

# YOĞUN BAKIMLARDA MULTİSİSTEMİK ETKİLİ BİR BİYOBELİRTEÇ: MAGNEZYUM

## A Multisystem Biomarker in Intensive Care Units: Magnesium

Feyza ÖZKAN<sup>1</sup>, Akif DEMİREL<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Magnezyum yoğun bakım hastalarında multisistemik etkinliği ile kritik öneme sahip bir elektrolittir. Bu yüzden hipomagnezeminin renal ve koagülasyon etkileriyle immünite üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırma Yozgat Şehir Hastanesi'nde 1 Ocak 2022 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde tedavi gören 18 yaş üstü 141 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Magnezyum seviyesine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Grup I (n:62) magnezyum değeri 1,9-2,2 mg/dl; Grup II (n:79) magnezyum <1,9 mg/dl hastalardan oluşmaktaydı. Tüm hastaların demografik özellikleri ile kan üre azotu (BUN), kreatin, C-reaktif protein (CRP), kan pıhtılaşma testi (INR), prokalsitonin ve nötrofil lenfosit oranı (NLR) değerleri retrospektif olarak arşiv verilerinden alınarak kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmanın 67'si(%47,5) erkek, 74'ü(%52,5) kadın hastalardan oluşmaktadır. Yaş ortalaması 70,85±13,74, Vücut kitle indeksi (VKİ) kg/m<sup>2</sup> 28,3±1,54, yoğun bakımda kalış süresi 12,02±11,4 idi. Grup II hastaların CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(p<0,001). Prokalsitonin ve INR değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. BUN, kreatin ve NLR oranı grup II hastalarında anlamlı yüksek bulundu(p değerleri sırasıyla 0,002;0,007; 0,002).

**Sonuç:** Yoğun bakım hastalarında hipomagnezemi, normal magnezyum düzeyli hastalara kıyasla renal hasar ve immünite ile ilişkili bulunmuştur ancak koagülasyon üzerine etkili bir farklılık görülmemiştir. Bu nedenle daha geniş hasta popülasyonunun olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Böbrek Yetmezliği; Immünite; Koagülasyon; Magnezyum; Yoğun Bakım Ünitesi

### ABSTRACT

**Objective:** Magnesium is a critically important electrolyte with its multisystemic activity in intensive care patients. Therefore, we aimed to investigate the effects of hypomagnesemia on immunity through its renal and coagulation effects.

**Material and Methods:** The research was conducted on 141 patients over the age of 18 who were treated in the intensive care unit at Yozgat City Hospital between January 1, 2022 and January 1, 2023. Patients were divided into two groups according to magnesium level. Group I(n:62) magnesium levels 1.9-2.2 mg/dl; Group II (n: 79) consisted of patients with magnesium levels of <1.9 mg/dl. Demographic characteristics of all patients and Blood Urea Nitrogen (BUN), creatine, C-reactive protein (CRP), International Normalized Ratio (INR), procalcitonin and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) values were recorded retrospectively from archive data.

**Results:** The study consisted of 67 (47.5%) male and 74 (52.5%) female patients. The mean age was 70.85±13.74, body mass index (BMI) kg/m<sup>2</sup> was 28.3±1.54, length of stay in intensive care was 12.02±11.4. CRP value of Group II patients was statistically significantly higher (p<0.001). There was no significant difference in procalcitonin and INR values between the two groups. BUN, creatine and NLR rates were found to be significantly higher in group II patients (p values 0.002; 0.007; 0.002, respectively).

**Conclusion:** Hypomagnesemia in intensive care patients was associated with renal damage and immunity compared to patients with normal magnesium levels, but no significant difference was observed on coagulation. Therefore, studies with a larger patient population are needed.

**Keywords:** Acute Renal Failure; Immunity; Coagulation; Magnesium; Intensive Care Unit

<sup>1</sup>Yozgat Şehir Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Yozgat,  
Türkiye.

<sup>2</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı,  
Yozgat,  
Türkiye.

Feyza ÖZKAN, Uzm. Dr.  
(0000-0003-0644-2670)  
Akif DEMİREL, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0002-5207-041X)

#### İletişim:

Uzm. Dr. Feyza ÖZKAN  
Yozgat Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji  
ve Reanimasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 05.07.2024

Kabul tarihi/Accepted: 14.10.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1510880

Bozok Tıp Derg 2025;15(1):77-82

Bozok Med J 2025;15(1):77-82

## Giriş

Magnezyum, birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak rol oynayan ve oksidatif metabolizma, protein ve nükleik asit sentezi ve immün yanıtlar gibi birçok önemli biyokimyasal süreçte yer alan, hücre içi bölmede en çok bulunan ikinci katyondur (1). Elektrolitler, insan vücudunda hücrelerin membran potansiyelini koruyan, sinir uyarılarını ileten ve hücre içi ve dışı sıvı dengesini sürdüren temel bileşenlerdir (2). Magnezyum adenozin trifosfat metabolizması, kas kasılması ve gevşemesi, kan basıncının düzenlenmesi, nöronal aktivite ve nörotransmitter salınımı gibi çeşitli biyokimyasal reaksiyonlarda rol oynar (3). Ek olarak, magnezyum eksikliği fagositleri hazırlayarak, granülosit oksidatif patlamasını artırarak, endotel hücrelerini aktive ederek ve sitokin üretim seviyelerini artırarak immünolojik fonksiyonu düzenleyerek inflamasyonu teşvik eder (3). Hipomagnezemi yoğun bakım hastalarında nispeten yaygın görülmekle birlikte, mg düzeyi kritik seviyelere gelip klinik semptom vermediği sürece gözden kaçabilmektedir. Hipomagnezemi; malign aritmi, koroner arter spazmi ve ani kalp ölümü gibi yaşamı tehdit eden çeşitli komplikasyonlara yol açabilir (4). Kritik hastalarda hipomagnezemi, artan ölüm oranları, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve hastanede kalış süresinin uzamasıyla ilişkilidir (5). Hayvan modellerinde magnezyum takiyesinin anti-inflamatuar etki gösterdiğini destekler çalışmalar mevcuttur (6). Benzer şekilde magnezyum takviyesi ile akut böbrek hasarı olasılığının azaldığını gösteren çalışmalar vardır (7). Ancak magnezyumun multisistemik etkinliğini gösteren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu amaçla 3. Basamak yoğun bakımlarımızda Glasgow Koma Skoru (GKS)>8, akut yada kronik herhangi bir böbrek hasarı olmayan hastalarımızda magnezyumun koagülasyon, immünite ve renal etkilerini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Etik Kurul onay no: 2017-KAEK-189\_2023.10.19\_3) onayı alındıktan sonra Helsinki deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tek merkezli, retrospektif gerçekleştirilen bu tanımlayıcı çalışmada hasta verileri hastane bilgi sisteminde kayıtlardan yararlanılarak toplandı.

1 Ocak 2022 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında yoğun

bakım ünitesinde tedavi gören 18 yaş üstü Genel Yoğun Bakım A ve Genel Yoğun Bakım B ünitelerinde takip edilen 141 hasta çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya dahil edilen hastalar, magnezyum seviyelerine göre iki gruba ayrıldı. Grup I'de (n:62) magnezyum değeri 1,9-2,2 mg/dl olan hastalar bulunurken, Grup II'de (n:79) magnezyum düzeyi <1,9 mg/dl olan hastalar yer aldı. Tüm katılımcıların demografik özellikleri ile birlikte, kan üre azotu (BUN), kreatin, C-reaktif protein (CRP), kan pıhtılaşma testi (INR), prokalsitonin ve nötrofil lenfosit oranı (NLR) değerleri retrospektif olarak arşiv verilerinden alındı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. 141 hastadan oluşan bir örneklem büyüklüğünün, 0,05'lik tek taraflı alfa ( $\alpha$ ) düzeyi kullanılarak %85 güç sağladığı belirlendi. Yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki hasta özellikleri, kategorik değişkenler için sayımlar ve oranlar ve sürekli değişkenler için çeyrekler arası aralıklara (IQR'ler) sahip medyanlar olarak özetlendi. Ön analizde hipomagnezemi olan ve olmayan hastalar arasındaki faktörler, kategorik değişkenler için Pearson ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi ve uygun olduğu yerde sürekli değişkenler için Student t-testi veya Mann-Whitney U-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Hipomagnezemi, serum magnezyum konsantrasyonunun 1,9 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlandı. Kümülatif insidans oranlarını belirlemek için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. P değeri 0,05 altı istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

1 Ocak 2022 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Yozgat Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi A ve B salonunda tedavi edilmiş 150 hastanın retrospektif olarak arşiv verileri tarandı. Yoğun bakım tedavisinin ilk 24 saatinde exitus olan ve çalışma için kullanılacak verilerin tümünü sağlayamadığımız 9 hasta çalışma dışı bırakıldı. Yoğun bakım ünitesine kabul sırasındaki serum magnezyum konsantrasyonuna göre grup 1 n:62 (%43,9), grup 2 n:79 (%56,1) olarak belirlendi. Hastaların 67'si (%47,5) erkek, 74'ü (%52,5) kadındı. Demografik özellikler

arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1) ( $p>0,05$ ). Hipomagnezemik hastalarda CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). BUN değeri Grup II hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ). Kreatin seviyeleri hipomagnezemik hastalarda normomagnezemik hastalara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p=0,007$ ). NLR değerleri hipomagnezemik hastalarda normomagnezemik hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ). Prokalsitonin ve INR düzeyleri hipomagnezemik ve normomagnezemik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

göstermemiştir ( $p=0,35$ ,  $p=0,47$ ) (Tablo 2).

Mortalite normomagnezemik grupta %35,5 iken hipomagnezemik grupta %43 idi. Mortalite açısından iki grup arasında yüzdesel fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p:0.36$ ) (Şekil1).

## TARTIŞMA

Magnezyum biyokimyasal metabolizmanın hemen hemen her yönünü içeren çeşitli enzim sistemlerinde çok önemli bir kofaktördür(8). Temel enzimler adenilat siklaz ve sodyum-potasyum-adenozin trifosfataz;

**Tablo 1.** Grupların Demografik Değişkenleri

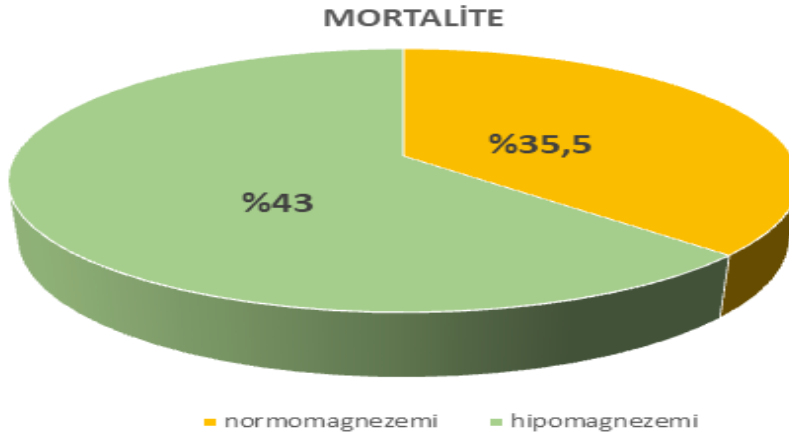
		Grup I N:62	Grup II N:79	Total N:141	P değeri
Yaş (Yıl)	Ort±Ss	70,8±9,06	70,2±8,84	70,5±8,91	<sup>a,c</sup> 0,68
	Medyan(Min-Maks)	72(46-91)	69(49-90)	71(46-91)	
Cinsiyet	Kadın	33 (%44,6)	41(%55,4)	74	<sup>a,b</sup> 0,87
	Erkek	29 (%43,3)	38(%56,7)	67	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ort±Sd	28,1±1,46	28,4±1,60	28,3±1,54	<sup>a,c</sup> 0,19
	Medyan(Min-Max)	28,1(24,9-31,1)	28,5(25-32)	28,4(24,9-32)	
Mortalite	Sağ	40	45	73	<sup>a,b</sup> 0,36
	Exitus	22	34	68	

a: Shapiro-Wilk Test, b: Mann Whitney-U Test, c: Student T Test, VKİ: Vücut Kitle İndeksi Ort: ortalama Ss: standart sapma Min-Max: minimum-maximum

**Tablo 2.** Gruplar arasında laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

N=141		Grup I (n=62) (mg 1,9-2,2mg/dl)	Grup II (n=79) (mg<1,9 mg/dl)	p
Crp (mg/l)	Ort±Ss	22,31 ±15,96	37,19±26,21	<sup>a</sup> 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	19 (5-65)	31 (8-140)	
BUN (mg/dl)	Ort±Ss	26,97±12,66	40,97±25,47	<sup>a</sup> 0,002*
	Medyan (Min-Maks)	29 (7-50)	36 (7-140)	
Kreatin (mg/dl)	Ort±Ss	1,50±0,62	1,90±0,87	<sup>b</sup> 0,007*
	Medyan (Min-Maks)	1,45 (0,8-3,8)	1,80 (0,6-4,3)	
INR	Ort±Ss	1,27±0,41	1,32±0,44	<sup>a</sup> 0,47
	Medyan (Min-Maks)	1,1 (0,8-2,3)	1,3 (0,6-2,1)	
Prokalsitonin (mikrogram/l)	Ort±Ss	1,54±1,38	1,37±2,16	<sup>a</sup> 0,35
	Medyan (Min-Maks)	1,55 (0,1-4,7)	0,5 (0,1-13)	
NLR	Ort±Ss	2,60±1,16	3,33±1,40	<sup>a</sup> 0,002*
	Medyan (Min-Maks)	2,7 (0,8-5,4)	3,1 (0,9-7,6)	
YBU Süresi (gün)	Ort±Ss	11,08±5,42	9,94±4,84	<sup>a</sup> 0,21
	Medyan (Min-Maks)	11 (2-32)	10,0 (2-24)	

\*  $p<0,005$  \*\* $p<0,001$  aMann Whitney-U Test, b Shapiro-Wilk Test CRP: C-reaktif protein, BUN: Blood Urea Nitrogen(Kan Üre Azotu), INR: International Normalized Ratio, NLR: Nötrofil Lenfosit Ratio(Nötrofil Lenfosit Oranı), YBU Süresi: Yoğun Bakım Ünitesinde Yatış Süresi Ort: ortalama Ss: standart sapma Min-Max: minimum-maximum



**Şekil 1.** Gruplar arasındaki mortalite farklılıkları

normal fonksiyonları için Mg'ye bağlıdır (9 , 10). Mg, RNA, DNA ve ribozomlar için moleküler stabilizatör görevi görür ve aynı zamanda bağışıklık fonksiyonlarını modüle ettiği de ileri sürülmektedir (11). Bu yüzden Mg seviyesindeki değişikliklerin interlökin-1, tümör nekroz faktörü-alfa, interferon-gama gibi çeşitli immün araçların seviyeleriyle korele olduğu rapor edilmektedir (12,13). Jiang P ve ark. yaptığı bir çalışmada hipomagnezemi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yüksek mortalite riski ve sepsis ile ilişkilendirilmiştir (14). Benzer olarak Santosh Raju K. ve arkadaşları yaptığı çalışmada magnezyum eksikliği ile mortalite artışını bildirmişlerdir (15). Lenfosit fonksiyonuyla ilişkili antijen 1 olarak adlandırılan CD8 + T-lenfositler üzerindeki hücre yüzeyi proteininin düzgün fonksiyonu için Mg'nin gerekli olduğunu bildiren bir çalışmada mevcuttur (16). Ayrıca hem insan hem hayvan deneylerinde, pandemi sırasında mg eksikliğinin sitokin fırtınasına katkıda bulunan inflamatuvar yanıtı artırdığı bildirilmiştir (17-20). Tüm bu immünite ilişkileri göz önüne alınarak çalışmamızda CRP, NLR ve prokalsitonin değerleri araştırılmış ve literatürle uyumlu olarak hipomagnezemili hastalarda CRP ve NLR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca gruplar arasında mortalite, istatistiksel anlamlı bulunmasada hipomagnezemili grupta yüzde olarak daha fazlaydı.

İnsanlarda Mg homeostazisi temel olarak böbrekleri, ince bağırsağı ve kemikleri içerir (21). Böbrekler, Mg homeostazisinin birincil bölgesidir ve Mg dengesinin düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde anahtar

rol oynar (22). Serum Mg konsantrasyonu birincil olarak renal Mg atılımı yoluyla düzenlenir, böbrek fonksiyonunun azalmasıyla birlikte, bu elektrolit için serum konsantrasyonlarında düzensizlikler başlar (23). Bununla birlikte magnezyum, böbrek kan akışını düzenleyerek ve böbrek dokusunun normal işlevini destekleyerek böbrek sağlığını koruduğu için hipomagnezemi durumunda böbrek fonksiyonları etkilenebilir ve böbrek hastalığı riski artabilir (22). 1990'ların başından günümüze kadar pek çok çalışma yapılmış ve düşük Mg'li diyetlerin nefrokalsinozise ve böbrek fonksiyonunda bozulmaya neden olduğu kanıtlanmıştır (24). İran ve Avustralya'da yapılan diğer çalışmalarda, yüksek Mg alımına sahip yetişkinlerde kronik böbrek hastalığı(KBH) görülme sıklığı daha düşük bulunmuştur (25,26). Sakaguchi Y. ve ark. yapmış olduğu benzer kohort çalışmasında düşük serum magnezyum düzeyleri, son dönem böbrek hastalığı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (27). Çalışmamızda geçmiş çalışmaları destekler nitelikte BUN ve kreatinin seviyeleri hipomagnezemili grupta daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda gruplar arasında INR açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, Tonai K. ve ark yapmış olduğu çalışmada hipomagnezeminin, düşük trombosit sayısı ve plazma fibrinojen düzeyleri ve daha yüksek protrombin zamanı (PT), INR düzeyleriyle önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermişlerdir (28). Fakat bu çalışmada hipomagnezemiyle yüksek INR ilişkisinin yoğun bakıma yatışın üçüncü gününden itibaren olduğunu, üçüncü güne kadar böyle bir ilişki olmadığını

da belirtmişlerdir (28). Bu çalışmamıza hastaların yoğun bakıma kabulünde bakılan mg değerlerini dahil ettiğimiz için Tonai K. ve ark. yaptığı çalışma bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Çalışmamızın çeşitli kısıtlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, tek merkezli, retrospektif bir çalışmaydı; dolayısıyla, eksik veriler nedeniyle değerlendirmeye alınmayan hastalar nedeniyle örneklem büyüklüğü genişletilemedi. İkinci olarak, YBÜ'ye kabulden önce magnezyum eksikliği veya magnezyum tedavisi altında olanlar ayırt edilemedi. Hastaların kullandığı ilaçlar (diüretikler, antibiyotikler, kemoterapi, proton pompası inhibitörleri, laksatifler vb.), komorbiditeler (gastrointestinal bozukluk, beslenme bozukluğu) gibi hastaların magnezyum seviyesini etkileyen diğer faktörler hakkında bilgi sahibi değildik.

## SONUÇ

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, hipomagnezemili grupta BUN, Kreatinin, CRP, NRL değerleri ve mortalite oranları daha yüksekti. Aksine hipomagnezemi ile INR arasında ilişki yoktu. Serum magnezyumu düzeyi ile pıhtılaşma arasındaki ilişkinin mekanizmasını açıklığa kavuşturmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Saggiotti F, Girombelli A, Marelli S, Vetrone F, Balzanelli M.G., Tabae Damavandi M. Role of Magnesium in the Intensive Care Unit and Immunomodulation: A Literature Review. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jun 20;11(6):1122.
2. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/>
3. Panahi Y, Mojtahedzadeh M, Najafi A, Ghaini MR, Abdollahi M, Sharifzadeh M, et al. The role of magnesium sulfate in the intensive care unit. *EXCLI J*. 2017;16:464–82.
4. Hansen B.A., QBruserud. Hypomagnesemia in critically ill patients. *J Intensive Care*. 2018; 6: 21.
5. Jiang P.,Lv Q.,Lai T.,Xu F. Does hypomagnesemia impact on the outcome of patients admitted to the intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2017; 47: 288-95.
6. Dingyu Wang, Jiashuo Zheng, Qiongyuan Hu, Cheng Zhao, Qianyue Chen, Peiliang Shi. Magnesium protects against sepsis by blocking gasdermin D N-terminal-induced pyroptosis. *Cell Death Differ*. 2020 Feb;27(2):466-81.
7. Barbosa EB, Tomasi CD, de Castro Damasio D, Vinhas M, Lichtenfels B, de Luca Francisco V, et al. Effects of magnesium supplementation on the incidence of acute kidney injury in critically ill patients presenting with hypomagnesemia. *Intensive Care Med*. 2016 Jun;42(6):1084-5.
8. Wacker WE, Parisi AF. Magnesium metabolism. *N Engl J Med*. 1968 Mar 28;278(13):712-7.
9. Saez AG, Lozano E, Zaldivar-Riveron A. Evolutionary history of Na, K-ATPases and their osmoregulatory role. *Genetica*. 2009;136:479-90.
10. Pivovarov AS, Calahorra F, Walker RJ. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-pump and neurotransmitter membrane receptors. *Invert Neurosci*. 2018 Nov 28;19(1):1
11. Demirtürk Z., Esen F. Unutulan elementin bilinmeyen mucizesi: 'Magnezyum ve İmmünite'. *J. Turk Soc Intens Care* 2017;15(2):47-52.
12. Chaigne-Delalande B, Lenardo MJ. Divalent cation signaling in immune cells. *Trends Immunol*. 2014;35:332–44.
13. Weglicki WB, Phillips TM. Pathobiology of magnesium deficiency: a cytokine/neurogenic inflammation hypothesis. *Am J Phys*. 1992;263:R734–7.
14. Jiang P., Lv Q., Lai T., Xu F. Does Hypomagnesemia Impact on the Outcome of Patients Admitted to the Intensive Care Unit? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*. 2017;47:288–95.
15. Santosh Raju K, BhaskaraRao JV, Naidu BTK, Sunil Kumar N. A Study of Hypomagnesemia in Patients Admitted to the ICU. *Cureus*. 2023 Jul 16;15(7):e41949.
16. Lötscher J, Martí ILAA, Kirchhammer N, Cribioli E, Giordano Attianese GMP, Trefny MP, et al. Magnesium sensing via LFA-1 regulates CD8(+) T cell effector function. *Cell*. 2022;185(4):585–602. e29.
17. Upala S, Jaruvongvanich V, Wijarnpreecha K, Sanguankeo A. Hypomagnesemia and mortality in patients admitted to intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *QJM*. 2016 Jul;109(7):453-9.
18. Trapani V., Rosanoff A., Baniyadi S., Barbagallo M., Castiglioni S., Guerrero-Romero F. et al. The relevance of magnesium homeostasis in COVID-19. *Eur. J. Nutr*. 2022;61:625–36.
19. Kanellopoulou C., George A.B., Masutani E., Cannons J.L., Ravell J.C., Yamamoto T.N. et al. Mg(2+) regulation of kinase signaling and immune function. *J. Exp. Med*. 2019;216:1828–42.
20. Pethő ÁG, Tapolyai M, Browne M, Fülöp T. Hypomagnesemia as

- a Risk Factor and Accelerator for Vascular Aging in Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Metabolites*. 2023 Feb 19;13(2):306.
21. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:230–5.
22. Quamme GA, de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. *Front Biosci*. 2000;5:D694–711.
23. Navarro-González J.F., Mora-Fernández C., García-Pérez J. Clinical Implications of Disordered Magnesium Homeostasis in Chronic Renal Failure and Dialysis. *Semin. Dial*. 2009;22:37–44.
24. Van Camp I, Ritskes-Hoitinga J, Lemmens AG, Beynen AC. Diet-induced nephrocalcinosis and urinary excretion of albumin in female rats. *Lab Anim*. 1990 Apr;24(2):137-41.
25. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P. Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2011 Mar;16(3):326-34.
26. Farhadnejad H., Asghari G., Mirmiran P., Yuzbashian E., Azizi F. Micronutrient intakes and incidence of chronic kidney disease in adults: tehran lipid and glucose Study. *Nutrients*. 2016;8(4):217.
27. Sakaguchi Y. The emerging role of magnesium in CKD. *Clin. Exp. Nephrol*. 2022;26:379–84.
28. Tonai K, Katayama S, Koyama K, Sata N, Tomioka Y, Imahase H et al. Association between hypomagnesemia and coagulopathy in sepsis: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2022 Nov 24;22(1):359.