

Υπομαγνησισαιμία

Λιάμης Γεώργιος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μαγνήσιο (Mg^{++})

- Είναι το τέταρτο σε ποσότητα κατιόν του οργανισμού (μετά το Na^+ , K^+ & Ca^{++}) και το δεύτερο ενδοκυττάριο (μετά το K^+)

Ο ρόλος του Mg^{++}

- Η βιολογική σημασία του Mg^{++} είναι καθοριστική για πολλές ενζυμικές και άλλες κυτταρικές λειτουργίες
- Συμμετέχει σε όλες τις αντιδράσεις που απαιτούν ATP, στην αντιγραφή & μεταγραφή του DNA και στη μετάφραση του mRNA
- Διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στη σταθερότητα των κυτταρικών μεμβρανών, στον ενεργειακό μεταβολισμό των κυττάρων, στη νευρομυϊκή αγωγιμότητα, στη μεταφορά ιόντων & στη δραστικότητα των διαύλων ασβεστίου

Η ρύθμιση του ισοζυγίου του Mg^{++} είναι
ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό

Κατανομή του Mg^{++} στον οργανισμό

Ολικό μαγνήσιο	Ενδοκυττάριος χώρος (99%)	Οστά (50-65%)
		Μυς (20-25%)
		Άλλοι μαλακοί ιστοί (18-20%)
		Ερυθρά (1%)
		Συνδεδεμένο με λευκώματα (20-30%)
	Εξωκυττάριος χώρος (1%)	Μη συνδεδεμένο με λευκώματα (70-75%)

- Τα επίπεδα του μαγνησίου του ορού δεν συσχετίζονται καλά με το ολικό Mg^{++} του οργανισμού
- Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις του Mg^{++} του ορού είναι: 1.3 - 2.1 meq/L
(0.65 - 1.05 mmol/L, 1.5 - 2.5 mg/dL)

$$1 \text{ mmol/L} = 2 \text{ meq/L} = 2.43 \text{ mg/dl}$$

ΠΡΟΣΛΗΨΗ (1)

- Το Mg^{++} βρίσκεται σε όλες τις τροφές (εκτός από τα λίπη)
- Πλουσιότερες τροφές σε Mg^{++} είναι: τα φρέσκα λαχανικά, οι ξηροί καρποί, τα όσπρια, τα μη επεξεργασμένα δημητριακά και το κόκκινο κρέας

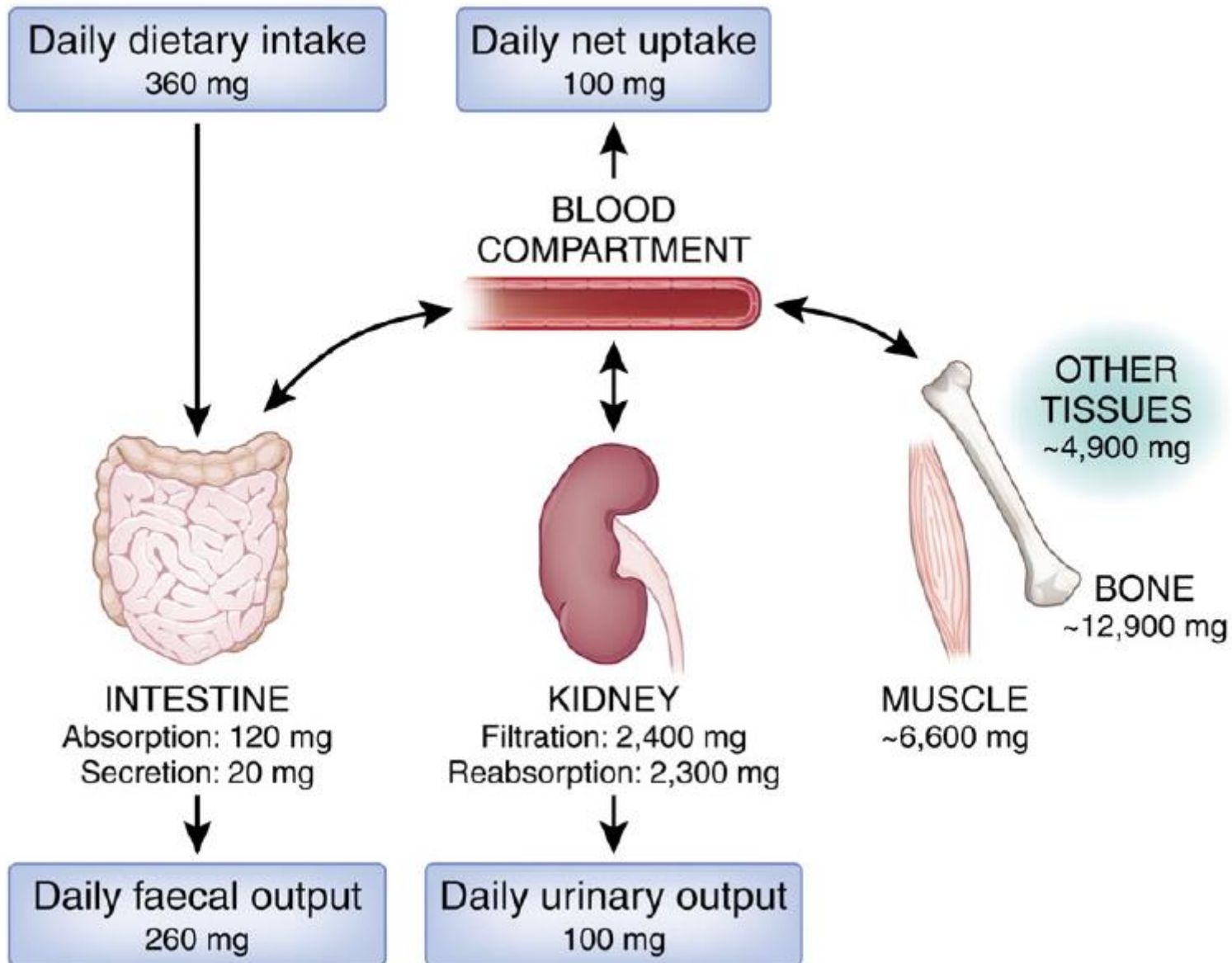
ΠΡΟΣΛΗΨΗ (2)

- Η ημερήσια πρόσληψη Mg^{++} στις δυτικές κοινωνίες είναι πολύ μικρότερη από την απαιτούμενη
- Τον τελευταίο αιώνα διαπιστώθηκε μια προοδευτική μείωση της ημερήσιας πρόσληψης Mg^{++}

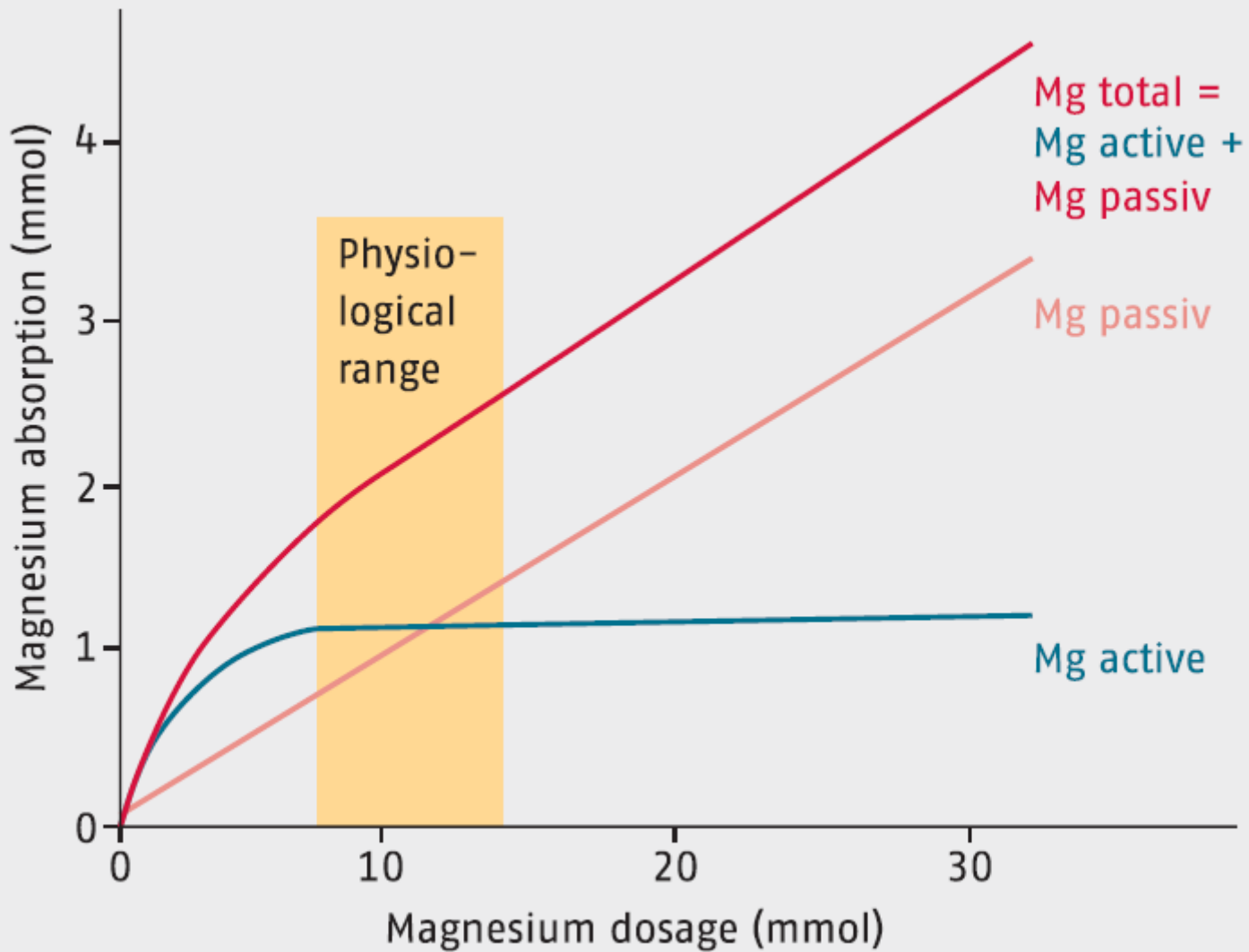
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Στην ομοιοστασία του Mg^{++} παρεμβαίνουν
οι νεφροί, το λεπτό έντερο και τα οστά

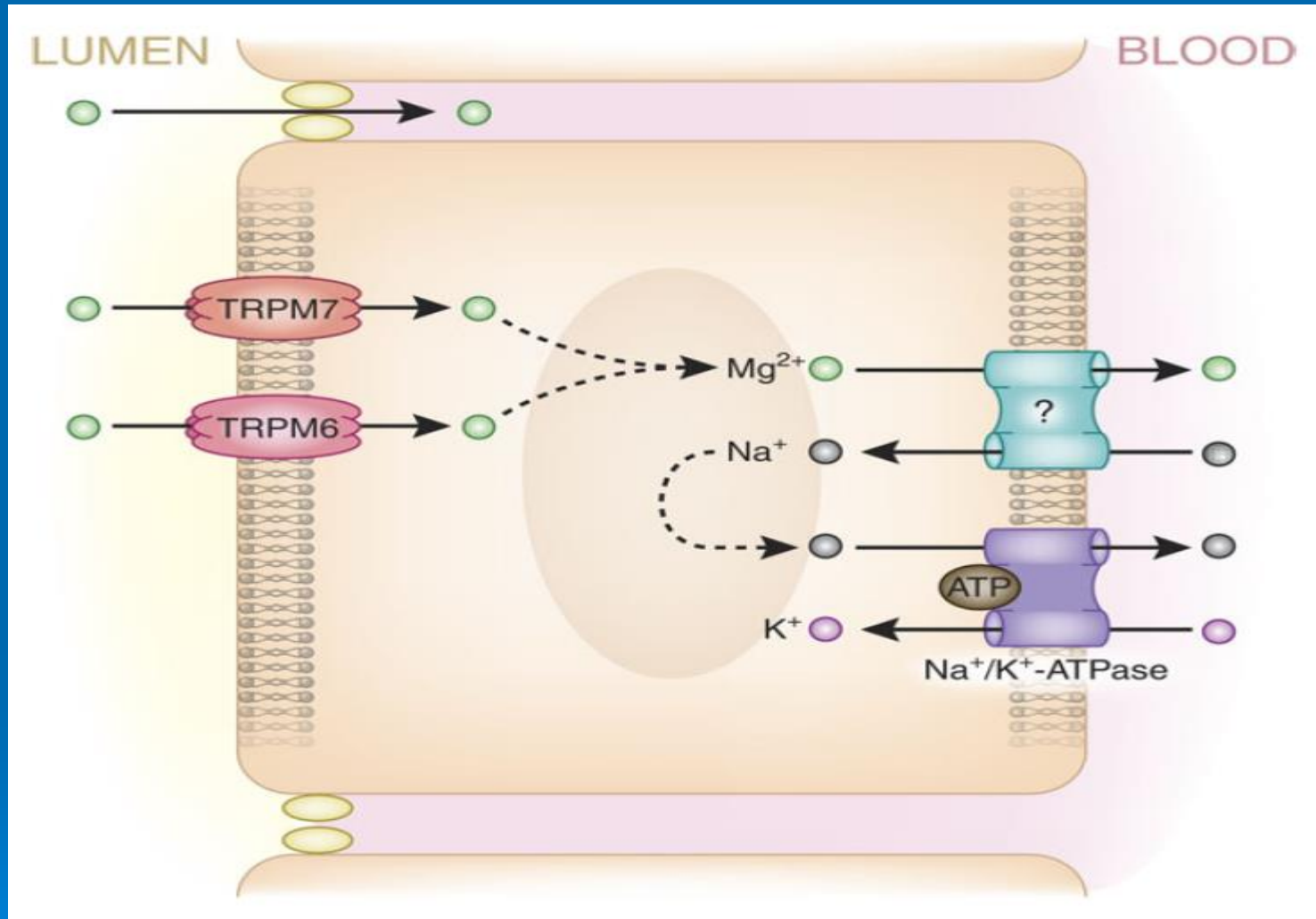
Magnesium homeostasis



Magnesium absorption



Γαστρεντερική απορρόφηση Mg



TRPM6/7: transient receptor potential channel melastatin member 6/7

ΡΡΙs ΣΕ ΠΡΟΔΙΑΤΕΘΕΙΜΕΝΑ ΑΤΟΜΑ



↓ TRPM6 ΚΑΙ 7



↓ ΔΙΑΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΤΟΥ Mg^{2+}

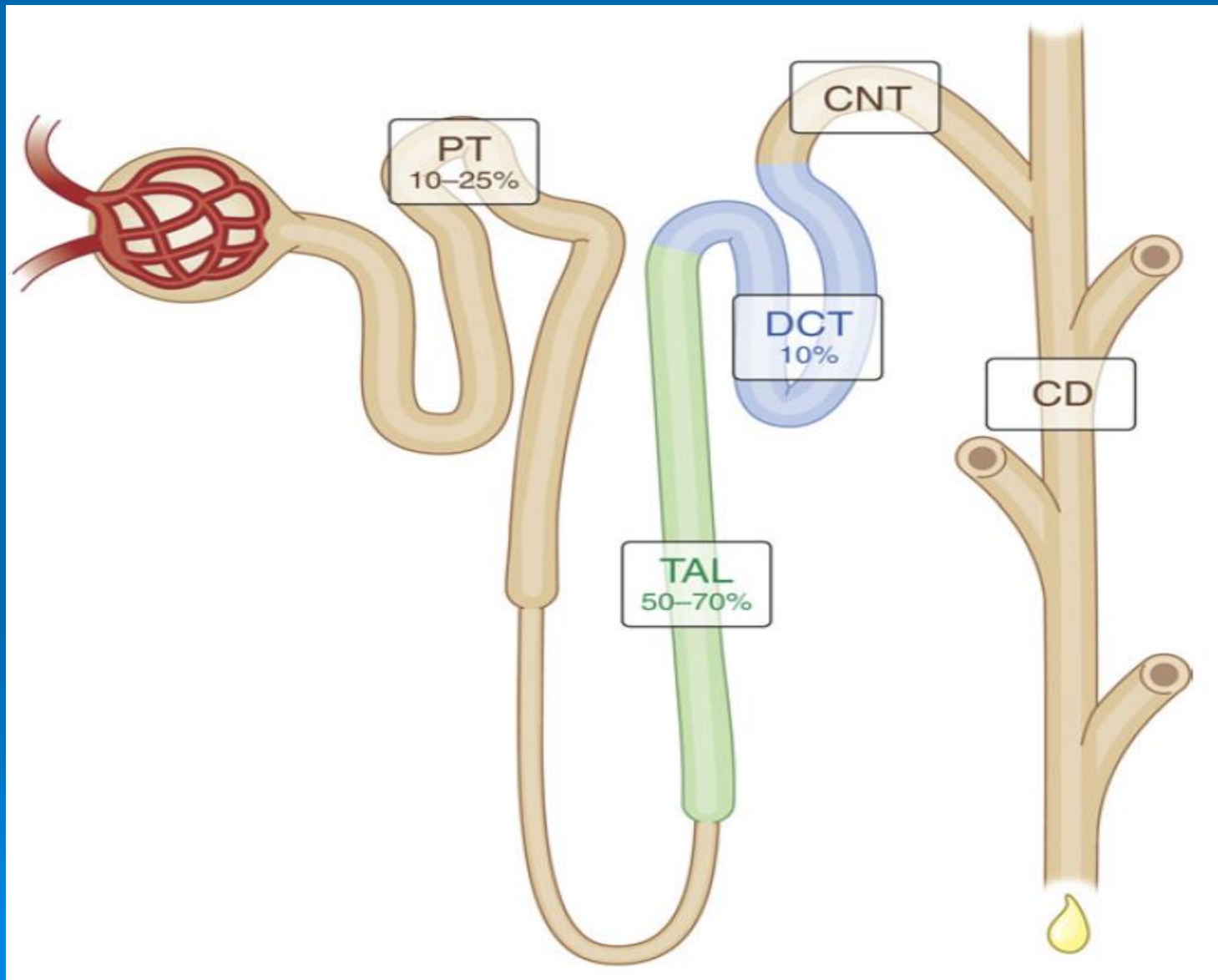


ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

Νεφρός και ομοιοστασία του Mg^{++}

- Ο νεφρός είναι το πρωταρχικό όργανο για την ομοιοστασία του Mg^{++}
- Η νεφρική αποβολή του Mg^{++} επιτελείται με σπειραματική διήθηση και σωληναριακή επαναρρόφηση
- Το 1-3% της διηθούμενης ποσότητας του Mg^{++} (~100 mg/24h) αποβάλλεται στα ούρα, ποσότητα ίση με αυτή που απορροφάται στο έντερο

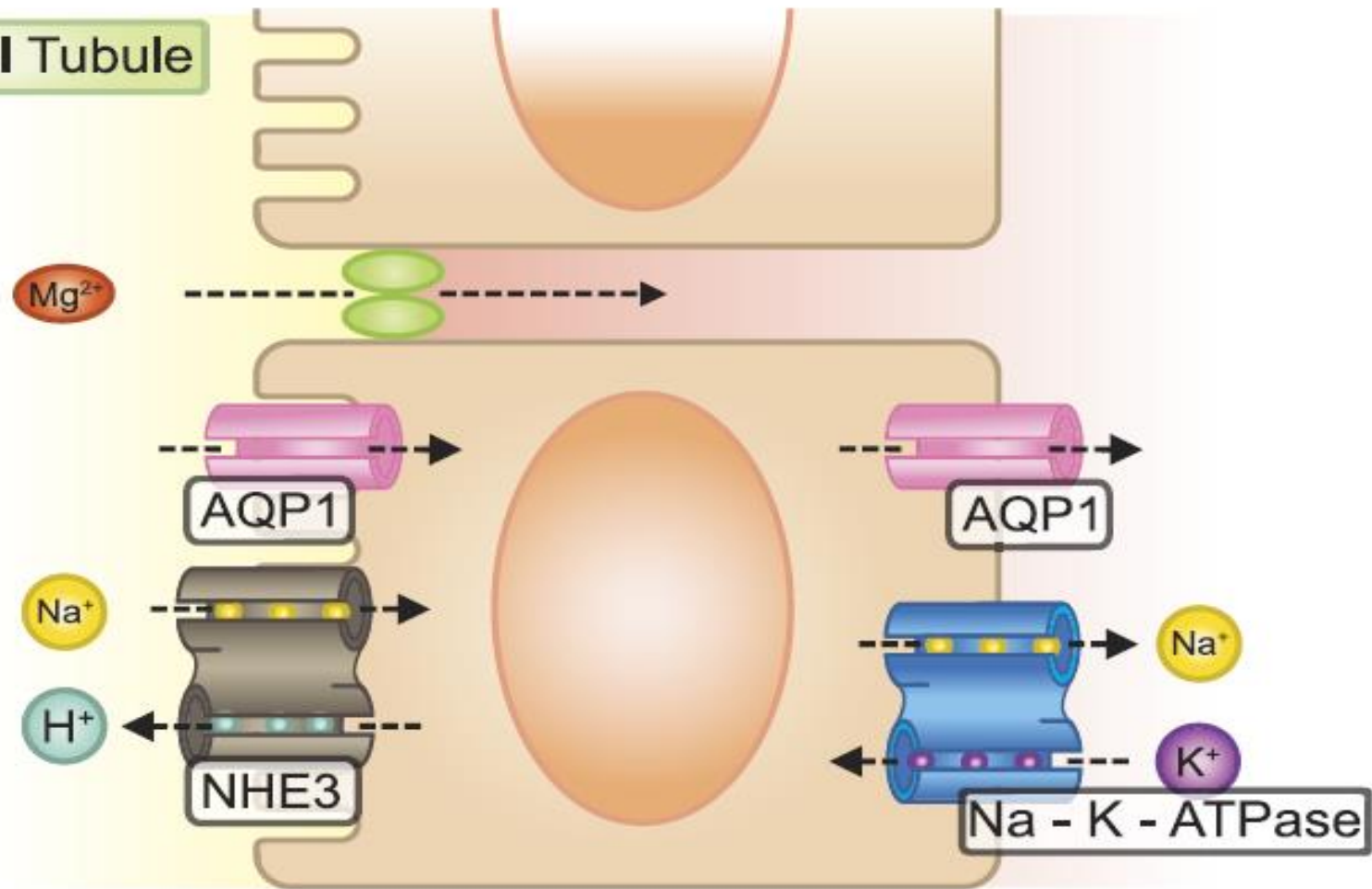
Σωληναριακή μεταφορά Μαγνησίου



- Ο κύριος παράγοντας που ρυθμίζει την επαναρρόφηση του Mg^{++} είναι η συγκέντρωσή του στον ορό
- Η υπομαγνησισαιμία διεγείρει την επαναρρόφηση του Mg^{++}
- Η υπερμαγνησισαιμία έχει την αντίθετη δράση
- Η επαναρρόφηση του Mg^{++} καθορίζεται από την παρουσία του ευαίσθητου στο Ca^{2+}/Mg^{2+} υποδοχέα που εντοπίζεται στην τριχοειδική πλευρά των κυττάρων του παχέως ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle και ανιχνεύει τις αλλαγές του Mg^{++} του ορού

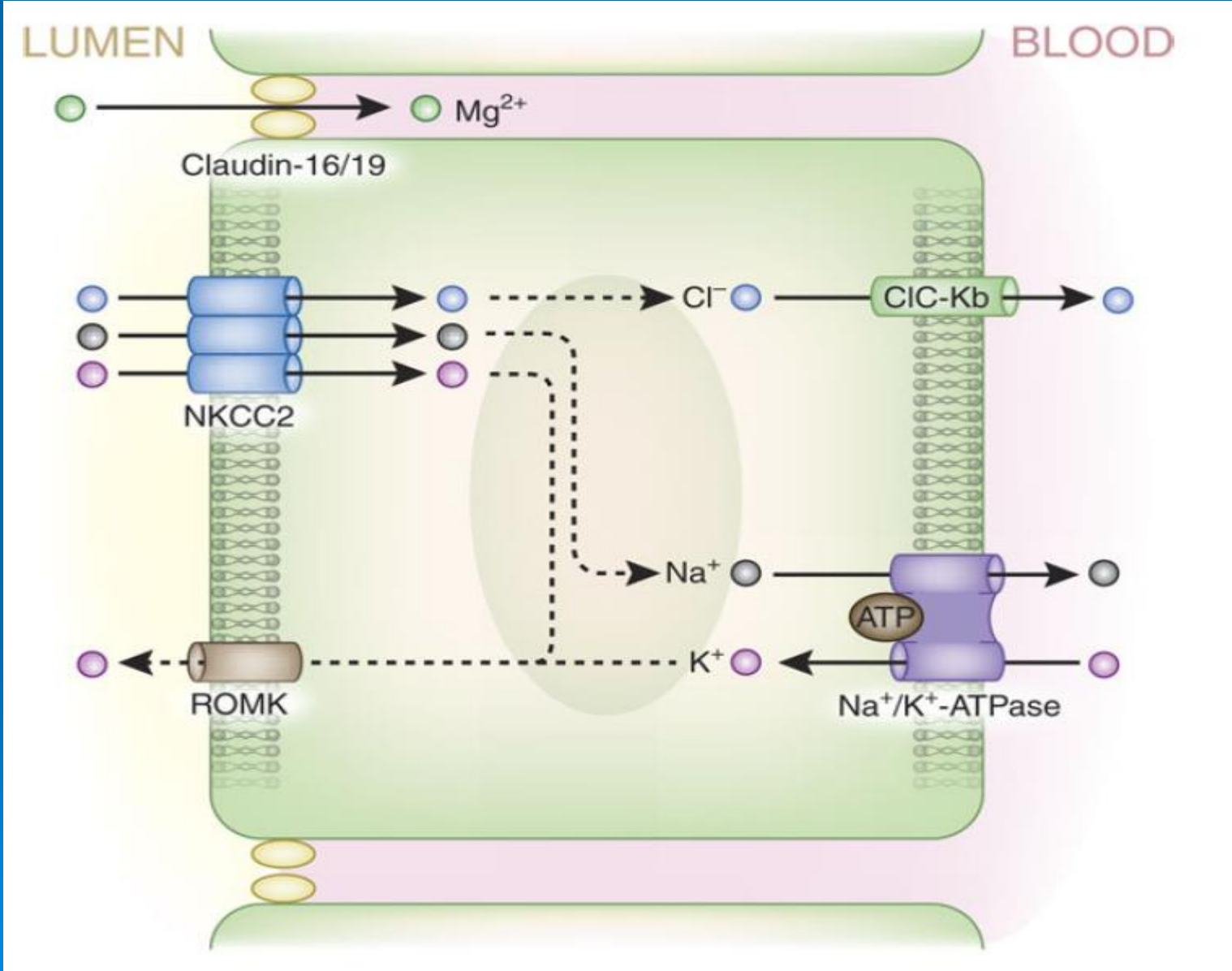
- Σε περιπτώσεις αρνητικού ισοζυγίου μαγνησίου, οι αρχικές απώλειες Mg^{++} προέρχονται από τον εξωκυττάριο χώρο με συνέπεια την ταχεία πτώση του Mg^{++} του ορού.
- Η μείωση αυτή οδηγεί σε μείωση της νεφρικής αποβολής του Mg^{++} (< 0.5 % του διηθούμενου φορτίου)
- Η μεταφορά του Mg^{++} στον εξωκυττάριο χώρο από τις αποθήκες των οστών απαιτεί αρκετές εβδομάδες

Proximal Tubule



ΠΑΡΑΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΕΠΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΠΟΥ ΕΥΝΟΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΦΟΡΑ
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ

ΠΑΧΥ ΑΝΙΟΝ ΣΚΕΛΟΣ ΤΗΣ ΑΓΚΥΛΗΣ ΤΟΥ ΗENLE

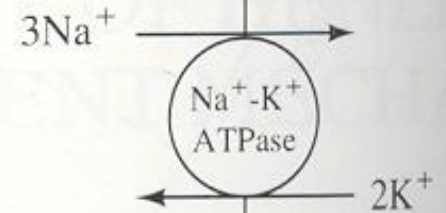
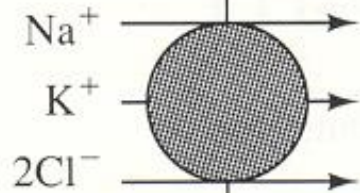


ΠΑΧΥ ΑΝΙΟΝ ΣΚΕΛΟΣ ΤΗΣ ΑΓΚΥΛΗΣ ΤΟΥ ΗΕΝΛΕ

Σωληναριακό
κύτταρο

Σωληναριακός
αυλός

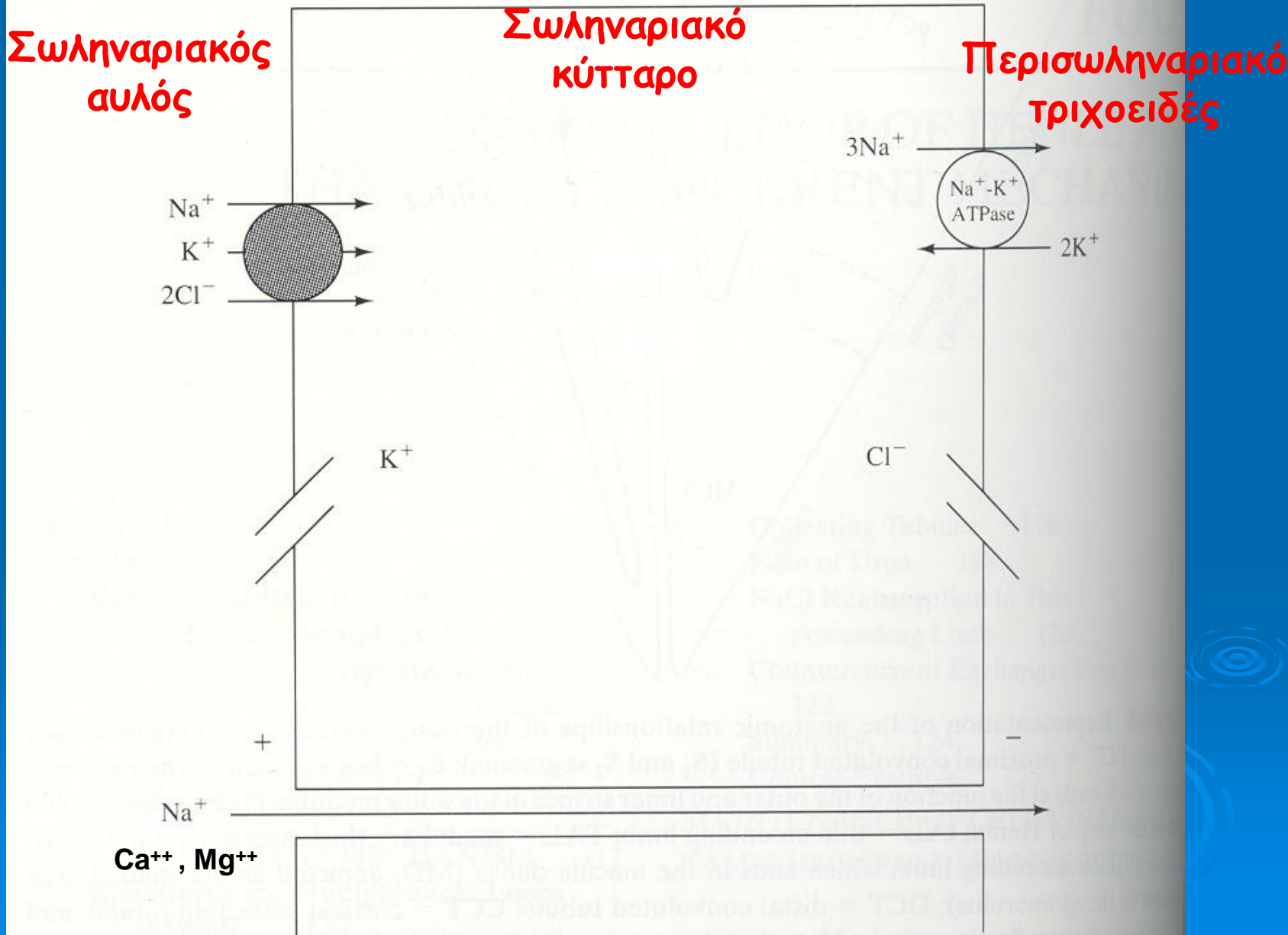
Περισωληναριακό
τριχοειδές



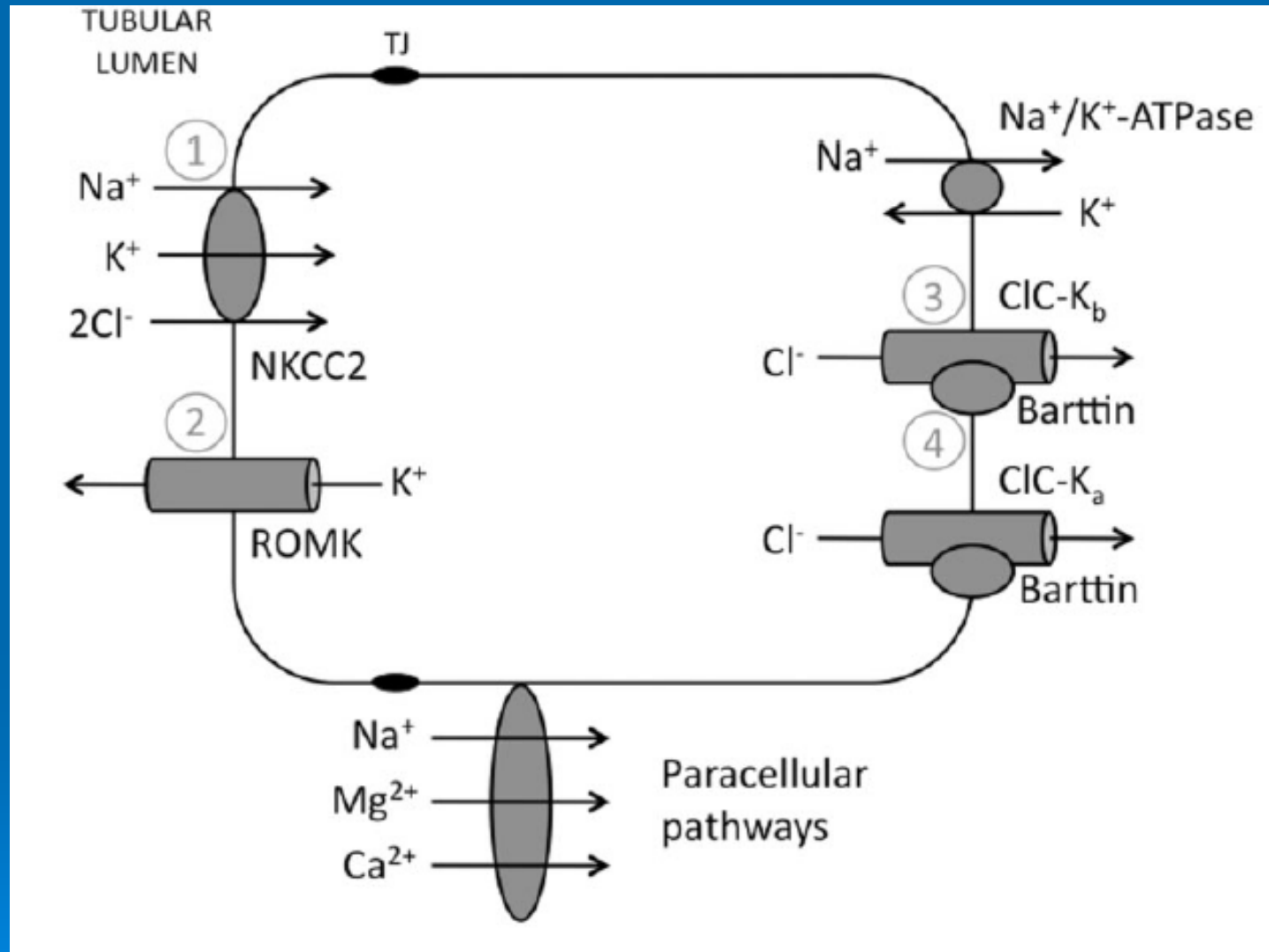
+

-

ΠΑΧΥ ΑΝΙΟΝ ΣΚΕΛΟΣ ΤΗΣ ΑΓΚΥΛΗΣ ΤΟΥ ΗΕΝΛΕ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ BARTTTER



ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΣΗ - ΜΑΓΝΗΣΙΟΥΡΙΑ - ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ - ΚΑΛΙΟΥΡΙΑ

ΑΓΚΥΛΗ ΤΟΥ HENLE: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ Mg^{2+} (2)

ΕΠΙΚΤΗΤΑ ΑΙΤΙΑ:

ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ: \downarrow NKCC2 \Rightarrow ΜΑΓΝΗΣΙΟΥΡΙΑ

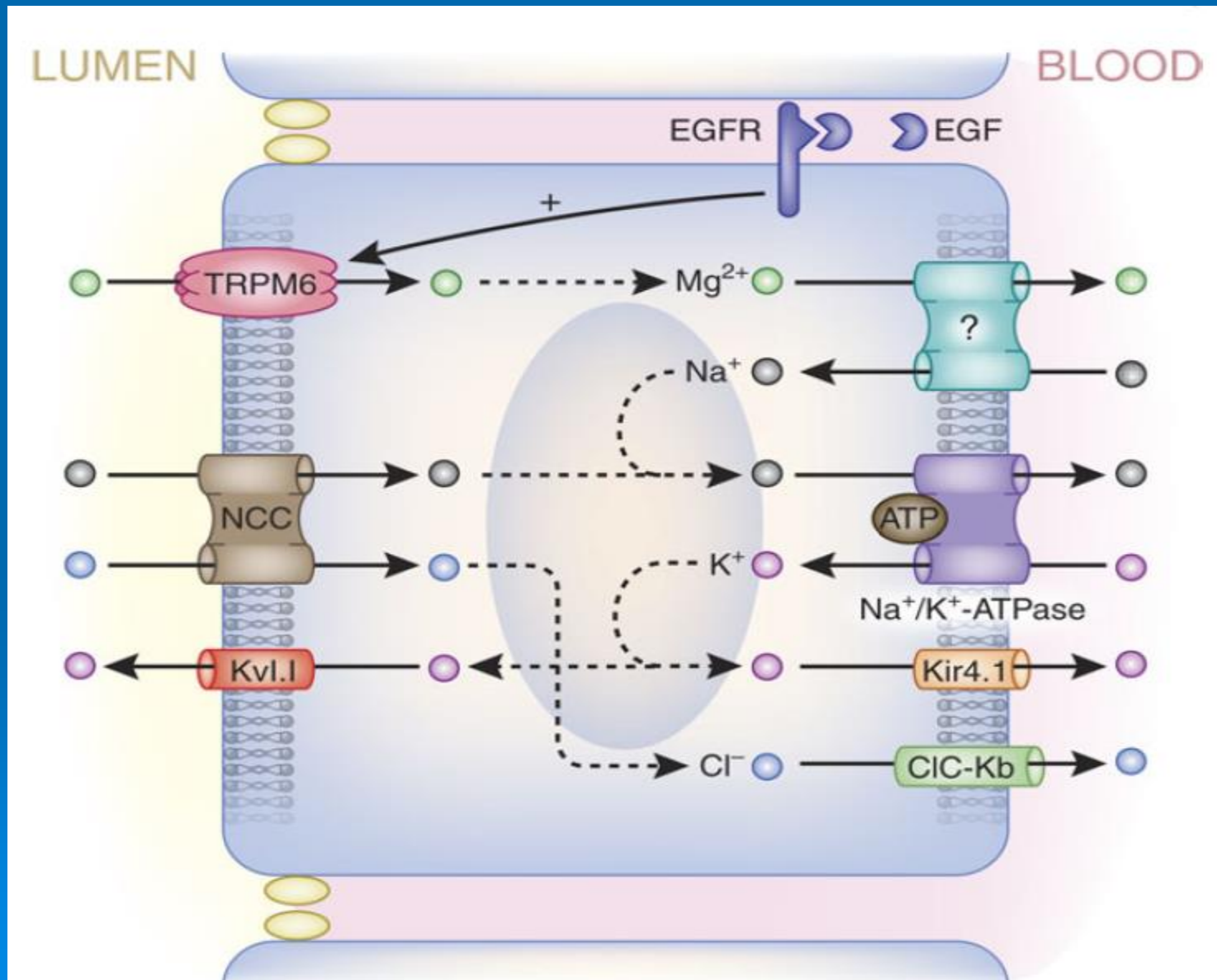
ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ: ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ CaSR, \downarrow

NKCC2



ΜΑΓΝΗΣΙΟΥΡΙΑ ΚΑΙ
ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

Mg reabsorption at the distal convoluted tubule



ΑΠΩ ΕΣΤΕΙΡΑΜΕΝΑ ΣΩΛΑΗΝΑΡΙΑ:

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ Mg^{2+}

ΕΠΙΚΤΗΤΑ ΑΙΤΙΑ:

ΘΕΙΑΖΙΔΙΚΑ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ → ↓ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ
TRPM6

EGFR INHIBITORS: CETUXIMAB → ↓ ΕΚΦΡΑΣΗΣ
ΤΩΝ TRPM6

CYCLOSPORIN → ↓ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ TRPM6

PLATINUM DERIVATIVES: CELL DEATH?/↓

ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ TRPM6 ΔΙΑΥΛΩΝ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

Πρωτοπαθής σωληναριακή διαταραχή που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί το συνμεταφορέα $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

- Χρόνια υποκαλιαιμία
- Υπομαγνησιαιμία
- Μεταβολική αλκάλωση
- Φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- Υπασβεστιουρία με νορμοασβεστιαιμία
- ↑ PRA, ↑ ALDO

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΓΙΤΕΛΜΑΝ

↓ επαναρρόφηση NaCl στα
άπω εσπειραμένα
σωληνάρια



Υποογκαιμία



Ενεργοποίηση άξονα ρενίνης-ΑΙΙ-αλδοστερόνης



Μεταβολική αλκάλωση & υποκαλιαιμία

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

↓ επαναρρόφηση NaCl στα
άπω εσπειραμένα
σωληνάρια



Υποογκαιμία



↑ επαναρρόφηση Ca⁺⁺ στα εγγύς σωληνάρια

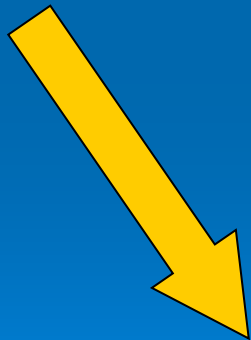


Υπασβεστιουρία

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

Υποκαλιαιμία

↓ επαναρρόφηση Mg^{++} στα
άπω εσπειραμένα
σωληνάρια



Υπομαγνησισαιμία

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

- Είναι συχνή σε νοσηλευόμενους ασθενείς
- Η επίπτωση ανέρχεται στο 65 % σε ασθενείς των ΜΕΘ

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ (1)

➤ Μειωμένη πρόσληψη

σοβαρή υποθρεψία

➤ Είσοδος Mg^{++} στα κύτταρα:

χορήγηση ινσουλίνης, αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού, αναπνευστική αλκάλωση

➤ Μειωμένη απορρόφηση:

διάρροιες, σύνδρομο δυσαπορρόφησης, διάχυτη εντερική νόσος, εκτεταμένη εκτομή εντέρου, παρατεταμένη ρινογαστρική αναρρόφηση, εντερικά συρίγγια

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ (2)

Νεφρικές απώλειες Mg^{++}

- Ωσμωτική διούρηση (διαβήτης, μαννιτόλη), υπερασβεστιαμία, υποφωσφαταιμία, αλκοόλ, έκπτυξη του εξωκυττάριου όγκου
- **Φάρμακα:** διουρητικά (θειαζιδικά & αγκύλης), αμινογλυκοσίδες, cisplatin, κυκλοσπορίνη, cetuximab, αμφοτερικίνη, πενταμιδίνη,
- Πρωτοπαθείς σωληναριακές διαταραχές: σύνδρομο Bartter & Gitelman, πολυουρικό στάδιο οξείας σωληναριακής νέκρωσης, μεταποφρακτική διούρηση

Liamis et al. Hypomagnesemia in a
department of internal medicine.
Magnes Res. 2012;149-158

Υλικό και Μέθοδοι

- ✓ 107 ασθενείς (41 άνδρες, 66 γυναίκες) που εμφάνισαν υπομαγνησισαιμία είτε κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο είτε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους
- ✓ $Mg < 1.3 \text{ meq/l}$

Αίτια της υπομαγνησισαιμίας

Αίτιο	%
Υποθρεψία	49.1
Σακχαρώδης Διαβήτης	40.1
Διουρητικά	34.5
Θειαζιδικά	18.7
Φουροσεμίδη	15.9
Οξεία σωληναριακή νέκρωση	23.3
Αμινογλυκοσίδες	20.5
Αλκοόλ	12.1
Γαστρεντερικές απώλειες	10.2
Αναπνευστική αλκάλωση	48.4

Στο 80% των ασθενών υπήρχαν περισσότεροι
του ενός παράγοντες για την εμφάνιση της
υπομαγνησισαιμίας

Υπομαγνησισαιμία και αλκοόλ

- Η υπομαγνησισαιμία είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας:

μειωμένη πρόσληψη, διάρροιες, είσοδος στα κύτταρα (αναπνευστική αλκάλωση, stress, απόσυρση από αλκοόλ), άμεση μαγνησιουρική δράση της οξείας κατανάλωσης αλκοόλ, συνυπάρχουσες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία, υποφωσφαταιμία)

- Το 30% των αλκοολικών ασθενών που εισήχθησαν στο νοσοκομείο εμφάνισαν υπομαγνησισαιμία

M. Elisaf et al. Pathogenetic mechanisms of hypomagnesemia in alcoholic patients. J Trace Elem Med Biol 1995;9:210-214

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

- Αρνητικό ισοζύγιο Mg^{++} εξαιτίας του αλκοολισμού
- Απώλεια Mg^{++} στα παγκρεατικά υγρά
- Μηχανισμός ανάλογος της υπασβεστιαϊμίας (καθήλωση Mg^{++} στο νεκρωμένο λίπος)
- Είσοδος Mg^{++} στα κύτταρα (αναπνευστική αλκάλωση, ↑ δραστηριότητα του ΣΝΣ)

G. Liamis et al: Pancreatology 2001; 1: 74-76

- Τα επιδημιολογικά δεδομένα για τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς είναι ελάχιστα



The Rotterdam Study

- N=5208
- Ηλικία > 55 έτη

Liamis G et al. Electrolyte Disorders in Community Subjects: Prevalence and Risk Factors. Am J Med . 2013;256-63

Rotterdam Study

Electrolyte disorders	%
Hyponatremia	7.7
Hypernatremia	3.4
Hypokalemia	2.8
Hyperkalemia	0.3
Hypomagnesemia	2
Hypermagnesemia	1.3
Hypophosphatemia	2
Hyperphosphatemia	2.3
Hypocalcemia	0.1
Hypercalcemia	3.2

21.5 % είχε τουλάχιστον 1 ηλεκτρολυτική διαταραχή

Risk factors of hypomagnesemia in the study population

	Hypomagnesemia OR (95% CI)
Thiazide diuretics	2.17 (1.21-3.98)**
Diabetes mellitus	3.32 (2-5.5)**

** $P < 0.001$

Liamis G et al. Electrolyte Disorders in Community Subjects: Prevalence and Risk Factors. Am J Med. 2013;256-63

Διουρητικά και υπομαγνησισαιμία

Τα θειαζιδικά διουρητικά και τα διουρητικά της αγκύλης προκαλούν ήπια υπομαγνησισαιμία εξαιτίας της αυξημένης εγγύς σωληναριακής επαναρρόφησης Mg^{++} που προκαλεί η συστολή του εξωκυττάριου όγκου

ΣΔ & υπομαγνησισαιμία

- Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη Mg^{++}
- Μειωμένη απορρόφηση Mg^{++} από το ΓΕΣ
- Αυξημένες απώλειες από ΓΕΣ (Διάρροιες-αυτόνομη νευροπάθεια)
- Σπειραματική υπερδιήθηση Mg^{++}
- Υπερινσουλιναίμια- χορήγηση ινσουλίνη
- Ωσμωτική διούρηση

Liamis G et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders.
World J Clin Cases 2014

Τα πιο συχνά αίτια
υπομαγνησισαιμίας στην κλινική
πράξη είναι:
ο σακχαρώδης διαβήτης
ο αλκοολισμός και φάρμακα
(διουρητικά, αμινογλυκοσίδες,
αμφοτερικίνη, cisplatin, &
κυκλοσπορίνη)

Κλινικές εκδηλώσεις υπομαγνησισαιμίας

- **Νευρομυϊκές διαταραχές:** μυϊκή αδυναμία, αταξία, ίλιγγος, κατάθλιψη, σπασμοί, τετανία, θετικά σημεία Trousseau & Chvostek
- **Καρδιαγγειακές διαταραχές:** κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες (ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό δακτυλίτιδα), διεύρυνση του QRS, παράταση του PR, αναστροφή του T & κύμα U
- **Μεταβολικές διαταραχές:** διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, αθηρωμάτωση
- **Οστά:** οστεοπόρωση και οστεομαλακία
- **Αύξηση της θνητότητας**

- Οι περισσότερες κλινικές εκδηλώσεις της υπομαγνησισαιμίας είναι μη ειδικές
- Η συμπτωματική ένδεια Mg^{++} συνήθως συνοδεύεται από συνυπάρχουσες ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως υποκαλιαιμία και υπασβεστιαιμία

Concurrent electrolyte disorders

Electrolyte disorder	%
Hyponatremia	21.5
Hypernatremia	4.7
Hypokalemia	26.1
Hyperkalemia	3.7
Hypophosphatemia	31.1
Hyperphosphatemia	1.9
Hypocalcemia	21
Hypercalcemia	5.7
At least one electrolyte disorder	66.3

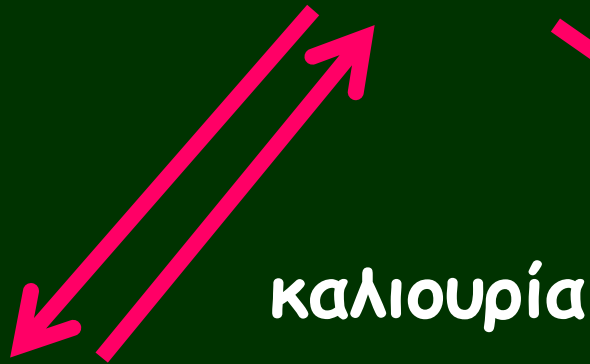
Υπομαγνησισαιμία & υποκαλιαιμία

- Συχνά υπάρχει κοινή υποκείμενη διαταραχή (διουρητικά, cisplatin, διαρροϊκό σύνδρομο)
- Η υπομαγνησισαιμία αυξάνει την απέκκριση καλίου στην αγκύλη του Henle και πιθανά στα φλοιώδη αθροιστικά σωληνάρια
- Η διόρθωση της υποκαλιαιμίας που οφείλεται σε υπομαγνησισαιμία επιτυγχάνεται με τη διόρθωση του ισοζυγίου του Mg^{++}
- Η χορήγηση αλάτων καλίου είναι συνήθως αναποτελεσματική, αφού το κάλιο απεκκρίνεται γρήγορα στα ούρα

Υπομαγνησισαιμία & υπασβεστιαίμία

- Η υπασβεστιαίμία είναι η πιο συχνή εκδήλωση της σοβαρής υπομαγνησισαιμίας (< 1 meq/L)
- Οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως χαμηλά επίπεδα παραθορμόνης (PTH) εξαιτίας μείωσης της έκκρισής της.
- Η υπομαγνησισαιμία συνοδεύεται από αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση της PTH

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ($Mg^{2+} < 1mEq/L$)



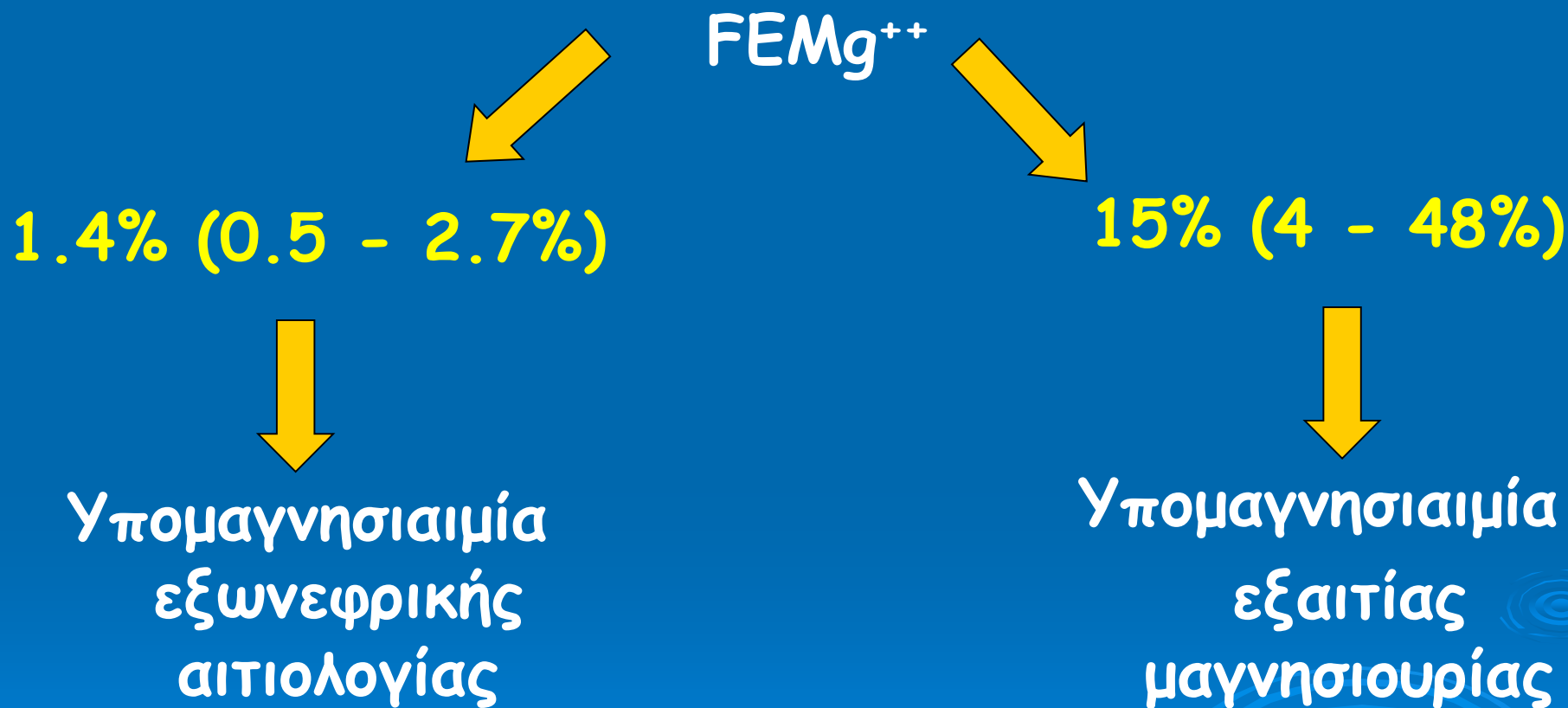
↓ ΡΤΗ, αντίσταση
στη δράση της

Υπασβεσταιμία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ (1)

- Στις περισσότερες περιπτώσεις η αιτιολογία της υπομαγνησισαιμίας είναι προφανής από το ιστορικό
- Σε αμφίβολες περιπτώσεις απαιτείται ο προσδιορισμός του Mg^{++} των ούρων.
- Αυξημένη απέκκριση Mg^{++} στα ούρα (κλασματική απέκκριση $> 4 \%$) είναι ενδεικτική απρόσφορης μαγνησιουρίας

ΚΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ Mg^{++} ($FEMg^{++}$)



Θεραπευτική αντιμετώπιση



Θεραπεία ήπιας υπομαγνησισαιμίας

- Χορήγηση στοιχειακού Mg^{++} από το στόμα
- Φακελίσκοι ασπαρτικού Mg^{++} (Trofocard) που περιέχουν 5 mmol Mg^{++} σε δόση 1 X 3 ημερησίως
- Πόσιμες φύσιγγες πιντολικού Mg^{++} (MgO_2) που περιέχουν 4.15 mmol Mg^{++} /10 ml σε δόση 1 X 3 ημερησίως
- Η κύρια παρενέργεια των σκευασμάτων Mg^{++} είναι η διάρροια

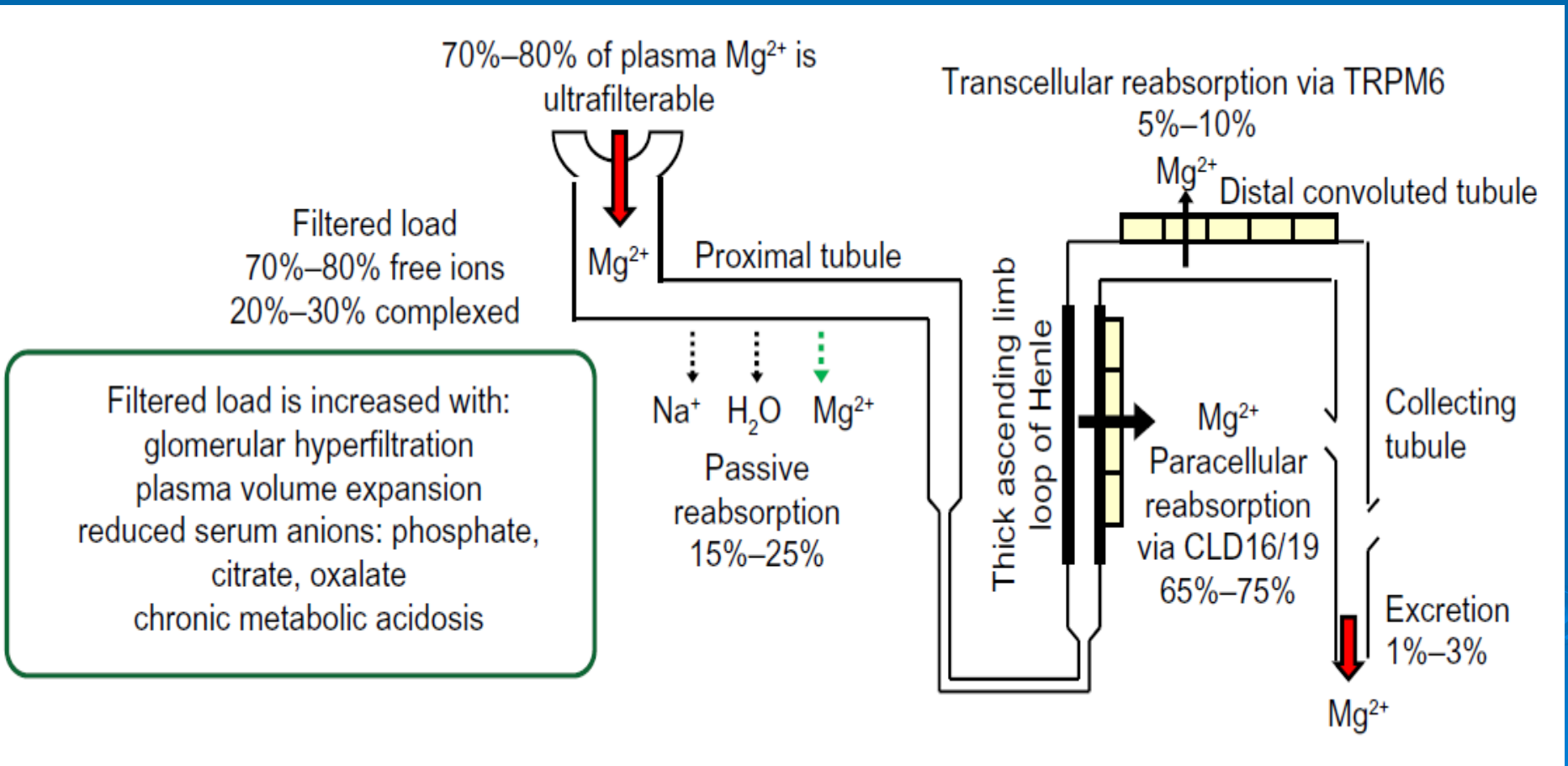
Θεραπεία σοβαρής υπομαγνησιαιμίας (1)

- Χορήγηση Mg^{++} IV για 3-7 μέρες (διόρθωση και του ενδοκυττάριου ελλείμματος Mg^{++})
- 10 mmol Mg^{++} σε 1 lt ορού σε 12 h
- Amp ασπαρτικού Mg^{++} (Trofocard) περιέχουν 2.5 mmol Mg^{++} /5 ml
- Amp πιντολικού Mg^{++} (Mg_2) περιέχουν 2.8 mmol Mg^{++} /10 ml
- Amp Magnesium sulfate περιέχουν 10.2 mmol Mg^{++} /10 ml

Θεραπεία σοβαρής υπομαγνησισαιμίας (2)

- Κατά τη διάρκεια της χορήγησης πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του Mg^{++} στον ορό τα οποία δεν πρέπει να υπερβούν τα 2.5 meq/L (1.25 mmol/L)
- Πρέπει να ελέγχονται τα τενόντια αντανακλαστικά κατά τακτικά χρονικά διαστήματα (η μείωσή τους είναι μια πρώιμη ένδειξη βαριάς υπερμαγνησισαιμίας)

Kidney handling of magnesium

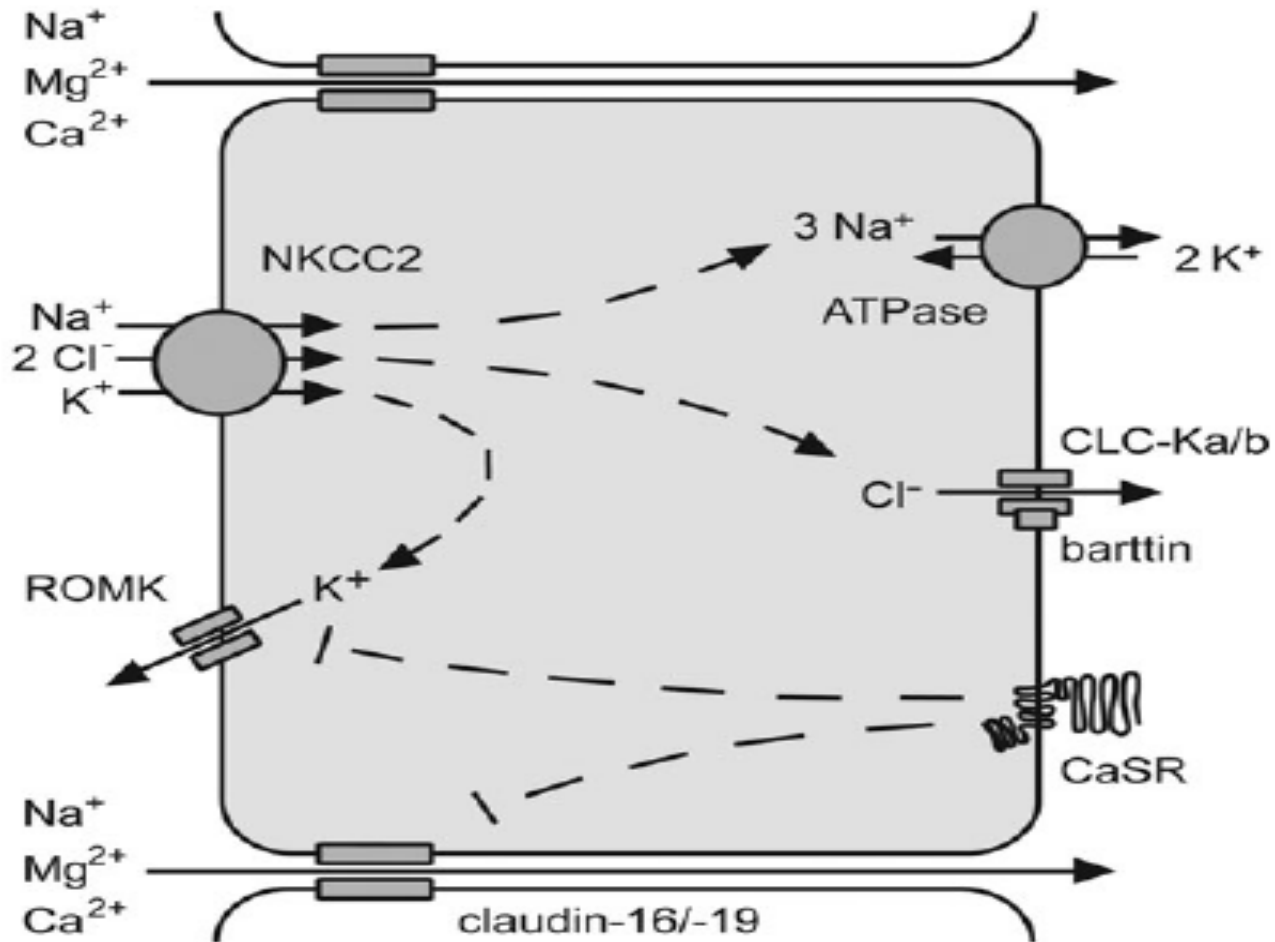


CLD, claudin; TRPM6, transient receptor potential channel 6

thick ascending limb

pro-urine

blood



+ 8 mV

Γαστρεντερική απορρόφηση

- Η μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη Mg^{++} είναι 300 - 350 mg (200 - 600 mg)
- 30-40% του προσλαμβανόμενου Mg (100 mg) επαναρροφάται
- Επιτελείται κυρίως με απλή διάχυση (παθητική-παρακυτταρικά)
- Η ενεργητική επαναρρόφηση (διακυτταρικά) έχει περιορισμένες δυνατότητες
- Η 1,25-διυδροξυ-βιταμίνη D_3 & η παραθορμόνη αυξάνουν την εντερική απορρόφηση του Mg^{++}

Παράγοντες που επηρεάζουν την επαναρρόφηση του Mg^{++}

	Thick Ascending Limb	Distal Tubule
Peptide hormones		
parathyroid hormone	Increase (7)	Increase (15)
calcitonin	Increase (1)	Increase (8)
glucagon	Increase (7)	Increase (8)
arginine vasopressin	Increase (7)	Increase (8)
β -adrenergic agonists	Increase (1)	Increase (8)
isoproterenol		
Prostaglandins, PGE ₂	Decrease (8)	Increase (16)
Insulin	Increase (1)	Increase (15)
Mineralocorticoids	Increase (8)	Increase (8)
aldosterone		
Vitamin D 1,25(OH) ₂ D ₃	?	Increase (8)
Magnesium restriction	Increase (1)	Increase (8)
Hypermagnesemia	Decrease (8)	Decrease (8)
Hypercalcemia	Decrease (8)	Decrease (8)
Extracellular volume expansion	Decrease (1)	Increase (1)
Metabolic acidosis	Decrease (8)	Decrease (8)
Metabolic alkalosis	Increase (8)	Increase (8)
Phosphate-depletion	Decrease (8)	Decrease (8)
Potassium-depletion	Decrease (8)	Decrease (8)
Diuretics		
furosemide	Decrease (8)	No effect (8)
amiloride	No effect (8)	Increase (8)
chlorothiazide	No effect (8)	Increase (8)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ (2)

- Ορισμένοι ερευνητές θεωρούν ότι είναι απαραίτητη η δοκιμασία φόρτισης με μαγνήσιο παρεντερικά για την καλύτερη εκτίμηση της ένδειας του ιόντος
- Η δοκιμασία συνίσταται στην IV χορήγηση 60 mEq (3.6 gr) $MgSO_4$ σε 12 ώρες, σε συνδυασμό με τον προσδιορισμό του μαγνησίου σε 24ωρη συλλογή ούρων

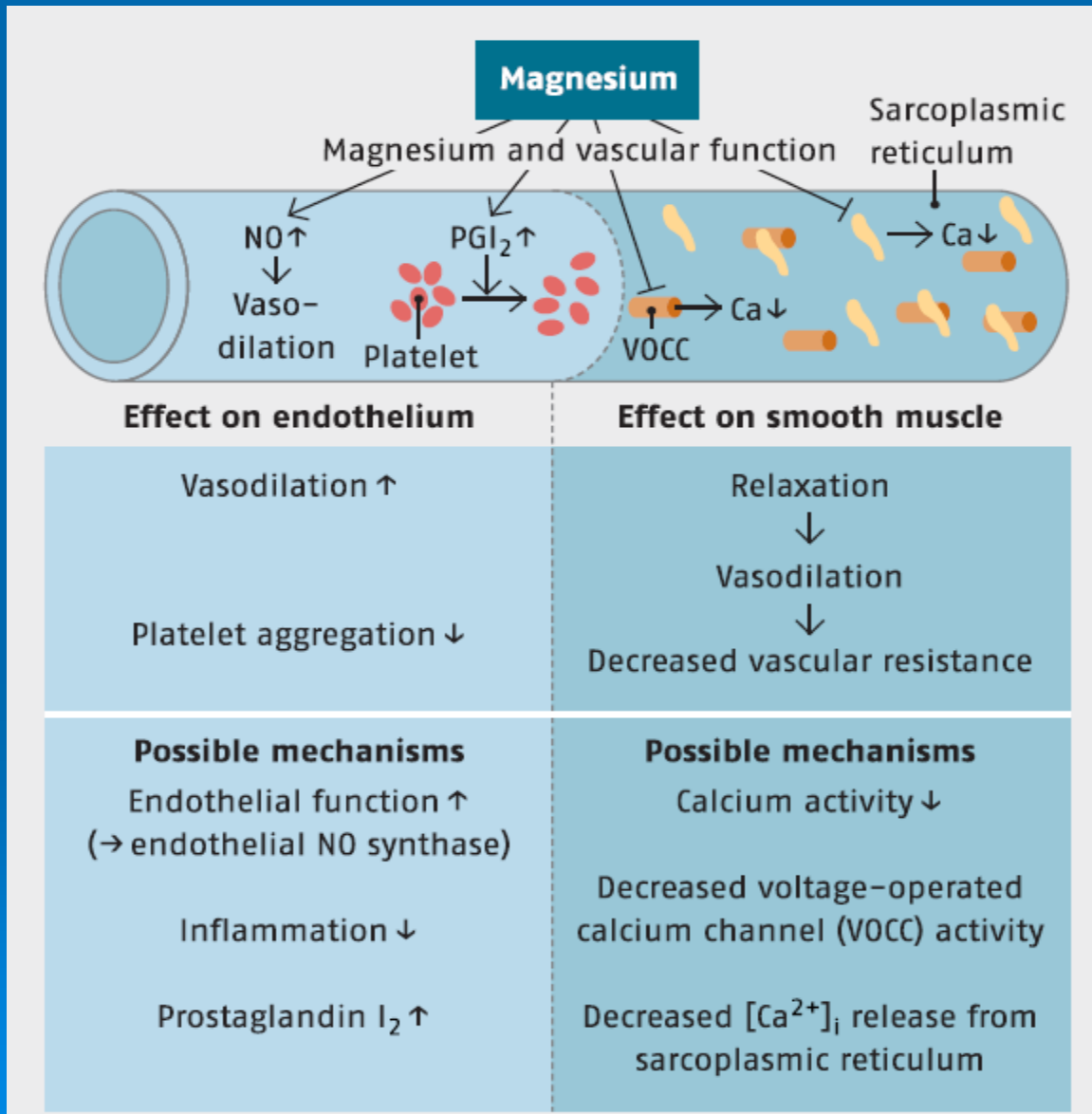
Δοκιμασία φόρτισης

- Η κατακράτηση > 50 % του χορηγούμενου Mg^{++} αποτελεί ένδειξη έλλειψης Mg^{++} (θετική δοκιμασία)
- Η κατακράτηση < 20% είναι ενδεικτική φυσιολογικού ισοζυγίου Mg^{++} (αρνητική δοκιμασία)
- Η πολυπλοκότητα της εξέτασης καθιστά αδύνατη την εφαρμογή της στην κλινική πράξη

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗΣ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ, ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ, ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

- Χρόνιος αλκοολισμός
- Απορρυθμισμένος σακχαρώδης διαβήτης
- Φάρμακα: (cisplatin, αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη)
- Οξεία λευχαιμία

Magnesium and vascular function



ΥΠΕΡΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ



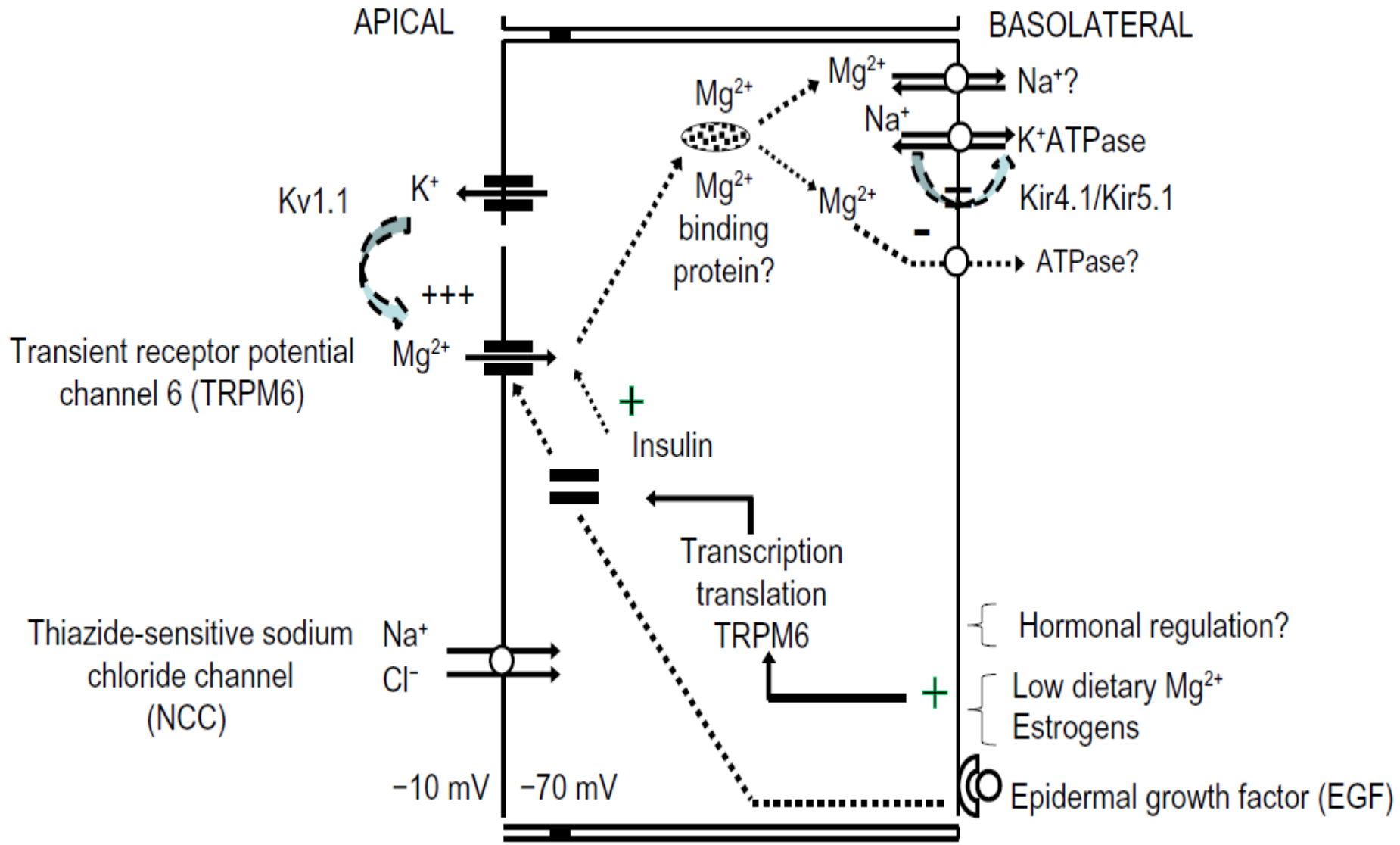
ΥΠΕΡΜΑΓΝΗΗΣΙΑΙΜΙΑ

- Είναι σπάνια και συνήθως ιατρογενής διαταραχή
- Παρατηρείται σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας στους οποίους χορηγούνται αντιόξινα ή υπακτικά που περιέχουν μαγνήσιο, καθώς και σε έγκυες γυναίκες μετά ενδοφλέβια χορήγηση $MgSO_4$ για τη θεραπεία της προεκλαμψίας

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Υπόταση, βραδυκαρδία, μυϊκή παράλυση, αναπνευστική ανεπάρκεια, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης & ΗΚΓ διαταραχές (πρόταση των διαστημάτων P-Q και Q-T, διεύρυνση του QRS)
- Τα συμπτώματα της υπερμαγνησισαιμίας εμφανίζονται όταν τα επίπεδα του Mg^{++} αυξηθούν πάνω από 4 mEq/L ή 2 mmol/L
- Είναι μη ειδικά και πολλές φορές αποδίδονται λανθασμένα σε περισσότερο συνηθισμένες κλινικές οντότητες (π.χ. τραύμα, σήψη)

Magnesium reabsorption at the distal convoluted tubule



ΑΠΩ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΑ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑ: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ Mg^{2+}

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ:

ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΠΟΥ

ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΕΙ:

ΤΗΝ CNNM2 (ΚΥΚΛΙΝΗ)

ΤΟΥΣ Kir 4.1/Kv1:1 ΔΙΑΥΛΟΥΣ K^+

ΤΟΝ NCC ΣΥΜΜΕΤΑΦΟΡΕΑ Na^+-Cl^- (σ. Gitelman)

ΤΟΝ EGF

ΤΟΥΣ TRM6 ΔΙΑΥΛΟΥΣ

ΤΗΝ γ -ΥΠΟΟΜΑΛΑ ΤΗΣ $K^+-Na^+-ATPase$

Φάρμακα και υπομαγνησισαιμία (2)

- Αμινογλυκοσίδες, cisplatin, κυκλοσπορίνη, & αμφοτερικίνη προκαλούν υπομαγνησισαιμία διαμέσου αυξημένης νεφρικής απέκκρισης Mg^{++} .
- Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να επιμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την αποκατάσταση της οξείας σωληναριακής βλάβης
- Υπομαγνησισαιμία παρατηρείται στους μισούς περίπου ασθενείς που λαμβάνουν cisplatin. Η διαταραχή μπορεί να είναι μόνιμη

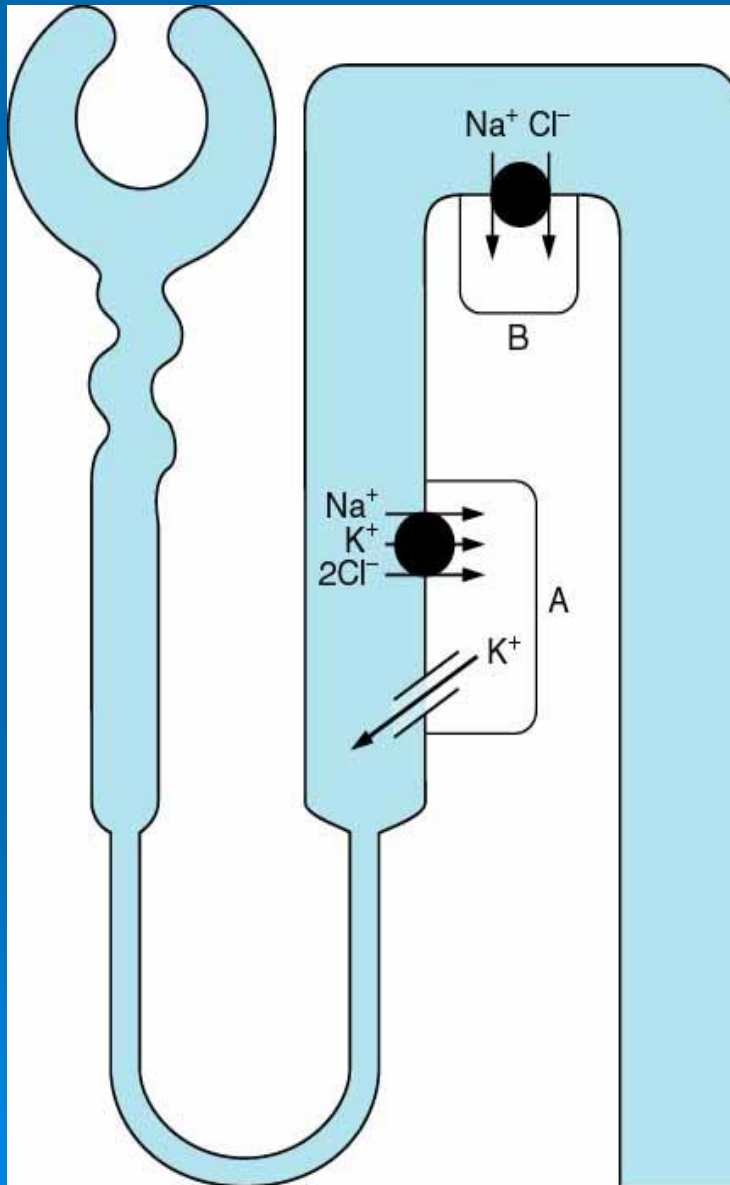
ΡΡΙs & υπομαγνησισαιμία

- Απαιτείται μακροχρόνια χορήγηση
- Μείωση της απορρόφησης του Mg^{++} στο έντερο (TRPM6 and TRPM7)
- Αλλαγή στο εντερικό pH
- Σταθερή μικρού βαθμού νεφρική διαρροή Mg^{++}

Monoclonal antibody epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors

- ✓ Ο epidermal growth factor (EGF) αυξάνει την επαναρρόφηση Mg^{++} στα ΑΕΣ διαμέσου των καναλιών TRPM6 (Mg^{++} transient receptor potential ion channel 6)
- ✓ Υπο Mg^{++} (υπο K^+ & υπο Ca^{++})
- ✓ A meta-analysis of 25 randomized controlled trials (16,400 patients): υπο Mg^{++} (34%), υπο Ca^{++} (16.8%) & υπο K^+ (14.5%)
- ✓ Η επίπτωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών ήταν υψηλότερες με το ranitumumab συγκριτικά με το cetuximab ή bevacizumab

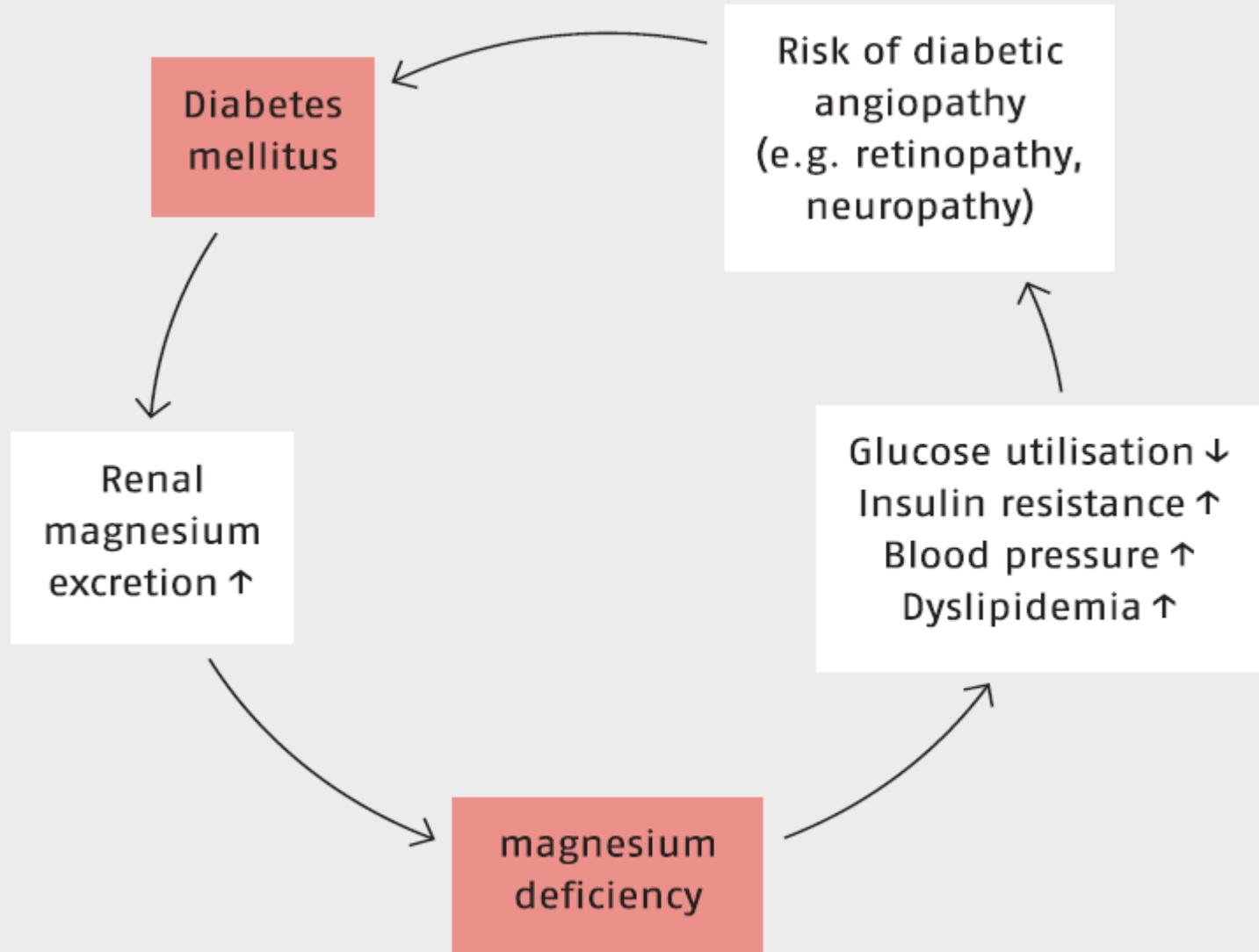
Bartter's/ Gitelman's syndrome



Gitelman's Syndrome
Hypokalemia
Metabolic alkalosis
 \uparrow Renin/aldosterone
Hypocalciuria
Normotension
Hypomagnesemia
Age at diagnosis >6 yr
Mild growth retardation

Bartter's Syndrome
Hypokalemia
Metabolic alkalosis
 \uparrow Urinary PGE
 \uparrow Renin/aldosterone
Normotension
Hypercalciuria
Nephrocalcinosis
Age at diagnosis: infancy
Premature birth/growth retardation

Magnesium deficiency and diabetes



Αποτελέσματα

Ηλικία	70.6 ± 14.3 (εύρος 21- 93) έτη
Mg ορού	1.05 ± 0.1 (εύρος 0.6- 1.29) meq/L
Mg < 1 meq/l	30%
Επίπτωση	4.4%