

Magnesiumtekort door maagzuurremmers

FDA geeft safety announcement uit

In het *Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie* verscheen vorig jaar een artikel over hypomagnesiëmie.¹ Er werden twee casussen beschreven met een ernstig tekort aan magnesium. Bij de beschreven patiënten bleek de hypomagnesiëmie te worden veroorzaakt door het gebruik van protonpompremmers.

Deze bijwerking is voor het eerst in 2006 beschreven voor omeprazol (Losec®, Losecosan®, Buscozol®) en esomeprazol (Nexium®).² Sindsdien zijn er meer publicaties verschenen die de bijwerking beschrijven, ook bij gebruik van andere protonpompremmers.³⁻⁸ Hiertoe behoren lansoprazol (Prezal®), pantoprazol (Pantozol®) en rabeprazol (Pariet®). Omdat de klachten van hypomagnesiëmie niet specifiek zijn en diagnostiek naar hypomagnesiëmie niet frequent plaatsvindt terwijl protonpompremmers veelvuldig worden voorgeschreven, is het mogelijk dat de bijwerking veel vaker voorkomt dan het aantal meldingen doet vermoeden.

FDA waarschuwt

Ook in de Verenigde Staten is de Food and Drug Administration (FDA) de relatie tussen maagzuurremmers en hypomagnesiëmie niet ontgaan. Onlangs werd door de FDA een officiële waarschuwing gegeven voor het gebruik van protonpompremmers.⁹ In het Adverse Event Reporting System (AERS) werden 38 meldingen gemaakt van hypomagnesiëmie en ook in de literatuur werden 23 gevallen beschreven waarin mogelijk een re-

latie bestond met het gebruik van protonpompremmers. De medicamenten zijn sinds 1988 verkrijgbaar op de Nederlandse markt en verminderen de maagzuurconcentratie. Ze worden toegediend bij zuurbranden, maagzweren en ontsteking van de slokdarm. Hypomagnesiëmie komt in de meest gevallen voor wanneer de medicatie langer dan een jaar duurt. Maar er zijn ook gevallen bekend waarbij een gebruik van 3 maanden al leidde tot een tekort aan dit mineraal. Gemiddeld wordt de medicatie voor 6 maanden voorgeschreven.¹⁰

Magnesium belangrijk mineraal

Magnesium is een belangrijk mineraal. Het is als co-enzym betrokken bij tal van enzymatische omzettingen in het eiwit- en koolhydraatmetabolisme. ATP – de energieleverancier van het lichaam – is vaak gekoppeld aan magnesium in de vorm van MgATP. Daarnaast is magnesium van belang voor het transport van mineralen zoals natrium en kalium over de celwand. In spiercellen heeft het een relaxerende werking doordat magnesium het transport van calcium (die een contra-herende werking heeft) over de celwanden van de spiercellen tegengaat. Ook is magnesium van

belang voor de zenuwgeleiding, de DNA-replicatie en -transcriptie.

Hypomagnesiëmie

Bij een plasmaconcentratie lager dan 0,7 mmol/L wordt gesproken van hypomagnesiëmie waarbij een concentratie tussen 0,5 en 0,7 mmol/L als een milde deficiëntie wordt gezien en een plasmaconcentratie kleiner dan 0,5 mmol/L als ernstig wordt gedefinieerd. Doorgaans betekent dit ook dat de lichaamsweefsels een tekort aan dit mineraal hebben.¹¹

De magnesiumspiegel wordt in stand gehouden door een combinatie van opname in het maag-darmkanaal, uitwisseling met bot en excretie via de nieren. De nieren hebben hierin de belangrijkste regulerende rol. Maar liefst 80% van de totale magnesiumconcentratie in het bloedplasma wordt gefilterd in de glomerulus. De terugresorptie is efficiënt en kan oplopen tot 99% bij een magnesiumtekort. Normaliter wordt 3 tot 5% via de urine uitgescheiden.

Symptomen van een tekort

Een tekort aan magnesium kan worden veroorzaakt door een verlaagde inname, verminderde opname in het maag-darmkanaal bijvoorbeeld onder invloed van de maagzuurremmers zoals nu is gebleken, of een verhoogde uitscheiding via de nieren.^{12,13} Veelvuldig wordt een tekort gezien bij personen met diabetes mellitus, alcoholmisbruik en gebruik van diuretica of digoxine. Een milde vorm van hypomagnesiëmie wordt in verband gebracht met een verhoogde kans op hypertensie, atherosclerose, osteoporose en een veranderd glucosemetabolisme.¹⁴ Een ernstig tekort kan bovendien gepaard gaan met cerebrale klachten zoals apathie en geheugenstoornissen, neuromusculaire klachten waaronder convulsies, tremoren, spierspasmen (tetanie) en spierzwakte en cardiale aandoeningen zoals hart-ritmestoornissen. Ook kan een tekort leiden tot een verminderde secretie van het bijschildklierhormoon PTH met hypocalciëmie tot gevolg.¹⁵ De symptomen van hypomagnesiëmie lijken erg op de symptomen die optreden bij een tekort aan calcium. Hypocalciëmie in combinatie met een laagnormale PTH-concentratie wijst meestal op een magnesiumtekort.

Magnesiumsuppletie

Het mechanisme waardoor gebruik van protonpomp-



De conditie van de maag wordt zwaar onderschat waar het gaat om de biologische beschikbaarheid van voedingsstoffen.

remmers kan leiden tot een magnesiumtekort is nog niet opgehelderd. Mogelijk is de opname in het maag-darmkanaal verstoord.¹⁶ Artsen wordt geadviseerd om vooraf de magnesiumstatus te bepalen bij patiënten waarbij langdurig gebruik van maagzuurremmers is geïndiceerd. Dit dient ook te gebeuren bij patiënten die reeds andere medicatie gebruiken die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld diuretica en digoxine. Tijdens gebruik van protonpompremmers wordt geadviseerd om de magnesiumstatus regelmatig te controleren.¹

Bij een milde deficiëntie kan orale magnesiumsuppletie uitkomst bieden. Bij een ernstig tekort blijkt dit onvoldoende en is behandeling met magnesiumsulfaat per infuus noodzakelijk.¹⁷ Een kwart van de patiënten met hypomagnesiëmie moet – ondanks orale suppletie – stoppen met het gebruik van maagzuurremmers. Een week na staken van de medicatie kan de magnesiumspiegel weer normaliseren. Wanneer weer gestart wordt met protonpompremmers kan na twee weken opnieuw een tekort optreden.⁹

Magnesium blijkt overigens niet de enige voedingsstof te zijn waaraan een tekort kan ontstaan door maagzuurremmers. Ook een vitamine B12-deficiëntie kan te wijten zijn aan het gebruik van deze frequent voorgeschreven groep medicamenten met als gevolg mentaal verval. In ORTHO-magazine is in 2008 aandacht hieraan besteed.¹⁸

1. Broeren MAC, Vader HL. Hypomagnesiëmie. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2010; 35:152-156
2. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. N Engl J Med 2006; 355: 1834-1836

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 3. Shabajee N, Lamb EJ, [..], Sumathipala RW. Omeprazole and refractory hypomagnesaemia. <i>BMJ</i> 2008; 337: a425 4. Broeren MA, Geerdink EA, [..], Wall Bake AW van den. Hypomagnesemia induced by several proton-pump inhibitors. <i>Ann Intern Med</i> 2009; 151: 755-756 5. Metz DC, Sostek MB, [..], Pisegna JR. Effects of esomeprazole on acid output in patients with Zollinger-Ellison syndrome or idiopathic gastric acid hypersecretion. <i>Am J Gastroenterol</i> 2007; 102: 2648-2654 6. Cundy T, Dissanayake A. Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 2008; 69: 338-341 7. Doornebal J, Bijlsma R, Brouwer RM. Een onbekende, maar potentieel ernstige bijwerking van protonpompremmers: hypomagnesiëmie. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> 2009; 153: A711 8. Kuipers MT, Thang HD, Arntzenius AB. Hypomagnesaemia due to use of proton pump inhibitors - a review. <i>Neth J Med</i> 2009; 67: 169-172 9. FDA. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs). 10. IMS Health, IMS Health Plan Claims Database | <ol style="list-style-type: none"> 11. Jonge de N. Indicaties voor de bepaling van magnesium. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> 1993; 137: 287-290 12. al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. <i>Am J Kidney Dis</i> 1994; 24(5):737-52 13. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. <i>Lancet</i> 1998; 352(9125):391-6 14. Abbott LG, Rude RK. Clinical manifestations of magnesium deficiency. <i>Miner Electrolyte Metab</i> 1993; 19:314-322 15. Elisaf M, Milionis H, Siamopoulos KC. Hypomagnesemic hypokalemia and hypocalcemia: clinical and laboratory characteristics. <i>Miner Electrolyte Metab</i> 1997; 23(2):105-12 16. Cundy T, Dissanayake A. Severe hypomagnesemia in long-term users of proton-pump inhibitors. <i>Clinical endocrinology</i> 2008; 69:338-341 17. Sijs van der IH, Ho-Dac-Pannekeet MM. De behandeling van hypomagnesiëmie. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> 2002; 146:934-938 18. De Graaf T, Schuitemaker GE. Mentaal verval door maagzuurremmers. <i>ORTHO</i> 2008; 25(1):6-11 |
|---|--|

(ADVERTENTIE)