

MAGNÉZIUM TERÁPIA AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

Dr.Sc. Balla Árpád, Balla Melinda főgyógyszerész

Gyermekgyógyászati Szakrendelő, Székelyudvarhely
RO-535600 Székelyudvarhely, Bethlen G. u. 72. e-mail:balladr@cmhr.ro

ABSTRACT

During the last 2-3 decades the prevention and/or the treatment of hypomagnesemia has gained big importance in the everyday medical practice. The basics of an accurate magnesium therapy are the knowledge of its pharmacodynamic features. The therapeutical effect depends on the dosis and the way of application (per os or parenteral). Along with the presentation of the pharmacodynamical features the possibilities for substitution are also shown. The authors go in details about the magnesium substitution realized through nourishment. The application of the peroral and parenteral magnesium therapy and practical aspects of pharmacological treatment are presented. We discuss the substances used for the so-called „fixing therapy” which increases the efficiency of the magnesium therapy. At last the contraindications of the treatment are shown.

BEVEZETÉS

A közelmúltban a gyógyászatban a magnéziumot perorálisan csupán hashajtóként, parenteralisan pedig nyugtatóként vagy anticonvulsivumként alkalmazták. A magnéziumhiány-állapotok tanulmányozásával párhuzamosan, terápiás tanulmányokat is végeztek. Ennek köszönhető, hogy a magnéziumhiány pótlására, kezelésére kialakultak a különböző terápiás eljárások. A magnéziumkezelés helyes alkalmazásának a feltétele, hogy ismerjük a magnézium pharmacodynamiás tulajdonságait, mivel gyógyhatását befolyásolja a bevitt adag nagysága és módja (per os vagy parenteralis).

A parenteralis úton adagolt magnézium pharmacodynamiás tulajdonságai a következők:- szedatív hatás a központi-, perifériás és vegetatív idegrendszerre, - a sinus és az atrio-ventricularis csomó aktivitását csökkenti, - központi és perifériás vasodilatatiót okoz, - anticoaguláns és fibrinolitikus, - citoprotektor, - antitoxikus, antistressz és deszenzibilizáló hatása is van.

Túladagolás esetén (kétszeres vagy háromszoros dózis) előfordul : - alacsony vérnyomás, - aluszékonyság, - ín-reflexek csökkenés, - hányinger, - bradycardia, - EKG görbén a PQ távolság megnyúlása, - oliguria. Nagyfokú túladagolás esetén csökken a légzésfrekvencia, kóma, szív-stop állhat be.

A perorálisan nagy dózisban adagolt magnézium pharmacodynamiás hatása osmoticus hashajtó hatást fejt ki. Szöveti dehydratatiót, intestinalis hypersecretiót, és colagog hatást is okoz.

A perorálisan physiologiás dózisban adagolt magnézium normális veseműködés esetén nem fejt ki pharmacodynamiás hatást. Az élettani magnéziumszinttel rendelkező egyéneknél a per os adagolt magnézium nem okoz elváltozást a magnéziumkoncentrációban. A vesén keresztül kiürített magnézium mennyisége majdnem egyenlő a felszívódott magnéziuméval.

Magnéziumhiány esetén a helyzet teljesen más, a magnéziumhiányban szenvedő sejtek a magnéziumion egy részét visszatartják. Így a vizelettel kiválasztott magnézium sokkal kevesebb lesz, mint a felszívódott magnézium mennyisége. Ezekben az esetekben a perorális magnézium kezelés eredményes. Du Ruisseau és mtsai (1-1971) megfigyelései alapján a perorális magnézium kezelés javítja a táplálékokkal bevitt kalcium felszívódását is.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Az irodalmi adatok és a saját terápiás gyakorlatunk alapján bemutatjuk a magnéziumhiány terápiás lehetőségeit: 1.- étrendi kezelés, 2.- gyógyszeres kezelés mely lehet perorális és parenterális, 3.- magnézium „fixáló” kezelés, és végül a magnézium kezelés ellenjavallatait.

1.Étrendi kezelés – magnéziumpótlás.

A felnőttkori napi magnéziumszükségletet a szerzők általában ttkg-ként 6 mg Mg^{++} -ban adják meg. A napi szükséglet nagyobb terhesség, szoptatás esetén, valamint nehéz testi munka végzésénél, rendszeres sportolás és stresszhelyzetekben (Durlach és mtsai 2-1980; Marier, 3-1968, 4-1982; Seeling, 5-1981; Marinescu és mtsai. 6-1982).

Gyermekkorban a napi szükséglet általában nagyobb csecsemő-, kisdedkorban és a pubertás idején, a rendszeres sportolónál és stresszhelyzetekben, 10-13 mg Mg^{++} /ttkg/nap (Shukers és mtsai, 7-1941; Daniels és mtsa.8-1936; DGE, 9-1989).

Régebben úgy tartottuk, hogy jól kiegyensúlyozott vegyes táplálkozás esetén elegendő a napi magnézium-bevitel és nem alakul ki magnéziumhiány. Az utóbbi évtizedekben az ételmiszerkínálat és ellátás javulásával párhuzamosan megváltoztak a táplálkozási szokásaink. Manapság sok magnéziumban szegény ételmiszert fogyasztunk, ennek következményeképpen alakul ki az igen gyakori marginális magnéziumhiány. Ilyen ételmiszer a finom pékárú (metélttészták, fehér kenyér, finom pékárú), a cukor, a túl sok zsírfogyasztás, ami gátolja a magnézium felszívódását. A fehérjékben gazdag táplálék növeli a szervezet magnéziumigényét és egyben gátolja annak felvételét. A kalciumban gazdag étrend ugyancsak gátolja a magnéziumfelszívódását. A foszfátokban gazdag ételmiszerek (üdítőitalok, fagyaltok stb.) fokozzák a bélben a magnézium-kiválasztást. MacHalé és mtsai (10-1979) szerint az étrendhez hozzáadott cellulóz és hemicellulóz serdülőkorú gyermekeken negatív magnézium balanszot eredményez. Ezért magnéziumhiány esetén alkalmazott diétában kerülni kell a cellulóz és hemicellulóz tartalmú rostokat.

A rostokban gazdag étrendek magas fitinsavtartalma csökkenti a magnézium biológiai hasznosulását és a magnézium-fitátkomplexek képződése révén fokozzák a széklettel való kiürülést. A konzervfélék széleskörű használata a konzerválószer (oxálsav, benzoésav) révén akadályozzák a magnézium felszívódását. A napi táplálkozásunk összeállításakor a jelzett tényezőket mind számításba kell vegyük a marginális magnéziumhiány megelőzése érdekében.

A tömegtáplálkozás szempontjából fontos szerepe van az ivóvíz magnéziumtartalmának is. Ezért fontos ismerni az adott terület ivóvizének magnéziumtartalmát. Alacsonyabb magnéziumtartalmú ivóvizek esetén az adott területen ajánlatos magas magnéziumtartalmú ásványvizek fogyasztása

A mezőgazdaság kemizálása a nitrogénben gazdag műtrágyák, az állattartás megváltozása következtében az ételmiszerek magnéziumtartalma csökkent. A talaj savassága amit az ipari zónák levegőszennyezése idéz elő szintén csökkenti a mezőgazdasági termékek magnéziumtartalmát. Kuti szerint (11-1989) a tápláléklánc minden szakaszán csökken a magnézium kínálat, ami közrejátszik a magnéziumhiány gyakoriságában.

A magnézium bevitelének csökkentéséhez hozzájárulnak a helytelen konyhatechnikai eljárások is (mint pl. a burgonya vastag hámozása, az apróra vágott zöldségek bő vízben való forralása és ezt követően a víz elöntése).

A rendszeres alkohol fogyasztásnak is szerepe van a marginális magnéziumhiány kialakulásában, mivel fokozza a magnézium kiürítést és gátolja a felszívódást.

Az ételmiszerekkel javíthatjuk a magnézium-bevitelt, ha étrendünket magnéziumban gazdag ételmianyagokkal egészítjük ki (száraz bab, borsó, lencse, búzacsíra, dió, mogyoró, napraforgó, halva stb. Balla és mtsa (12-1996 -1.sz.táblázat).

Élelmianyag	mg/100g	Élelmianyag	mg/100 g
Búzakorpa	590	Szárított mazsola	40-65
Szójaliszt	235-250	Banán	36
Étkezési búzacsíra	230-336	Ementáli sajt	30-32
Kakaó	200-414	Zöldborsó	30-35
Csipkebogyó	200	Húsok	25-30
Mogyoró	180	Szeder	30
Mandula	170-250	Zöldbab	25
Napraforgó	170-250	Zöldpaprika	25
Köles	170	Burgonya	24
Árpaliszt	155	Szárított spárga	22
Száraz bab	150	Málna	22
Zabpehely	139	Búzaliszt (fehér)	20
Mák	130	Fehér kenyér	20
Dió	130-267	Savanyú káposzta	19
Búza (szemes)	120	Vörös káposzta	18
Száraz borsó	120	Író	18
Hántatlan rizs	119	Fejes káposzta	17-31
Lencse	75	Feketeribizli	15-18
Szárított füge	70	Fejes saláta	15
Mangold	75	Eper, egres	15-17
Paradicsomos hering	61	Tehéntej	17
Teljes kenyér	60	Kelkáposzta	14-31
Csokoládé	60-104	Paradicsom	14-27
Kenyérélesztő	59	Narancs	13
Spenót	58	Kajsziбарack	12
Olajos szardínia	52	Tojás	12
Szárított datolya	50	Cseresznye	10
Parmezán sajt	50	Szilva	8
Karfiol	50	Körte	7
Teljes rozskenyér	45	Szőlő	7
Karalábé	43-60	Túró	5
Metéőhagyma	44	Anyatej	4
Petrezselyem	41	Alma	4
Sóska	40	Áfonya	4

Próbálkozások történtek a magnéziumpótlásra gyógynövényekkel is. Rácz és mtsai (13- 1978) azonos termőhelyről 41 gyógynövényfaj magnéziumtartalmát elemezték nyári illetve őszi gyűjtésből. Azt észlelték, hogy a nyári gyűjtések magnéziumtartalma 2-3-szor nagyobb, mint az őszié. Természetes magnéziumforrásként igen alkalmas a csipkebogyó (Fructus Cynosbati) főzet melyet úgy lehet elkészíteni, hogy 100g decoctum 200 mg magnéziumot tartalmazzon

(Balla, M. és mtsai,14-1979).A csipkebogyó előnye, hogy több hatóanyagot is tartalmaz: ascorbinsavat, vízben oldódó bioflavonoidokat, pektint, növényi savakat és ásványi sókat. Petri és mtsai (15-1989) több gyógynövény magnéziumkészletét, valamint biológiailag aktív növényi hatóanyagok tartalmát határozták meg, táblázatban megtalálható(Balla és mtsa 12-1996 -2.sz. táblázat).

Növény neve		Drog	Mg-tartalma mg/ 100g
Latin	Magyar		
Agrimonia eupatoria	Patikai párlófű	herba	293,7
Agropyrum repens	Tarackbúza	rhizoma	69,5
Calendula officinalis	Kerti körömvirág	flos	200,0
Coriandrum sativum	Koriander	fructus	247,9
Crataegus monogyna (oxyacantha)	Galagonya	summitas	304,0
Equisetum arvense	Mezei zsurló	herba	231,5
Foeniculum vulgare	Édeskömény	fructus	295,0
Fragaria vesca	Szamóca	folium	278,9
Juglans regia	Diófa	folium	512,3
Matricaria recutita	Kamilla	anthodium	181,3
Melissa officinalis	Citromfű	folium	563,1
Menta piperita	Borsmenta	folium	600,9
Pilmonaria officinalis	Pelyegetett tüdőfű	folium	145,2
Ribes nigrum	Fekete ribiszke	folium	693,0
Rosa canina	Gyepűrózsa	pseudofructus	332,0
Rubus fruticosus	Szeder	folium	352,0
Sambucus nigra	Fekete bodza	flos	352,0
Taraxacum officinale	Gyermekláncfű	folium	498,5
Tilia cordata	Hársfa	flos	391,7
Urtica dioica	Nagycsalán	folium	499,6
Vaccinium myrtillus	Fekete áfonya	folium	250,9
Zea mays	Kukorica	stigma	239,5

Ezekből olyan gyógytermékeket állítottak össze (gyógyterméket, gyógyteákat), melyek alkalmazását az infarctus megelőzésében és a postinfarctusos rehabilitációban , valamint a koraszülés megelőzése és az eredményes terhesgondozásban javallnak. A kellően összeválogatott gyógyteakeverékek, a biológiailag kötött magnézium mellett egyéb hatóanyagokkal is rendelkeznek.

2. A magnéziumhiány gyógyszeres kezelése.

2.1. Perorális magnéziumkezelés.

MacIntyre (16-1963) szerint, mivel a magnéziumhiány számos enzim aktivitását negatívan befolyásolja, logikus, hogy a hiányt pótolni kell. A magnézium pótlását olyan fontosnak tartja mint hipoxia esetén az oxigénterápia alkalmazását.

A klinikai gyakorlatban terápiás célra perorálisan alkalmazhatók azon anorganikus vagy organikus magnéziumvegyületek, melyek vízben jól oldódnak. Jó a toleranciájuk és jó a felszívódásuk. Általában az organikus magnéziumvegyületek felszívódása sokkal jobb, mint az

anorganikus vegyületeké. A gyakorlatban ezen magnéziumvegyületeket használjuk külön-külön, vagy kombinálva magistralis, galenusi, vagy törzskönyvezett gyári gyógyszerkészítmények formájában.

Miu és mtsai (17-1984) 10 évig tanulmányozták a különböző magnéziumvegyületek felszívódását magnéziumhiányban szenvedő gyermekeken. Megfigyeléseik szerint a legjobban felszívódó magnéziumvegyület a Mg.-lacticum, amit követ a Mg.-ascorbicum, - gluconicum, - glutamat. Tapasztalatuk alapján jobb a magnézium felszívódása, ha a magnéziumvegyületet külön és nem kombinációban alkalmazzuk.

Az orvosi gyakorlatban a perorális magnéziumterápiának két formája ismeretes. Nagy adagban általában hashajtóként, magnéziumhiány esetén terápiás célból a magnéziumot fiziológias adagokban használjuk. Perorális terápiával jó eredményeket érhetünk el primer és secunder magnéziumhiányban, ha azt nem malabsorptios syndroma váltotta ki. Magnézium veszteség következtében kialakult magnéziumhiányban a perorális kezelést igen hosszú ideig kell folytatni, és nem egyszer magnézium „fixáló” kezeléssel kell kiegészíteni.

A mindennapi orvosi gyakorlatban, de különösen a gyermekgyógyászatban a Mg^{++} adagját testtömeg-kilogrammmra kell számítani, ezért elengedhetetlen a különböző magnéziumvegyületek, a galenusi és gyári készítmények magnéziumtartalmának ismerete (Balla és mtsa 12-1996).

28 éves gyakorlatunk alatt 3941 magnéziumhiányban szenvedő csecsemőt és gyermeket kezeltünk különböző perorális magnézium készítményekkel. Csecsemő- és kisdededkorban ttkg-ra

a napi dózis $10\text{ mg } Mg^{++}$ volt , iskoláskorú gyermekeknek pedig 6 mg , havonta 20 napig, ezt 10 nap szünet követte (20/10 adagolási módszer). Az utóbbi 6 évben az adagolási módszert megváltoztattuk, a hét első 5 napján kap a beteg kezelést, ezt 2 nap szünet követi (5/2 adagolási módszer.). Mindkét módszer az esetleges túladagolás megelőzését célozta, szükség esetén a szünnapokon a terápiát kalcium adagolással egészítettük ki. A kezelések időtartama 2-3-6 hónap volt egyénre és betegségre szabva. Kivételt képeztek a kalciumoxalát veseköves, valamint az I típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeink, akiknél a kezelést 2-3 évig vagy folyamatosan fenntartottuk. Ezekben az esetekben a magnéziumkezelést B_6 – vitamin adásával egészítettük ki.

2.2. Parenterális magnéziumkezelés

A klinikai gyakorlatban a parenterális magnéziumkezelést azokban az esetekben alkalmazzuk amikor az orális magnéziumkezelés nem kivitelezhető, vagy ellenjavallt és ha azonnali vagy pharmacodynamiás hatást akarunk elérni. A parenterális magnéziumkezelés javallatai a következő állapotokban jönnek számításba: - akut stressz állapotokban –„pánik reakció”-ban, - tetániás krízisben, - delíriumban, -csillapíthatatlan hányás, migrén, - kamrai extrasystolék és „torsades de pointes” esetén, - sebészi beavatkozások után, - malabsorptios syndromában, - csecsemők- és kisdededknél intravénás infúzió esetén, - sugárbetegség, sugárkezelés alkalmával.

Saját gyakorlatunkban laringitis stridulosa és/vagy obstructiv bronchitisben szenvedő (335) betegnél az azonnali hatás elérése céljából alkalmaztunk intramuscularis magnéziumkezelést.

Erre a célra 20%-os Mg-szulfat oldatot használtunk, a napi adag ttkg-ra $8\text{ mg } Mg^{++}$ volt.

Durlach és mtsai (18-1973) szerint a parenterális magnézium napi adagja $2 - 4\text{ mg } Mg^{++}$ ttkg-ra számítva intravénásan, vagy intramuscularisan. Csecsemőknél a napi adag elérheti a 10 mg -ot ha lehetőség van monitorizálásra. Parenterális kezelés esetén minden beteget monitorizálni kell : légzés szám, - pulzus, - vérnyomás,- inreflexek,- diurezis követése révén. Csak így előzhető meg a magnézium túladagolása. Ugyancsak a parenterális kezelésben részesült terhesek újszülötteit is monitorizálni kell az első napokban.

3. Magnézium „fixáló” kezelés

Azokban a magnéziumhiányokban, ahol magnézium veszteség vagy malabsorptio is van és a perorális vagy a parenteralis terápia nem szünteti meg a magnéziumhiányt akkor folyamodunk adjuváns magnéziumkezeléshez. Ezt a kezelési formát a francia irodalomban magnézium „fixáló” kezelésnek nevezik. Erre a célra olyan vitaminokat, hormonokat vagy egyéb anyagokat használnak, melyek elősegítik a sejtmembránon a magnézium-transzportot és annak kötődését a sejtekben. A vitaminok közül elsőnek a B₆- vitamint tanulmányozták. A szerzők a sejtthártyán a magnézium transzportját úgy képzelik el, hogy aminosavakkal és pyridoxinnal chelatot képez. A sejt belsejében ismét szétesik, ezek szerint a sejtben a Mg⁺⁺ felhalmozódásához B₆-vitaminra van szükség (Unger, 19-1976; Durlach, 20-1969). Aikawa (21-1960) izotópos vizsgálatai során megfigyelte, hogy pyridoxin társítás után fokozódott az egyes szervek magnézium-felvétele.

Állatkísérletekben Rigó és mtsa (22-1969) azt tapasztalta, hogy az E-vitaminnal dúsított étrend a szérumban magnéziumszintjét jelentősen emeli. A gyógyászatban magnézium és E –vitamin készítményt alkalmaznak menopausa-tünetegyüttesben, valamint magnézium és E-vitamin hiányban. Kihasználva az E-vitamin jelentős antioxidáns hatását is.

A D-vitamin jelentősen fokozza a magnéziumfelszívódást és a sejtmembrán transzportot. Paupe (23-1971) szerint D-vitamin társítás esetén helyesebb, ha alternatív kezelést alkalmazunk, azaz 3-4 héten át D-vitamint, majd 4-8 hétig magnéziumot adagolunk. A D-vitamin fokozhatja a vizeletben a magnéziumürítést, így sekunder magnéziumhiány jöhet létre.

A hormonok közül az inzulinnek van szerepe a magnézium felszívódásában és elősegíti a sejtmembrán transzportot is.

Az egyéb vegyületek közül az orotát ami egy aktív anion, a pirimidin nukleotidok prekuzora. Az orotsav vízben rosszul oldódó, a sejtmembránon nehezen penetrálódó szerves sav. A Mg-orotát vízben jól oldódik, alig disszociál, a sejtmembránon könnyen passzálódik, növeli az intracelluláris magnéziumot.

A magnéziumkezelés ellenjavallatai

A magnéziumkezelésnek gyakorlatilag csupán két ellenjavallata van: -a myastenia gravis és a vese elégtelenség. Ezzel szemben ismerni kell a gyógyszer kölcsönhatásokat is. Figyelembe kell venni, hogy egyes gyógyszerek, mint pl. a vaskészítmények, a tetracyclinek, a natrium-fluorid, kalcium stb. gátolják egymás felszívódását. Ezért ezek alkalmazása között 3-4 órás szünetet kell tartani.

Ha a parenteralis magnéziumkezelésben részesülő betegen általános narkózist kell végezni, akkor az altató orvost fel kell világosítani a magnéziumkezelésről (szinergista hatások az anesztézikumokkal).

Parenteralis magnéziumkezelés esetén fennáll a túladagolás veszélye, ennek kivédésére fel kell készülnünk. Az első teendő a kalcium intravénás adása, szükség esetén asszisztált légzés.

IRODALOM

1. DuRuisseau, J.P., Marineau, J.M. (1971). Ostéoporose, medication calcique et magnesienne. I-er Symposium Inter. Sur le déficit magnesique en pathologie humaine. Vittel, Vol. I.p. 223- 226.
2. Durlach, J., Rayssiguier Y., Laguitton A. (1980) Le besoin en magnesium et son apport dans la ration. Médecine et nutrition, 16, 1, p.15-21.
3. Marier J.R. (1968) The importance of dietary Mg with particular reference to humans. Z. Vitatstoffe-Zivilisation – Krankheiten, 4, 1, p. 144-149.
4. Marier J.R. (1982) Quantitative factors regarding Mg status in the modern-day world. Magnesium, 1, 1, p.3-15.
5. Seeling M.S.(1981) Magnesium requirements in human nutrition. Magnesium-Bull, 3, p.26-47.
6. Marinescu I., Miu N. (1982) Deficitul de magneziu și dietele alimentare. Clujul Med., 55, 2, p.103-106.
7. Shukers, C.F., Knott, E.M. & all (1941) Magnesium balance studies with infants. J. Nutr. 22, p.53-59.
8. Daniels, A.L., Everson, G.J. (1936) A study of the magnesium needs of preschool children. J. Nutrition . 11, p.

327-341.

9. DGE (1989) (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) : Empfehlung für die Nährstoffzufuhr.

10. Mac Hale M., Kies C., Fox H.M.. (1979) Ca and Mg nutritional status of adolescent humans fed cellulose or hemi-cellulose supplements. *J.Food.Sci.* 44,5, p.1412-1417.

11. Kuti Vilma (1989) Az essentiális hypertónia kialakulásának folyamata és megelőzése különös tekintettel a magnéziumellátottságra. *3. rd Hung.Mg. Symp. Kazincbarcika, Abst. P.44-45.*

12. Balla, Á., Kiss A.S. (1996) Magnézium a biológiában-Magnézium a gyermekgyógyászatban Pro-Print, Csikszereida, p.381-397.

13. Rácz,G., Bodon,J., Tölgyesi, Gy. (1978) Kemotaxonomiai és biokémiai megfigyelések 41 gyógynövényfaj ásványianyag-tartalmának meghatározása kapcsán. *Herba Hung.* 17, 2, p.43-47.

14. Balla, M., Balla, Á., Serfőző P, Berecz D.L. (1989) Hip decoction and syrup:natural sources of magnesium. *Inter.Congress On Magnesium Research. Tg.Mureş.Abstrats.* p.5.

15. Petri, G., Nyiredyné Mikita,K., Nyiredi,Sz. (1989) Gyógynövények korszerű terápiás alkalmazása. *Medicina, Budapest.*

16. MacIntyre, I. (1963) An outline of magnesium metabolism in health and disease. *A. Review. J. Chron.Dos.* 16,3, p. 201-209.

17. Miu, N., Marinescu, I., Szántay J. (1984) Absorbția sărurilor de magneziu în tratamentul deficiențelor magneziene la copil. *Simpo. Național de Endocrinologie, Cluj-Napoca. Abstrats,* p.30.

18. Durlach, J., Olive, G. (1973) Pharmacologie et thérapeutiques magnésiques. *Vie Médicale,* 54,35. p.4403-4410.

19. Unger, G. (1976) Möglichkeiten der Beeinflussung des intermediären Oxalsäurestoffwechsels durch Magnesium. In: *Magnesiumstoffwechsel (Szerk.: Shneider,H.J., Anke, M.)Friedrich-Schiller-Univ. Jena . p.156-163*

20. Durlach, J. (1969) Données actuelles sur les mécanismes de synergie entre vitamine B₆ et magnésium. *Journ de Méd. De Besancon.* 5,5, p.349-359.

21. Aikawa,J.K. (1960) Effect of piridoxine and desoxipiridoxine on magnesium metabolism in the rabbit. *Proc. Soc. Exp. Biol.Med. (N.Y.)* 104, 461-469.

22. Rigó, J., Szelényi, I. (1969) A magnézium szerepe a keringés patológiájában. *Az Orvostudomány Aktuális problémái. Budapest,Medicina.* 1, p.69-97.

23. Paupe, J. (1971) Le déficit magnésien en pédiatrie. (Période néonatale exclue). *I.Symp.Int. sur la déficit Mg. En pathologie humaine. Vittel, Vol.I.* p.549-587.