

Léčba hypomagnezemie jako možné příčiny některých symptomů neurologických poruch

MUDr. Jiří Havel, MSc.

Healthcare Consulting

Magnezium hraje významnou roli v mnoha biochemických procesech v organismu. V energetickém metabolismu je nezbytný k aktivaci mnoha různých enzymů, ovlivňuje hladinu glukózy v krvi, zároveň se podílí na přenosu signálů z nervů do svalů a na svalové kontrakci. Podporuje zdravý imunitní systém, je důležitý i v biochemickém procesu mineralizace kostí. Nedostatek hořčíku může mimo jiné způsobit třes, křeče, zmatenost, srdeční arytmií, snížit sekreci inzulínu, zvyšovat krevní tlak a negativně ovlivňovat stav kostí, až do fáze osteoporózy (www.nzip.cz/clanek/1148-horcik). Využití magnezia v některých oborech medicíny přináší tabulka 1 (Grodza, 2012).

Magnezium není všelék, ve všech výše uvedených medicínských oborech je celá řada jiných příčin vzniku jednotlivých onemocnění, než je deficit hořčíku. Jen je dobré myslet i na možnost deficitu hořčíku v organismu, když se příčina onemocnění nedá vysvětlit jinak.

Role suplementace hořčíku v léčbě neurologických poruch

V oboru neurologie je substituce hořčíkem nezbytná pro prevenci a léčbu téměř většiny neurologických poruch. Hořčík má z neurologického hlediska zcela zásadní roli při vedení nervového vzruchu a v nervosvalovém vedení. Má také ochrannou roli proti nadměrné excitaci, která může vést ke smrti neuronových buněk (excitotoxicita). Využití hořčíku v neurologii je proto zejména u stavů se zvýšenou nervosvalovou dráždivostí s doprovodnými svalovými křečemi, třesem, brněním, necitlivostí a tiky. Zároveň se mohou přidat také problémy s dýcháním (hyperventilace) nebo bolest na hrudi.

Tyto stavy bývají často důsledkem dlouhodobého působení stresu. Stres způsobuje ztrátu hořčíku, dochází k jeho deficitu v těle, což následně zvyšuje sníženou odolnost organismu na stres se všemi negativními pato-

Tab. 1. Využití magnezia v některých oborech medicíny (Grodza, 2012)

Neurologie	zlepšuje stavy u nervosvalových poruch, k léčbě a prevenci migrény, léčba chronické únavy, stresových stavů, kolapsových stavů, nespavosti, zvyšuje efekt analgetik a opiátů
Osteologie	doplňková léčba osteoporózy
Kardiologie	působí antiarytmicky, antiischemicky, zmenšuje rozsah oblastí postižené AIM
Angiologie	působí antispasticky a antiskleroticky, preventuje tranzitorní ischemické ataky
Gynekologie	zlepšuje premenstruální syndrom, zlepšuje toleranci hormonální kontracepce, v graviditě mnohonásobně snižuje výskyt spontánního abortu, prevence eklampsie a preeklampsie
Gastroenterologie	zlepšuje stav při dráždivém tračníku, působí antacidně u vředové choroby, laxativně, ochraňuje buňku při jaterní cirhóze
Urologie	suverénní léčba oxalátové nefrolitiázy
Hematologie	mírný antiagregační účinek

fyziologickými důsledky, čímž se vytváří jakýsi bludný kruh, který dlouhodobě vede k rozmanitým potížím pacienta, u nichž často nelze najít zdůvodnění v objektivním nálezu i ve výsledcích pomocných vyšetření. Tyto stavy ale pacienty subjektivně velmi zatěžují, i když při nich nedochází k přímému ohrožení života. Souhrnně je někdy označujeme diagnostickým termínem tetanický syndrom nebo latentní tetanie či syndrom zvýšené neuromuskulární dráždivosti (Steidl, 2002).

Tetanický syndrom (latentní tetanie, syndrom zvýšené neuromuskulární dráždivosti) je nejčastější indikací k léčbě hořčíkem v neurologické praxi. Incidence těchto stavů je značná, tyto pacienti jsou ve velké míře v péči praktických lékařů, ale také interních, neurologických, psychiatrických a i jiných ambulancí, podle povahy obtíží. Příznaky tetanického syndromu jsou typicky příznaky zvýšené neuromuskulární dráždivosti, parestzie a svalové spazmy, objevují se i příznaky velmi podobné panické poruše či jiným úzkostným poruchám. Tetanický syndrom se může projevovat ve formě typických záchvatů nebo trvalými obtížemi s měnící se intenzitou v době záchvatu a mezizáchvatového období (Grófik et Mináriková, 2023). Akutní tetanický záchvat vzniká náhle, většinou na základě stresového podnětu, projevuje se jako nespecifický pocit nevolnosti či úzkosti až strachu (z kolapsu,

mrtvice, infarktu nebo i smrti), objevuje se brnění či mravenčení v okrajových částech těla (prsty na rukou a nohou, ve tváři, rty, jazyk). V další fázi mohou vzácně následovat karpopedální spazmy – křečovitě ohnutí v zápěstí a lokti, extenze a addukce prstů a extenzní tonická křeč v dolních končetinách, zvláště v koleně a kotníku. Častější jsou náznaky těchto spasmů, jako křeč kolem úst, tzv. rybí ústa, nebo křeč v mastech, což vyvolává potíže při mluvení nebo kousání stravy, typická je hyperventilace. V období mezi záchvaty mezi klinickými příznaky dominují neuromuskulární symptomy, jako jsou svalové škubání, tiky, parestzie, křeče, často bolestivé tonické křeče v lýtkách zvláště v noci (Steidl, 2002; Grófik, 2023). Suplementace hořčíkem je v léčbě těchto stavů preferovanou terapeutickou možností, protože nemá žádné závažné vedlejší účinky. Hořčík jako důležitý biologický makroprvek má řadu dalších pozitivních účinků na vitálně důležité systémy (kardiovaskulární a nervový) (Steidl, 2002).

Jak ukazují některá klinická data, má dlouhodobá suplementace hořčíkem pozitivní vliv na zvládání stresu tím, že koriguje hormonální rovnováhu a imunoendokrinní funkci, zejména pokles stresového hormonu kortizolu v séru. Další studie, kdy byl hořčík suplementován po dobu tří měsíců, prokázala signifikantní zlepšení variability srdeční frekvence jako indikátoru

reakce autonomního nervového systému na stres (Grófik, 2023).

Suplementace hořčíkem se využívá i u dalších poruch a stavů, jejichž příčinou může být dlouhodobý stres, jako jsou: bolest hlavy s doprovodnými spazmy v oblasti šíje a spánkových svalů, migrény, bolesti zad a nespavost. Důležitá je jeho role při léčbě stavů vyčerpanosti, zmatenosti, úzkosti (www.prolekare.cz/tema/metabolismus/detail/magnosolv-a-jeho-vyuziti-v-neurologii-4024). Také u těchto stavů může být příčinou právě nedostatek magnezia. Nemusí se jednat sice o jedinou příčinu tohoto stavu, ale deficit magnezia je vždy podstatná příčina, která převažuje nad možnými dalšími psychogenními a somatogenními faktory (Steidl, 2002). Suplementace magnezia se proto u nich považuje za účinnou léčebnou terapii (Grófik, 2023).

V současné literatuře se často hodnotí vliv suplementace hořčíkem na migrénu, chronickou bolest, epilepsii, Alzheimerovu chorobu, Parkinsonovu chorobu a mrtvici, stejně jako na běžné komorbidní stavy úzkosti a deprese.

Časopis *Nutrients* publikoval v roce 2018 zajímavá data z metaanalýzy zkoumající roli hořčíku u těchto neurologických poruch. Výsledky metaanalýzy byly rozděleny podle onemocnění – migréna, chronická bolest, úzkost a deprese, epilepsie, Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba a mrtvice (Kirkland et al., 2018).

Migréna je podle této metaanalýzy nejčastější neurologickou poruchou v USA s prevalencí lehce přes 16 %. Přesné mechanismy vzniku migrény nejsou objasněny, s migrénou jsou spojeny změny dráždivosti centrálního nervového systému, spontánní depolarizace neuronů a abnormální funkce mitochondrií. Hořčík je navrhovanou možností léčby migrén kvůli jeho blokádě glutamatergního N-methyl-D-aspartátového (NMDA) receptoru, který aktivně přispívá k přenosu bolesti a kortikální šířící se depresi. Hořčík je také známý jako klíčový metabolický faktor v mitochondriálním fungování a snižuje permeabilitu membrán, což snižuje možnost spontánní deprese neuronů v důsledku hyperexcitability. Metaanalýza klinických studií z roku 2016 (Chiu et al., 2016) zkoumala účinky i.v. podaného hořčíku na akutní migrény a účinky p.o. hořčíku na profylaxi migrény. Pomocí poměrů šancí vyskytu se dospělo k závěru, že i.v. léčba hořčíkem u akutních migrén vedla k významné úlevě během 15–45 minut (OR = 0,23), 120 minut

(OR = 0,20) a 24 hodin (OR = 0,27) po podání hořčíku. Podobně perorální léčba hořčíkem vedla k významně snížené frekvenci záchvatů migrény (OR = 0,20) a intenzitě záchvatů (OR = 0,27). Celkově tato metaanalýza představuje důkaz pro užitečnost hořčíku při léčbě migrény, a to jak při i. v. podání, tak i při p. o. podání.

Předpokládá se, že účinky hořčíku na zmírnění chronické bolesti mohou být závislé na blokádě NMDA receptorů v míše. Předpokládá se, že hořčík má antinociceptivní a analgetické účinky u pacientů s chronickou bolestí. Na základě přehledu několika studií může být hořčík možností léčby některých typů chronické bolesti. Předběžné údaje týkající se různých hladin systémového hořčíku a suplementace hořčíku orálně, transdermálně a intravenózně pro fibromyalgii a jiné formy chronické bolesti naznačují potenciál hořčíku jako důležitého hráče v léčbě a prevenci chronické bolesti.

Úzkost a deprese jsou běžné komorbidní stavy u neurologických onemocnění, zejména jsou spojené s chronickými bolestivými stavy, včetně migrény. Úzkost a deprese jsou také podobně zprostředkovány změněnou glutamatergní neurotransmisí, která může být příčinou této komorbidity. Protože má hořčík schopnost modulovat glutamatergní neurotransmisi prostřednictvím svého působení na N-methyl-D-aspartátový (NMDA) receptor, může se stát, že hypomagnezemie přispívá jak k neurologickým symptomům, tak k psychiatrickým symptomům. Současný výzkum využívající suplementaci magnezium jako možnost léčby deprese neukázal trvale významné výsledky, i když to neznamená, že to není účinná možnost léčby. Aby bylo možné plně porozumět účinkům hořčíku na depresi, je zapotřebí více dobře navržených randomizovaných klinických studií a prospektivních studií delšího trvání s adekvátními vzorky.

Studie zkoumající riziko mrtvice a hladiny hořčíku se zabývaly hypotézou, že hořčík chrání před mrtvicí. Většina přezkoumaných metaanalýz zjistila, že každý přírůstek příjmu hořčíku v potravě o 100 mg/den poskytuje 2% až 13% ochranu před vznikem ischemické cévní mozkové příhody. Tyto metaanalýzy naznačují, že zvýšený příjem hořčíku, stejně jako vyšší hladiny hořčíku v séru, se zdají být prospěšné při snižování celkového rizika mrtvice. Výzkumy hladin hořčíku u pacientů s mrtvicí naznačily souvislost mezi nízkými hladinami hořčíku a špatnými vý-

sledky po mrtvici. Nedávná studie potvrzuje tento názor a poskytuje důkaz, že nízké hladiny hořčíku v séru v době hospitalizace nezávisle souvisely s hospitalizační mortalitou pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Z metaanalýzy lze vyvodit, že množství kvalitních údajů o spojení hořčíku s různými neurologickými poruchami se liší. Existují data, která ukazují na příznivou roli suplementace hořčíkem při migréně a depresi, a také nová data naznačují pozitivní účinek hořčíku v léčbě chronické bolesti, úzkosti i akutní ischemické cévní mozkové příhody. Je ale zapotřebí dalšího zkoumání, pokud jde o účinky hořčíku v léčbě epilepsie, včetně klinických studií hodnotících použití hořčíku jako doplňkové suplementace a dále objasnění jeho role u Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby.

Léčba hypomagnezemie u neurologických onemocnění

V oboru neurologie je substituce hořčíkem nezbytná pro prevenci a léčbu téměř většiny neurologických poruch. Celkově vzato, mechanismus účinku hořčíku v organismu ukazuje na jeho potenciál při prevenci a léčbě mnoha neurologických onemocnění.

Doporučená denní dávka (DDD) hořčíku se podle různých mezinárodních autorit pohybuje mezi 300 mg až 400 mg. V současné době je pro lékaře i pacienty snadné suplementovat hladinu hořčíku do požadovaných hladin doporučené denní dávky, protože na českém trhu existuje široká nabídka přípravků, ve které však může být pro její značnou heterogenitu – od potravinových doplňků s nejasným účinkem až po hrazené registrované léčivé přípravky – obtížné se dobře zorientovat. V případě léčby hypomagnezemie u neurologických onemocnění je vhodné volit přípravek s vysokým obsahem hořčíku, prokázanou absorpcí, jednoduchým dávkováním a přijatelnou cenou pro pacienta, protože dostatečná compliance pacienta je v suplementaci hořčíku s ohledem na dlouhodobé používání léčiva základním předpokladem úspěšné léčby. Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčíkem dostupných na českém trhu (ATC skupina A12CC – HOŘČÍK) je uveden v tabulce 2.

Zejména z důvodu lepší adherence pacientů k léčbě je výhodnější volit léčivé přípravky s režimem dávkování 1 dávka 1× denně než např. 6 tablet rozložených do 3 denních dávek. Tomu

odpovídá léčivý přípravek Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku, který je také jako jediný z na trhu dostupných léčivých přípravků u indikovaných pacientů částečně hrazený z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Jeden sáček tohoto léčivého přípravku obsahuje 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá

15 mmol hořečnatých iontů (SPC Magnosolv) a doporučené denní dávce podle české legislativy i mezinárodních odborných standardů.

Pro pacienty je forma granulátu rozpuštěného v 200 ml vody komfortním způsobem podání léčivého přípravku, což zlepšuje jejich adherenci k léčbě díky příjemné chuti nápoje a zlepšuje pitný režim pacienta. Před rozpuštěním je hořčík vázán ve formě oxidu, po rozpuštění ve vodě je přítomen především ve formě citrátu hořečnatého, čímž se

významně zvyšuje množství absorpce hořčíku, to prokazuje i řada klinických studií (Lindsberg et al., 1990). Lepší vstřebání hořčíku je také díky užití tohoto léčivého přípravku před jídlem.

Přípravek neobsahuje cukr a laktózu, je tedy vhodný i pro pacienty s intolerancí k uvedeným složkám. Magnosolv lze podat i dospívajícím a pediatrické populaci, a to i dětem mladším 6 let.

Vzhledem k tomu, že uvedený přípravek je monokomponentním léčivem a neobsahuje

Tab. 2. Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčíkem dostupných na českém trhu (ATC skupina A12CC – HOŘČÍK) (https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)

Název LP	Úhrada	Léková forma	Složení	Dávkování	Způsob podání
Magne B₆ 470 mg/5 mg obalené tablety	nehrazené	obalená tableta	dihydrát magnesium-laktátu 470 mg (odpovídá 48 mg hořčíku), pyridoxin-hydrochlorid (vitamin B ₆) 5 mg v 1 tabletě	dospělí: 6 tablet 3x denně určeno pro dospělé, dospívající a děti od 6 let	užívat ráno, v poledne a večer, nejlépe během jídla; zapít velkou sklenicí vody léčba má být přerušena, jakmile se sérové hladiny hořčíku vrátí do normálu
Magnerot 500 mg tablety	nehrazené	tablety o průměru 13 mm	magnesium-rotát 500 mg (odpovídá 32,8 mg hořčíku), sodík méně než 1 mmol (23 mg) v 1 tabletě	dospělí: počáteční dávka je 3x denně 2 tablety po dobu jednoho týdne, poté 1 až 2 denně 1 až 2x tablety přípravek je určen pro dospělé, dospívající a děti od 6 let	užívání přípravku musí trvat minimálně 6 týdnů
MAGNESII LACTICI 0,5 tbl. Medicamenta tablety	nehrazené	tableta o průměru asi 13 mm	dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g (odpovídá 32,8 mg hořčíku), sodík (množství neuvedeno) v 1 tabletě	dospělí: v indikaci léčby hypomagnezemie 6 tablet denně přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let věku, dospívající	denní dávku je vhodné rozdělit do 2 až 3 dávek; dospělí polykají tablety celé, nerozdělené a zapíjejí dostatečným množstvím tekutin
Magnesium lactate Biomedica 500 mg tablety	nehrazené	tableta	dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g (odpovídá 32,8 mg hořčíku), 2,6 mg sodíku v 1 tabletě	dospělí: při léčbě hypomagnezemie 6 tablet denně přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let, dospívající	denní dávku je vhodné rozdělit do 2–3 dávek (ráno, v poledne, večer) a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny; tablety se polykají celé, nerozdrcené; obvyklá délka podávání je 3 až 4 týdny
Magnesium/vitamin C Pharmavit 250 mg/150 mg šumivé tablety	nehrazené	šumivá tableta	těžký oxid hořečnatý 420 mg (odpovídá 250 mg hořčíku), kyselina askorbová 150 mg, 198,7 sodíku v 1 šumivé tabletě	dospělí: 2–3x denně 1 šumivou tabletu přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let	šumivá tableta se před užitím rozpustí ve sklenici vody
Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku	léčivý přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či suspektní hypomagnezemií; <u>specializace předepisujícího lékaře</u> : endokrinologie, geriatric, gynekologie a porodnictví, dětská gynekologie, vnitřní lékařství, neurologie, dětská neurologie, klinická onkologie, dětská onkologie a hematologie, radiační onkologie a onkogynekologie, psychiatrie, dětská a dorostová psychiatrie, gerontopsychiatrie	granule pro perorální roztok v sáčku	celkový obsah hořčíku je 365 mg v 1 sáčku ve složení: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (odpovídá 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (odpovídá 196 mg hořčíku), 147,5 mg sodíku, 212,85 mg draslíku	dospělí: 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1x denně. doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti dětí do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku	obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody; pije se v době mezi jídly užití před jídlem zlepšuje vstřebávání v případě chronického nedostatku hořčíku je nezbytná denní aplikace po dobu minimálně čtyř týdnů

Inzerce

další léčivé látky (například pyridoxin), není třeba zvažovat další omezení (lékové inte-

rakce, specifické skupiny pacientů, dávkování apod.). Při užívání také není třeba se obávat

tvorby ledvinných či žlučových kamenů (SPC Magnosolv).

LITERATURA

1. Grófik M, Mináriková D. Magnézium a stres. *Súč Klin Pr.* 2023;1:17-24.
2. Grodza P. Doplnky stravy s obsahem hořčíku, křeče v dolních končetinách, fakta a mýty. *Prakt. lékař.* 2012;8(3):141-142.
3. Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of intravenous and oral magnesium on reducing migraine: a meta-analysis of controlled trials. *Pain Phys.* 2016;19:E97-E112.
4. <https://www.nzip.cz/clanek/1148-horcik>.
5. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.
6. <https://www.prolekare.cz/tema/metabolismus/detail/magnosolv-a-jeho-vyuziti-v-neurologii-4024>.
7. Kirkland A, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients.* 2018;10:730; doi:10.3390/nu10060730.
8. Lindsberg JS, Lobitz MM, Poindexter JR, et al. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr.* 1990 Feb;9(1):48-55.
9. SPC Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku.
10. Steidl L. Tetanický syndrom v interní praxi, jeho obsah, diagnóza a léčba z hlediska metabolismu magnezia. *Interní med.* 2002;3:113-118.