejšie ide o pocit zovretia v hrdle až pocit cudzieho predmetu v krku a príznaky kardiologické, najčastejšie ide o pocit pichania za hrudnou kosťou a pocit nepravidelnosti srdcového rytmu.

Základom stanovenia diagnózy tetanického syndrómu je podrobná anamnéza a objektívne klinické neurologické vyšetrenie, pri ktorom nachádzame príznaky zvýšenej nervosvalovej dráždivosti (Chvostekov príznak, Nothmannov príznak, Dejerine-Bechtěrevov príznak, Weissov príznak, Trousseauov príznak). Súčasne sú prítomné zvýšené šlachovo-okosticové reflexy na končatinách. EMG vyšetrením zisťujeme prítomnosť špecifických repetitívnych výbojov (duplety, triplety resp. multipty) ihlovou, resp. povrchovou elektródou z drobných svalov rúk počas ischemi-

začnej, reperfúzne a hyperventilačnej fázy testu.

Základom liečby je suplementácia magnézia. Pri nedostatočnom účinku tejto liečby sa pridávajú antidepresíva zo skupiny SSRI alebo antikonvulzíva.

Veľmi častou a vďačnou indikáciou pre liečbu magnéziom sú kŕče dolných končatín rôznej etiológie, vrátane svalových kŕčov v gravidite [3,4]. Jeho antikonvulzívny efekt sa využíva v gynekológii pri liečbe preeklampsie a eklampsie [5]. Viaceré práce súčasne poukazujú na neuroprotektívny efekt magnézia podávaného v gravidite z hľadiska prevencie vzniku perinatálneho poškodenia mozgu novorodencov [6,7].

Bolesť hlavy

Najčastejším typom bolesti hlavy sú bolesti, pri ktorých sa nezistí žiadne štruktúrne poškodenie mozgu pomocou vyšetrenia mozgu počítačovou tomografiou (CT) alebo magnetickou rezonanciou (MR) ani iné celkové ochorenie. Musí byť vylúčená aj iná sekundárna etiológia bolesti hlavy, najmä oftalmologická, ORL alebo vertebrogénna. Vtedy hovoríme o primárnej alebo funkčnej bolesti hlavy, ktorou trpí asi 20 % populácie. Najčastejšie ide o tenznú bolesť hlavy a migrénu.

Tenzná bolesť hlavy je najčastejším typom primárnej bolesti hlavy. Vyskytuje sa v epizodickej alebo chronickej forme. Pacienti ju najčastejšie opisujú ako pocit obojstranného bolestivého difúzneho napätia hlavy, často vo forme „sťahujúcej čiapky či obruče na hlave“. Pri jej vzniku sa uplatňujú viaceré faktory. Sú to jednak periférne mechanizmy, najmä bolestivé napätie perikraniálnych svalov a centrálné mechanizmy, predovšetkým znížený prah pre vnímanie bolesti. Magnézium pritom účinkuje na oba mechanizmy. Často ide o depresívnych pacientov alebo pacientov vystavených dlhodobým stresovým situáciám. Migréna je druhým najčastejším typom primárnej bolesti hlavy. Príčinou je porucha neuroregulačných funkcií, v ktorých hrá magnézium veľmi dôle-

žitú úlohu neuroregulátora. Magnézium zabraňuje vazospazmom, má antiagregačný efekt, stabilizuje membrány nervových buniek, ovplyvňuje rôzne receptory v mozgu, vrátane NMDA receptorov a tvorbu a uvoľňovanie viacerých cievnych a zápalových mediátorov a neurotransmitterov (glutamát, katecholamíny). Všetky uvedené mechanizmy sa uplatňujú v patogenéze migrény.

Je dokázané, že ľudia, ktorí trpia migrénami, majú jednak nižšiu hladinu magnézia v sére počas záchvatu migrény a jednak aj nižšie hodnoty koncentrácie intracelulárneho magnézia aj v mimozáchvatovom období [8]. Suplementácia magnézia vo vysokých dávkach u pacientov s migrénami vedie k poklesu výskytu a intenzity migrén [9–11].

Migréna sa prejavuje ako záchvatová bolesť polovice hlavy, najčastejšie pulzujúceho charakteru a je sprevádzaná vegetatívnou symptomatikou.

U žien majú pri vzniku migrény dôležitú úlohu aj hormonálne vplyvy, najmä menštruácia. Aj pri menštruačnej migréne má magnézium dokázaný preventívny účinok [12–14].

Intavenózne podanie magnézia (1–2 gramy $MgSO_4$) vedie často k ústupu akútnej bolesti hlavy [15].

Náhle cievne mozgové príhody ischemické

Magnézium má dôležitú úlohu v prevencii ischemickej mozgovej príhody ako i v akútnej fáze mozgovej príhody.

Čo sa týka prevencie ischemických mozgových príhod, je známe, že nízka hladina magnézia zvyšuje riziko mozgového infarktu [16]. Zvýšenie príjmu magnézia už o 100 mg denne znižuje riziko vzniku ischemickej mozgovej príhody asi o 8 % [17].

Nezanedbateľný je aj fakt, že medzi najdôležitejšie rizikové faktory vzniku ischemickej mozgovej príhody patrí hypertenzia, diabetes mellitus a ateroskleróza, pričom nedostatok magnézia zohráva významnú úlohu pri vzniku všetkých uvedených rizikových faktorov cerebrovaskulárnych príhod.

Magnézium je vazodilatans, pôsobí proti vazospazmom (je prirodzeným antagonistom napäťovo riadených kalciových kanálov, potenciuje účinok adenosínu), má antiagregačný účinok a tlmí postischemické excitačné mechanizmy uplatňujúce sa v patofyziológii ischemického poškodenia mozgu (je inhibítor uvoľňovania glutamátu a katecholamínov a je antagonistom NMDA receptorov a kalciových kanálov). Magnézium zohráva teda dôležitú úlohu aj v akútnom štádiu cerebrálneho ischemického poškodenia. Nízka hladina magnézia sa podieľa na zväčšení rozsahu ischemického poškodenia mozgu [18]. Vyššia hladina magnézia pri mozgovej ischémii naopak urýchľuje obnovu energetickej rovnováhy, a tak priaznivo vplyva na výsledný funkčný stav [19–21].

ZÁVER

Terapeutické využitie magnézia v neurologii je postavené na svojej dlhodoobej empirickej hodnote podloženej množstvom vedeckých prác. Z empirického a patofyziologického pohľadu ho môžeme úspešne používať vo viacerých indikáciach, avšak z pohľadu evidence based medicine je jeho využitie limitované chýbaním veľkých randomizovaných klinických štúdií, ktoré by jednoznačne priniesli prehľad o presných indikáciach a terapeutických dávkach používaných pri konkrétnych nozologických jednotkách. Zatiaľ sa teda riadime základnými empirickými princípmi:

1. Odporúčame používať magnéziové preparáty vo forme voľnopredajných liečiv a nie voľnopredajných potravinových doplnkov, kde nie je garancia kvantity a kvality účinnej látky. Odporúčame teda prípravky registrované a kontrolované štátnym ústavom pre kontrolu liečiv.
2. Základom úspešnej liečby je používanie magnézia v dostatočne vysokých dávkach a po dostatočne dlhú dobu. Čo sa týka dávkovania, treba si uvedomiť, že na trhu sú dostupné zväčša tabletky s 500 mg magnéziovej zlúčeniny, ktoré však neobsahujú 500 mg čistého mag-

nézia, ale zväčša 33–250 mg magnézia. Ďalšou podstatnou informáciou je prítomnosť pomocnej látky (laktát, orotát, pyridoxín), na ktorú je magnézium naviazané a ktorá zlepšuje biologickú dostupnosť magnézia pre organizmus. Opatrní musíme byť pri magnéziových prípravkoch kombinovaných s pyridoxínom u gravidných žien, kde by denná dávka pyridoxínu nemala presiahnuť 10 mg a u dojčiacich žien 20 mg.

Existuje viacero odporúčaných dávkovacích schém, ktoré samozrejme musia zohľadňovať samotný stupeň a závažnosť klinického stavu pacienta. V prípade liečby tetanie, migrény a tenznej bolesti hlavy je odporúčaná denná dávka 200–600 mg elementárneho magnézia počas troch až šiestich mesiacov.

Literatúra

1. Steidl L. Tetanický syndrom v interní praxi, jeho obsah, diagnóza a liečba z hľadiska metabolizmu magnezia. Interní medicína 2002; 3: 113–118.
2. Fedelešová V. Magnézium – v zdraví a chorobe. Súč Klin Pr 2012; 2: 29–32.
3. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2002; 1: CD000121.
4. Roffe C, Sills S, Crome P et al. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps. Med Sci Monit 2002; 8(5): CR326–CR330.
5. EBSCO CAM Review Board: Magnesium. Review Date: 08/2011, Update Date: 08/01/2011.
6. Magee L, Sawchuck D, Synnes A et al. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. J Obstet Gynecol Can 2011; 33(5): 516–529.
7. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev 2007; 18(3): CD004661.
8. Masoud A. A Study on Relation Between Attacks of Migraine Headache and Serum – Magnesium Level. Iran J Public Health 2003; 32(4): 27–30.
9. 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(4): 257–263.
10. Sun-Edelstein Ch, Mauskop A. Alternative headache treatments. Headache 2011; 51(3): 469–483.

11. Mausek A, Varughese J. Why all migraine patients should be treated with magnesium. *J Neural Transm* 2012; 119(5): 575–579.
12. Young G. Leg cramps. *Clin Evid (Online)* 2009 Mar 26; 2009. pii: 1113.
13. Fathizadeh N, Ebrahimi E, Valiani M et al. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010; 15 (Suppl 1): 401–405.
14. Quaranta S, Buscaglia MA, Meroni MG et al. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250 mg tablet (Sincromag) for the treatment of premenstrual syndrome. *Clin Drug Investig* 2007; 27(1): 51–58.
15. Demirkaya S, Vural O, Dara B et al. Efficacy of intravenous magnesium sulphate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001; 41(2): 171–177.
16. Ohira T, Peacock JM, Iso H et al. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2009; 169(12): 1437–1444.
17. 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(2): 362–366.
18. Cojocaru IM, Cojocaru M, Burcin C et al. Serum magnesium in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med* 2007; 45(3): 269–273.
19. Yang YC, Lee CH, Kuo CC. Ionic flow enhances low-affinity binding: a revised mechanistic view into Mg²⁺ block NMDA receptors. *J Physiol* 2010; 15(588): 633–650.
20. Saver JL, Kidwell Ch, Eckstein M et al. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the field administration of stroke therapy – magnesium (FAST-MAG) pilot trial. *Stroke* 2004; 35(5): e106–e108.
21. Meloni BP, Campbell K, Zhu H et al. In search of clinical neuroprotection after brain ischemia. *Stroke* 2009; 40(6): 2236–2240.

MUDr. Milan Grofik
Neurologická klinika JLF UK a UNM
milangrofik@gmail.com