# Magnézium a jeho využitie v kardiológii

A. Vachulová, H. Bou Ezzeddine

**Súhrn**
Magnézium je jedným zo štyroch najvýznamnejších katiónov ľudského organizmu a je prítomný vo viac ako 300 enzymatických systémoch, kde je dôležitá tvorba energie cestou adenozín trifosfát (ATP). Nedostatok magnézia vedie ku vzniku inzulínovej rezistencie, zvýšenému tonusu hladkého svalstva a zvýšenej reaktivite krvných doštičiek. Deficit magnézia nachádzame v celej škále chronických kardiovaskulárnych ochorení, patrí sem artériová hypertenzia, koronárna choroba srdca a dyslipoproteinémia. Bolo zrealizovaných niekoľko klinických štúdií s využitím perorálneho magnézia v kardiovaskulárnych ochoreniach.

**Kľúčové slová**
magnézium – artériová hypertenzia – koronárna choroba srdca – arytmia

**Summary**
**Magnesium and its use in cardiology**. Magnesium is one of the four most significant cations in the human body and is present in more than 300 enzymatic systems, necessary for energy production via adenosine triphosphate (ATP). Magnesium deficiency results in insulin resistance development, as well as increased smooth muscle tone and platelet reactivity. Magnesium deficiency is present in the whole range of chronic cardiovascular diseases, including arterial hypertension, coronary heart disease and dyslipoproteinemia. Some clinical studies have been performed using oral magnesium in cardiovascular diseases.

**Keywords**
magnesium – arterial hypertension – coronary heart disease – arrhythmias

## ÚVOD

Magnézium je významný intracelulárny ión v ľudskom organizme. Podieľa sa na niekoľkých esenciálnych, fyziologických a biochemických intracelulárnych procesoch. Je kofaktorom viac ako 11 200 enzýmov v metabolizme človeka [1]. Magnézium má dôležitú úlohu v regulácii cievneho tonusu, má vplyv na cievny endotel, a tiež sú známe jeho účinky i na elektrofyziologické vlastnosti srdca. Napriek tomu, že mnohé poznatky o magnéziu sú známe už dlhodobo, stále sa objavujú nové práce o pôsobení magnézia. Magnézium má zásadný význam pre patogenézu niektorých kardiovaskulárnych ochorení, akými sú artériová hypertenzia, ateroskleróza, ischemická choroba srdca, kongestívne srdcové zlyhanie, supraventrikulárne a ventrikulárne arytmie [2].

Výsledky epidemiologických štúdií ukázali priamy vzťah medzi metabolizmom magnézia a vznikom kardiovaskulárnych ochorení [3]. Napriek tomu, že pre využitie magnézia v kardiológii neexistuje „evidence based medicine" v Odporúčaniach Európskej kardiologickej spoločnosti, v mnohých významných publikovaných prácach, sú sledované väčšie či menšie súbory pacientov liečených magnéziom.

Vaskulárny účinok magnézia možno jednoducho rozdeliť na:

- vplyv na cievny endotel (pokles agregácie trombocytov, vazodilatácia),
- vplyv na hladkú svalovinu ciev (relaxácia – vazodilatácia – pokles cievnej rezistencie), ako je to prehľadne znázornené na obr. 1 [4].

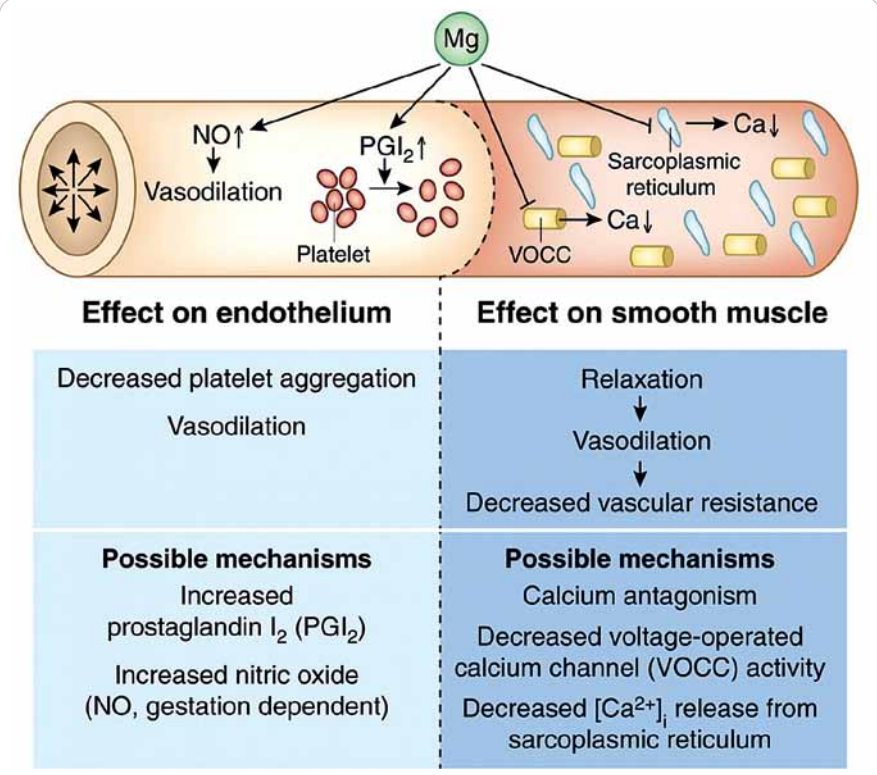
Jednou z efektívnych možností zlepšenia farmaceutických a farmakokinetických vlastností liečiv v terapeutickej praxi je vývoj solí a adjuvantných látok. Preto v prípade, že je ako nosič pre magnézium použitá kyselina orotová, môže dôjsť k účinnému pôsobeniu dvoch látok – magnézia a kyseliny orotovej. Kyselina orotová zasahuje do energetického metabolizmu, preto sa zvyšuje tvorba energie formou ATP (obr. 2) [5].

Kyselina orotová má dokázané nasledovné kardioprotektívne účinky:

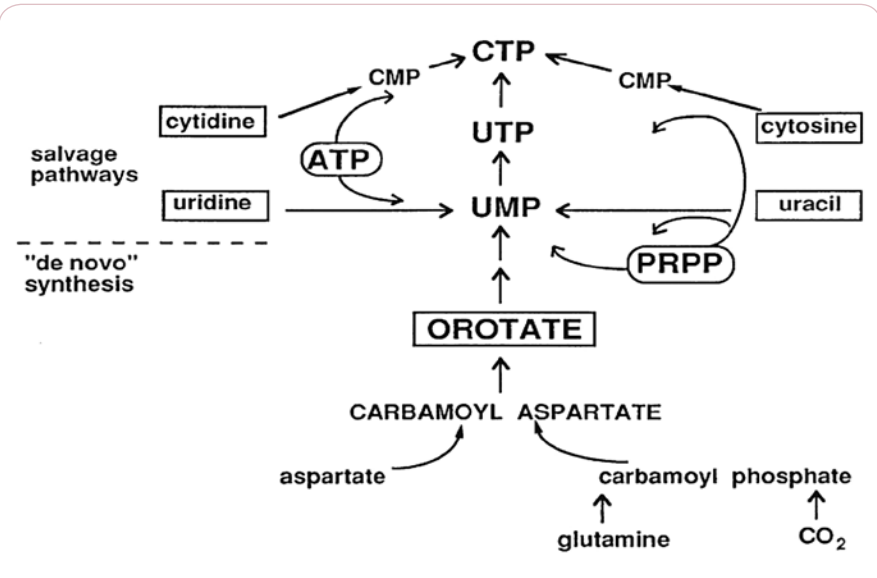
- zlepšuje energetický stav myokardu po nedávnom infarkte myokardu,
- zvyšuje koncentráciu purínov a pyrimidínov v myokarde stimuláciou produkcie uridínu v pečeni a jeho uvoľňovaním do obehu, čo zvyšuje ich dostupnosť pre myokard a následnú tvorbu ATP v myokarde,
- zlepšuje toleranciu záťaže myokardu po nedávnom infarkte na globálnu ischémiu,
- magnézium orotát zlepšuje funkciu a zmierňuje štruktúrne poškodenie srdca u kardiomyopatie,
- vykazuje malý, pozitívne inotropný účinok u normálneho myokardu.

## KARDIOVASKULÁRNA PREVENCIA

Sledovania veľkých populácií pacientov dokázali, že vyšší príjem magnézia je spojený s nižším rizikom vzniku vysokého krvného tlaku, mozgovej príhody a koronárnej choroby srdca [6]. Podkladom je, že hypomagneziémia je spájaná




**Obr. 1. Vaskulárny účinok magnézia [4].**




**Obr. 2. Orotát má centrálnu úlohu v metabolizme pyrimidínov [5].**

s nerovnováhou $Na^+$, $K^+$, $Ca^{2+}$, a to vedie k manifestácii kardiovaskulárnych ochorení. Hypomagneziémia, hyperfosfatémia a hyperkalciémia sú spojené s vyšším výskytom vzniku srdcového zlyhania u pacientov s aterosklerózou [7]. Dôslednou suplementáciou magnézia možno oddialiť vznik uvedených ochorení. Samozrejme, je potrebné pamätať na komplexnú prevenciu kardiovaskulárnych ochorení.

## ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA

Ako je uvedené v jedných z Odporúčaní Európskej kardiologickej a Európskej hypertenziologickej spoločnosti pre management artériovej hypertenzie: primárnym cieľom liečby artériovej hypertenzie je maximálna redukcia celkového rizika kardiovaskulárnej morbidity a mortality [8]. Preto je dôležité si uvedomiť, že pri liečbe artériovej hypertenzie neliečime „iba" hodnoty krvného tlaku, ale musíme zasiahnuť komplexne, z pohľadu kardiológa cielene ovplyvniť endotelovú dysfunkciu. Dysfunkcia endotelu je kľúčovou i pri rozvoji a progresii artériovej hypertenzie. Endotelová dysfunkcia signifikantne koreluje s intracelulárnou hladinou magnézia [9]. Magnézium ovplyvňuje hladkú svalovinu ciev cez metabolizmus oxidu dusnatého. Magnézium je prirodzený blokátor kalciových kanálov. Nejde však o efekt kalciových blokátorov (amlodipin, nitrendipin, verapamil, ...). Magnézium znižuje systémovú vaskulárnu rezistenciu cestou endogénnych systémov (adenozín, prostaglandíny), a tiež cez systémy exogénne (isoproterenolol, nitroprusid). Takto magnézium spôsobuje pokles afteroloadu a redukuje tlak krvi. Už v sedemdesiatych rokoch minulého storočia boli publikované práce o vplyve magnézium orotátu na pokles hodnôt tlaku krvi u mladších hypertonikov. Došlo u nich tiež k zníženiu výskytu palpitácií a zlepšeniu kvality spánku [10].

## LIPIDOVÉ SPEKTRUM

Magnézium je kofaktor kľúčových enzýmov v metabolizme lipidov:

- lecitíncholesterol acyltransferázy,
- lipoproteínovej lipázy.

Hladina magnézia koreluje s hladinou celkového cholesterolu a pravdepodobne i lipoproteínmi u zdravej populácie. Korelácia medzi hladinou magnézia a hladinou lipidového spektra u pacientov s diabetes mellitus je stále predmetom sledovania viacerých autorov [11].

## PROLAPS MITRÁLNEJ CHLOPNE

Prolaps mitrálnej chlopne postihuje asi 3 % populácie. Klinické ťažkosti pacientov môžu byť veľmi rôznorodé, najčastejšie majú pacienti palpitácie nedoku-

mentované na EKG, dýchavicu, závraty, pichavé bolesti na hrote srdca až s rozvojom neurózy. Napriek medikamentóznej liečbe u mnohých pacientov ťažkosti pretrvávajú. Komplexné sledovanie 31 pacientov s prolapsom mitrálnej chlopne po dobu 15 rokov viedlo k poklesu pulzovej frekvencie, zníženiu počtu epizód tachykardií, zníženiu výskytu supraventrikulárnych i komorových extrasystol, poklesu hodnôt tlaku krvi. Pacienti udávali i zlepšenie kvality života [12].

## KORONÁRNA CHOROBA SRDCA

Liečba koronárnej choroby srdca musí byť komplexná a presne ju vymedzujú Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre management pacientov so stabilnou angínou pectoris a akútnymi koronárnymi syndrómami. Hypomagneziémia je častá u starších pacientov s koronárnou chorobou srdca. O pozitívnom vplyve magnézium orotátu na zlepšenie energetického metabolizmu a zlepšenie tolerancie ischémie myokardu boli publikované viaceré štúdie [13]. Syndróm angíny pectoris je krízou energie na intracelulárnej úrovni [14]. Podávanie magnézium orotátu viedlo k zlepšeniu kvality života a psychoemociálneho stavu u pacientov so stabilnou angínou pectoris [15]. Štúdia, ktorá sledovala výkonnosť pri záťažovom teste u pacientov s koronárnou chorobou srdca a srdcovým zlyhávaním, ukázala pozitívny vplyv užívania magnézium orotátu na výkon pacientov – došlo k zlepšeniu tolerancie záťaže [16]. Včasné podávanie magnézium orotátu ku štandardnej liečbe po kardiochirurgickej revaskularizácii vedie k zlepšeniu tolerancie námahy, čo bolo verifikované záťažovým testom. Taktiež po užívaní magnézium orotátu mali pacienti nižší výskyt komorových extrasystol [17]. Pre pacientov s koronárnou chorobou srdca je dôležitá najmä kvalita života. V štúdii Metabolic Physical and Mental Program boli pacienti okrem štandardnej liečby liečení ešte magnézium orotátom, kyselinou lipoovou, omega-3 mastnými kyselinami. U pacientov bolo dokázané 50% zlepšenie fyzickej aktivity a 24% zlepšenie kvality života. Uvedené subjektívne parametre boli objektivizované i zlepšením parametrov oxidatívneho stresu o 45 % [18]. Taktiež je známy vplyv magnézia na inhibíciu tvorby trombov u pacientov so stabilnou angínou pectoris, a to ovplyvnením tromboxánu a stimuláciou tvorby prostacyklínov. V recentne publikovanej práci sledovali autori, že nízka hladina magnézia môže byť významným prediktorom veľkých kardiovaskulárnych príhod u pacientov s akútnym infarktom myokardu, ktorým bol implantovaný Drug eluting stent. Aj u tejto skupiny pacientov s akútnym koronárnym syndrómom sa ukazálo podanie magnézia ako prospešné. Možno teda konštatovať, že u pacientov s koronárnou chorobou srdca, je taktiež pôsobenie magnézia komplexné.

## ARYTMIE

Hypomagneziémia je spojená s intracelulárnou hypokaliémiou, hypernatriémiou a zvýšením excitability buniek. Elektrofyziologické účinky magnézia sú známe už viac ako 60 rokov. Magnézium moduluje funkciu atrioventrikulárneho uzla, predlžuje zotavovanie sinusového uzla, efektívnu refraktérnu periódu, nesignifikantne predlžuje trvanie QRS [19]. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní u pacientov s AV blokádou I. stupňa. U pacientov s AV blokádou II. a III. stupňa je preto podávanie magnézia kontraindikované. Pri arytmiách sa po prvýkrát spomína antiarytmické pôsobenie magnézia už v roku 1935 Zwillingerom [2]. Neskôr sa potvrdila odôvodnenosť jeho podávania pri terminácii komorových arytmií spôsobených toxicitou digitalisu (torsade de points). Je preto možné povedať, že magnézium má svoje miesto v liečbe závažných i menej závažných srdcových arytmií. Magnézium je možné použiť pri supraventrikulárnych tachykardiách. Niektoré štúdie poukázali na diskrepantné výsledky s liečbou magnézia u rekurentných atriálnych tachykardií, avšak môže to byť dané i nejednotnosťou metodológií jednotlivých štúdií. Magnézium sa používa i v adjuvantnej terapii u pacientov s komorovou tachykardiou a fibriláciou komôr (po prvotnom podaní amiodaronu), známa je efektivita magnézia pri torsade de points. Po podaní magnézia dochádza ku včasnejšej korekcii rezistentnej hypokaliémie [20]. O tom, že hladina magnézia je dôležitá i v prevencii náhlej srdcovej smrti svedčí i sledovanie 88 375 žien v populácii Nurses Health Study, u ktorých vyššia plazmatická koncentrácia magnézia u sledovanej populácie bola spojená s nižším rizikom náhlej kardiálnej smrti [21].

## ZÁVER

Magnézium je jeden zo základných vnútrobunkových minerálov. Je potrebné pre enzýmové systémy spojené s energetickým metabolizmom. Ovplyvňuje funkciu endotelu a hladkú svalovinu ciev. Zasahuje do metabolizmu cukrov, tukov, bielkovín a elektrolytov. Ako ukazujú najnovšie publikované práce ale i staršie práce, použitie magnézia má svoje miesto v kardiológii. Magnézium možno použiť ako adjuvantnú liečbu artériovej hypertenzie, koronárnej choroby srdca, arytmií a metabolických porúch, a to v chronickej dlhodobej liečbe, ako i v akútnych stavoch. Pred iniciáciou liečby magnéziom je potrebné poznať klinický stav pacienta, jeho EKG.

## Literatúra


1. Touyz RM. Magnesium in clinical medicine. Front Biosci 2004; (9): 1278–1293.
2. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S et al. Role of magnesium in cardiovascular diseases. Cardiol Rev 2014; 22(4): 182–192.
3. Hoshino K. Magnesium, metabolism and therapeutic strategy in cardiovascular disease. Clin Calcium 2012; 22(8): 1227–1234.
4. Geiger H , Wanner C. Magnesium in disease. Clin Kidney J 2012; 5 (Suppl 1): i25–i38.
5. Olivares J, Rossi A. Incorporation of orotic acid in myocardial uridine nucleotides: effect of isoproterenol and ribose. J Physiol (Paris) 1982; 78(2): 175–178.
6. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. Clin Chim Acta 2000; 294(1–2): 1–26.
7. Lutsey PL, Alonso A, Michos ED et al. Serum magnesium, phosphorus and calcium are associated with risk of incudent heart failure: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. Am J Clin Nutr 2014; pii: ajcn.085167. First published online July 16, 2014.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hy-

pertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25(6): 1105–1187.
**9.** Chacko SA, Song Y, Nathan L et al. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. Diabetes Care 2010; 33(2): 304–310.
**10.** Nieper HA. Capillarographic criteria on the effect of magnesium orotate, EPL substances and clofibrate on elasticity of blood vessels. Agressologie 1974; 15(1): 73–77.
**11.** Randell EW, Mathews M, Gadag V et al. Relationship between serum magnesium values, lipids and anthropometric risk factors. Atherosclerosis 2008; 196(1): 413–419.
**12.** Martynov AI, Akatova EV. Fifteen years experience of the use of magnesium preparations in patients with mitral valve prolapse. Kardiologiia 2011; 51(6): 60–65.
**13.** Rosenfeldt FL, Richards SM, Lin Z et al. Mechanism of cardioprotective effect of orotic acid. Cardiovasc Drugs Ther 1998; 12 (Suppl 2): 159–170.
**14.** Hricák V. Metabolická liečba trimetazidínom. Via Pract 2009; 6(1): 22–25.
**15.** Houston MC, Harper KJ. Potassium, magnesium and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2008; 10 (Suppl 2): 3–11.
**16.** Geiss KR, Stergiou N, Jester HG et al. Effects of magnesium orotate on exercise tolerance in patients with coronary heart disease. Cardiovasc Drugs Ther 1998; 12 (Suppl 2): 153–156.
**17.** Gaita D, Branea I, Dragulescu SI et al. True magnesium orotate for cardiovascular health. Hjertforum 2001; 14(3): 78.
**18.** Ezhov AV, Pimenov LT. Effect of adjuvant magnesium therapy on the quality of life and emotional status of elderly patients with stable angina. Adv Gerontol 2002; 10: 95–98.
**19.** Vester EG. Clinico-electrophysiologic effects of magnesium, especially in supraventruicular tachykardia. Herz 1997; 22 (Suppl 1): 40–50.
**20.** Horner SM. Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. Meta-analysis of magnesium in acute myocardial infarction. Circulation 1992; 86(3): 774–779.
**21.** Chiuve S, Korngold EC, Januzzi JL jr et al. Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women. Am J Clin Nutr 2011; 93(2): 253–260.

**MUDr. Anna Vachulová, PhD.**
**MUDr. Hilda Bou Ezzeddine, PhD.**
Oddelenie arytmií a kardiostimulácie,
Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava
anna.vachulova@nusch.sk