

המגנזיום שבגופנו - המינרל לחיים

תקציר:

מיכאל שכטר

מרכז הלב על שם לב לבייב, מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב, תל אביב

תת-מגנזמיה שכיחה בחולים המאושפזים בבתי חולים, בעיקר בקשישים, בחולים עם מחלת לב כלילית ובחולים באי ספיקת לב. תת-מגנזמיה קשורה בשכיחות יתר עם יתר לחץ דם, סוכרת מסוג 2, תמותה מכל סיבה ותמותה ממחלת לב כלילית. עלייה בצריכת המגנזיום במזון קשורה עם ירידה בהתפתחות תסמונת חילוף החומרים, השכיחה בכ-25% מהאמריקאים הבוגרים.

המגנזיום משפר את חילוף החומרים של שריר הלב; מונע צבירת סידן ותמותה של תאי שריר הלב; משפר את טונוס כלי הדם, תנגודת היקפית ותפוקת לב; מפחית הפרעות בקצב הלב; ומשפר חילוף חומרים של שומנים. המגנזיום מפחית את הפגיעה מרדיקלים חופשיים של חמצן, משפר את תפקוד האנדוהל, מפחית פעילות יתר של טסיות דם כגון איגור והדבקה (אדהזיה), ולמעשה דומה בפעולתו למעכבי אדנוזין דיפוספאט.

הדעות חלוקות באשר למתן מגנזיום לחולים עם אוטם חד בשריר הלב. אומנם מחקרים קטנים יחסית העלו בעבר יתרון בולט במתן מגנזיום לעומת אינבו על הפחתת תמותה בחולים עם אוטם חד בשריר הלב, אולם בשני מחקרים גדולים שפורסמו בשנים האחרונות הצליחו החוקרים להעלות נתונים כאלה. לכן, מבחינה תיאורטית ולנוכח עבודות קודמות, אכן הוספת מגנזיום הצביעה על פעילות המגנה על הלב (הגנה על הלב), בנוסף לעלות יחסית נמוכה, פשטות יחסית במתן הטיפול והיעדר השפעות לוואי משמעותיות. כל אלה מעניקים למגנזיום מקום כתוסף עבור חולים במחלת לב כלילית; בעיקר חולים בקבוצות עם סיכון גבוה כגון קשישים; חולים שאינם יכולים לקבל טיפול באנזיפלסטיה לכלי הדם הכליליים מכל סיבה; חולים עם אי ספיקת לב; חולים עם הפרעות קצב מסכנות חיים; חולי סוכרת; חולים המקבלים כימותרפיה לתהליכים ממאירים; חולים שעברו השתלת איברים; נשים עם רעלת הריון; וחולים עם חסר ידוע במגנזיום.

מילות מפתח:
:KEY WORDS

מגנזיום; אוטם שריר לב; טסיות דם; אנדוהל; תזונה.
Magnesium; Myocardial infarction; Endothelium; Nutrition; Platelets

המגנזיום הכללית בגוף נמוכה במצבי תת-מגנזמיה. אולם כאשר הרמה בנסיוב תקינה, לא ניתן להסיק מה רמת המגנזיום בגוף (הרמה יכולה להיות גבוהה או תקינה) [3].

בדיקת מגנזיום בתאים - בדיקות המשקפות את רמת המגנזיום בתאים, ובעיקר בתאי שריר הלב, הן בדיקת רמת המגנזיום בלימפוציטים; בדיקת המגנזיום בתאי הדם האדומים (אם כי בדיקה זו תלויה בגיל התאים [3]; ולאחרונה אף בדיקת מגנזיום בתאי אפיתל הנלקחים מרצפת הפה EXA Test - המבוצעת כיום אך ורק לבדיקת יוני מגנזיום, במעבדה אחת בלבד בארה"ב [4]. קיימות אלקטרודות לבדיקת המגנזיום היוני בתאים, אולם אין עדיין הסכמה באשר לרמה התקינה בשיטות אלה.

בדיקת העמסת מגנזיום - בדיקה של העמסת מגנזיום היא אמינה, אך מחייבת איסוף שתן של הנבדק במשך 24 שעות [1].

תכולת המגנזיום במזון

המקורות התזונתיים העשירים ביותר במגנזיום הם ירקות בעלי עלים ירוקים, אגוזים, דגנים מלאים, פולי סויה, שוקולד ומאכלי ים מסוימים. כמו כן, אפשר לצרוך מגנזיום גם על ידי נטילת מגוון תכשירי ויטמינים ומינרלים ללא מרשם רפואי. ריכוז המגנזיום במזון במדינות המערב נמצא במגמת ירידה מתמדת. על פי נתונים שהצטברו במהלך השנים, צריכת המגנזיום

הקדמה

רמת המגנזיום בגוף האדם השוקל 70 ק"ג היא 20-24 גרם, וכ-60% מרמה זו מצויים בעצמות [1]. שליש מהמגנזיום בעצמות ניתן לשחלוף ומהווה מאגר שממנו הגוף יכול לקחת מגנזיום בזמן של צריכה מוגברת. כשלושים וחמישה אחוזים (35%) מריכוזי המגנזיום נמצאים בתוך תאי הגוף, ברקמות בעלות פעילות חילוף חומרים גבוהה, כגון שרירים, במוח, לב, כליות, ובכבד, ורק 1% מסך כל המגנזיום בגוף נמצא בנסיוב.

באופן רגיל, קיים שיווי משקל בין ספיגת המגנזיום מהמעיים והפרשתו בכליות. הספיגה במעיים היא 40%-35% מהמינון היומי שבמזון ומתרחשת כמעט במלואה במעי הדק. הפרשת המגנזיום מהגוף מתרחשת בעיקר בכליות ומהווה 5%-3% מהמינון העובר סינון. למעלה מ-65% מספיגת המגנזיום החוזרת מתרחשת בלולאה העבה על שם הנלה בנפרון. שלושים וחמישה אחוזים לערך מהמגנזיום בדם קשורים באופן בלתי סגולי לאלבומין והשאר בצורת יונים [2].

בדיקת רמת המגנזיום

בדיקת מגנזיום בנסיוב - כאמור, רק 1% מהמגנזיום נמצא בנסיוב, ולכן בדיקתו בנסיוב אינה משקפת נאמנה את מצבו בתוך תאי הגוף. כשרמת המגנזיום בנסיוב נמוכה, קרוב לוודאי שרמת

הסידן התוך תאי במצבים אלה הגורמת לעלייה בלחץ הדם. על כן ייתכן שהפעילות המיטיבה של מגנזיום פראנטרלי במצבי רעלת ההריון מתרחשת בעקבות הפעלת מנגנון של עיכוב יוני הסידן.

קוג'יאמה וחב' [16] ביפן הראו, שמתן מגנזיום לתוך הווריד בחולים עם תעוקת בית החזה ו־Variant angina, משפרים את תעוקת בית החזה ואת האזורים האיסקמיים הנצפים בחולים בתסמונת זו בעת מיפוי לב במאמץ.

שכטר וחב' [19] מצאו, כי רמת המגנזיום בתוך התאים הלימפוציטים של חולים לאחר אוטם שריר הלב וניתוחי מעקפים נמצאה במתאם משמעותי עם יכולת ביצוע המאמץ במבחני מאמץ, וביחס הפוך למכפלת לחץ הדם בדופק בשיא המאמץ [19].

בהמשך הראו **שכטר וחב' [20]**, שמתן טבליות מגנזיום למשך שישה חודשים בחולים במחלת לב כלילית (לאחר אוטמי ו/או ניתוחי מעקפים) בישראל, ארה"ב ואוסטרליה, שיפר את יכולת ביצוע המאמץ והפחית משמעותית בתסמיני התעוקה בהשוואה לקבוצת בקרה שנטלה אינבו (פלצבו). בנוסף, נמצא שיפור משמעותי באיכות החיים של חולים שנטלו מגנזיום בהשוואה לקבוצת בקרה שנטלה אינבו. בשנת 2006 הראו **וון דובילארד וחב' [21]**, שהוספת טבליות מגנזיום לחולי לב במשך שישה חודשים לעומת אינבו, העלתה משמעותית את רמת המגנזיום בתאים, את ה־VO_{2max} ואת מקטע הפליטה של החדר השמאלי, והפחיתה את קצב הלב במבחני מאמץ.

2. השפעת מגנזיום על מערכת הקרישה וטסיות הדם

בשנת 1943 הראו **להמן וגרביל [2]**, שהוספת מגנזיום לפלזמה טרייה מאריך את זמן הקרישה.

בשנת 1979 מצאו **אדמס ומיטשל [22]**, שמתן מגנזיום פראנטרלי מעכב יצירת קריש דם ומעלה ריכוז של ADP הנחוץ להתחלה של יצירת קריש במקום של טראומה מזערית. מספר עבודות מעבדה העלו, כי למגנזיום תכונות המעכבות Thromboxane A2 כמו לאספירין, שפעול פקטורים מעכבי טסיות דם כמו פרוסטציקלינים, ירידה בשפעול טסיות דם, והפחתה בייצור של קרישי דם במודלים שונים [2].

שכטר וחב' [24] מצאו, כי בחולים עם מחלת לב כלילית שטופלו באספירין, היה ריכוז המגנזיום בלימפוציטים במודל Ex-vivo ביחס הפוך לגודל קריש תלוי טסיות דם. בנוסף ובהמשך לכך הראו **שכטר וחב' [25]**, שמתן טבליות מגנזיום למשך 4 חודשים (בתוספת לאספירין) בחולים לאחר אוטם שריר הלב, דיכא היווצרות קרישי דם במודל מעבדה Ex-vivo על שם Badimon, ללא שינוי במספר הקולטנים (הרצפטורים) של גליקופורטיאין IIb-IIIa או במידת איגור טסיות הדם בהשוואה לאותם חולים עצמם כאשר נטלו טבליות אינבו ואספירין.

רוקשין וחב' [26] מצאו, שהזלפת מגנזיום סולפאט לווריד של חזירים שעברו השתלת תומכנים (סטנטים) הועיל במניעת Acute platelet-dependent stent thrombosis יותר מהזלפה של הפרין.

בהמשך הראו **רוקשין וחב' [26]**, כי מתן לתוך הווריד של מגנזיום במודל חיה ובבני אדם [26] מפחית יצירת קריש תלוי טסיות דם באותה מידה כמו הפרין לתוך הווריד; אולם בתוך Bare metal stent, המגנזיום מפחית במידה משמעותית יצירת הקריש, בדיוק כפי שעושה החסם לקולטן IIb-IIIa.

בתפריט התזונה בתחילה המאה עמדה על 420 מ"ג ליום בממוצע. לעומת זאת, הצריכה הממוצעת של מגנזיום בישראל כיום עומדת על 200–300 מ"ג ביום. הירידה הכוללת בתכולת המינרלים בתפריט המודרני, ובהם מגנזיום, נובעת בין היתר מעיבוד המזון בתהליכי ייצור תעשייתיים ומניצול יתר של קרקעות לגידולים חקלאיים [1].

הצריכה היומית המומלצת היא 420 מ"ג ביום, ובמצבי דרישה מוגברת (כגון הריון או צמיחה גופנית) מומלצת תוספת של 300 מ"ג ביום, כלומר 720 מ"ג ביום בסך הכול. בדיקה שנערכה בישראל בקרב 69 צעירים וצעירות בריאים (בני 30 בממוצע) העלתה, כי ל־60% מהנבדקים חסר מגנזיום [5,1].

חשיבות המגנזיום במחלות לב

מחקרים אפידמיולוגיים במדינות שונות [1, 2, 7–11] העלו, שתכולת המגנזיום במי השתייה נמצאת ביחס הפוך לשיעור התחלואה והתמותה ממחלות לב. ממצאים אלה תוארו בארה"ב, בריטניה, צרפת, גרמניה, דרום אפריקה, הולנד ועוד. בחולים שנפטרו באזורים שבהם תכולת המגנזיום במים גבוהה, נמצאה רמה גבוהה יותר של מגנזיום בשריר הלב מאשר בלבם של נפטרים באזורים שבהם תכולת המגנזיום במים נמוכה. במחקר Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [7], הוכללו 922,13 נבדקים בריאים ללא מחלת לב כלילית ידועה, ונערך אחריהם מעקב במשך 4–7 שנים; במהלך מעקב זה, נמצא שהסיכון היחסי להתפתחות מחלת לב כלילית היה נמוך ככל שרמת המגנזיום בנסיוב הייתה גבוהה יותר, אף לאחר תקנון לכל גורמי הסיכון הקלאסיים. בדומה, במחקר The National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study [8] נמצא יחס הפוך בין רמת המגנזיום בנסיוב לתמותה ממחלת לב כלילית ולתמותה מכל סיבה. תוצאות מחקרים אחרים הצביעו על קשר הדוק בין רמת המגנזיום במזון להתפתחות תסמונת חילוף חומרים ותמותה [11].

ההיגיון שבמתן מגנזיום במחלות לב

מספר מנגנונים החוברים יחדיו מהווים את הבסיס הרעיוני למתן מגנזיום במחלות לב [1, 2, 12–14]: (1) השפעה על טונוס כלי הדם; (2) השפעה על מערכת הקרישה וטסיות הדם; (3) השפעה על תפקוד האנדותרל; (4) השפעה על גודל צלקת האוטם; (5) השפעה על שומני הדם; (6) השפעה על קצב הלב והפרעות קצב; (7) השפעה על אוטם חד.

1. השפעת מגנזיום על טונוס כלי הדם

המגנזיום מעכב סידן פיזיולוגי, והוספתו מונעת ירידת בריכוז התאי של מגנזיום, אשלגן ופוספאטים בעלי אנרגיה גבוהה, גורמת לשיפור חילוף החומרים של שריר הלב, מונעת שקיעת סידן במיטוכונדריות, ומפחיתה את החשיפה של התאים לרדיקלים חופשיים של חמצן. בנוסף, המגנזיום מגן בפני שקיעה של סידן בתא במצבים של איסכמיה וגרימת מוות לתא שריר הלב [2, 16]. מגנזיום, בהיותו חסם פיזיולוגי של יוני סידן, גורם להרפייה של שריר חלק בדפנות כלי הדם ומועיל במניעת עווית של כלי הדם הכליליים. במחקרים שונים הודגמה יעילותו בהורדת לחץ דם ריאתי, בשיפור קל ביתר לחץ דם מערכתי ובהורדת התנגדות ההיקפית והמעמסה של הלב, ולכן בעקיפין גם לירידת תצרוכת החמצן. **סאן הא ג'י וחב' [17]** הראו בנייתוח רב מחקרים, שירידת לחץ הדם הסיסטולית והדיאסטולית תלויה במינון המגנזיום הניתן. אחד היישומים הידועים והנפוצים של מגנזיום ברפואה הוא בנשים עם רעלת (טוקסמיה) הריון [18], בהיותו מרפה שריר חלק ומוריד לחץ דם, ייתכן בשל העלייה בפעילות

3. השפעת מגנזיום על תפקוד האנדותרל

האנדותרל הוא איבר בעל תפקידים רבים וחשובים בשמירה על הומיאוסטזיס של כלי הדם, באמצעות יחסי גומלין עם תאים בחלל כלי הדם ובדופן [27-29]. תפקידו המרכזי הוא לווסת את טונוס כלי הדם, על ידי איזון בין מתווכים המרחיבים כלי דם לאלה המכווצים. בנוסף, האנדותרל שולט בטיב הזרימה ובמידת הקרישיות בכלי הדם באמצעות פקטורים המשפיעים על תפקוד טסיות הדם, תהליכי הקרישה והמערכת הממסה קרישים.

בנוסף, קיים קשר בין תפקוד לקוי של שכבת האנדותרל ובין התפתחות מחלה טרשתית בכלי הדם. תפקוד לקוי של האנדותרל קשור גם להתפתחות יתר לחץ דם ולכשל של הלב. **שכטר** וחב' [30] מצאו, כי בחולים לאחר אוטם שריר הלב או ניתוח מעקפים, נמצאה רמת המגנזיום בתאים ביחס הפוך לתפקוד האנדותרל; כן נמצא, כי מתן טבליות של מגנזיום למשך שישה חודשים שיפר משמעותית את תפקוד האנדותרל, יחד עם שיפור יכולת החולים לבצע בדיקות מאמץ, והיה קשור עם פחות תעוקת בית החזה והפרעות קצב במאמץ בהשוואה לאינבו. **פירסון** וחב' [2] מצאו, שתת-מגנזימיה במודל כלבים קשורה עם הפרעה בשחרור Nitric oxide (NO) מהאנדותרל בעורקים הכליליים. כיוון ש-NO מרחיב כלי דם אנדוגני רב עוצמה ומעכב איגור טסיות דם, ההשערה היא שתת-מגנזימיה עשויה להחמיר היצירות כלי דם וקרישיות בכלי הדם הכליליים.

4. השפעת מגנזיום על גודל צלקת האוטם

תת-מגנזימיה עשויה לגרום להיצרות כלי דם כליליים ומערכתיים, להעלאת התנגודת ההיקפית, ובעקבות זאת להעלאת חוב החמצן של שריר הלב [2,12,13]. כאשר יש רמה גבוהה של קטכולאמינים, ייתכנו נמק שריר הלב והיווצרות קרדיומיופתיה [2]. במחקרים בחיות מעבדה הודגם, כי הוספת מגנזיום מונעת התפתחות קרדיומיופתיה מקטכולאמינים. ירידה ברמת המגנזיום בדם מפריעה לריפוי הצלקת הנוצרת בעת אוטם חד בשריר הלב, לאנדותרל יציבה של כלי הדם הפגועים ולתהליך של אנגיוגנזיס (בניית כלי דם חדשים) [2].

5. השפעת מגנזיום על שומני הדם

מגנזיום הוא קופקטור בשני אנזימים בחילוף החומרים של שומני הדם: ב-LCAT Lecithin-cholesterol acyltransferase וב-Lipoprotein lipase. בניסיון במודל חיה עם ברות (דיאטה) אטרורגנית לעומת ברות אטרורגנית במשולב עם תוספת מגנזיום, הודגמה ירידה משמעותית בנגעים הטרשתיים בוותין (אבי העורקים) של חיות שקיבלו תוספת מגנזיום לתזונתן. **ראסמוסן** וחב' [31] הראו, שמתן מגנזיום לנבדקים למשך שלושה חודשים, מפחית את הריכוז של Low-density lipoprotein cholesterol וטריגליצרידים ב-27%, ומעלה את הריכוז של High-density lipoproteins [31].

6. השפעת מגנזיום על הפרעות בקצב הלב

חוסר במגנזיום מלווה בירידה תוך תאית של אשלגן ונתרן, ובעוררות (אקסיטביליות) של התא [2]. למגנזיום מספר השפעות אלקטרופיזיולוגיות: הוא מאריך את תקופת ההחלמה של קשרית הסינוס; את ההולכה בקשרית הפרוזדור-חדר; את התקופה העמידה האפקטיבית והיחסית; את מקטע QRS (באופן קל); ואת מרווח עליה-היס [2]. **Zwilling** [2] היה הראשון שמצא בשנת 1935, כי למגנזיום תכונות הנוגדות הפרעות בקצב הלב. בהמשך נמצא, שמגנזיום יעיל במצבים של טכיקרדיה ממקור חדרי העמידה לטיפול. **צבעוני** וחב' [32] מצאו, כי מגנזיום יעיל לצורך טיפול ב-Torsade de Pointes. הפרעות קצב אחרות שנטילת מגנזיום עשויה להועיל במניעתן הן: פרפור פרוזדורים, טכיקרדיה רב מוקדית פרוזדורית (MAT) [2] והפרעות קצב מהרעלת דיגוקסין. במצבים של היפוקלמיה עקשנית לטיפול, עשוי מתן מגנזיום להעלות את רמת האשלגן, בהיותו קופקטור של מולקולת ATP [2].

7. השפעת מגנזיום על אוטם חד

מחקרים קטנים יחסית שנערכו בתחילת שנות השמונים והתשעים, הצביעו על יעילות מתן מגנזיום בעירוי לתוך הווריד לצורך הפחתת התמותה של חולים עם אוטם חד שריר הלב [2, 14, 33-35]. **נורטון** וחב' [33] היו החלוצים: בשנת 1984 הם הראו שמתן עירוי לתוך הווריד בחולים עם אוטם חד, מפחית את שיעור התמותה באשפוז ומקטין בכ-20% את גודל האוטם.

The Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2), שתוצאותיו פורסמו בשנת 1992, היה המחקר הגדול הראשון בנושא. נכללו בו 2,316 חולים באוטם חד בשריר הלב, אשר 30% מתוכם קיבלו טיפול ממס קרישים היקפי לתוך הווריד. נמצא במחקר זה, כי מגנזיום לתוך הווריד הפחית ב-19% את שיעור התמותה באשפוז וב-25% את שיעור ההתפתחות של אי ספיקת לב [36]. בדומה, במעקב ארוך טווח שנמשך 4.5 שנים, הודגמה ירידה של 20% בתמותה ממחלת לב בחולים שטופלו במגנזיום לעומת חולים שטופלו באינבו.

באמצע שנות ה-90 הראו **שכטר** וחב' [37], שמתן 22 גרם מגנזיום במשך 48 שעות ל-215 חולים עם אוטם חד בשריר הלב שלא יכלו לקבל טיפול ממס קרישים (בגלל הגעה מאוחרת, גיל מבוגר וסיבות אחרות לטיפול ממס קרישים), הפחית בכמחצית את התמותה באשפוז. בנוסף, בשליש מהחולים שהיו מבוגרים מ-70 שנה, הפחית מתן מגנזיום הפרעות קצב ואי ספיקת לב.

באותו זמן, בשנת 1995, פירסמו **Collins** וחב' [38] את תוצאות המגה מחקר **the Fourth International Study of Infarct Survival (ISIS 4)**; הוכללו בו 58,000 חולים בחשד לאוטם חד בשריר הלב, מהם 70% קיבלו טיפול ממס קרישים, לא כולם עם אוטם חד מוכח. המגנזיום ניתן בעירוי ליממה אחת. תוצאות המחקר והמשך המעקב לשנה לא הצביעו על יתרון של מגנזיום לעומת אינבו, אולם שיעור התמותה באשפוז של החולים שקיבלו אינבו היה נמוך בחודש שלאחר השחרור מהאשפוז (הגיע לרמה של כ-7%).

זמן קצר לאחר מכן פירסמו **שכטר** וחב' [39] מעקב ממוצע של 4.5 שנים אחר 194 חולים עם אוטם חד בשריר הלב, שמחציתם קיבלו עירוי מגנזיום ומחציתם טופלו באינבו מייד עם קבלתם לאשפוז ולמשך 48 שעות. גם כאן דיווחו המחברים על ירידה משמעותית של 40% בשיעור התמותה במעקב ארוך הטווח, עם שיפור משמעותי במקטע הפליטה של החדר השמאלי - כפי שנמדד במיפוי לב מייד בתקופת האוטם ומספר שנים לאחר מכן.

בשנת 2002 פורסם מחקר **Magnesium in Coronaries (MAGIC)** [40], שמומן על ידי ה-National Heart Lung and Blood Institutes. הוכללו במחקר 6,213 חולים עם אוטם חד בשריר הלב (45% נשים), שיעור גבוה יחסית לנשים (במחקרים) עם עליות קטע ST באק"ג, שחלקם הוחשו לחדר הצנתורים לפתיחת החסימה באמצעות צנתר בלון. מחצית החולים קיבלו עירוי של מגנזיום במינון של 19 גרם לתוך הווריד ל-24 שעות לעומת אינבו. במעקב של 30 יום מהאוטם לא הודגם יתרון למגנזיום בהפחתת שיעור התמותה. אולם מן הראוי לזכור שמחקר זה נערך בתקופה שבה החולים קיבלו טיפול מיטבי עם: חוסמי ביתא, חוסמי אנזים המהפך וסטטינים בנוסף לאספירין, כך שהתוספת של מגנזיום גרמה רק לשינוי שולי בתוצאות.

לנוכח המחקרים שצוינו לעיל, ההמלצה הרווחת היום היא שאין לתת באופן גורף מגנזיום לחולים עם אוטם חד בשריר הלב. עם זאת, אין עדיין מידע מה קורה לחולים באוכלוסיות מיוחדות כגון קשישים, חולים עם תפקוד ירוד של החדר השמאלי, חולים הלוקים באי ספיקת לב וחולים שאינם מטופלים בזילוח מחדש (Re-perfusion). לפי עבודות קודמות, קטנות יחסית, נראה שיש לשקול כל מקרה לגופו [14].

השפעות לוואי של מגנזיום

תוספת של מגנזיום נסבלת לרוב היטב. כאשר המגנזיום ניתן לתוך הווריד במינונים שאינם עולים על 24 גרם ליום או יומיים ותפקוד כליות תקין, השפעות הלוואי קלות או נדירות [2, 12-14]. בהזלפה מהירה לתוך הווריד ייתכנו הרגשת חום, סומק בפנים (בשל התרחבות כלי הדם), ירידת לחץ הדם והרגשת דפיקות לב. במספר מחקרים גרמה הזלפת המגנזיום לתוך הווריד לסינוס ברדיקרדיה או לחסם פרוזדורי-חדרי בדרגה ראשונה, בהשוואה למתן אינבו. חולה עם תפקוד כליות תקין וקריאטינין בנסיוב עד 3 מ"ג/ד"ל מפריש את המגנזיום במהירות יחסית בכליות. הכליות מפרישות לרוב כ-2.5 גרם מגנזיום, סופגות חזרה כ-95% ומפרישות כ-100 מ"ג/ד"ל בשתן. מכלל המגנזיום, 30%-25% נספגים חזרה באבובית הקריבנית (הפרוקסימלית). באמצעות מערכת הובלה סבילה, בהתאם לספיגת הנתרן וקצב הזרימה בנפרון. לרוב, כשריכוז המגנזיום בנסיוב עולה, חלה עלייה ליניארית בהפרשת המגנזיום בשתן. במצבי קיצון של אי ספיקת כליות קשה ו/או נטילה כמויות גבוהות ביותר של מגנזיום, עלולות להיגרם הרפיית שרירים מלאה והפסקת נשימה, אם כי במצבים קיצוניים בלבד. במתן מגנזיום בדרך פומית תיתכנה השפעות לוואי כגון צאיית רכות עד שלשול, הרגשת חום או סומק בפנים ולעיתים רחוקות ירידה בלחץ הדם. חוסר במגנזיום בא לידי ביטוי בתופעות שונות, ובהן: תגובת יתר לגירוי עצבי שריר (רעד גס באצבעות, נטייה מוגברת להתקפי כפיון ועוד); הפרעות בשיווי משקל – מסחרחורת ועד להיעדר שיווי משקל מוחלט; וכן הפרעות התנהגותיות ופסיכולוגיות, כגון עצבנות יתר, נדודי שינה, אנורקסיה ועייפות יתר.

הסיבות לחוסר במגנזיום

הסיבות לחוסר במגנזיום כוללות אספקה לקויה של מגנזיום בתפריט, איבוד מוגבר של דם, הזעה מוגברת, שתיית אלכוהול, צריכת סמים או תרופות מסוימות, או כאמור, מצבים פיזיולוגיים שבהם הגוף זקוק למינון מוגבר של מגנזיום, כגון הריון או צמיחה. אוכלוסיית ישראל רגישה במיוחד להיווצרות חוסר במגנזיום עקב חשיפה לחום, הגורמת לאיבוד מגנזיום בזיעה, ועקב חשיפה למצבי לחץ ומתח ממושכים, הגורמים לאיבוד מגנזיום בשתן בשל העלייה ברמת האדרנלין. חוסר מגנזיום מתרחש בעיקר במבוגרים ובקשישים עקב ספיגה ירודה במעי, ירידה באיכות מזונות עשירים במגנזיום, נטילת תרופות הגורמות לירידתו במחסני הגוף כגון משתנים, דיגוקסין, תרופות אנטיביוטיות (אמינוגליקוזידים) ועוד [1, 2, 12]. מחלות נלוות, כגון סוכרת, גורמות אף הן לירידה בריכוז המגנזיום בגוף ורוד, עקב עלייה בהפרשתו בשתן.

עודף מגנזיום

עודף מגנזיום ברמות נמוכות יחסית עלול לגרום לתופעות כגון ירידה בלחץ הדם, כאבי ראש ובחילה. ברמות גבוהות יותר עלול עודף מגנזיום לגרום להפרעות בנשימה, לתרדמת ואף למוות מדום לב. עקב הסכנות שבועודף מגנזיום, מחייב מתן מגנזיום בערכים גבוהים פיקוח וניטור רפואי-מעבדתי צמוד. יש חולים שאסור לחלוטין לתת להם מגנזיום, כגון חולים במחלות כליה או חולים עם לחץ דם נמוך.

לסיכום

למגנזיום חשיבות רבה בתפקוד גוף האדם. חשוב להבין שהמגנזיום מהווה קרפסטר בתהליכים רבים הדורשים אנרגיה, ובעת חוסר ביון

המגנזיום מתרחשת דעיכה של תהליכים אנרגטיים בגוף. חסרונו עלול להביא להפרעות בריאותיות שונות, להגביר את שכיחותן של מחלות לב, ובמצבים קיצוניים אף לגרום למוות. הירידה המתמשכת בתכולת המינרלים שבתפריט התזונה המודרני מביאה לצריכת מגנזיום הנמוכה מהרמה המומלצת. מצבים אלה בולטים בעיקר באוכלוסיות הקשישים, בחולים באי ספיקת לב, בחולים הנוטלים תרופות משתנות, בחולי סוכרת, בחולים במחלות לב ודרכי הנשימה, בנשים עם רעלת הריון או טרום רעלת הריון, בחולים שעברו השתלת איברים ובעיקר השתלת לב, בחולים המקבלים כימותרפיה, בספורטאים המאבדים את המגנזיום בזיעה, בחולים הלוקים בתסמונת עייפות כרונית (Chronic fatigue syndrome) ובחולים עם תסמונת חילוף החומרים. ניתן לתקן חוסר במגנזיום אם ערים לאפשרות זו, ובקלות יחסית. קשה לתקן חוסר ביון המגנזיום על הגברתו במזון, ולכן מומלץ על תכשירי מגנזיום שמעלים את רמת המגנזיום בגוף ביעילות ובבטיחות יחסית, תוך זמן לא רב.

בדיקות הדם אינן יעילות לאיתור חולים עם מחסור במגנזיום, ועל כן במצבים הללו יש לחשוך בקיום התופעה, עד אשר הוכח ההיפך. מן הראוי לזכור שמגנזיום, המשווק בתוקפנות על ידי חברות התרופות, אינו 'תרופת פלא'. זהו אלמנט פשוט, מינרל החיוני לחיים ולשמירה על בריאותנו, וניתן להשיגו בקלות יחסית. מדינת ישראל היא בין המדינות המתקדמות הספורות שהכירו בחיוניות יון זה, אף קיימה דיון מיוחד בוועדת העבודה והרווחה של הכנסת, והחליטה בשנת 2007 על הכנסת המגנזיום לסל הבריאות.

חבר מכותב: מיכאל שכטר

מנהל היחידה למחקרים קליניים

מכון הלב על שם לב לבייב

מרכז רפואי שיבא, תל השומר 52621

טלפון: 03-5302617

פקס: 03-5343882

דוא"ל: shechter@sheba.health.gov.il

ביבליוגרפיה

1. Seelig MS & Rosanoff A, The Magnesium Factor. Avery, New York, 2003.
2. Shechter M, Kaplinsky E & Rabinowitz B, The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. Arch Intern Med, 1992;152:2189-96.
3. Ryzan E, Elkayam U & Rude RK, Low blood mononuclear cell magnesium content in intensive cardiac care unit patients. Am Heart J, 1986;111:475-80.
4. Haigney MCP, Silver B, Tanglao E & al, Noninvasive measurement of tissue magnesium and correlation with cardiac levels. Circulation, 1995;92:2190-7.
5. Seelig MS, The requirement of magnesium by the normal adult. Am J Clin Nutr, 1964;6:342-90.
6. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C & al, Fiber and Magnesium Intake and Incidence of Type 2 Diabetes. A Prospective Study and Meta-analysis. Arch Intern Med, 2007;167:956-65.
7. Liao F, Folsom AR & Brancati FL, Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The

- Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.** *Am Heart J*, 1998;136:480-90.
8. Ford ES, Serum magnesium and ischemic heart disease: findings from national sample of US adults. *Int J Epidemiol*, 1999;28:645-51.
 9. Abbott RD, Ando F, Masaki KH & al, Dietary Magnesium Intake and the Future Risk of Coronary Heart Disease (The Honolulu Heart Program). *Am J Cardiol*, 2003;92:665-9.
 10. Amighi J, Sabeti S, Schlager O & al, Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke*, 2004;35:22-7.
 11. He K, Liu K, Daviglus ML & al, Magnesium Intake and Incidence of Metabolic Syndrome Among Young Adults. *Circulation*, 2006;113:1675-82.
 12. Shechter M, Kaplinsky E & Rabinowitz B, Review of clinical evidence - is there a role for supplemental magnesium in acute myocardial infarction in high-risk populations (patients ineligible for thrombolysis and the elderly)? *Coron Artery Dis*, 1996;7:352-8.
 13. Shechter M, Does Magnesium have a Role in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease? *Am J Cardiovasc Drugs*, 2003;3:231-9.
 14. Shechter M & Shechter A, Magnesium and myocardial infarction. *Clin Calcium*, 2005;11:111-5.
 15. Iseri LT & French JH, Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J*, 1984;108:188-93.
 16. Kugiyama K, Yasue H, Okumara K & al, Suppression of exercise-induced angina by magnesium sulfate in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol*, 1988;12:1177-83.
 17. Ha Jee S, Miller ER III, Guallar E & al, The effect of magnesium supplementation on blood pressure. A meta analysis of clinical randomized trials. *Am J Hypertens*, 2002;15:691-6.
 18. Lucas MJ, Leveno KJ & Cunningham FG, A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med*, 1995;333:201-105.
 19. Shechter M, Paul-Labrador M, Rude RK & al, Intracellular magnesium predicts functional capacity in patients with coronary artery disease. *Cardiology*, 1998;90:168-72.
 20. Shechter M, Bairey Merz CN, Stuehlinger HG & al, Oral magnesium supplementation improves exercise duration and quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2003;91:517-21.
 21. Pokan R, Hofmann P, von Duwillard SP & al, Oral magnesium therapy, exercise heart rate, exercise tolerance, and myocardial function in coronary artery disease patients. *Br J Sports Med*, 2006;40:773-8.
 22. Adams JH & Mitchel JRA, The effect of agents which modify platelet behavior and of magnesium ions on thrombus formation in vivo. *Thromb Haemost*, 1979;42:603-10.
 23. Gawaz M, Ott I, Reininger AJ & al, Effects of magnesium on platelet aggregation and adhesion. Magnesium modulates surface expression of glycoproteins on platelets in vitro and ex vivo. *Thromb Haemost*, 1994;72:912-8.
 24. Shechter M, Bairey Merz CN, Rude RK & al, Low intracellular magnesium levels promote platelet-dependent thrombus formation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*, 2000;140:212-8.
 25. Shechter M, Bairey Merz CN, Paul-Labrador M & al, Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1999;84:152-6.
 26. Rukshin V, Santos R, Gheorghiu M & al, A prospective, nonrandomized, open-labeled pilot study investigating the use of magnesium in patients undergoing nonacute percutaneous coronary intervention with stent implantation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2003;8:193-200.
 27. Bonetti PO, Lerman LO & Lerman A, Endothelial dysfunction. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*, 2003;23:168-75.
 28. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ & al, Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol*, 2002;39:257-65.
 29. Shechter M & Sherer Y, Endothelial dysfunction: a crystal ball prediction for enhanced cardiovascular risk? *Isr Med Assoc J*, 2003;5:736-8.
 30. Shechter M, Sharir M, Paul Labrador M & al, Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2000;102:2353-8.
 31. Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K & al, Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease. *Arch Intern Med*, 1989;149:1050-3.
 32. Tzivoni D, Keren A, Cohen AM & al, Magnesium therapy for torsade de pointes. *Am J Cardiol*, 1984;53:528-30.
 33. Morton BC, Nair RC, Smith FM & al, Magnesium therapy in acute myocardial infarction. *Magnesium*, 1984;3:346-352.
 34. Shechter M, Hod H, Marks N & al, Beneficial effect of magnesium sulfate in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1990;66:271-4.
 35. Teo KK, Yusuf S, Collins R & al, Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomized trials. *Br Med J*, 1991;303:1499-503.
 36. Woods KL, Fletcher S, Roffe C & al, Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet*, 1992;339:1553-8.
 37. Shechter M, Hod H, Chouraqui P & al, Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol*, 1995;75:321-3.
 38. ISIS-4, A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995;345:669-85.
 39. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B & al, Long-term outcome in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients treated with intravenous magnesium. *Cardiology*, 2003;99:203-10.
 40. Magnesium in Coronaries (MAGIC) trial investigators. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the coronaries (MAGIC) trial: a randomized controlled trial. *Lancet*, 2002;360:1189-96.