

Magnézium v gynekológii

A. Vašková

Súhrn

Magnézium je esenciálny mikronutrient a významný intracelulárny katión. Je nevyhnutný pre základné metabolické reakcie v organizme. Udržanie homeostázy magnézia je predpokladom normálnej funkcie organizmu. Je nevyhnutný pre aktivitu viac ako 300 enzýmov, minerálovú homeostázu, vznik adenosíntrifosfátu ako hlavného zdroja energie buniek, syntézu nukleových kyselín, je súčasťou väzby hormónov na receptory. Jeho použitie v pôrodnictve a gynekológii je známe viac ako 100 rokov. Využíva sa myorelaxačný a vazodilatačný účinok, vplyv na hemokoaguláciu a nepriamy antiagregačný účinok, vplyv na kardiovaskulárny systém a reguláciu krvného tlaku, zníženie hladiny prostaglandínu. Tieto mechanizmy je možné terapeuticky využiť a sú podstatou podávania magnézia v profylaxii a liečbe predmenštruačnej migrény, dysmenorey a pri hypertenzii. K prejavom jeho deficitu môže dôjsť aj pri užívaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie. Pravdepodobne estrogénom ovplyvňovaný presun extracelulárneho magnézia zo séra do tvrdých a mäkkých tkanív môže viesť k jeho suboptimálnym sérovým hladinám a relatívnemu nedostatku, s následným prejavom deficitu magnézia a vplyvom na rozvoj symptómov nežiaducich účinkov hormonálnej antikoncepcie. V neposlednom rade môže jeho suplementácia ovplyvniť kompliance samotného prípravku hormonálnej antikoncepcie. Porucha homeostázy magnézia vedie k manifestácii rôznych ochorení. Aj keď je jeho využitie z pohľadu medicíny založenej na dôkazoch (evidence-based medicine) v niektorých indikáciách limitované nedostatočným počtom veľkých randomizovaných štúdií, benefit jeho podávania v rámci suplementácie a liečby potvrdzuje klinická prax.

Kľúčové slová

magnézium – predmenštruačný syndróm – dysmenorea – hormonálna antikoncepcia

Summary

Magnesium in gynaecology. Magnesium is an essential micronutrient and an important intracellular cation. It is crucial for basic metabolic reactions in the body. The maintenance of magnesium homeostasis is a prerequisite of normal body function. It is inevitable for the activity of more than 300 enzymes, mineral homeostasis, formation of adenosine triphosphate as the main source of cell energy, for the synthesis of nucleic acids, and it participates in the binding of hormones to receptors. Its use in obstetrics and gynaecology has been known for more than 100 years. Its myorelaxant and vasodilatory effects, effects on haemocoagulation and indirect anti-aggregation effect, as well as its effect on cardiovascular system, blood pressure regulation and the decrease in prostaglandin levels are widely used. These mechanisms can be used for therapeutic purposes and are the basis for magnesium administration in prophylaxis and treatment of premenstrual migraine, dysmenorrhoea and in hypertension. Manifestations of magnesium deficiency may develop also in women using combined hormonal contraceptives. Probably, the transport of extracellular magnesium (which takes place due to oestrogen activity) from the serum to hard and soft tissues may lead to its suboptimal serum levels and a relative deficiency, with subsequent manifestations of magnesium deficiency and an impact on the development of adverse effects of hormonal contraception. Last but not least, its supplementation may positively affect contraceptive compliance. Magnesium homeostasis impairment results in manifestation of various diseases. From the point of view of evidence-based medicine, magnesium application in certain indications is limited by an inadequate number of large randomised studies, nevertheless its benefit when administered in both supplementation and therapy is verified by clinical practice.

Keywords

magnesium – premenstrual syndrome – dysmenorrhoea – oral contraceptive

VÝZNAM MAGNÉZIA

Magnézium je významný katión, minerál podieľajúci sa na množstve životne dôležitých procesov v bunkách ľudského organizmu. Dôležitý je pre syntézu nukleových kyselín (DNA, RNA), aktívny transmembránový transport ďalších iónov (kalcium, kálium), pri tvorbe energie väzbou s adenosíntrifosfátom (ATP), pre fosforyláciu proteínov, tvorbu bunkových signálnych molekúl, pri tvorbe a vylučovaní dôležitých antioxi-

dantov, je súčasťou väzby hormónov na receptory [1,2]. Magnézium sa podieľa na tvorbe ATP, ktorý je zdrojom energie pre kontrakciu svalovej bunky a zabezpečuje aktívny transport iónov cez membrány. Navyše je prirodzený antagonist kalcia [3]. Nízke intracelulárne koncentrácie magnézia zvyšujú tonus hladkých svalov (cievna stena, maternica) s príslušnými prejavmi. Kým intracelulárne kalcium sa podieľa na sile kontrakcie svalu (prične pružovaného, ako

aj hladkého, vrátane cievnej steny), magnézium je zodpovedné za aktívny extracelulárny transport kalcia, čo je podstata svalovej relaxácie [4]. Tento mechanizmus je možné terapeuticky využiť a je podstatou podávania magnézia v prevencii a liečbe predmenštruačnej migrény, dysmenorey a pri hypertenzii. Okrem zníženia cievnej rezistencie a vazodilatačného účinku zvyšuje tvorbu oxidu dusnatého (NO) a prostaglandínu, nepriamo znižuje agregáciu trombocy-

Tab. 1. Príčiny nedostatku magnézia (Mg).

znižený príjem	nedostatočné množstvo Mg v potravinách
zvýšené straty	GIT: hnačky, vracanie, laxatíva, chronické zápalové ochorenia obličkami: diabetes mellitus, alkoholizmus, straty indukované liekmi (diuretiká, aminoglykozidy, cyklosporín, cisplatina, omeprazol) hyperaldosteronizmus, hyperparatyreoidizmus, excesívne potenie, ťažké popáleniny
zvýšená spotreba	gravídita, dojčenie, rast, chronický stres, trauma, vrcholový šport

tov a inhibuje tvorbu trombov. Magnézium ako nevyhnutná súčasť molekuly ATP ovplyvňuje aj signálne funkcie na presynaptickej membráne nervovosvalových zakončení. Vyplavovanie acetylcholínu primárne riadia ióny kalcia, ich prestup cez membránu nervových zakončení však znižujú magnéziové ióny, a tak nepriamo ovplyvňujú vylučovanie acetylcholínu. Tento efekt je možné využiť na zmiernenie prejavov kŕčov, ale napríklad aj na zníženie dávky myorelaxancií. Ovplyvnením priestupnosti membrán pre ióny kalcia magnézium ovplyvňuje receptorové kanály N-metyl-D-aspartátu (NMDA) v bunkách CNS, čo v konečnom dôsledku môže znížiť vnímanie bolesti a navyše predĺžiť a zvýšiť účinok analgetík. Umožňuje to znížiť dávku a tým aj riziko prejavu nežiaducich účinkov analgetík a nesteroidových antiflogistík v liečbe bolestivých stavov [4].

METABOLIZMUS MAGNÉZIA A ZÁSADY JEHO PODÁVANIA

Keďže magnézium je esenciálny nutrient, je nevyhnutný jeho príjem potravou. Denná potreba sa odhaduje na 200 – 400 mg, príjem je vyšší v závislosti od pohlavia, veku a u tehotných a dojčiacich žien. Zdrojom magnézia sú predovšetkým celozrnné potraviny, strukoviny, orechy a listová zelenina. Vstrebáva sa v celej dĺžke tenkého a hrubého čreva, pričom v tenkom čreve pasívne a v hrubom čreve ide o transcelulárny aktívny transport. **Pri perorálnom príjme sa vstrebáva len približne 30 % z podaného množstva magnézia, pričom čím**

vyššia je jednorazovo podaná dávka, tým nižšie je percento resorpcie magnézia v čreve [4,5]. Množstvo vstrebávaného magnézia sa neriadi jeho potrebou v organizme, ale jeho podaným obsahom. Zvyšné, nevstrebávané perorálne podané magnézium sa vylučuje stolicou. Pri vysokej jednorazovej dávke vysoká koncentrácia nevstrebávaného magnézia viaže na seba v hrubom čreve molekulu vody, čo následne vedie k laxatívnym účinkom. **Vstrebávanie je navyše ovplyvnené nosičom**, čiže pomocnou látkou, ktorá zlepšuje biologickú dostupnosť magnézia pre organizmus. Vyššiu biologickú dostupnosť má magnézium v organickej zlúčenine, teda v kombinácii napr. s orotátom, laktátom, citrátom [6–8]. **Pri perorálnej suplementácii a liečbe je preto vhodné zvýšiť podávanie nižšej jednorazovej dávky magnézia viackrát za deň, s nosičom, ktorý zvyšuje jeho biologickú dostupnosť.** Odporúčaná dávka v rámci suplementácie je u dospelého človeka 5 – 10 mg/kg, čo predstavuje 300 – 600 mg/deň elementárneho, čiže čistého magnézia. Vo väčšine u nás dostupných prípravkov to predstavuje 4 × 1 až 3 × 2 tablety denne (v závislosti od množstva čistého, elementárneho magnézia v jednej tablete).

Po perorálnom príjme sa homeostáza magnézia reguluje obličkami. Pri jeho nadbytku sa vylúči obličkami, pri jeho nedostatku v organizme dochádza k takmer úplnej reabsorpcii [9]. Regulácia jeho metabolizmu v obličke je pravdepodobne ovplyvnená aj sekundárnym vplyvom viacerých hormónov. Pri nor-

málnej funkcii obličiek, za predpokladu podávania odporúčaných dávok v rámci suplementácie a liečby, reálne nie je možné predávkovanie magnéziom [4,7].

Po vstrebaní sa koncentrácia magnézia v sére udržiava na konštantnej úrovni. Predilekčne sa ukladá do kostí a mäkkých tkanív, ktoré obsahujú 99 % jeho celkového množstva v organizme. Je to predovšetkým intracelulárny kation a len menej ako 1 % jeho množstva sa nachádza extracelulárne. Vyšetrenie jeho deficitu je preto problematické. Stanovenie množstva v sére nie je spoľahlivý ukazovateľ, nedáva dostatočnú informáciu o jeho skutočnom množstve v organizme. Hladina je prísne regulovaná a udržiavaná na konštantnej úrovni a aj pri jeho celkovom nedostatku môže byť hladina magnézia v sére normálna (0,7 – 1,1 mmol/l). Pri nízkej sérovej hladine dokážeme potvrdiť len ťažký deficit. Množstvo intracelulárneho magnézia sa v klinickej praxi nevyšetruje. Deficit je možné vyšetriť aj *magnéziovým záťažovým testom*, teda podaním definovaného množstva magnézia a následným meraním jeho obsahu v moči za 24 hod. Z rozdielu medzi podaným a vylúčeným magnéziom sa vypočíta jeho zadržané množstvo, pričom deficit sa prejaví jeho vyššou retenciou. Test je však časovo náročný, vyžaduje hospitalizáciu, bežne sa nepoužíva [10].

DEFICIT MAGNÉZIA

Nedostatok magnézia je spôsobený zníženým príjmom, zvýšenými stratami alebo jeho zvýšenou spotrebou (tab. 1). V súčasnosti sa predpokladá znížený obsah magnézia v tradičných potravinách. V dôsledku používania draselných hnojív sa znižuje jeho obsah v pôde. Moderné technologické postupy pri spracovávaní základných surovín, konzumácia tzv. mäkkej (na magnézium menej bohatej) pitnej vody, nadmerná konzumácia soli, alkoholu, sladených nápojov s obsahom fosfátov spôsobujú jeho nedostatočný príjem a nižšiu resorpciu. Taktiež zmena stravovacích návykov po 2. svetovej vojne zvýšila príjem potravín s vyšším obsahom lipidov, ktoré tvoria

s magnéziom nerozpustné a ťažko resorbovateľné komplexy [4]. Deficit magnézia však môže byť aj prejavom niektorých ochorení, následkom chronickej medikácie, dlhodobého stresu a prirodzene vyššej spotreby počas gravidity. Je dôležité si uvedomiť, že tak ako môže byť prejavom iného ochorenia, môže sa podieľať aj na samotnej etiológii ochorenia. V neposlednom rade prehlbovanie deficitu môže prispieť k zvýrazneniu symptómov základného ochorenia. Príznaky nedostatku magnézia sú často nespecifické (tab. 2).

VYUŽITIE MAGNÉZIA V PROFYLAXII A LIEČBE GYNEKOLOGICKÝCH PACIENTOK

Predmenštruačný syndróm a migréna

Predmenštruačný syndróm (PMS) je definovaný cyklickými somatickými a psychickými ťažkosťami v luteálnej fáze menštruačného cyklu. Vyskytuje sa u 75 % žien s pravidelným menštruačným cyklom a typicky sa začína približne v 20. roku života. Popísaný však je aj u postmenopauzálnych žien užívajúcich hormonálnu substitučnú liečbu. V etiológii PMS sa uplatňuje nepomer estrogén/gestagén, prudký hormonálny spád na konci menštruačného cyklu, hyperprolaktinémia ako aj vplyv hormónov na hladinu sérotonínu. Najťažšou formou je predmenštruačná dysforická porucha (PMDD), ktorá postihuje 2 – 10 % žien. Príznaky PMDD sa rozvíjajú najmä u žien s vulnérabilným sérotonergným systémom. Pri diagnostike PMS je dôležité primárne vylúčiť organickú príčinu symptómov. Následne sa diagnostika opiera o prítomnosť aspoň piatich symptómov v luteálnej fáze dvoch menštruačných cyklov nasledujúcich po sebe, s typickým bezpríznakovým obdobím v priebehu 5. – 10. dňa menštruačného cyklu. K najčastejším príznakom PMS patrí tenzia, anxióza, migréna, retencia tekutín, poruchy nálady, napätie v prsníkoch, znížená aktivita a koncentrácia [11]. Keďže PMS je syndróm s nejednoznačnou etiológiou, nie je jednoznačná ani jeho liečba.

Tab. 2. Príznaky nedostatku magnézia.

cerebrálne	depresie, strach, poruchy spánku, bolesť hlavy, ischemické ataky
vaskulárno-stenotické	poruchy rytmu, zmeny EKG, anginózne záchvaty
viscerálne	zvýšený tonus hladkého svalstva, hypereméza, koliky
muskulárno-tetanické	svalové kŕče, hyperreflexia

Nefarmakologickou liečbou je úprava životného štýlu, je možná psychoterapia a dôležitá je edukácia pacientok. Farmakologicky sa uplatňuje liečba antidepresívami/anxiolytikami (najmä liečba SSRI – selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), ktorej úspešnosť potvrdzuje teóriu výskytu PMDD u žien s vulnérabilným sérotonergným systémom, hormonálna liečba, adjuvantná terapia (diuretiká, nesteroidové antiflogistiká), no pri menej závažných prejavoch benefit prináša aj liečba nutričnými. **Pacientky s PMS majú preukázateľne nižšiu hladinu intracelulárneho magnézia.** Suplementácia magnézia u žien s PMS zlepšuje náladu, znižuje retenciu tekutín, znižuje výskyt a zlepšuje priebeh predmenštruačných migrén [11–13]. **Odporúčaná dávka je 300 mg elementárneho magnézia p. o. denne počas 2 – 6 menštruačných cyklov.** V experimente na zvieratách sa zistilo, že progesterón má vplyv na zadržiavanie magnézia v organizme, čo môže podporovať úspešnosť hormonálnej liečby PMS u niektorých pacientok [14].

Migréna, teda pulzujúca hemikránia spojená so senzorickou precitlivosťou, nauzeou a vracaním, je jedným z najväčších zatažujúcich príznakov predmenštruačného syndrómu. **V patogenéze migrény je veľmi dobre preskúmaná úloha magnézia.** Magnézium ako neuroregulátor zabraňuje vazospazmom, stabilizuje membrány neurónov, ovplyvňuje viaceré receptory mozgu a ovplyvňuje uvoľnenie cievnych a zápalových mediátorov a neurotransmiterov (glutamát, catecholamíny). **U pacientok s migrénou bola dokázaná nižšia hladina magnézia v krvi** v období záchvatu migrény a v medzizáchvatovom

období v porovnaní so ženami bez migrény, ako aj nižšia hladina intracelulárneho magnézia [15]. **Akútna liečba migrény spočíva v podávaní magnézia intravenózne, jednoduchých analgetík, prípadne nesteroidových antiflogistik (NSA), antiemetik, triptanov.** Profylaktická liečba je indikovaná pri 3 a viac záchvatoch migrény za mesiac, silnej intenzite a dĺžke záchvatu (vyše 48 hod) alebo pri zlyhaní akútnej liečby. V liečbe predmenštruačnej migrény sa uplatňuje tzv. intermitentná profylaxia triptanom (6 dní v predmenštruačnom období), u niektorých pacientok môže byť prospešná profylaxia NSA. **Významný je benefit profylaktickej liečby magnéziom u žien s PMS a výskytom predmenštruačných migrén a migrén vôbec** [16–18]. **Odporúča sa dávka 200 – 600 mg elementárneho magnézia p. o. denne počas 3 – 6 mesiacov.** Pri ataku migrény je vhodné podať 1 g MgSO₄ i. v.

Dysmenorea

Dysmenorea, teda menštruačné krvácanie spojené s krčovitými bolesťami v podbrušku, je častým gynekologickým problémom s prevalenciou 45 – 90 %. Ťažká forma dysmenorey je spojená s cyklickým obmedzením fyzických, pracovných, prípadne študijných aktivít, a nezanedbateľný je teda aj jej ekonomický aspekt. Primárna dysmenorea (bez organickej príčiny) sa obvykle začína 6 – 12 mesiacov po menarche, s nástupom ovulácie. Bolesť v oblasti podbruška v čase začiatku menštruačného krvácania pretrváva 8 – 72 hod. a môže ju sprevádzať bolesť v krížoch, bolesť hlavy, nauzea, hnačka a vracanie [19]. V jej etiológii sa uplatňuje luteinizujúci hormón, ktorý cez aktivizáciu cyklooxygenázy-2 stimuluje tvorbu

prostaglandínu F2-alfa v endometriu. V dôsledku zvýšenej tvorby prostaglandínov sa zvyšuje kontraktilita maternice, vzniká ischémia v nadmerne kontrahovanom myometriu, čo spôsobuje zosilnenie senzibilizácie pri vedení bolesti. Ženy s ťažkou formou dysmenorey majú signifikantne vyššiu hladinu prostaglandínov v menštruačnej krvi počas prvých 2 dní menštruácie [20]. Na sekundárnu dysmenoreu myslíme v prípade, ak sa bolesť objaví po viac ako 2 rokoch od začiatku prvej menštruácie. Je spojená s patologickým nálezom v oblasti panvy a jej liečba je predovšetkým chirurgická. Liečba primárnej dysmenorey (bez organickej príčiny) je medikamentózna a spočíva v podávaní jednoduchých *analgetík, NSA, hormonálnej antikoncepcie (HAK), inhibítorov cyklooxygenázy-2, blokátorov kalciových kanálov, betasympatikomimetík, prípadne intrauterinného inzertu*. Jednoduché analgetiká a NSA sú efektívne u viac ako 70 % žien. **V profylaxii a liečbe primárnej dysmenorey však môže viesť k podstatnému zlepšeniu dysmenoroických ťažkostí podávanie magnézia**, a to najmä v súvislosti so znížením frekvencie a intenzity bolesti. Svojím myorelaxačným a vazodilatačným účinkom významne zlepšuje celkové prekrvenie a relaxáciu maternice, znižuje hladinu prostaglandínov v menštruačnej krvi [21]. Liečba magnéziom u žien s dysmenoreou môže zlepšiť priebeh menštruácie, pravdepodobne aj mechanizmom zníženia syntézy prostaglandínu F2 s bolesť vyvolávajúcim a prozápalovým účinkom [22,23]. V neposlednom rade podávanie magnézia v liečbe dysmenorey znižuje potrebu analgetík a nesteroidových antiflogistík, a tým znižuje riziko ich nežiaducich účinkov pri opakovanom dlhodobom užívaní. **Podáva sa 365 mg elementárneho magnézia p.o. 2 dni pred očakávaným menštruačným krvácaním a následne počas menštruácie**. Dôležitá je však dostatočná dĺžka liečby, a to počas 6 menštruačných cyklov.

Hormonálna antikoncepcia

Hormonálna antikoncepcia je najspôhlivejšou krátkodobou a reverzibilnou

metódou plánovaného rodičovstva. Vy-užíva sa však aj pre jej nekontracepčné benefity pri terapeutických indikáciách. V súčasnosti je jasné, že pri dodržiavaní indikácií a kontraindikácií podávania prevažujú prínosy HAK nad jej potenciálnym rizikom.

K dispozícii máme široké spektrum prípravkov, pričom cieľom už nie je zvyšovanie účinnosti HAK, ale zlepšovanie kompliance žien [24]. Najčastejšie je predpisovaná kombinovaná hormonálna antikoncepcia (combined oral contraception – COC) s estrogénovou a gestagénovou zložkou. Svoje indikácie má aj čisto gestagénová antikoncepcia, ktorú je možné odporučiť najmä pacientkam s kontraindikáciou COC.

Z hľadiska mechanizmu účinku HAK sa pri kontracepčnom účinku uplatňuje receptorové pôsobenie steroidových hormónov s následnou supresiou ovulácie, inhibíciou GnRH, kondenzáciou cervikálneho hlienu, zmenou štruktúry endometria, motility vajčkovodov. Pri nekontracepčnom účinku vznikajú väzbou na bunkové receptory špecifické metabolické zmeny, ktoré ovplyvňujú poruchy menštruačného cyklu, hyperandrogénny syndróm, endometriózu, predmenštruačný syndróm, dysmenoreu, pozorovaný je znížený výskyt karcinómu endometria a ovária atď.

Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že kombinovaná hormonálna antikoncepcia má vplyv na metabolizmus nutričov a minerálov. **Ženy, ktoré užívajú HAK s estrogénmi, majú** signifikantne **nižšiu sérovú hladinu magnézia**, pričom deficit magnézia je úmerný dĺžke užívania COC. Predpokladá sa estrogénom ovplyvňovaný presun magnézia zo séra do mäkkých a tvrdých tkanív, ktorý u žien s nízkym príjmom magnézia vedie k jeho suboptimálnej sérovej hladine a relatívnemu nedostatku. Postupne môže dôjsť k prejavom deficitu magnézia, prípadne k zvýrazneniu príznakov nedostatku magnézia u žien s hypomagneziémiou prítomnou pred nasadením hormonálnej antikoncepcie [25–27]. Tento fakt môže viesť k zvýrazneniu prejavov nežiaducich účinkov

kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, prípadne k zníženiu compliance samotného prípravku HAK, s následným prerušením užívania HAK.

Hoci je užívanie HAK všeobecne bezpečné, nie je bez rizík. Je známy vplyv na metabolizmus lipidov, glukózový metabolizmus a hemokoaguláciu indukciou syntézy niektorých bielkovín v pečeni. Metabolickými účinkami steroidových hormónov, vysokou koncentráciou receptorov steroidových hormónov v cievnych stenách, aktiváciou renín-angiotenzín-aldosterónového systému, ako aj znížením syntézy dopamínu v hypotalame ovplyvňuje HAK aj kardiovaskulárny systém. Aj keď zdravá žena vo fertilnom veku má nízke reálne riziko manifestácie kardiovaskulárneho ochorenia pri užívaní súčasných prípravkov COC s nízkymi dávkami etinylestradiolu (EE), užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie môže viesť k reverzibilnému zvýšeniu tlaku krvi (TK) približne u 2 – 5 % užívateľiek [28]. Endogénne/exogénne estrogény majú vazodilatačný účinok. Vysoká dávka estrogénu stimuluje tvorbu hepatálneho angiotenzinogénu, čo vedie k miernemu zníženiu prietoku krvi obličkami, exkrécii iónov Na⁺ a miernemu reverzibilnému zvýšeniu TK (typicky vyšší diastolický TK). Gestagénová zložka COC bez antimineralkortikoidného účinku môže potencovať tento vplyv estrogénu. Naopak, gestagénová zložka s antimineralkortikoidným účinkom (napr. etinylestradiol + drospirenón) mierne znižuje TK normotenzných žien [29]. Po vysadení COC dochádza k návratu normálnych hodnôt TK. Reverzibilné mierne zvýšenie TK pri užívaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie možno priaznivo ovplyvniť podávaním magnézia. Spolu s kalcium sa podieľa na regulácii hodnôt TK. V metaanalýze randomizovaných klinických štúdií Jee et al potvrdili, že užívanie magnézia vedie k poklesu TK a naopak, jeho nedostatok môže viesť k vzostupu diastolického TK [30].

Užívanie COC je spojené s približne 2-krát vyšším rizikom venózneho tromboembolizmu. Estrogén má protrombo-

génny efekt, zvyšuje hladinu protrombínu a znižuje antitrombín III [31]. Navyše ovplyvňuje metabolizmus magnézia, čo môže zvyšovať pomer kalciium/magnéziium (optimálne 2/1) v sére s následkom možného zvýšenia rizika intravaskulárnej koagulácie a trombózy. Magnéziium má antiagregačný účinok. Podporou uvoľňovania prostacyklínu z endotelu nepriamo znižuje agregáciu trombocytov, inhibuje trombogénezu a jeho homeostáza má vplyv na hemokoaguláciu [32].

Profylaktická suplementácia magnézia pri užívaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie znižuje jednak rozvoj príznakov jeho deficitu (indukovaného užívaním COC), môže znížiť **riziko vzniku nežiaducích účinkov COC** a v neposlednom rade zlepšiť kompliance samotného prípravku HAK [25,26].

ZÁVER

Deficit magnézia patrí medzi najčastejšie nediagnostikované elektrolytové poruchy. Prejavy sú často nešpecifické a jeho relatívny alebo reálny nedostatok môže viesť k vzniku mnohých patologických procesov, čo má vplyv na etiológiu a priebeh aj niektorých gynekologických ochorení. Je preto dôležité zväžiť jeho suplementáciu na prevenciu vzniku deficitu a myslieť na možnosti liečby magnéziom aj u gynekologických pacientok. Suplementácia a liečba magnéziom má nespornú výhodu v tom, že v odporúčaných dávkach pri perorálnom podávaní nemôže vyvolať prakticky žiadne vedľajšie účinky. Aj keď magnéziom v gynekológii nepatrí medzi lieky prvej voľby, v rámci profylaxie a liečby prináša benefit, čo potvrdzuje klinická prax. Nezanedbateľný je vplyv magnézia na zníženie prejavov nežiaducích účinkov niektorých liekov prvej voľby používaných v liečbe gynekologických ochorení, čo umožňuje znížiť ich dávku, prípadne zlepšiť ich compliance. Dôležitá je primeraná dávka, podávaná dostatočne dlhý čas, a kombinácia magnézia s vhodným nosičom zabezpečujúcim jeho primeranú biologickú dostupnosť.

LITERATÚRA

- Rude RK, Shils ME. Magnesium. In: Shils ME, Shike M, Ross AC et al (eds). *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006: 510–518.
- Fedelesová V. Magnéziium – v zdraví a chorobe. *Súč Klin Pr* 2012; 2: 29–32.
- Gunther T. Biochemistry and pathobiochemistry of magnesium. *Magnesium bulletin* 1981; 3(1a): 165–249.
- Calda P. Magnesium v gynekológii a porodníctví. Praha: Aprofema 2005.
- Kerstan D, Quamme GA. Intestinal absorption of magnesium. In: Mori H et al. *Calcium in internal medicine*. London: Springer 2002: 171–184.
- Rylander R. Bioavailability of magnesium salts – a review. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences* 2014; 4: 57–59.
- Zimmer HG. Effects of magnesium orotate on rat heart function. *Cardioscience* 1994; 5(1): 55–61.
- Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparation. *Magnes Res* 2001; 14(4): 257–262.
- Wagner CA. Disorders of renal magnesium handling explain renal magnesium transport. *J Nephrol* 2007; 20(5): 507–511.
- Wälti MK, Walczyk T, Zimmermann MB et al. Urinary excretion of an intravenous 26mg dose as an indicator of marginal magnesium deficiency in adults. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(2): 147–154.
- 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 Invest* 2007; 27(1): 51–58.
- Facchinetti F, Borella P, Sances G et al. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol* 1991; 78(2): 177–181.
- Walker AF, De Souza MC, Vickers MF et al. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health* 1998; 7(9): 1157–1165.
- Durlach J. Magnesium in clinical practice. London: John Libbey 1998.
- Assarzagdegan F, Asgarzadeh S, Hatamabadi HR et al. Serum concentration of magnesium as an independent risk factor in migraine attacks: a matched case-control study and review of the literature. *Int Clin Psychopharmacol* 2016; 31(5): 287–292. doi: 10.1097/YIC.0000000000000130.
- Mauskop A, Varughese J. Why all migraine patients should be treated with magnesium. *J Neural Transm* 2012; 119(5): 575–579. doi: 10.1007/s00702-012-0790-2.
- Loder E, Burch, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache* 2012; 52(6): 930–945. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02185.x.
- Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches.

Clin J Pain 2009; 25(5): 446–452. doi: 10.1097/AJ-P0b013e31819a6f65.

- Kraus V, Hančíková L, Balasíková K et al. Dysmenorea a možnosti jej manažmentu. *Lekárske listy. Gynekológia: odborná príloha Zdravotníckych novín*. Bratislava: Ecopress 2012; 35: 6–8.
- Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD et al. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *BJOG* 2004; 111(4): 345–352.
- Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ* 2006; 332(7550): 1134–1138.
- Proctor M, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD002124.
- Seifert B, Wagler P, Dartsch S et al. Magnesium – a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhoea. *Zentralbl Gynakol* 1989; 111(11): 755–760.
- Borovský M, Václavová Z. *Hormonálna liečba v gynekológii*. Bratislava: Slovak Academic Press 2005.
- Palmery M, Saraceno A, Vaiarelli A et al. Oral contraceptives and changes in nutritional requirements. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(13): 1804–1813.
- Dante G, Vaiarelli A, Facchinetti F. Vitamin and mineral needs during the oral contraceptive therapy: a systematic review. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2014; 3(1): 1–10.
- Hammed A, Majeed T, Rauf S et al. Effect of oral and injectable contraceptives on serum calcium, magnesium and phosphorus in women. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2001; 13(3): 24–25.
- Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996; 94(3): 483–489.
- Suthipongse W, Taneepanichkul S. An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonogestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. *Contraception* 2004; 69(1): 23–26.
- Jee SH, ER Miller E, Guallar E et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15(8): 691–696.
- Ouyang P, Michos ED, Karas RH. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system lessons learned and unanswered questions. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(9): 1741–1753.
- Shechter M. The role of magnesium as anti-thrombotic therapy. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150(15–16): 343–347.

MUDr. Andrea Vašková

Oddelenie gynekológie a pôrodnictva
FNsP J. A. Reimana, Prešov
andrea@vaskova.sk

magnerot®

Vášmu srdcu blízke magnézium



2 prírodné látky

kyselina orotová

- prírodná látka obsiahnutá v mlieku a kolostre^{1,2}
- zlepšuje vstrebávanie magnézia ako aj iných, pre organizmus dôležitých minerálov (vápnik, draslík, sodík...) a kovov (železo, meď, mangán, zinok...) zo zažívacieho traktu²

magnézium

- dôležitý prvok pre správny vývoj plodu³
- znižuje výskyt predmenštruačného syndrómu, pre-eklampsie a eklampsie v období pôrodu^{4,5}
- pomáha normalizovať napätie cievnej steny (krvný tlak)⁶

Literatúra

1. Kišoň S. Lekárnik 1999; 4 (11): 16-17. 2. Aguilar F, Charrondiere UR, Dusemund B et al. The EFSA Journal 2009; 1187, 1-25. 3. Durlach J. Journal of the American College of Nutrition 2004; 23(6): 694S-700S. 4. Walker AF, De Souza MC, Vickers MF et al. J Womens Health. 1998; 7: 1157-1165. 5. Duley L, Gúmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Cochrane Database Syst Rev 2003; (2): CD000025. 6. Kawano Y, Matsuoka H, Takishita S, Omae T. Hypertension 1998; 32(2): 260-265.

Skrátená informácia o lieku magnerot®

Zloženie: Každá tableta obsahuje 500 mg dihydrátu magnéziomorotátu (zodpovedá 2,7 mval, 1,35 mmol alebo 32,8 mg horčíka). Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 50 mg monohydrátu laktózy.
Indikácie: Liečba porúch svalovej a srdcovej činnosti spôsobených nedostatkom horčíka, ako sú svalové kŕče, tetánia alebo angína pectoris. Liečba nedostatku horčíka následkom jednostrannej výživy alebo užívania rôznych liekov (antikoncepcné prípravky, diuretiká alebo laxatíva), pri alkoholizme alebo pri nedostatočnej kompenzácii zvýšenej potreby horčíka (obdobie dojčenia alebo stres). Liek sa užíva počas tehotenstva (riziko predčasného pôrodu, preeklampsia), pri niektorých poruchách srdcového rytmu, spôsobených najmä predávkovaním kardioglykozidmi, a pri ateroskleróze. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dávkovanie je individuálne, riadi sa podľa závažnosti nedostatku horčíka, príp. jeho potreby. Ak lekár neurčí inak, úvodné dávkovanie je 2 tablety 3-krát denne počas prvého týždňa liečby, potom sa dávkovanie upraví na 1 - 2 tablety 1 až 2-krát denne. Tablety sa zapíjajú malým množstvom tekutiny. Dĺžka liečby je minimálne 6 týždňov. Magnerot sa môže užívať aj dlhodobo. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Liek sa nesmie užívať v prípade porúch funkcie obličiek a diatézy na vápenatá-horčíkové-amónno fosfátové kamene. Liek sa nesmie užívať pri zvýšenej hladine horčíka v krvi, prípadne pri príznakoch predávkovania horčíkom (svalová slabosť) a pri myasténii gravis. Nie je vhodné súčasné užívanie lieku s barbiturátmi alebo hypnotikami. **Nežiaduce účinky:** Vysoké dávky môžu vyvolať zmäknutie stolice alebo hnačku, tieto príznaky sa dajú odstrániť znížením dennej dávky. Vysoké dávky horčíka môžu spomaliť srdcový rytmus alebo spôsobiť nepravidelnú srdcovú činnosť príp. kolaps periférnych ciev. Predávkovanie horčíkom môže spôsobiť poruchy vedomia a svalovú ochablosť. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú známe informácie, ktoré by potvrdzovali nevhodnosť užívania lieku Magnerot počas tehotenstva a laktácie. Užívanie prípravkov s obsahom horčíka sa v tomto období má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Velkosť balenia:** 50, 100 tabliet. **Registračné číslo:** 39/0873/96-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Apríl 2016. **Spôsob výdaja:** Volnopredajný liek.

Pred predpísaním lieku si prečítajte, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku magnerot®, ktorý získate na www.sukl.sk alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/4488 9920, www.woerwagpharma.sk

MAGNEINZ042017

