

Co je dobré vědět o hořčíku

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Hořčík je vedle draslíku nejvýznamnější intracelulární kationt. Ovlivňuje nejenom aktivitu řady buněčných enzymů, ale má i významné funkce ve vztahu k DNA, k integritě buňky, k procesům řízeného a programového zániku buňky.

Předložený článek si všímá nejenom fyziologie a metabolismu tohoto iontu, ale i z toho plynoucích výstupů pro klinickou praxi – symptomatologie deficitů tohoto kationtu

v organismu, výživových doporučení, možných interakcí.

Klíčová slova: metabolismus, deficit hořčíku, interakce.

Historie

Hořčík byl dlouho považován za nenápadný iont, který byl později označován za zapomenutý (7). Je na nás, aby nezůstal zapomenutým a opomíjeným iontem i dnes.

V roce 1808 Davy (Velká Británie) hořčík izoloval, v roce 1926 Leroy označil hořčík za esenciální prvek pro myš, v roce 1931 byl izolován ATP ze svalů (Lohmann), v roce 1932 McCollum se spolupracovníky popsal řadu symptomů způsobených deficitem hořčíku u potkanů a psů, včetně tetanie. Hirschfelder v roce 1933 potvrdil nutnost přívodu hořčíku pro lidský organismus, v roce 1956 pak Shils popsal deficit hořčíku u člověka, v roce 1969 pak význam ledvin pro regulaci Mg^{2+} .

V historickém výčtu bychom neměli opomenout profesora J. Bečku, který v roce 1926 zavedl do humánní medicíny přípra-

vek Polysan, o kterém vychází článek roku 1929. Polysan v podobě 13% masti hydroxidu hořečnatého se užíval lokálně – především v kožním lékařství (ve spolupráci s profesorem Trýbem na LF MU v Brně) a v podobě 1% roztoku pak byl podáván nemocným parenterálně.

Je smutnou skutečností, že data o profesovi Bečkově se ve světovém písemnictví neobjevují.

Fyziologie

Hořčík je druhým nejvýznamnějším intracelulárním kationtem. Jeho zastoupení v organismu je odhadováno na 0,043 %, což představuje 535–730 mmol (22–30 g).

Hořčík se vstřebává ze střeva v závislosti na typu chemické sloučeniny, ve které je obsažen a i v závislosti na dalších faktorech, včetně složení přijaté potravy. Doporučená denní perorální dávka se udává pro dospělého jedince okolo 15 mmol (365 mg). Z tohoto množství se ze zažívacího traktu resorbuje 30–40 % do krve a odtud podle potřeby do jednotlivých buněk tkání. Zpět do střeva se trávicími šťávami dostává okolo 10 %. Těchto 10 % se podílí také

na enterohepatálním oběhu hořčíku. Zbývající část 60–70 % se vyloučí stolicí (schéma 1). Z resorbovaného podílu se při vyrovnané bilaně ztrácí exkrecí do moče zbývajících 30 %.

Ve vztahu k podané dávce pak platí pravidlo – čím vyšší podaná dávka, tím nižší procento resorpce ze střeva. Z doporučené denní dávky 15 mmol (365 mg) se resorbuje pouze okolo 1/3 – viz schéma 1.

V závislosti na dávce se také významně mění poměr transportu paracelulárního a transcelulárního (tabulka 4).

Vedle parathormonu a vitaminu D, které zvyšují resorpci hořčíku (14), ovlivňuje procento střevní resorpce další prvek – selen (13) i složení současně přijaté potravy; například lipidy a sacharidy významně snižují resorpci hořečnatých iontů v důsledku tvorby hůře vstřebatelných komplexů. Střevní resorpci snižují také fosfáty, zinek s vápníkem i nedostatek vitaminů – thiaminu, riboflavinu i pyridoxinu (13, 19). Vstřebaný hořčík se následně dostává až do buňky. V živočišném organismu se nachází ve třech formách:

1. v konjugované formě jako hydroxyapatit,
2. v organické formě a to zejména v kostních proteinech, mnohých enzymech a energetických fosfátových vazbách, včetně ATP- Mg^{2+} (schéma 2),
3. či jako elektrolyt v tělesných tekutinách.

Na skutečnost, že je hořčík nedílnou součástí ATP, se obecně zapomíná, a to přesto, že tohoto univerzálního energetického platidla denně vzniká jen o málo méně, než je hmotnost příslušného organismu.

Metabolismus

Pro metabolismus hořčíku je příznačné, že zatímco v krevním séru se jeho koncentrace pohybují v úzkém rozmezí (0,7–1,1 mmol/l),

Tabulka 1. Zastoupení hořčíku v organismu dospělého v procentech (18)

Tkáň	%
Kost	53
Svaly	27
Měkké tkáně	19
Tuková tkáň	0,012
Erytrocyty	0,5
Sérum	0,3

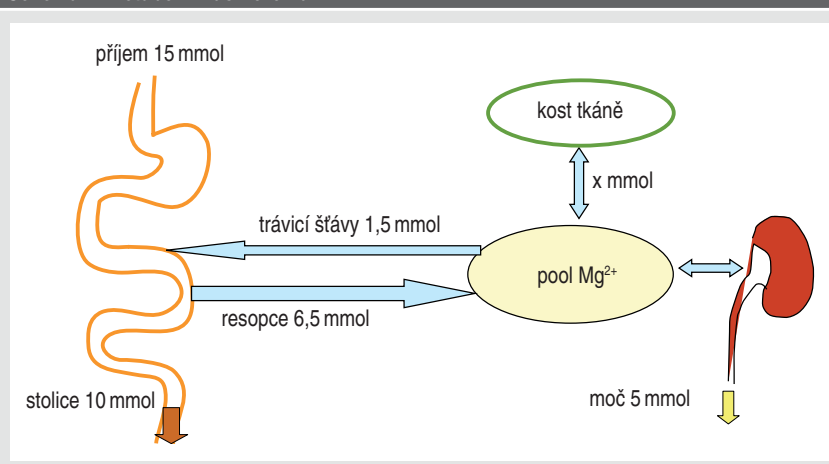
Tabulka 2. Zastoupení hořčíku v séru dospělého v procentech (18)

Sérum	%
Lonizovaný Mg^{2+}	65
Komplexně vázaný Mg^{2+}	8
Vázaný Mg^{2+}	27

Tabulka 3. Fyziologické hodnoty hořčíku

Tělesná tekutina	mmol/l
Krevní plazma	0,7–1,0
Denní ztráty močí	5
Denní ztráty stolicí	10
Denní přívod	15
Přepočty: 1 mmol Mg^{2+} 24,3 mg	

Schéma 1. Metabolismus hořčíku



Tabulka 4. Závislost mezi výší přijaté dávky, procentem resorpce a typem transportu ve střevě (14)

přijátá dávka Mg ²⁺ per os	% resorpce ze střeva	resorbovaný Mg ²⁺ v mg	% transportu paracelulárního	% transportu transcelulárního
100mg	80	80	75	25
300mg	38	114	90	10
1 000 mg	20	200	97	3

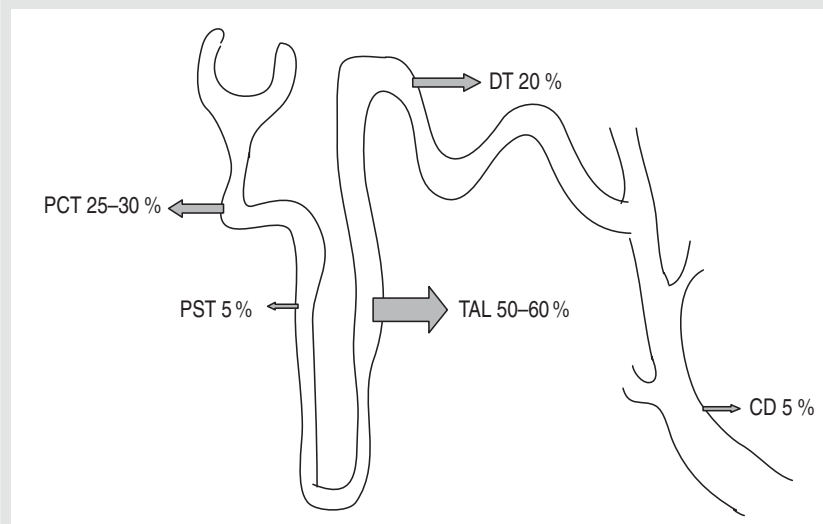
Schéma 3. Nefron a podíl jeho jednotlivých oddílů zpětné resorpce Mg²⁺ v procentech PCT – proximální kanálek, PST – sestupná část Henleovy klíčky, TAL vzestupná část Henleovy klíčky, DT distální kanálek, CD sběrný kanálek (18)

Schéma 4. Buněčný metabolismus glukózy a hořčiku

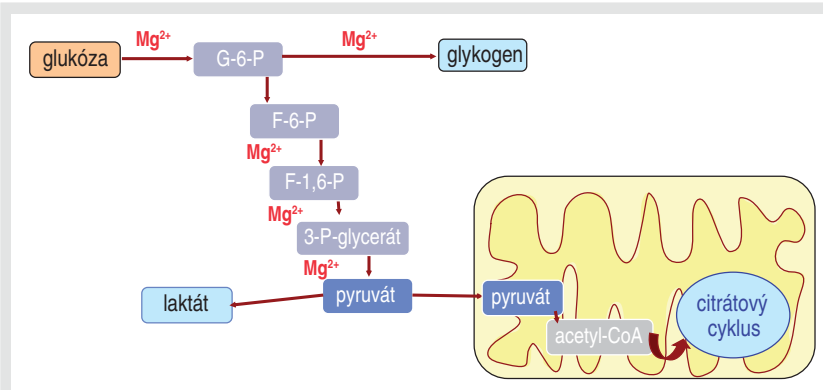
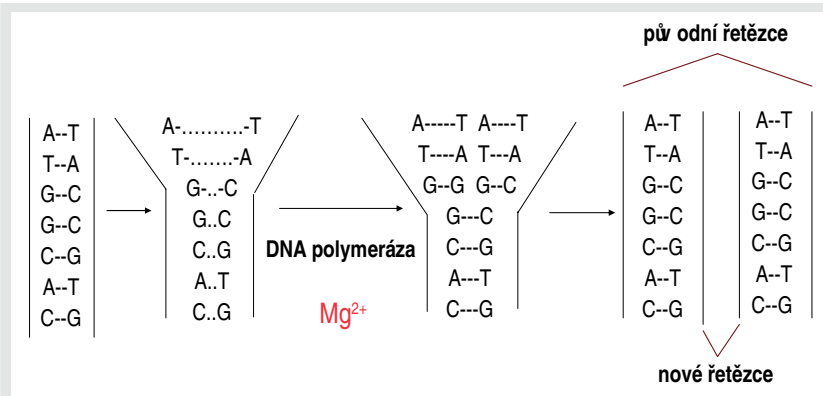


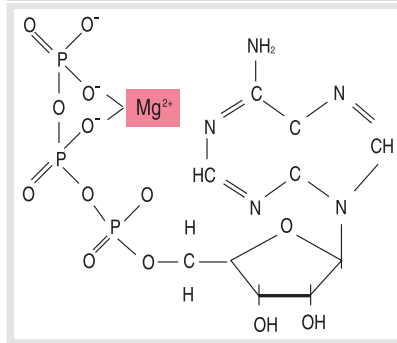
Schéma 5. Replikace DNA v buněčném jádře (volně podle Geigy scientific tables 1, 1981)



v buňkách ostatních tkání je jeho koncentrace až o řád vyšší. Přesto podíl hořčiku, který je obsažený v plazmě a který tvoří pouze 0,3% celkového hořčiku v těle, je pro svoji mobilitu a dostupnost pro ostatní buňky tkání velmi důležitý.

Podíl mobilizovatelného hořčiku je závislý na věku, v časném dětství se uvádí podíl mobilizovatelného hořčiku až 50%, u dospělých 30%, ve stáří pouze okolo 10%. Nejdůležitějším orgánem pro udržení homeostázy hořčiku v organizmu

Schéma 2. Struktura ATP (15)



mu je ledvina. Podíl jednotlivých částí nefronu na zpětné resorpce uvádí schéma 3.

Metabolismus sacharidů

Hořčík se uplatňuje v řadě biochemických reakcí. V poslední době je velmi často zmiňován příznivý účinek v metabolismu glukózy, kdy se výrazně podílí na řadě mezistupňů glykolýzy, čímž v konečném důsledku zvyšuje tvorbu ATP, stejně tak podporuje ukládání glukózy v podobě polymerovaného glykogenu v játerní tkáni (schéma 4). Znamená to, že přítomnost hořčiku zlepšuje využití glukózy v buňce; neovlivňuje ale množství uvolněného inzulínu.

Metabolismus proteinů

V metabolismu proteinů se uplatňuje hořčík jak na úrovni buněčného jádra, kde napomáhá udržení struktury DNA, aktivuje reparační procesy DNA. V neposlední řadě je to kontrola replikace DNA, která vyžaduje přítomnost Mg²⁺ (schéma 5).

V cytoplasmě se pak hořčík podílí na udržení buněčné integrity, na regulaci buněčné proliferaci, diferenciaci, na plánovaném zániku buňky – na apoptóze. Navíc stimuluje tvorbu mikrotubulů cytoskeletu.

V neposlední řadě je hořčík součástí řady enzymů, jejichž počet se dnes pohybuje okolo čísla 320.

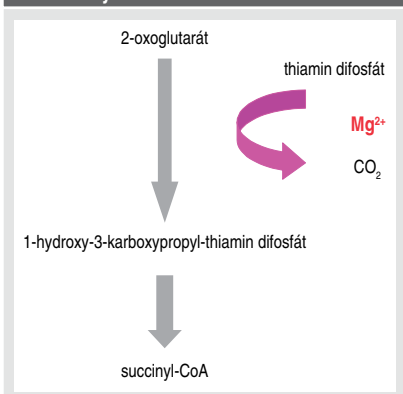
Metabolismus lipidů

Hořčík se podílí v metabolismu lipidů na několika mezistupních. Jednak na úrovni citrátového cyklu (a tato reakce se týká i sacharidů a proteinů), kdy v reakcích předcházejících vzniku succinyl-CoA je potřeba přítomnosti iontů hořčiku společně s vitamínem B₁ – thiaminem. Tato reakce může být klíčová při získávání energie v myokardu za stavů ischemické choroby, kdy právě nepřítomnost hořčiku a vitamínu B₁ ztěžují získávání energie buňkou. Současné metabolické zpomalení citrátového cyklu podporuje uvolňování mast-

Tabulka 5. Enzymy vyžadující přítomnost hořečnatých iontů

kinázy	pyruvát oxidázy
fosfatázy	cholinoxidázy
transportázy	glutaminázy
pyrofosfatázy	karboxypeptidázy
5-nukleotidázy	leucinaminopeptidázy
enolázy	
fosfoglukomutázy	
fosforibomutázy	
všechny enzymy, vázané na thiaminpyrofosfát	
metabolismus lipidů	

Schéma 7. Místo působení hořčičku v citrátovém cyklu



ných kyselin i cholesterolu do krevního oběhu (schéma 6 a 7).

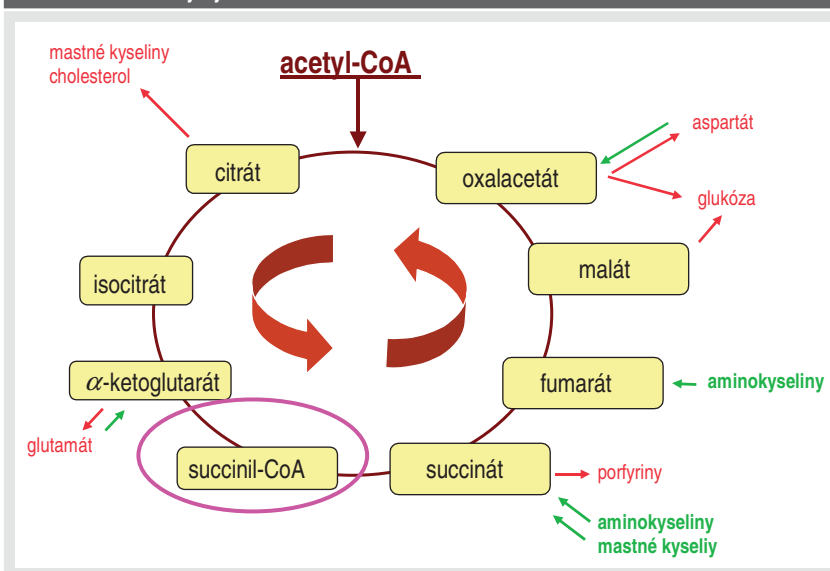
Dalším významným mezistupněm v metabolismu lipidů je jejich štěpení na dvouuhlíkaté sloučeniny „aktivované mastné kyseliny“, které následně vstupují do citrátového cyklu (schéma 8).

Funkce signální

Hořčík se velmi významně podílí na modulování signálu na postsynaptické membráně – příkladem může být nervosvalové zakončení. Uvolňování acetylcholinu do nervosvalové štěrby je primárně pod vlivem extracelulárních vápenatých iontů. Jejich vstup přes membránu nervového zakončení snižují ionty hořčičku, které tak významně ovlivňují následné vyplavení mediátoru – acetylcholinu. Znamená to, že tohoto efektu můžeme využít pro zmírnění například projevů křečí a tetanií, stejně jako sníženého podávání myorelaxančních přípravků po dobu operačního zákroku (například relaxace břišní svalů).

Dalším místem, které významně ovlivňují hořečnaté ionty je NMDA – receptorový kanál. Tento kanál se nachází na nejrůznějších buňkách – například v CNS, kde modulace jeho propustnosti ionty hořčičku pro vápenaté ionty ve svém konečném důsledku významně prodlužuje a zvyšuje například účinek analgetik.

Schéma 6. Citrátový cyklus



Hypomagnezémie, deficit a deplece hořčičku v organismu

Na základě popsaných dějů a regulací se odvozuje terminologie nedostatku hořčičku

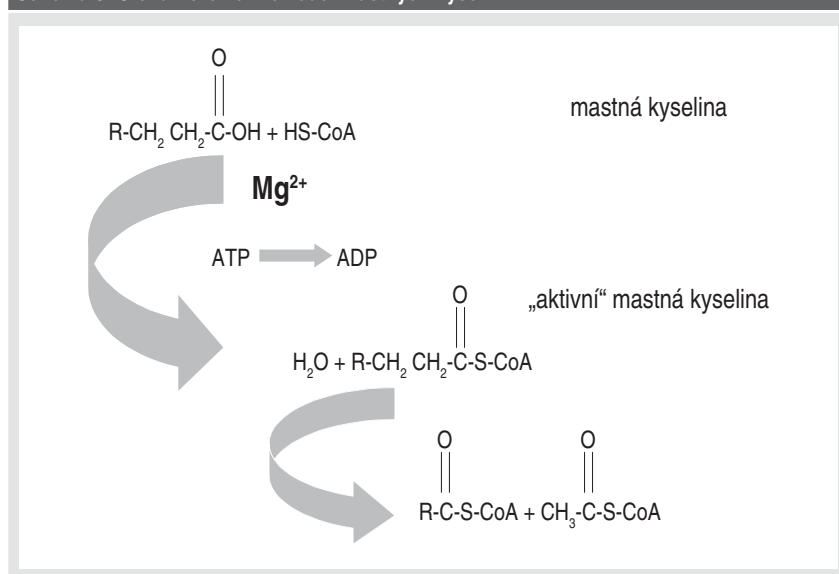
v organismu. **Deplece** je porucha regulace metabolismu hořčičku. **Deficit** je porucha, spojená buď s nedostatečným příjmem hořčičku, jeho zvýšenou potřebou či zvýšenou exkrecí



Tabulka 6. Příčiny deficitů hořčíku

snížený příjem	– déletrvající nižší příjem hořčíku – snížený příjem potravy, anorexie – dlouhotrvající průjemy, zvracení – chronická zánětlivá onemocnění střeva – syndrom krátkého střeva – celiakie – malabsorpční syndrom – parenterální výživa – alkoholismus	
zvýšená potřeba	– těhotenství – akutní pankreatitis, tvorba Mg-mýdel v důsledku tukových nekróz – hyperaldosteronismus – hyperparathyreodismus – hypertyreóza – diabetická ketoacidóza – maligní onemocnění – nedostatek fosfátů – v intenzivní prolongovaný stres	
zvýšené vylučování ledvinami	– akutní ledvinné selhání při chronickém ledvinném onemocnění – osmotická diuréza (diabetes mellitus) – snížená zpětná resorpce (farmaka – diuretika) – ztráty hořčíku do dialyzační tekutiny – transplantované ledviny – kofein – deficit vitamínu B6 – nefrotoxicke preparáty	• cisplatina • cyklosporin, FK506 • aminoglykosidy (gentamycin, streptomycin, neomycin, tobramycin, amikacin) • tuberkulostatika (capreomycin, viomycin) • amfotericin B • pentamidin
další zdroje zvýšených ztrát	– pot – menstruace – parazitární onemocnění – pístěle	

Schéma 8. Úloha hořčíku v oxidaci mastných kyselin



ledvinami. **Hypomagnezémie** pouze konstatuje sníženou koncentraci hořčíku v plazmě (séru) < 0,70 mmol/l.

Deplece i deficit mohou ale nemusí být spojeny s hypomagnezií.

Následující tabulka (tabulka 6) uvádí souhrnné příčiny deficitu hořčíku v organismu.

Z uvedené tabulky vyplývá, že možný výskyt deficitů může být v klinické praxi mnohem častější, než by se na první pohled mohlo zdát, a to zejména v podobě skryté, kdy se ještě ne-

manifestuje v podobě laboratorně verifikované hypomagnezémie.

Hořčík v těhotenství a v období laktace

Potřeba hořčíku v době těhotenství se zvyšuje o 15–20 %, v období kojení pak o 20–25 % u matky. Důvody pro dostatečný příjem tohoto kationu v tomto období je nejenom významný růst skeletu plodu a dítěte, ale i podíl na metabolických dějích, které

právě v těhotenství a v období následujícím vykazují vysokou intenzitu. Přítomná zvýšená potenciální pohotovost ke křečím v období po porodu u matky je pak dána souhrou dějů, které mohou významně snížit koncentraci ionizovaného vápníku (například hyperventilace). U dítěte dostupnost energie snižují, vedle deficitu hořčíku, i následné děje: pokles glykémie v séru, pokles tělesné teploty (< 36,6 °C) hypoxie vzniká před, v průběhu či po porodu. I z těchto důvodů je dobré na odpovídající substituci pamatovat a zajistit dostatečný příjem hořčíku jak pro matku, tak i pro dítě.

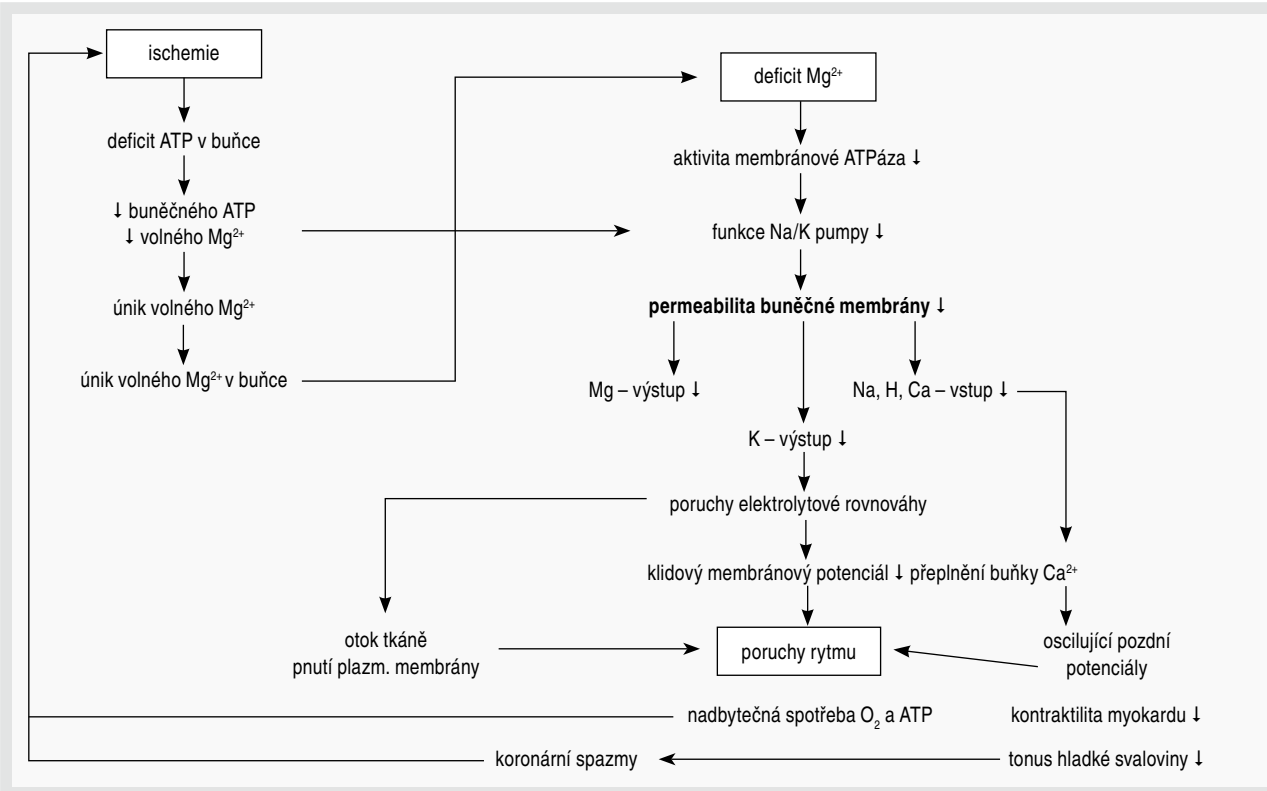
Mateřské mléko je významným zdrojem hořčíku pro kojence. V kolostru a v mateřském mléce (prvních 5. dnů po porodu) je hořčík přítomen v průměrné koncentraci 42 mg/l (31–82 mg/l), od 6. do 10. dne pak v koncentraci 35 mg/l (26–54 mg/l) a od 15. dne do 15. měsíce v koncentraci 35 mg/l (18–57 mg/l).

Klinické formy deficitů

Deficit hořčíku v buňce se projeví zpočátku nespecificky. Nejednoznačná symptomatologie se rozděluje podle převažujících projevů do čtyř skupin (12), i když mohou být přítomny současně v různé intenzitě i kombinacích.

1. **Cerebrální forma** se vyznačuje vedle tlakových bolestí hlavy i slabostí a migrenóz-

Schéma 9. Závislost koncentrace hořčíku v srdeční buňce na ischemii buňky myokardu (17)



Tabulka 7. Procento výskytu hypomagnezemií (6, 17)

ženy – ambulance	13 % a
nemocní interních oddělení	13 % a
nemocní jednotek intenzivní péče	65 % a
nemocní s medikací digitalizových preparátů:	
deficit K ⁺	9 % a
deficit Mg ²⁺	19 % a
hospitalizovaní nemocní	7–52 % a
onkologičti nemocní	45 % b
hypomagnezémie a hypofosfatémie	29 %
hypomagnezémie a hypokalemie	38–42 %
hypomagnezémie a hypokalcemie	22–33 %
hypomagnezémie a hyponatremie	23 %

Tabulka 8. Množství potravy, obsahující denní doporučenou dávku hořčíku (2)

pšeničné otruby	61 g
slunečnicová semínka	86 g
čočka	500 g
sušené meruňky	700 g
grahamový chléb	850 g
zelený hrášek, banány	1 000 g
sýry – různé druhy	1 000 g
minerálky bohaté na Mg ²⁺	1 000 g
maso – různé druhy	1 500–1 800 g
brambory, brokolice, hlávkové zelí	1 500 g
ovoce	2 400 g
plnotučné mléko, jogurt	3 000 g

- ními projevy. Může být přítomna zhoršená koncentrace, oblužení, nervozita, vnitřní tenze, strach, deprese, bolesti hlavy (především cévního původu), dechová tíseň v důsledku bronchospasmů, hyperreflexie, bývá pozitivní elektromyogram a hyperventilační test. Může se vyskytovat somnolence až kóma i křeče cerebrálního původu.
2. **Vaskulární a stenokardická forma** se projevuje bolestmi za hrudní kostí (diferenciální diagnostika: infarkt myokardu, angina pectoris) s tachykardiemi i poruchami srdečního rytmu typu komorových extrasystol, tachykardie (typický je výskyt zejména torsade de pointes), zhoršuje se celková bilance kyslíku mimo jiné i pro vyšší výskyt koronárních spasmů, a vý-

razně se zvyšuje citlivost vůči digitalisovému preparátům (3).

3. **Muskulární, tetanická forma** se projevuje především bolestmi temene hlavy, může být přítomná ztuhlost i křeče šíjových svalů, ramene, obličejových mimických svalů, žvýkacích svalů, vyskytují se parestézie. Na horní končetině může být přítomno svědění, parestézie až tetanie, u dolních končetin vídáme zejména křeče stehenního a lýtkového svalstva i svalstva prstů. Ani dolním končetinám se nevyhýbá mravenčení – parestézie.
4. **Viscerální forma** se vyznačuje převážně zvýšeným tonem svěračů zažívacího traktu, bývá přítomen laryngospasmus, kardiospasmus, pylorospasmus, spasmus Oddiho svěrače. Mohou být přítomny prů-

jmy, zvracení, žaludeční křeče (diferenciální diagnostika: peptická léze gastrooduena).

Pokud symptomatologii začneme rozlišovat oborově, zjistíme, že projevy deficitů zasahují do neurologie, kardiologie, sportovní medicíny i rehabilitace, gastroenterologie, gynekologie, porodnictví, pediatrie, onkologie, imunologie, hematologie, anesteziologie a resuscitace. Současně s výše vyjmenovanými metabolickými účinky je velmi těsný vztah k endokrinologii, zvláště k diabetologii, změny nálad pak s psychiatrií, geriatrií, změny kognitivních funkcí s psychologií. Všechny doposud jmenované děje zpětně ovlivňují tonus sympatiku a parasympatiku a tak přímo působí na celou šíři i průvodných vegetativních příznaků.



Ve chvíli, kdy si uvědomíme, že veškeré děje, vázané na energii ATP, jsou bezprostředně vázány na hořčík, máme před sebou problematiku, která prochází napříč obory.

Uvedené příznaky mají velký klinický dopad, který si můžeme dokumentovat u kardiologicky nemocných. Deficit hořčíku může způsobovat poruchy srdečního rytmu – jako například extrasystoly, tachykardie (typická je tachykardie typu – torsade de pointes), zhoršuje tak bilanci kyslíku a mimo jiné, vyvolává koronární spasmy s anginou pectoris (schéma 9). Současně deficit hořčíku zvyšuje citlivost myokardu k digitálovým preparátům.

Výše uvedené potvrzují i epidemiologické studie z Velké Británie, Kanady, USA,

Finska, když se ukázala velmi těsná negativní korelace mezi tvrdostí vody, obsahem hořčíku a výskytem kardiovaskulárních onemocnění (17).

Na základě nejrůznějších šetření procento hypomagnezémie u nemocných není nijak nedbatelné, jak ukazuje tabulka 7.

Z uvedené tabulky vyplývá, že hypomagnezémie není vůbec ojedinělým laboratorním nálezem, přičemž toto laboratorní vyšetření nám neodhalí deficity hořčíku v organizmu, které jsou mnohem častější ve srovnání s hypomagnezemií. Ty lze odhalit pouze zátěžovým testem. Zbývá odpovědět na dotaz, proč se setkáváme s deficitem hořčíku tak často? Na to by nám měla odpovědět tabulka 8.

Údaje už pouze konstatují významný nepoměr mezi potřebou hořčíku a jeho reálným denním příjmem. Jen pro ilustraci – střední typ deficitu hořčíku (nemusí být přítomná hypomagnezémie) se substitucí doporučenými denními dávkami (15 mmol) se plně vyrovná s fyziologickým nálezem po 90–100 dnech. Zvyšování dávek nad doporučenou denní dávku není vždy tou nejoptimálnější cestou.

Je dobré a potřebné tyto údaje nejenom znát, ale je i indikovaně užívat v klinické praxi.

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Fyziologický ústav LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno
e-mail: zwillhelm@med.muni.cz

Literatura

- Alon I et al. Intracellular magnesium in elderly patients with heart failure: Effects of diabetes and renal dysfunction. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2006; 20: 221–226.
- Bieselski HK, Grimm P. Taschenatlasder Ernährung. Thieme, Stuttgart 1999, 342 s.
- Brüning, Renz-Polster. Wasser – und Elektrolythaushalt. In: Basislehrbuch innere Medizin. Renz-Polster H, Braun J, Urban & Fischer, München 2001, s. 914–959.
- Brüning, Renz-Polster. Wasser – und Elektrolythaushalt. In: Basislehrbuch innere Medizin. Renz-Polster H, Braun J, Urban & Fischer, München 2001, s. 914–959.
- Classen HG. Magnesium. In: Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe, Thieme, Stuttgart 2002, 132–137.
- Deheinzeln D, Negri EM, Tucci MR, Salem MZ, da Cruz VM, Oliveira RM, Nishimoto IN, Hoelz C. Hypomagnesemia in critically ill cancer patients: a prospective study of predictive factors. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2000, 33 (12): 1443–1448.
- Elin RJ. Magnesium: The fifth but forgotten electrolyte. *American Journal of Clinical Pathology* 1994; 102: 616–623.
- Geigy scientific tables 1, Ciba-Geigy, Basle 1981, 295 s.
- Guerrero-Romero F, Rodríguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes/Metabolism Research Reviews* 2006; 22: 471–476.
- Gupta K, Vohra V, Sood J. The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia*. 2006; 61: 1058–1063.
- Hartig A. Role of magnesium in genomic stability. *Mutation Research* 2001; 475: 113–121.
- Holtmeier HJ. Magnesium und Calcium, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1995, 246 s.
- Johnson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Medical Hypotheses* 2001; 56: 163–170.
- Kerstan D, Quamme GA. Intestinal absorption of magnesium In: Mori H et al. Calcium in internal medicine, Springer, London 2002; s. 171–184.
- Löffler G. Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie, Springer, Berlin 2001, 754 s.
- Rubin H. Magnesium: the missing element in molecular views of cell proliferation control. *BioEssays* 2005; 27: 311–320.
- Schroll A. Kalium, Magnesium, Zenon Verlag GmbH, München 1992, 63 s.
- Shiels ME. Magnesium In: Modern nutrition in health and disease, Shiels M. E. et al., Williams & Wilkins, Baltimore 1998, s. 169–192.
- Suter PM. Checkliste Ernährung, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2002, 434 s.
- Thwaites C. et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 368: 1436–1443.