

# Terapeutické využitie magnézia v neurologii

MUDr. Milan Grofik, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Michal Cibulka<sup>2</sup>, doc. PharmDr. Daniela Mináriková, PhD., MSc.<sup>3</sup>  
doc. RNDr. Martin Kolísek, Dr. Rer. Nat.<sup>4</sup>, prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., FESO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského a Univerzitná nemocnica Martin

<sup>2</sup>Ústav lekárskej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

<sup>3</sup>Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

<sup>4</sup>Devízia neurovedy, Biomed Martin, Jesseniova lekárska fakulta Univerzita Komenského, Martin

Horčík (magnézium; Mg) sa podieľa na základných životných procesoch všetkých buniek ľudského organizmu. Znížený nutričný príjem Mg sa spája so zvýšeným rizikom vzniku civilizačných, neurodegeneratívnych a psychiatrických ochorení. V neurologii sa využíva tlmivý účinok Mg na dráždivosť centrálného a periférneho nervového systému, a nervovosvalového prevodu. Tento fenomén je podstatou liečby tetanického syndrómu, tenznej bolesti hlavy, kŕčov dolných končatín, epilepsie a migrény. Vazoaktívne a metabolické účinky Mg sa využívajú v prevencii a liečbe cerebrovaskulárnych ochorení.

**Kľúčové slová:** horčík (magnézium), tetanický syndróm, bolesti hlavy, cievne mozgové príhody, epilepsia, svalové kŕče.

## Therapeutic uses of Magnesium in Neurology

Magnesium takes part in the main life processes of all human cells. Deficit of magnesium is connected to an increase risk of civilization, neurodegenerative and psychiatric diseases. In neurology, magnesium is used for its calming effects on the irritability of the central and peripheral nervous system and neuromuscular transmission. It is basically the essence for the treatment of tetanic syndrome, tension headache, cramps, epilepsy and migraine. Vasoactive and metabolic effects of magnesium are used in the prevention and treatment of the cerebrovascular diseases.

**Key words:** magnesium, tetanic syndrome, headache, stroke, epilepsy, cramps.

## Úvod

Magnézium je esenciálny biogénny prvok. Jeho latinský názov je odvodený od antického mesta Magnesia v Tesálii, známeho bohatými náleziskami magnezitových rúd. Slovenský názov magnézia, horčík, nesie názov podľa horkej chuti niektorých solí horčíka.

## Magnézium v ľudskom organizme

V ľudskom tele je približne 25 gramov Mg. Z tohto množstva je asi 54 % v kostiach, 45 % v intracelulárnom kompartmente (najmä vo svalových bunkách) a zhruba 1 % je lokalizované v extracelulárnom priestore. Podiel v sére predstavuje len 0,3 % z celkového množstva

v organizme, pričom metabolicky aktívna, ionizovaná frakcia predstavuje asi 60–65 % sérového Mg. Z celkového denného príjmu Mg sa v tenkom a hrubom čreve vstrebáva cca 30–50 % a zvyšok sa vylúči stolicou. Približne rovnaké denné množstvo Mg, ako sa vstrebe z tráviaceho systému, je z tela vylúčené obličkami (Vormann et al., 2019).

## Magnézium v bunke

Mg je potrebné pre stovky enzymatických reakcií. Je dôležitým prvkom pre metabolizmus cukrov, tukov, bielkovín a nukleových kyselín. Horčík zohráva významnú úlohu v bunkovej signalizácii (uvoľňovanie acetylcholínu na nervovosvalovej platničke, uvoľňovanie glutamátu a katechola-

mínov, vplyv na N-metyl-D-aspartátové (NMDA) receptory) a pri ovplyvňovaní jednotlivých fosforylačných signálnych kaskád a regulačných uzlov. Nepostrádateľnú úlohu má Mg v energetickom metabolizme bunky. Adenozíntrifosfát (ATP) by bol bez väzby s Mg nepoužiteľný na konzerváciu a prenos energie (Gröber et al., 2015). Všetky neurodegeneratívne ochorenia, či už patria medzi primárne (maternally inherited diabetes and deafness – MIDD, mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes – MELAS) alebo sekundárne mitochondriopatie (Parkinsonova a Alzheimerova choroba), sú charakterizované rozvratom mitochondriálnej a energetickej homeostázy, a vo väčšine prípadov aj Mg homeostázy.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. Milan Grofik, PhD., milangrofik@gmail.com  
Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta,  
Univerzita Komenského a Univerzitná nemocnica Martin, Kollárova 2, 036 59 Martin

Cit. zkr.: Neurol. praxi 2020; 21(2): 109–113  
Článok prijatý redakciou: 28. 2. 2019  
Článok prijatý k publikácii: 3. 6. 2019

**Tab. 1.** Klinické a laboratorné prejavy hypomagneziémie (upravené podľa Al Alawi et al., 2018)

Systém	Prejavy
Neuromuskulárny	Tremor, fascikulácie, svalové kŕče, svalová stuhlosť, parestézie, slabosť
Centrálny nervový systém	Agitovanosť, depresia, náhle zmeny správania, záchvaty
Kardiovaskulárny	Srdcové arytmie, zmeny na EKG
Gastrointestinálny	Nechutenstvo, nauzea, vracanie
Metabolizmus	Hypokaliémia a hypokalcémia

## Mg a nervové bunky

Mg má významný vplyv na NMDA a AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) receptory, ktoré zohrávajú kľúčovú úlohu v procese synaptoplasticity, neuroprotektie a apoptózy. Mg má teda dôležitú úlohu v patogeneze mnohých neurologických ochorení, vrátane vaskulárnych a degeneratívnych ochorení, migrény, epilepsie, depresie, bolesti atď.

## Mg a svalové bunky

Mg je prirodzeným antagonistom vápnika v bunkách a má dôležitú úlohu pri svalovej kontrakcii a relaxácii. Tá je podmienená interakciou aktínu a myozínu v prítomnosti komplexu ATP-Mg<sup>2+</sup>. Komplex aktín-myozín bez komplexu ATP-Mg<sup>2+</sup> sa nazýva „rigor komplex“. Bez Mg tak nie je možná svalová relaxácia (Weber et Murray, 1973).

## Mg a bunkové membrány

Mg spolu s vápnikom (Ca) má významnú úlohu v regulácii dráždivosti a vodivosti bunkových membrán, najmä svalových a nervových buniek, a to prostredníctvom ovplyvnenia funkcie sodíkových, draslíkových a vápníkových kanálov.

## Mg a endotel

Mg je prirodzený blokátor kalciových kanálov, zvyšuje hladinu oxidu dusnatého, navodzuje priamu aj nepriamu vazodilatáciu a zabezpečuje fyziologické endotelálne funkcie.

## Metódy vyšetrenia metabolizmu magnézia

Normálna hladina sérového Mg je 0,75–1,1 mmol/l. Táto hodnota predstavuje len veľmi malú frakciu z celkového Mg v ľudskom organizme a preto jej stanovenie nemá pre klinickú prax veľmi veľkú výpovednú hodnotu. Normálna hodnota Mg v sére teda nevylučuje závažný deficit Mg v ľudskom organizme. Navyše, v súčasnosti sa rutinne stanovuje len koncentrácia celkového Mg v sére, bez do-

datočnej informácie o koncentrácii ionizovaného – teda pre biologické deje dostupného Mg. Výpovednejšiu hodnotu má stanovenie množstva vylúčeného Mg močom za 24 hodín. Keď organizmus trpí deficitom Mg, obličky ho zadržiavajú a exkrécia Mg močom je nízka. Ďalšou možnosťou je záťažový magnéziový test (s perorálne alebo intravenózne podaným Mg) s následným stanovením exkrécie Mg močom (Arnaud, 2008).

## Deficit magnézia v organizme

### Príčiny nedostatku magnézia

Odporúčený denný príjem Mg je 420 mg pre mužov a 320 mg pre ženy (Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, 1997). V súčasnosti je odhadovaný príjem Mg v Európe a v západnom svete asi 30%–50% odporúčanej dennej dávky (Gröber et al., 2015). Jedným z najlepších zdrojov Mg je listová zelenina pre prítomnosť Mg v tetrapyrolovom jadre chlorofylu s vysokou biodostupnosťou. S nedostatkom magnézia sa stretávame hlavne pri gastroenterologických ochoreniach, ktoré spôsobujú jeho nedostatočné vstrebávanie z potravy a pri ochoreniach obličiek, ktoré vedú k jeho nadmernému vylučovaniu z organizmu. Aj niektoré lieky (hormonálna antikoncepcia, diuretiká a inhibítory protónovej pumpy) môžu spôsobovať deficit Mg.

Najčastejšou príčinou deficitu Mg je však jeho nedostatočný príjem (nedostatok Mg v potravinách a pitnej vode) a prípadne zvýšená spotreba organizmom (detský vek, gravidita, laktácia, intenzívny šport a dlhodobý stres). Primárnou príčinou je nedostatok Mg v poľnohospodárskej pôde v dôsledku moderných agrokultúrnych techník spolu s nadmerným používaním ume-  
lých hnojív. Pri ďalšom priemyselnom spracovaní potravín sa tiež stráca značná časť Mg.

### Klinické prejavy nedostatku Mg

Do klasickkej triády deficitu Mg patrí anxieta, insomnia a únava, ale v klinickej praxi sa

stretávame so širokým spektrom rôznorodých symptómov. Stručný prehľad klinických príznakov hypomagneziémie je uvedený v tabuľke 1.

## Úloha deficitu Mg v patogeneze neurologických ochorení

Známa je úloha deficitu Mg v patogeneze civilizačných ochorení ako je diabetes mellitus, arteriová hypertenzia, ateroskleróza, srdcový a mozgový infarkt. Dobre preštudovaná je aj jeho rola pri vzniku osteoporózy, astmy, epilepsie a migrény (Grober et al., 2015). V poslednom období pribúdajú dôkazy o úlohe Mg v patogeneze neurodegeneratívnych ochorení, ako je Alzheimerova a Parkinsonova choroba (Kirkland et al., 2018). Nedostatok Mg sa dáva do súvislosti aj s výskytom psychiatrických ochorení, najmä anxiety a depresie (Rajizadeh et al., 2017; Serefko et al., 2016).

## Magnézium v terapii neurologických ochorení

Mg zasahuje do veľkého množstva enzymatických procesov v organizme, a preto má širokú škálu účinkov, pričom mnohé z nich možno využiť aj terapeuticky. Z patofyziologického pohľadu ide o vazodilatačný, hypotenzívny, antitrombotický, hypolipidemický, antiastmatický, antiarytmický, anxiolytický, myorelaxačný, antikonvulzívny, analgetický, antiinflatórny, antioxidačný a neuroprotektívny efekt.

### Tetanický syndróm

Tetanický syndróm (syndróm zvýšenej neuromuskulárnej dráždivosti) je najčastejším klinickým prejavom nedostatku Mg v organizme a najčastejšou indikáciou pre liečbu Mg v neurologickej praxi. Keďže Mg je dôležitým regulátorom neuromuskulárnej dráždivosti, ide o patogeneticky odôvodnenú liečbu. V súčasnej neurologickej literatúre však chýbajú údaje o klinických štúdiách v tejto indikácii, čo však môže súvisieť s problematikou definície tohto syndrómu a nezvyklosti používania daného pojmu v anglosaskej literatúre.

### Svalové kŕče

Pri liečbe svalových kŕčov sa využíva vplyv Mg na dráždivosť nervových a svalových buniek, na energetický metabolizmus myocytov a svalovú relaxáciu. Terapia Mg je dlhodobo považovaná za efektívnu liečbu kŕčov dolných

**INZERCE**

**Tab. 2.** Přehled liekov s obsahom magnézia dostupných v SR a ČR (podľa SPC uvedených liekov)

	<b>Magnesium 250 mg tbl eff</b>	<b>Magnosolv gra eff</b>	<b>Magnesii lactici Magnesii lactas Magnesium lactate 500 mg tbl</b>	<b>Magne B6 sol por</b>	<b>Magne B6 tbl</b>	<b>Magnerot 500 mg tbl</b>
Mg soľ	Oxid horečnatý (MgO)	Oxid horečnatý (MgO) Hydrogenuhličitan horečnatý (MgCO <sub>3</sub> )	Magnéziumlaktát	Magnéziumlaktát + Magnéziumpidolát	Magnéziumlaktát	Magnéziumorotát
Typ Mg soli	Anorganická	Anorganická	Organická	Organická	Organická	Organická
Množstvo elementárneho Mg v jednotlivej dávke	250 mg	365 mg	51 mg	100 mg	48 mg	32,8 mg
Ďalšie látky	Kys. askorbová 150 mg	–	Kys. mliečna	Kys. mliečna + pyridoxín 10 mg	Kys. mliečna + pyridoxín 5 mg	Kys. orotová
Prítomnosť minerálov	Na 198,7 mg	Na 238,93 mg K 194,8 mg				

končatín (Roffe et al. 2002). Je však potrebné spomenúť jednu z posledných metaanalýz, ktorá nepreukázala presvedčivý benefit tejto liečby (Sebo et al. 2014). Išlo však o metaanalýzu štúdií s malým počtom pacientov, kde boli použité relatívne nízke dávky Mg v rôznych galenických formách a s pomerne krátkou dobou liečby Mg. Posledne publikovaná metaanalýza potvrdila efekt magnézia len na kŕče dolných končatín, ktoré sa vyskytujú počas gravidity (Supakatisant et al., 2015).

## Tenzná bolesť hlavy

V etiológii tohto typu bolesti hlavy sa uplatňujú viaceré faktory na centrálnej (hlavne znížený prah pre vnímanie bolesti) a periférnej úrovni (ako napr. bolestivé napätie perikraniálnych svalov), pričom Mg účinkuje na oba mechanizmy. V literatúre je dostupná jedna práca, ktorá dokumentuje, že trojmesačné užívanie Mg (pidolát horečnatý v dávke 4,5 gr/deň) viedlo k redukcii tenznej bolesti hlavy o 69,9% a k redukcii spotreby analgetík o 65,4% (Grazzi et al., 2007).

## Migréna

Príčinou migrény je porucha neuroregulačných funkcií, v ktorých hrá Mg veľmi dôležitú úlohu. Pacienti s migrénou majú nižšie sérové hladiny Mg počas záchvatu migrény a nižšie hodnoty vnútrobunkového Mg aj v mimozáchvatovom období (Masoud, 2003). Najčastejšie citovanou prácou v tejto indikácii je štúdia Peikerta et al. z roku 1996, kedy liečba Mg (citrán horečnatý v dávke 600 mg denne) po dobu 3 mesiacov viedla k redukcii frekvencie migrén o 41,6% (Peikert et al., 1996). Posledná metaanalýza 21 pôvodných klinických štúdií potvrdila signifikantný efekt intravenózne podaného Mg na akútny migrenózný záchvat

a perorálne podávaného Mg na redukcii frekvencie a intenzity migrén (Chiu et al., 2016). Mg je teda považované za bezpečný a efektívny liek v prevencii migrény s redukcii migrenózných atakov o 22–43%, pričom diskutovanou stále ostáva terapeutická dávka Mg a typ horečnatej zlúčeniny (von Luckner a Riederer 2018). Mg terapia je efektívna aj pri menštruačnej migréne (Maasumi et al., 2017).

## Ischemické cievne mozgové príhody

Je známe, že nízka hladina Mg je asociovaná so zvýšeným rizikom mozgového infarktu (Ohira et al., 2009). Metaanalýza 40 prospektívnych štúdií dokumentovala približne 22% redukcii rizika mozgového infarktu u ľudí s vysokým príjmom Mg (Fang et al., 2016). Zvýšenie príjmu Mg o 100 mg denne znižuje riziko vzniku ischemickej mozgovej príhody o 20% (Sluijs et al., 2014). Mg zohráva dôležitú úlohu aj v akútnom štádiu cerebrálneho ischemického poškodenia. Výsledky klinických štúdií, ktoré posudzovali efekt Mg na výsledný klinický stav pacienta po mozgovej príhode, sú však kontroverzné (Kirkland et al., 2018).

## Epilepsia

Mg moduluje excitotoxicitu spojenú s epileptickou aktivitou a pomocou ovplyvnenia NMDA receptorov znižuje hyperexcitabilitu neuronálnych povrchov. U pacientov s epilepsiou boli dokázané nižšie hladiny sérového Mg (Saghazadeh et al., 2015). V literatúre nájdeme viacero dôkazov pre použitie Mg v aditívnej liečbe epilepsie (Osborn et al., 2016), vrátane farmakorezistentnej epilepsie (Abdelmalik et al. 2012) a status epilepticus (Pandey et al., 2010). Antikonvulzívny efekt Mg sa využíva aj v gy-

nekológii pri liečbe preeklampsie a eklampsie (Long et al., 2017).

## Iné

V literatúre sú aj údaje o pozitívnom efekte Mg pri traumatickom poškodení mozgu (Cook et al., 2011), chronickom únavovom syndróme (Björklund et al., 2018), insomnii (Abbasi et al., 2012), chronickej bolesti (Banerjee et al., 2017) a fibromyalgií (Bagis et al., 2013).

## Zásady výberu vhodného lieku s obsahom magnézia

Intravenózne preparáty sú vhodné na použitie v akútnych indikáciách (tetanický záchvat, epileptický záchvat, migrenózný záchvat). Nie sú vhodné na suplementáciu Mg pri jeho dlhodobom deficite, keďže relatívne náhly vzostup sérovej koncentrácie Mg je pomerne rýchlo nasledovaný výraznou exkréciou obličkami. Pri výbere perorálnych preparátov je vhodné používať liečivá, ktoré sú registrované a kontrolované Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv a nie voľnopredajné výživové doplnky, ktoré nemajú klinicky potvrdený liečebný efekt a nie je sledovaná ani bezpečnosť ich používania. Viaceré multiminerálové prípravky nerešpektujú ani vzájomné interakcie minerálov pri ich vstrebávaní (súčasná prítomnosť Mg, Zn, Fe, Ca). Z kategórie liekov sú aktuálne dostupné viaceré prípravky na báze anorganických a organických solí. Ich základné charakteristiky sú uvedené v tabuľke 2. Mg prípravky, kde Mg je prítomné vo forme anorganických solí (oxid horečnatý a uhličitan horečnatý) majú vysoké hodnoty elementárneho Mg v jednotlivej dávke (250–365 mg), ale nízku intestinálnu absorpciu. Nevstrebávané Mg ostáva v čreve a je zodpovedné za laxatívny účinok anorganických solí Mg. Anorganické soli Mg

v niektorých prípravkoch (napr. Magnosolv) obsahujú kyselinu citrónovú. Vo vodnom prostredí tak vzniká organická soľ – citrónan horečnatý s lepšou absorpciou magnézia. Organické soli Mg (laktát, orotát, pidolát, citrát) sa vyznačujú menším množstvom elementárneho Mg (32,8–100 mg v jednotlivých dávkach), ale lepšou intestinálnou absorpciou (Siebrecht, 2013). Aké množstvo Mg sa absorbuje z tráviaceho systému však závisí od viacerých parametrov, ako je napr. kvalitatívne zloženie stravy a celkové množstvo zásob Mg v organizme. Vhodnejšie je častejšie dávkovanie počas dňa v menších jednotlivých dávkach. Pri jednorazovej väčšej dávke je absorpcia v čreve výrazne nižšia (Siebrecht, 2013).

Dôležitou informáciou je prítomnosť ďalších pomocných látok v Mg prípravkoch. Benefitom môže byť prítomnosť orotátu (v minulosti označovaný ako vit. B13) pre jeho kardioprotektívny účinok alebo pyridoxínu pre jeho neurotropné účinky. Rešpektovať však treba odporúčanú den-

nú dávku pyridoxínu, ktorá v gravidite nemá presiahnuť 10 mg a počas laktácie 20 mg. Do úvahy treba vziať aj prítomnosť ďalších minerálov, hlavne u pacientov s obličkovými ochoreniami (sodík v prípravku Magnesium eff., sodík a draslík v prípravku Magnosolv).

## Kontraindikácie užívania Mg

Kontraindikáciou intravenózneho podania Mg je myasténia gravis. Intravenózne podanie Mg môže u pacientov s myasténiou vyvolať myastenickú krízu. Ďalšou kontraindikáciou použitia Mg je chronická renálna insuficiencia s hypermagneziémiou. Symptomatická hypermagneziémia môže byť zapríčinená excesívnym perorálnym alebo intravenóznym príjmom Mg u pacientov s chronickým renálnym zlyhávaním. U osôb s normálnymi renálnymi funkciami perorálna magnéziová suplementácia nie je nebezpečná z hľadiska rizika závažnej hypermagneziémie (Vormann et Kolisek, 2019).

Nadmerný perorálny príjem Mg však môže spôsobiť hnačky. Základnými klinickými prejavmi hypermagneziémie sú bradykardia, hypotenzia, svalová hypotonia a slabosť, útlm dýchania až porucha vedomia. Liečba spočíva v eliminácii príčin a intravenóznom podaní kalcia a diuretiká, ev. do úvahy prichádza hemodialýza.

## Záver

Terapeutické využitie Mg v neurologii je založené na dlhodobých klinických skúsenostiach a má racionálny patofyziologický podklad, dokumentovaný množstvom vedeckých prác. Z tohto pohľadu ho môžeme úspešne využívať ako aditívnu liečbu pri viacerých neurologických ochoreniach avšak z pohľadu evidence based medicine je jeho využitie limitované chýbajúcimi veľkými randomizovanými klinickými štúdiami, ktoré by umožnili jednoznačne stanoviť rozsah indikácii a terapeutické dávkovanie jednotlivých Mg zlúčenín.

## LITERATÚRA

- Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghnia K, Shirazi MM, Hedayati M, Rashidkhani B. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Res Med Sci* 2012;17(12):1161.
- Abdelmalik PA, Politzer N, Carlen PL. Magnesium as an effective adjunct therapy for drug resistant seizures. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 2012;39(3):323–327.
- Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849626> *Int J Endocrinol* 2018;041694.
- Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. *Br J Nutr* 2008;99 Suppl 3:S24–36.
- Bagis S., Karabiber M., Asl., Tamer L., Erdogan C., Atalay A. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int* 2013;33:167–172.
- Banerjee S, Jones S. Magnesium as an Alternative or Adjunct to Opioids for Migraine and Chronic Pain: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Ottawa, ON, Canada: 2017.
- Björklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:1000–1007.
- Cook NL, Corrigan F, van den Heuvel C. The role of magnesium in CNS injury. In: Vink R, Nechifor M, editors. *Magnesium in the Central Nervous System* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011.
- Darrell J. Graff, Harvey H. Ashmead, Charles Hartley. Absorption of Magnesium compounds compared with chelates made from hydrolyzed protein sources in rat jejunal slices, in vitro (1996)
- Fang X, Wang K, Han D, He X, Wei J, Zhao L, Imam MU, Ping Z, Li Y, Xu Y, et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: A dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med* 2016; 14: 210.
- Grazzi L, Andrasik F, Usai S, Bussone G. Magnesium as a preventive treatment for paediatric episodic tension-type headache: results at 1-year follow-up. *Neurol Sci* 2007;28(3):148–150.
- Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients* 2015;7(9):8199–226.
- Gröber U. Magnesium. In: Gröber U, editor. *Micronutrients: Metabolic Tuning-Prevention-Therapy*. 1st ed. MedPharm Scientific Publishers; Stuttgart, Germany: 2009. pp. 159–166.
- Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2016;19(1):E97–112.
- Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients* 2018; 10(6): 730.
- Long Q, Oladapo OT, Leathersich S, Vogel J P, Carroli G, Lumbiganon P, et al. Clinical practice patterns on the use of magnesium sulphate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a multi-country survey. *BJOG* 2017;124:1883–1890.
- Maasumi K, Tepper SJ, Krieger JS. Menstrual Migraine and Treatment Options: Review. *Headache* 2017;57(2):194–208.
- Masoud A. Study on Relation Between Attacks of Migraine Headache and Serum – Magnesium Level. *Iranian J Publ Health* 2003; 32(4): 27–30.
- Ohira T, Peacock JM, Iso H et al. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 2009; 169(12): 1437–1444.
- Osborn KE, Shytle RD, Frontera A T, Soble J R, Schoenberg MR. Addressing potential role of magnesium dyshomeostasis to improve treatment efficacy for epilepsy: A reexamination of the literature. *J Clin Pharmacol* 2016;56(3):260–265.
- Pandey M., Gupta A., Baduni N., Vijfdr H., Sinha S., Jain A. Refractory status epilepticus-magnesium as rescue therapy. *Anaesth Intens Care* 2010;38:962.
- Peikert A, Wilimzig C, Köhne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia* 1996; 16(4): 257–263.
- Rajizadeh A, Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, Dehghani A. Effect of magnesium supplementation on depression status in depressed patients with magnesium deficiency: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2017;35:56–60.
- Roffe C, Sills S, Crome P, Jones P Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps. *Med Sci Monit* 2002; 8(5):CR326–30.
- Saghazadeh A, Mahmoudi M, Meysamie A, Gharedaghi M, Zamponi G W, Rezaei N. Possible role of trace elements in epilepsy and febrile seizures: a meta-analysis. *Nutr Rev* 2015; 73(11):760–779.
- Sebo P, Cerutti B, Haller DM. Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations. *Fam Pract* 2014;31(1):7–19.
- Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magn Res* 2016;29(3):112–119.
- Siebrecht S. Magnesium Bisglycinate as safe form for mineral supplementation in human nutrition. *Omund Ernährung* 2013;144:2–16.
- Sluijs I, Czernichow S, Beulens JW, Boer JM, van der Schouw YT, Verschuren WM, Grobbee DE. Intakes of potassium, magnesium, and calcium and risk of stroke. *Stroke* 2014;45(4):1148–1150.
- Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine (IOM) Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academies Press; Washington, DC, USA: 1997.
- Supakatisant C, Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomised controlled trial. *Matern Child Nutr* 2015; 11(2): 139–145.
- von Luckner A, Riederer F. Magnesium in Migraine Prophylaxis-Is There an Evidence-Based Rationale? A Systematic Review. *Headache* 2018; 58(2):199–209.
- Vormann J, Kolisek M. Magnesium. In: Stipanuk M H, Caudill M A. *Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition*. Fourth edition. Elsevier 2019: 777–787.
- Weber A, Murray JM. Molecular control mechanisms in muscle contraction. *Physiological Reviews*. 1973; 53(3): 612–673.