

Ocena bezpieczeństwa leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej węglanem magnezu u chorych przewlekle hemodializowanych

Wstęp: Pomimo dowiedzionej skuteczności leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej węglanu magnezu, stosowanie preparatów magnezu nie jest jednak szeroko akceptowaną metodą terapii z obawy przed powikłaniami - hipermagnezemią, hiperkalemią, bradykardią, zaburzeniami gastrycznymi. Celem niniejszej pracy była ocena bezpieczeństwa krótkotrwałego leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej węglanem magnezu u chorych przewlekle hemodializowanych. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 64 chorych (32 mężczyzn i 32 kobiet) w wieku 29-84 lata przewlekle hemodializowanych z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej. Pacjentów biorących udział w badaniu podzielono na trzy grupy (grupa I - 30 chorych leczonych węglanem magnezu (MgCO₃) w dawce 3 x 1 g; grupa II - 10 chorych leczonych chlorowodorkiem sewelameru 0,8 g w dawce 3 x 2 tabl; grupa III - 24 chorych leczonych węglanem wapnia (CaCO₃) w dawce 3 x 2 g. Dawki stosowanych leków pozostały niezmienione przez cały czas trwania badania (12 tygodni), w trakcie którego analizowano skuteczność leczenia hiperfosfatemii oraz działania niepożądane. **Wyniki:** We wszystkich grupach uzyskano spadek stężenia fosforu i iloczynu wapniowo-fosforanowego (p<0,05). Tylko u chorych leczonych MgCO₃ wystąpiła tendencja do kumulacji magnezu (p<0,01) i potasu (p<0,05). Bradykardię obserwowano w pierwszych dwóch tygodniach u 4 chorych leczonych węglanem magnezu a po dwunastu tygodniach tylko u 1 pacjenta (podobnie jak w grupie II i III). Liczba chorych z epizodami biegunki w trakcie leczenia, po 4 tygodniach zmniejszyła się z 15 do 2 w grupie I, 11 do 2 w grupie II oraz 1 chorego w grupie III w czasie całego badania. **Wnioski:** Zastosowanie węglanu magnezu wydaje się być bezpieczne a działania niepożądane nieliczne i obecne tylko w pierwszym okresie stosowania.

(NEFROL. DIAL. POL. 2010, 14, 185-189)

Safety assessment of calcium-phosphorus disorders in treatment with magnesium carbonate in dialysis patients

Background: In spite of proven efficacy of the treatment of calcium - phosphorus (Ca-P) disorders with magnesium carbonate - its usage is highly limited due to fear of post-magnesium complications i.e. hypermagnesemia, hyperkalemia, bradycardia and gastrointestinal disorders. The aim of our study was to asses the safety of short-term treatment of Ca-P disorders with magnesium carbonate in hemodialysis patients **Material and methods:** The study involved 64 patients (32 men and 32 female) aged 29-84 years, who suffered from Ca-P disorders. All the participants were divided into three groups (I - 30 patients treated with calcium carbonate (MgCO₃) 3 x 1 g a day; group II - 10 patients treated with sevelamer hydrochloride 0.8 g 3 x 2 pills a day; group III - 24 patients treated with calcium carbonate (CaCO₃) 3 x 2 g a day. The doses remained constant during 12 weeks of the study. During the efficacy assessment of hiperphosphatemia treatment side-effects were analyzed. **Results:** In all groups significant decreases of serum phosphate and Ca-P score were observed (p<0.05). Only in group I - the increase of serum magnesium and potassium concentration after 12 weeks of the treatment were noted (p<0.01 and p<0.05 respectively). In 4 patients treated with magnesium carbonate during the first two weeks and in 1 patient after twelve weeks - bradycardia was observed (similarly only 2 cases in both I and II group after study completion). The number of patients with diarrhea decreased in MgCO₃ group from 15 to 2, in sevelamer group from 11 to 2 and only one patient in CaCO₃ group had persistent diarrhea. **Conclusions:** The administration of magnesium carbonate seems to be safe, side-effects rare and limited to the treatment initiation period.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2010, 14, 185-189)

Rafał ZWIECH

Przemysław DRYJA

Sławomir CHRUL

Dominik ŁACINA

Violetta KRÓLICZAK

Feliks KACPRZYK

Zakład Transplantologii Nerek
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Pododdział Dializ
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1
im. N. Barlickiego w Łodzi
Kierownik: Prof. dr hab. med. Feliks Kacprzyk

Słowa kluczowe:

- bezpieczeństwo leczenia
- hiperfosfatemia
- węglan magnezu
- węglan wapnia
- chlorowodorek sewelameru

Key words:

- treatment safety
- hiperphosphatemia
- magnesium carbonate
- calcium carbonate
- sevelamer hydrochloride

Adres do korespondencji:

Dr n.med. Rafał Zwiech
Zakład Transplantologii Nerek Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi, Pododdział Dializ
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1. im. N. Barlickiego
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22
Tel.: 42 677 66 29, Fax: 42 291 95 51
e-mail: rzwiech@mp.pl

Wstęp

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej są główną przyczyną kalcyfikacji naczyń i wtórnie powikłań sercowo-naczyniowych u chorych przewlekle hemodializowanych, zwiększając ryzyko powikłań ponad dwudziestokrotnie [1]. Przekraczający 40% wskaźnik śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych niewątpliwie związany jest z wysokimi wartościami iloczynu wapniowo-fosforanowego i parathormonu [1,7,10,13]. Obecnie w leczeniu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej stosowane są różne preparaty wapniowe i niewapniowe wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym, a ich zastosowanie pozostaje stosunkowo bezpieczne [7,18]. Jednym z tych leków jest węglan magnezu, który wydaje się być dostatecznie skuteczny w redukcji stężenia fosforanów w surowicy [4,17,18]. Dodatkowo wywiera on agonistyczny wpływ na zewnątrzkomórkowy receptor przytarczyc dla wapnia dzięki czemu dochodzi do zmniejszenia wydzielania PTH oraz hamuje proces kalcyfikacji naczyń [19]. Zastosowanie go wzbudza jednak wątpliwości z powodu pojawiających się w trakcie jego stosowania działań niepożądanych takich jak hipermagnezemia, hiperkalemia, a także zaburzenia żołądkowo-jelitowe [4,6,12,14,18,19]. Być może z tego powodu stosowanie węglanu magnezu nie jest powszechne pomimo potencjalnych właściwości plejotropowych u chorych leczonych nerkozastępczo.

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa krótkotrwałego leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo - fosforanowej węglanem magnezu, u chorych przewlekle hemodializowanych.

Materiał i metoda

Badania prowadzono w formie randomizowanej, otwartej próby którą objęto 112 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, przewlekle hemodializowanych w Oddziale Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Łodzi. Do badania zakwalifikowano pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, dializowanych od co najmniej 6 miesięcy, współpracujących, bez ciężkich chorób współistniejących a wykluczono ze stężeniami iPTH poniżej 150 pg/ml i powyżej 800 pg/ml oraz po parathyroidektomii. Z badania wyłączono chorych z prawidłowymi stężeniami wapnia i fosforanów bez leczenia preparatami wiążącymi fosforany. U wszystkich chorych stopień do dializowania oceniany był za pomocą KT/V i wynosił 1,2 do 1,4, a wtórną niedokrwistość leczono czynnikami stymulującymi erytropoezę (ESA) i żelazem doustnie w celu utrzymania wartości hemoglobiny pomiędzy 10,5 a 12,5 mg/dl. Po wyrażeniu zgody na udział w badaniu chorzy rozpoczęli 2 tygodniowy okres karencji od leków wpływających na gospodarkę wapniowo-fosforanową. W pierwszym etapie wytypowano osoby z hiperfosfatemią powyżej 1,78 mmol/l. Tylko chorzy spełniający to kryterium zostali włączeni do dalszej części badania. Grupa badana obejmowała 64 chorych (32 mężczyzn i 32 kobiet) w wieku 29-84 lata, dializowani 3 razy w tygodniu średnio po 4 godziny 15 minut, (dane demograficzne grupy badanej przedstawiono w tabeli I). Wszyscy chorzy dializowani byli na aparatach Fresenius 4008, standardowym płynem wodorowęglanowym o za-

Tabela I

Dane demograficzne chorych zakwalifikowanych do badania.
Demographic data of involved patients.

	kobiety	mężczyźni	razem
n	32	32	64
średni wiek [lata] ± SD	59,0 ± 15,8	57,1 ± 12,3	57,8 ± 13,9
czas dializoterapii [miesiące] ± SD	37,0 ± 31,2	36,0 ± 38,9	36,5 ± 35,8

Tabela II

Struktura grup badanych.
The structure of study groups.

	n	kobiety	mężczyźni	średni wiek ± SD	czas dializoterapii [miesiące] ± SD
węglan magnezu	30	17	13	58,1 ± 12,8	31,1 ± 20,0*
chlorowodorek sewelameru	10	5	5	57,0 ± 16,6	34,2 ± 29,1**
węglan wapnia	24	10	14	57,8 ± 15,0	43,8 ± 29,9* **

*,** p<0,05

Tabela III

Początkowe i końcowe stężenia magnezu w grupach badanych.
Initial and final serum magnesium concentration in study groups.

	stężenia magnezu w surowicy [mmol/l]	
	początkowe	końcowe
MgCO ₃	0,7 ± 0,11	1,3 ± 0,4*,**
sewelamer	0,6 ± 0,10	0,65 ± 1,2*
CaCO ₃	0,7 ± 0,12	0,68 ± 1,1**

*,** p<0,01

Tabela IV

Początkowe i końcowe stężenia potasu w grupach badanych.
Initial and final serum potassium concentration in study groups.

	stężenia potasu w surowicy [mmol/l]	
	początkowe	końcowe
MgCO ₃	5,3 ± 1,5	6 ± 1,49*,**
sewelamer	5,5 ± 1,44	5,4 ± 1,11*
CaCO ₃	5,2 ± 1,23	5,3 ± 1,21**

*,** p<0,05

wartości Ca - 1,25 mmol/l, Mg - 0,75 mmol/l

Badani po wstępnej kwalifikacji zostali przeszkoleni w sposobie zażywania leku, aktywności fizycznej oraz diecie. Dwóch chorych zostało wykluczonych z badania ze względu na brak współpracy.

Badanych podzielono na trzy grupy (grupa I - 30 chorych; grupa II - 10 chorych; grupa III - 24 chorych). Do grup I i II losowo przydzielano chorych zaś do grupy III zakwalifikowano chorych z obniżonym stężeniami wapnia w surowicy krwi (<2,1 mmol/l). Czas trwania dializoterapii i długość sesji dializacyjnej były podobne. Poza tym grupy nie różniły się między sobą płcią i wiekiem. Test dokładny Fishera - p>0,05 dla obydwu wyników (tabela II).

Grupy otrzymały:

Grupa I - węglan magnezu (MgCO₃)

w dawce 3 x 1 g

Grupa II - chlorowodorek sewelameru 0,8 g

w dawce 3 x 2 tabl

Grupa III - węglan wapnia w dawce (CaCO₃) 3 x 2 g

Dawki stosowanych leków pozostały niezmiennie przez cały czas trwania badania. Z grupy I

w trakcie trwania badania zostało wyłączonych 2 pacjentów z powodu uporczywych objawów nietolerancji węglanu magnezu.

Trakcie leczenia oceniano:

- wskaźniki biochemiczne: stężenie wapnia, fosforanów, magnezu i potasu w surowicy oraz iloczyn wapniowo-fosforanowy. Badania biochemiczne wykonywano przed zabiegiem hemodializy za pomocą rutynowo stosowanych technik laboratoryjnych.

- działania niepożądane oceniano w czasie każdej dializy: subiektywne na podstawie kwestionariusza, obiektywne - oceną kliniczną. Oceniano występowanie: epizodów biegunki, osłabienia siły mięśniowej, bradykardii. Badanie prowadzono w ciągu 12 tygodni.

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań analizowano statystycznie z wyczeniem średniej arytmetycznej (X) oraz odchylenia standardowego od średniej (SD). Następnie porównywano wyniki badań wewnątrzgrupowo, tzn. uzyskane w poszczególnych grupach i międzygrupowo, w przyjętych odstępach czasowych z wartością wyjściową posługując się testem t-Studenta dla zmiennych połączonych.

Znamiennosć statystyczną przyjmowano na poziomie istotności $p < 0,05$ [15].

Wyniki

Stężenia wapnia, fosforanów i iloczyn wapniowo-fosforanowy

Rycina 1 przedstawia stężenia wapnia i fosforanów oraz iloczyn wapniowo-fosforanowy na początku i końcu badania. W każdej z grup zauważono zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy w odniesieniu do wartości wyjściowej, choć w grupach chorych leczonych węglanem magnezu i węglanem wapnia spadek ten nie był znamieny. Istotny statystycznie spadek stężenia wapnia odnotowano u chorych leczonych sewelamerem ($p < 0,05$). Wyjściowe najniższe stężenie wapnia w surowicy zanotowano u chorych leczonych węglanem wapnia i było ono znamienne niższe niż w pozostałych grupach (odpowiednio $p < 0,05$ i $p < 0,05$). Po 3 miesiącach leczenia nie odnotowano różnic pomiędzy stężeniami wapnia w surowicy w grupie leczonych węglanem magnezu i węglanem wapnia, zaś najniższe stężenia wapnia miały miejsce u chorych leczonych sewelamerem ($p < 0,05$ dla obu porównań).

Wyjściowe średnie stężenia fosforanów (sP) we wszystkich grupach badanych były podobne i nie różniły się znamienne ($p > 0,05$). Stężenie fosforanów w czasie badania obniżyło się we wszystkich grupach ($p < 0,05$) jednakże najbardziej znaczący spadek odnotowano u chorych leczonych węglanem magnezu ($p < 0,05$). Stężenie to było znamienne niższe niż w pozostałych dwóch grupach (dla obu porównań $p < 0,05$). Nie występowały różnice pomiędzy końcowymi stężeniami fosforu w grupach leczonych węglanem wapnia i sewelamerem.

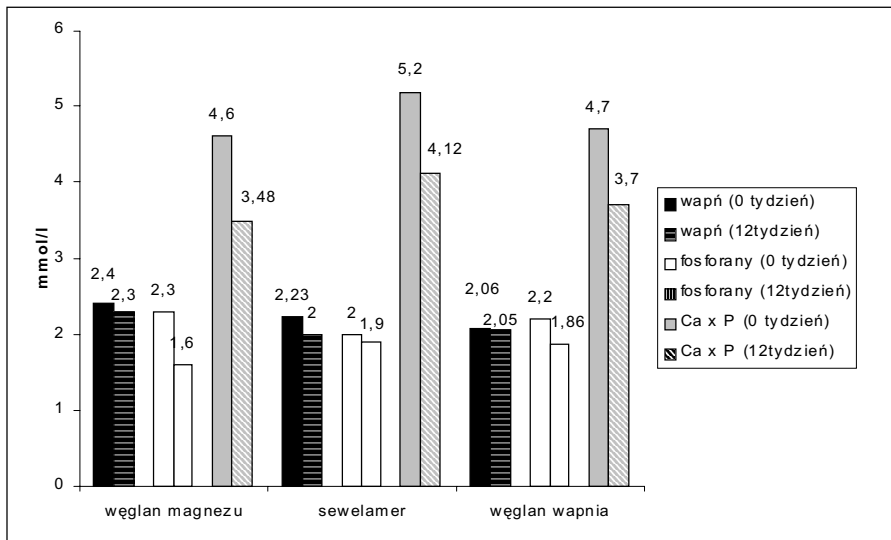
Iloczyn wapniowo fosforanowy u chorych leczonych węglanem wapnia był znamienne niższy niż u pacjentów otrzymujących sewelamer ($p < 0,05$), nie różnił się zaś od $Ca \times P$ leczonych węglanem magnezu. Wartości wskaźnika $Ca \times P$ po 12 tygodniach były znamienne niższe niż wyjściowe niezależnie od preparatu wiążącego fosforany ($p < 0,05$). W porównaniu międzygrupowym największy spadek wartości iloczynu wapniowo-fosforanowego odnotowano w grupie leczonej węglanem magnezu ($p < 0,05$).

Stężenia magnezu

Wyjściowe stężenia magnezu w surowicy krwi nie różniły się znamienne pomiędzy grupami ($p > 0,05$) tabela III. W grupie leczonej węglanem magnezu po pierwszym tygodniu stosowania odnotowano wzrost stężenia magnezu (rycina 2). Po ok. 7-dniowym okresie wysycania obserwowano stabilizację stężenia magnezu w surowicy krwi w kolejnych tygodniach badania i były znamienne wyższe niż w pozostałych dwóch grupach ($p < 0,01$ dla obu porównań) tabela III.

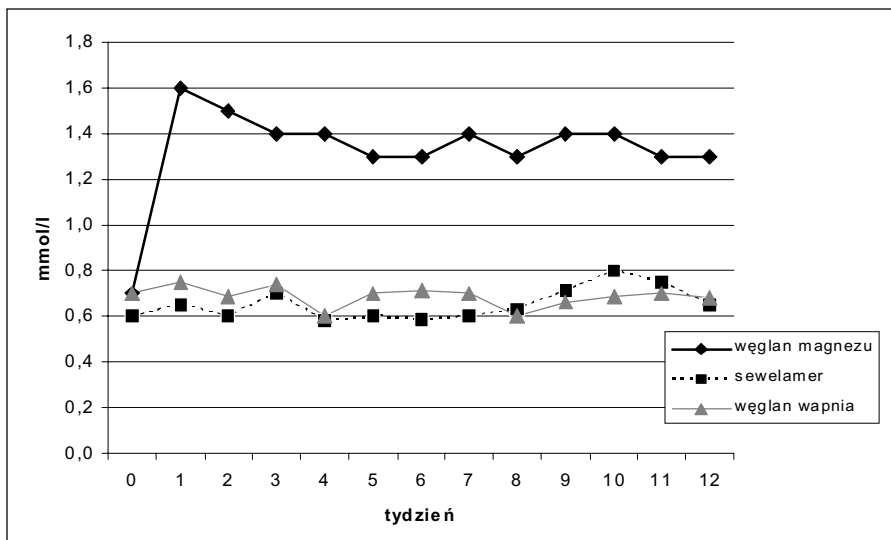
Hiperkalemia

Wyjściowe stężenia potasu w surowicy we wszystkich grupach były podobne ($p > 0,05$) - tabela IV. Przez pierwsze cztery tygodnie trwania badania u chorych leczonych węglanem magnezu wystąpił wyraźny wzrost kaliemii w porównaniu z grupami leczonymi sewelamerem i węglanem wapnia ($p < 0,01$ dla obu porównań). W kolejnych tygodniach nastąpiła stabilizacja stężeń po-



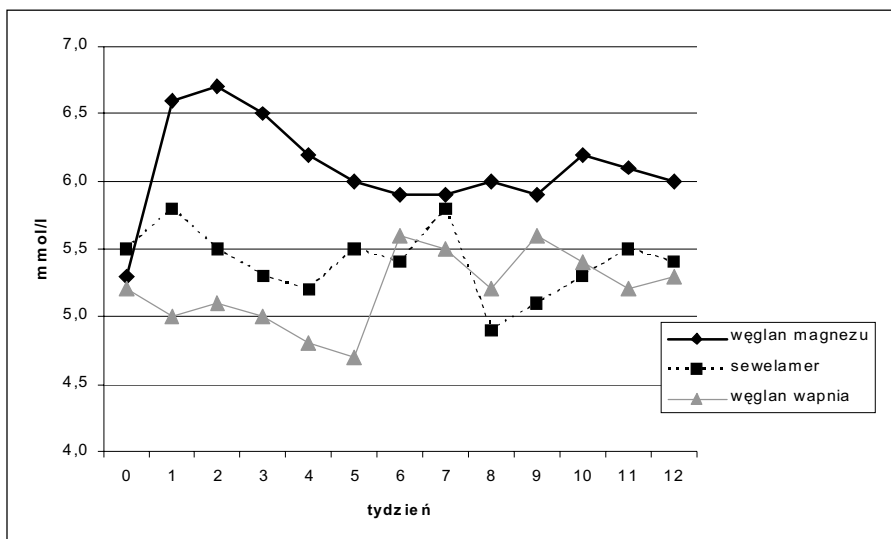
Rycina 1

Początkowe i końcowe stężenia wapnia (Ca), fosforanów (P) i iloczyn wapniowo-fosforanowy (Ca x P). Initial and final serum calcium (Ca), phosphorus (P) and calcium-phosphorus index (Ca x P).



Rycina 2

Średnie stężenia magnezu w surowicy krwi chorych w trakcie badania. Mean serum magnesium concentration in patients.



Rycina 3

Średnie stężenia potasu w surowicy krwi chorych w trakcie badania. Mean serum potassium concentration in patients.

tasu, jednakże były to stężenia znacząco wyższe niż w pozostałych grupach ($p < 0,05$) - rycina 3. Modyfikację składu jonowego płynu dializacyjnego (płyn bezpotasowy na 30 minut hemodializy) zastosowano u 4 chorych w grupie leczonej $MgCO_3$.

Epizody biegunki

Biegunki to najczęstsze objawy niepożądane u leczonych związkami magnezu. Przy stosowaniu Renagel i $MgCO_3$ obserwowano znaczący wzrost biegunek w porównaniu do częstości jej występowania u chorych leczonych węglanem wapnia (w obu porównaniach $p < 0,01$). Jednakże po ośmiu tygodniach leczenia nie występowały różnice znamienne statystycznie w częstości występowania tego powikłania (odpowiednio $p = 0,14$ i $p = 0,11$) - rycina 4.

Oslabienie siły mięśniowej

W trakcie 12-tygodniowej obserwacji tylko nieliczna grupa badanych skarżyła się na osłabienie siły mięśniowej. Choć osłabienie siły mięśniowej wystąpiło u większej liczby chorych leczonych $MgCO_3$ to nie istniały różnice znamienne statystycznie w częstości występowania tego powikłania (rycina 5).

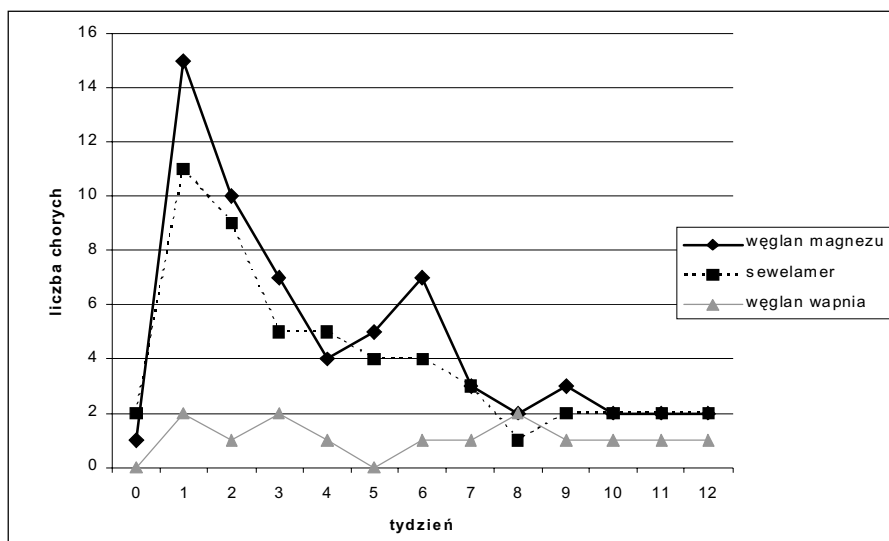
Bradykardia

W okresie wysycenia surowicy krwi magnezem w grupie leczonych $MgCO_3$ odnotowywano znacząco więcej epizodów przemijających bradykardii niż u chorych leczonych Renagelem lub węglanem wapnia ($p < 0,05$ w obu porównaniach). W okresie stabilizacji tj po 3 tygodniach nie obserwowano znamienych różnic pomiędzy grupami badanymi. (rycina 6).

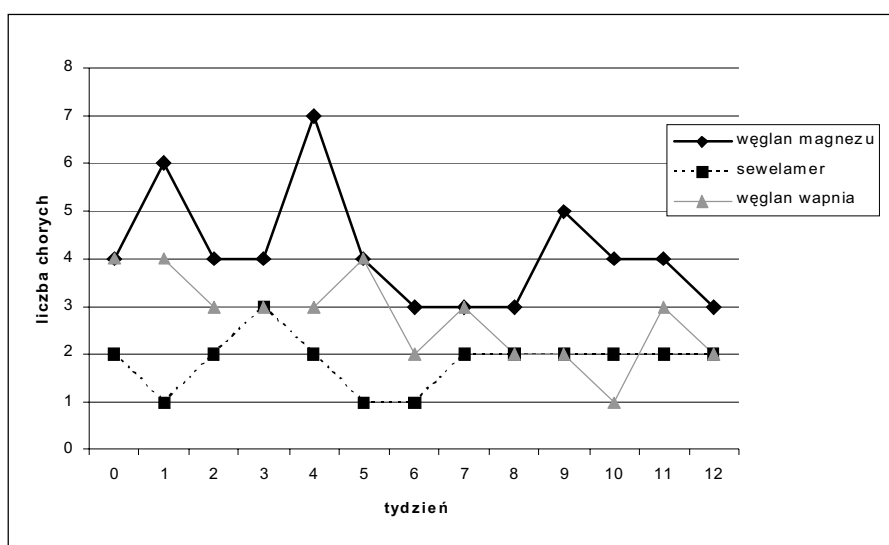
Omówienie

Wysoka śmiertelność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych u chorych hemodializowanych powoduje bezwzględną konieczność normalizacji gospodarki wapniowo-fosforanowej i przeciwdziałania wtórnej nadczynności przytarczyc - niezależnych czynników ryzyka kalcyfikacji serca i naczyń [3]. Normalizacja iloczynu wapniowo-fosforanowego zapobiega pozakostnym ogniskom kalcyfikacji [2,5].

Większość stosowanych obecnie preparatów wiążących fosforany, zarówno wapniowych, jak i niewapniowych, wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu hiperfosfatemii [13]. Obserwacje dotyczące zastosowania preparatów zawierających magnez w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc datują się na latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku kiedy to odkryto, że zastosowanie ich może przynieść wymierne korzyści chorym hemodializowanym z wysokimi stężeniami fosforanów i wysokimi wartościami iloczynu wapniowo-fosforanowego [14]. Również w latach dziewięćdziesiątych XX wieku pojawiły się doniesienia o zastosowaniu $MgCO_3$ u tych chorych. I choć badania te prowadzone były na niewielkich grupach chorych - Tzanakis i wsp. - 25 pacjentów [18], O'Donovan - 28 chorych [14], Delmez i wsp. - 15 chorych [4], wyniki okazały się niezwykle zachęcające [4,14,18]. Efektywność leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej węglanem magnezu pozostaje obiektem badań, a wszyscy autorzy choć wykazali skuteczność preparatów magnezu, jednocześnie zgodnie podkreślali konieczność dalszych badań, z uwzględnie-



Rycina 4
Częstość występowania biegunki.
Episodes of diarrhea.



Rycina 5
Częstość występowania osłabienia siły mięśniowej.
Episodes of muscles weakness.

niem oceny bezpieczeństwa stosowania tych leków.

Tzanakis i wsp. jako jedni z nielicznych, powrócili do badań prowadzonych w ubiegłym wieku i ponownie zwrócili uwagę na możliwość zastosowania preparatów magnezu jako profilaktyki i leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc [18]. Jednakże zachęcające wyniki wszystkich tych prac nie spowodowały zainteresowania tym sposobem leczenia. Obawa przed stosowaniem magnezowych preparatów wiążących fosforany spowodowana jest przeświadczeniem o szkodliwości hipermagnezemia i efekcie kumulacji dawki u dializowanych, a także potencjalnymi działaniami niepożądanymi. Pojawiły się pojedyncze sceptyczne doniesienia wykazujące na zagrożenie występowaniem hipermagnezemia, hiperkaliemii i uporczywej biegunki w trakcie leczenia preparatami magnezu [8]. W naszym badaniu u chorych leczonych węglanem magnezu zanotowaliśmy wyższe stężenia magnezu w surowicy krwi niż w pozostałych grupach,

jednakże wartości te po pierwszych 2 tygodniach ustabilizowały się. Należy dodać, że wg Kleber i wsp. płyn dializacyjny ze stężeniem magnezu 0,6 mmol/l umożliwia stosowanie preparatów magnezu bez ryzyka hipermagnezemia [9]. Ograniczenie niebezpieczeństwa wystąpienia hipermagnezemia potwierdzają także badania Tzanakis i wsp. [18]. Stosowany standardowo w naszym ośrodku płyn dializacyjny ze stężeniem magnezu 0,75 mmol/l wystarczył by po okresie przejściowym udawało się u chorych utrzymywać stężenie magnezu w zakresie akceptowalnym, choć nieznacznie przekraczającym normy. Jest to zgodne z wynikami Tzanakis i wsp. [18]. Stężenie magnezu w surowicy nieznacznie przekraczające normę może wykazywać u chorych hemodializowanych działanie ochronne przed kalcyfikacją [16,17].

Hiperkalemia dotyczy większości chorych hemodializowanych [11], a stosowanie węglanu magnezu nasiliło ją znacząco w pierwszym tygodniu badania i choć stę-

żenia potasu odnotowywane w kolejnych badaniach były niższe niż wyjściowe, to i tak pozostawały wyższe niż w pozostałych dwóch grupach badanych.

W naszym badaniu węglan magnezu okazał się być dobrze tolerowany przez pacjentów, gdyż tylko 2 pacjentów z 32 (6%) otrzymujących węglan magnezu zostało wyłączonych z badania, choć początkowo aż 15 (46%) zgłaszało wystąpienie objawów nietolerancji pod postacią biegunki. U większości z nich po pierwszych 3-5 dniach leczenia wzdęcia i biegunki ustąpiły. Podobny odsetek działań niepożądanych zanotowali *Tzanakis* i wsp. (odpowiednio 8% i 33%) [18].

Bradykardia występuje często przed biegiem hemodializy jako powikłanie hiperkalemii. U czterech pacjentów leczonych węglanem magnezu wystąpiły epizody bradykardii i były one dwukrotnie częstsze niż w pozostałych grupach badanych. Dotyczyło to jednak tylko pierwszych 3 tygodni leczenia po których odsetek chorych we wszystkich grupach badanych był identyczny.

W naszym badaniu porównanie trzech preparatów wiążących fosforany w leczeniu hiperfosfatemii wykazało skuteczność zastosowanych leków. Jednak to węglan magnezu okazał się najskuteczniejszy, redukowało stężenie fosforanów w surowicy bez spadku stężeń wapnia i zapewniał zmniejszenie się iloczynu wapniowo-fosforanowego. W naszym badaniu tak jak w badaniach *Tzanakis* i wsp. [18] u większości chorych leczonych węglanem magnezu udało się osiągnąć referencyjne wartości stężeń fosforanów i wskaźnika wapniowo-fosforanowego.

Niezwykle istotne wydają się być także

dobra tolerancja preparatu oraz bezpieczeństwo stosowania, a także niski odsetek działań niepożądanych. Prowadzone badanie wskazuje, że stosowanie $MgCO_3$ u chorych hemodializowanych jest skuteczną, tanią i relatywnie dobrze tolerowaną metodą leczenia hiperfosfatemii.

Wnioski

Zastosowanie węglanu magnezu wydaje się być bezpieczne a działania niepożądane nieliczne i obecne tylko w pierwszym okresie stosowania.

Piśmiennictwo

1. **Amann K., Tyralla K., Gross M.L. et al.:** Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 2003, 60 (Suppl 1), S13.
2. **Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al.:** Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15, 2208
3. **Cannata-Andia J.B., Rodriguez-Garcia M.:** Hyperphosphataemia as a cardiovascular risk factor - how to manage the problem. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, 16.
4. **Delmez J.A., Kebler J., Norword K.Y. et al.:** Magnesium carbonate as a phosphorus binder: a prospective, controlled, crossover study. *Kidney Int.* 1996, 49, 163.
5. **Druke T., Foley R.N.:** Improving outcomes in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006, 105, S1.
6. **Eisenman K., Holley J.L.:** A higher magnesium dialysate concentration treats hypomagnesemia. *Perit. Dial. Int.* 2005, 25, 604.
7. **Imanishi Y.:** Clinical aspect of recent progress in phosphate metabolism. Phosphate retention, a powerful risk factor for mortality in chronic kidney disease. *Clin. Calcium* 2009, 6, 828.
8. **Johanson J.F.:** Review of the treatment options for

chronic constipation. *Med. Gen. Med.* 2007, 9, 25.

9. **Kelber J., Słatopolsky E., Delmez J.A.:** Acute effects of different concentrations of dialysate magnesium during high-efficiency dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1994, 24, 453.
10. **Michael M., Garcia D.:** Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: Clinical consequences and challenges. *Nephrol. Nurs. J.* 2004, 31, 185.
11. **Musso C.G.:** Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II: Patients on dialysis (stage 5). *Int. Urol. Nephrol.* 2004, 3, 469.
12. **Navarro-González J.F.:** Magnesium in dialysis patients: serum levels and clinical implications. *Clin. Nephrol.* 1998, 49, 373.
13. **Nowicki M., Czekalski S., Rutkowski B.:** Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów leczonych nerkozastępczo. [W:] Leczenie nerko-zastępcze (Rutkowski B., red.) Czelej. Lublin, 2007, 497.
14. **O'Donovan R., Baldwin D., Hammer M. et al.:** Substitution of aluminium salts by magnesium salts in control of dialysis hyperphosphatemia. *Lancet* 1980, 1, 880.
15. **Oktaba W.:** Elementy Statystyki Matematycznej i Metodyka Doświadczalnictwa. PWN, Warszawa, 1966.
16. **Tzanakis I., Pras A., Kounali D. et al.:** Mitral annular calcifications in haemodialysis patients: a possible protective role of magnesium. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997, 12, 2036.
17. **Tzanakis I., Virvidakis K., Tsomi A.:** Intra- et extracellular magnesium levels and atheromatosis in haemodialysis patients. *Magnes Res.* 2004, 17, 102.
18. **Tzanakis I.P., Papadaki A.N., Wei M. et al.:** Magnesium carbonate for phosphate control in patients on hemodialysis. A randomized controlled study. *Int. Urol. Nephrol.* 2008, 40, 193.
19. **Wyskida K., Chudek J., Więcek A.:** Homeostaza magnezu - nowe aspekty patofizjologiczne w chorobach nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2008, 12, 32.