

Mgr Justyna Malinowska

**Ocena częstości występowania zaburzeń gospodarki wapniowomagnezowo-  
fosforanowej zwiększających ryzyko zgonu i analiza  
mechanizmów ich przyczyn w wyselekcjonowanej populacji  
hospitalizowanych pacjentów**

**Streszczenie**

Wapń, magnez i fosfor to składniki mineralne o niezwykle istotnym wpływie na funkcjonowanie organizmu człowieka. W największej ilości występują one w przestrzeni wewnątrzkomórkowej, głównie kościach i zębach, jako materiał budulcowy. Uczestniczą również w regulacji wielu procesów niezbędnych dla zachowania homeostazy ustroju m.in. w procesie wytwarzania, magazynowania i uwalniania energii, przewodnictwie nerwowo-mięśniowym, czy w procesie krzepnięcia. Homeostaza wapnia, magnezu i fosforu jest regulowana poprzez wchłanianie w przewodzie pokarmowym, wydalanie przez nerki i magazynowanie w tkankach twardych. Regulacja stężenia tych jonów zachodzi także poprzez przenikanie jonów z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do przestrzeni wewnątrzkomórkowej poprzez kanały jonowe. Ponadto funkcję regulującą w stosunku do wapnia, fosforanów i magnezu pełnią też hormony, w tym witamina D. Ze względu na tak istotne dla zachowania zdrowia funkcje pełnione przez te składniki mineralne, ich nieprawidłowe stężenia prowadzą do poważnych zaburzeń układów oddechowego, krążenia oraz nerwowego. Jednak wyniki badań oceniające częstość ich występowania są niespójne oraz prawdopodobnie niedoszacowane. Ponadto wpływ zaburzeń gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej na śmiertelność szpitalną nie został jeszcze do końca przeanalizowany, tak samo jak mechanizmy ich powstawania.

Celem niniejszej pracy pt. „Ocena częstości występowania zaburzeń gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej zwiększających ryzyko zgonu i analiza mechanizmów ich przyczyn w wyselekcjonowanej populacji hospitalizowanych pacjentów” i prowadzonych badań było poznanie częstości występowania zaburzeń homeostazy wapniowo-magnezowo-fosforanowej w wyselekcjonowanych grupach hospitalizowanych pacjentów, ocena jej wpływu na ogólną śmiertelność szpitalną i zbadanie mechanizmu rozwoju tych zaburzeń.

W badaniach przeanalizowano wyniki laboratoryjne pacjentów hospitalizowanych w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego: osób w wieku podeszłym (powyżej 65 lat), zakażonych wirusem SARS-CoV-2, biorców masywnych transfuzji oraz osób z ogólnej populacji szpitalnej, którym wykonano badania stężenia wapnia, magnezu i fosforu w surowicy krwi. Dodatkowo, przebadano wewnątrzkomórkowe stężenie magnezu w koncentratkach krwinek czerwonych (KKCz), które były przetoczone pacjentom. W poszczególnych badaniach oceniono częstotliwość występowania zaburzeń gospodarki magnezu, wapnia, fosforu i witaminy D oraz ich zależność od wieku i płci; występowanie zaburzeń gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej i witaminy D w zależności od wieku, płci, funkcji nerek, chorób towarzyszących i ciężkości przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 oraz ich wpływ na ryzyko zgonu pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19; wpływ masywnych transfuzji na stężenie magnezu w surowicy oraz zależność występowania zaburzeń gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej od przyczyny i efektu hospitalizacji.

Wyniki badań wskazują na to, że zaburzenia gospodarki wapnia, magnezu i fosforu występują u hospitalizowanych pacjentów bardzo często – nieprawidłowe stężenie magnezu stwierdzono u co trzeciego pacjenta w wieku minimum 65 lat. Stężenie magnezu i witaminy D było zależne od wieku, a wapnia, magnezu i witaminy D od płci. W badaniu z udziałem pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 stwierdzono, że zaburzenia gospodarki wapnia, magnezu, fosforu oraz witaminy D są bardzo częste w tej grupie pacjentów, ale jedynie w przypadku fosforanów zależne od ciężkości przebiegu choroby. Niewydolność nerek była związana z wyższymi stężeniami magnezu i fosforanów. Nieprawidłowe stężenia badanych parametrów występowały częściej wśród pacjentów, których hospitalizacja zakończyła się zgonem. Przeprowadzono analizę regresji logistycznej, uwzględniającą czynniki potencjalnie wpływające na gospodarkę wapniowo-magnezowo-fosforanową, tj. wiek, płeć, choroby przewlekłe, funkcję nerek. Na jej podstawie stwierdzono, że istotnymi statystycznie czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 była hipermagnezemia (o 50%) oraz hiperfosfatemia (o 240%).

Zbadano również wpływ masywnych transfuzji KKCz na stężenie magnezu w surowicy biorców w 24 i 48 godzin po przetoczeniu. W analizie uwzględniono występowanie czynników, które mogłyby wpłynąć na badany parametr, czyli niewydolność nerek, wykonany zabieg operacyjny, leki podawane dożylnie w czasie hospitalizacji, choroby współwystępujące, dializy. Masywna transfuzja spowodowała u większości pacjentów istotny wzrost stężenia magnezu w surowicy, a także częstsze występowanie w tej grupie hipermagnezemii. Ponadto

hipermagnezemia występowała częściej u pacjentów, którzy zmarli. Stężenie magnezu w surowicy było pozytywnie skorelowane z objętością przetoczonych KKCz, ale nie z ich wewnątrzkomórkowym stężeniem magnezu. Prawdopodobnie przyczyną hipermagnezemia była łagodna hemoliza pod wpływem ogrzewania krwi przed transfuzją.

Przeprowadzono analizę występowania zaburzeń gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej w zależności od przyczyny i efektu hospitalizacji oraz chorób współwystępujących i przyjmowanych przewlekle leków stosując różne metody statystyczne. Najczęstszymi zaburzeniami były hiperkalcemia (40,4%) i hipomagnezemia (22,1%). Zaobserwowano, że szczególnie choroby przytarczyc oraz wątroby wpływały na stężenie wapnia, magnezu i fosforanów w surowicy. Spośród leków największy wpływ miały spironolakton, kwas ursodeoksycholowy i diuretyki pętłowe. Ponadto polipragmazja była związana z istotnie wyższym stężeniem wapnia i fosforanów oraz niższym stężeniem magnezu w surowicy. Analiza liniowej regresji wykazała dodatkowo występowanie zależności między stężeniami wapnia, magnezu oraz fosforanów a nietypowymi czynnikami m.in. chorobami wątroby oraz suplementacją preparatów wapnia i potasu. Zaobserwowano również zależność między występowaniem nieprawidłowych stężeń badanych parametrów w surowicy oraz zwiększonym ryzykiem zgonu, szczególnie dla stężeń powyżej górnej granicy zakresu referencyjnego.

Na podstawie przytoczonych badań wyciągnięto wniosek, że zaburzenia gospodarki wapniowo-magnezowo-fosforanowej są bardzo częste w populacji hospitalizowanych pacjentów i zwiększają ryzyko zgonu, niezależnie od funkcji nerek. Na szczególną uwagę zasługuje hipermagnezemia, która okazała się być zaburzeniem nie tak rzadkim, jak wcześniej sądzono, ponadto występującym nie tylko wśród pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek oraz będącą zaburzeniem związanym ze zwiększonym istotnie ryzykiem zgonu.