©2014 DAZCo, *Danesh Afarand Zistagen Co., IRAN*
ISSN: 2252-0805 *Quarterly of the Horizon of Medical Sciences 2014;20(1):29-33*

Evaluation of the Prevalence of Hypomagnesemia in the First 24th Hour after Selective Operations in Intensive Care Unit Patients

ARTICLE INFO

Article Type
Original Research

Authors
Peivandi Yazdi A.[1] *PhD,*
Hashemi E.[2] *PhD,*
Salehi M.[3] *PhD,*
Masoumzadeh M.[1] *MD,*
Razavi M.* *PhD*

How to cite this article
Peivandi Yazdi A, Hashemi E, Salehi M, Masoumzadeh M. Razavi M. Evaluation of the Prevalence of Hypomagnesemia in the First 24th Hour after Selective Operations in Intensive Care Unit Patients. Horizon of Medical Sciences. 2014;20(1):29-33.

ABSTRACT

Aims Hypomagnesemia is observed in 15-10% of patients admitted to the hospital and in 40-60% of intensive care units patients. This study was done to investigate the prevalence of hypomagnesemia in patients undergoing elective surgery in the first 24 hours of hospitalization.

Materials & Methods In this interventional cross-sectional study, 60 patients undergoing elective abdominal surgery with general anesthesia and were admitted to the ICU were selected using simple sampling method. Age, gender, height, weight, body mass index (BMI), SAPS number, the probability of mortality based on SAPS, sodium, total magnesium, calcium, potassium and plasma phosphorus levels within 24 hours of hospitalization and the total urinary excretion of magnesium in the first 24-hour of hospitalization at ICU was measured and recorded. Independent T and Chi square tests were used for statistical analysis.

Findings Serum magnesium, sodium, potassium, calcium and phosphorus and demographic characteristics (age, gender, weight, height and BMI), did not show any significant correlations with total magnesium deficiency of body after loading of magnesium dosage. Also there was no significant correlation between total magnesium deficiency of body after magnesium dosage loading and the duration of being at ICU. But there was a significant difference in total magnesium deficiency of body after dosage loading of magnesium with expected mortality rate of patients using SAPS parameter (p=0.013).

Conclusion Magnesium Serum level is an unreliable indicator of hypomagnesemia. The greater the total magnesium deficiency of the body, the worse the prognosis is.

Keywords Intensive Care Unit (ICU); Hypomagnesemia; Hypermagnesemia

* "Cardiac Anesthesia Research Center, Imam Reza Hospital" & "Anesthesiology Department, Medicine Faculty", Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[1] "Cardiac Anesthesia Research Center, Imam Reza Hospital" & "Anesthesiology Department, Medicine Faculty", Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[2] Clinical Biochemistry Department, Medicine Faculty, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3] Social Medicine Department, Medicine Faculty, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Correspondence
Address: 2nd Floor, No. 37, East Golestan 6th Street, Golestan Street, Mashhad, Iran. Postal Code: 9697114155
Phone: +985118525209
Fax: +985118525209
razavim@mums.ac.ir

Article History
Received: December 13, 2013
Accepted: January 11, 2014
ePublishd: February 1, 2014

CITATION LINKS

[1] Hypomagnesemia after spinal fusion [2] Admission hypomagnesemia impact on mortality or morbidity in critically ill patients [3] Magnesium deficiency in critical illness [4] Total and ionized serum magnesium in critically ill patients [5] Magnesium in bone and the magnesium load test [6] Intravenous magnesium sulfate with and without EDTA as a magnesium load test-is magnesium deficiency widespread? Biol Trace Elem Res [7] Oral magnesium load test in patients with migraine [8] Intravenous magnesium load test in elderly patients with protein-energy malnutrition [9] Correlation between bone magnesium concentration and magnesium retention in the intravenous magnesium load test [10] A magnesium load test in the diagnosis of magnesium deficiency [11] How should hypomagnesaemia be investigated and treated? Clin Endocrinol [12] Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study [13] Magnesium and anaesthesia [14] Magnesium in anesthesia and postoperative recovery care [15] Hypomagnesemia in patients entering the ICU [16] Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care [17] Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates [18] Indications for the use of magnesium in anesthesia and intensive care

ارزیابی شیوع هیپومنیزیمی در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی‌های انتخابی در بیماران بخش مراقبت ویژه

آرش پیوندی یزدی PhD
"مرکز تحقیقات بیهوشی در جراحی قلب، بیمارستان امام رضا(ع)" و "گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی"، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
اسحاق هاشمی PhD
گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
مریم صالحی PhD
گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
محمد معصوم‌زاده MD
"مرکز تحقیقات بیهوشی در جراحی قلب، بیمارستان امام رضا(ع)" و "گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی"، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
مجید رضوی* PhD
"مرکز تحقیقات بیهوشی در جراحی قلب، بیمارستان امام رضا(ع)" و "گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی"، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: هایپومنیزیمی در ۱۵-۱۰٪ بیماران بستری‌شده در بیمارستان و ۶۰-۴۰٪ بیماران بخش‌های مراقبت ویژه دیده می‌شود. این مطالعه به منظور بررسی شیوع هایپومنیزمی در ۲۴ ساعت اول بستری بیماران تحت عمل جراحی انتخابی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این بررسی مقطعیِ مداخله‌ای ۶۰ بیمار که تحت عمل جراحی شکمی انتخابی با بیهوشی عمومی قرار گرفته و در ICU بستری بودند، به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان انتخاب شدند. معیار SAPS برای بررسی همگون‌بودن شدت بیماری و پیشگویی پیامد آن در بدو ورود به ICU مورد استفاده قرار گرفت. سن، جنسیت، قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، عدد SAPS، احتمال مرگ‌ومیر براساس امتیاز SAPS، میزان سدیم، منیزیم کل، کلسیم، پتاسیم و فسفر پلاسما در ۲۴ ساعت اول بستری و میزان کل دفع منیزیم ادراری ۲۴ساعته اول بستری در ICU اندازه‌گیری و ثبت شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های T مستقل و مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها: سطح سرمی منیزیم، سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر و مشخصات جمعیت‌شناختی (سن، جنسیت، وزن، قد و شاخص توده بدنی)، هیچ ارتباط معنی‌داری با کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم نشان نداد. رابطه معنی‌داری بین کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم و طول مدت بستری در ICU مشاهده نشد، اما کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم با میزان مرگ‌ومیر مورد انتظار بیماران با استفاده از معیار SAPS ارتباط معنی‌داری داشت (p=۰/۰۱۳).

نتیجه‌گیری: سطح سرمی منیزیم نشانگر هایپومنیزیمی غیرقابل اعتمادی است. هرچه میزان کمبود منیزیم کل بدن بیشتر باشد، پروگنوز بدتر است.

کلیدواژه‌ها: بخش مراقبت ویژه، هایپومنیزیمی، هایپرمنیزیمی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۹/۲۲
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۲۰
*نویسنده مسئول: razavim@mums.ac.ir

مقدمه

مقدار منیزیم در بدن یک فرد بالغ حدود ۲۴گرم است که ۶۰٪ آن در استخوان‌ها و فقط ۱٪ در مایع خارج سلولی قرار دارد. منیزیم در پلاسما ۶۰٪ به‌صورت آزاد، ۲۰٪ متصل به آلبومین و حدود ۱۵٪ متصل به آنیون‌هایی همچون فسفات، بیکربنات و سیترات است. ۸۰٪ منیزیم داخل سلولی به آدنوزین تری‌فسفات (ATP) متصل است و بقیه در هسته، میتوکندری و غیره واقع است. این عنصر در انتقال کلسیم به داخل سلول، حفظ یکپارچگی غشا، نگهداری پتاسیم داخل سلول و همچنین در ساختمان بیش از ۲۰۰ آنزیم نقش دارد. یک فرد بالغ روزانه ۳۰۰ تا ۳۵۰میلی‌گرم منیزیم مصرف می‌کند که حدود ۱۰۰ تا ۱۲۰میلی‌گرم آن از کلیه دفع می‌شود. یون منیزیم، پس از پتاسیم دومین کاتیون داخل سلولی است و برای صدها واکنش آنزیمی که ATP در آنها شرکت دارد، نقش کوفاکتور را ایفا می‌کند. چون منیزیم برای عملکرد صحیح پمپ غشایی در غشاهای سلول‌های قلبی لازم است، تخلیه منیزیم باعث دپلاریزیه‌شدن سلول‌های قلبی و تاکی‌آریتمی‌ها می‌شود و با تظاهرات عصبی توام با تغییرات سطح هوشیاری، تشنج، لرز و تشدید رفلکس‌ها همراه است[1-3].

براساس مطالعات موجود، شیوع هایپومنیزیمی در حدود ۱۵-۱۰٪ بیماران بستری‌شده در بیمارستان و حدود ۶۰-۴۰٪ در بخش‌های مراقبت‌های ویژه است. مهم‌ترین علایم این بیماری شامل ضعف و گرفتگی عضلات، بی‌نظمی در ضربان قلب شامل انقباضات نامنظم عضله قلب یا افزایش ضربان قلب، ضعف و اسپاسم عضلانی عدم تعادل در میزان قند خون، سردرد، بالارفتن فشار خون است[3, 4].

برای اندازه‌گیری منیزیم ۳ روش وجود دارد که یکی از آنها اندازه‌گیری سطح پلاسمایی منیزیم کلی است که میزان منیزیم را با دقت میلی‌گرم‌بردسی‌لیتر اندازه‌گیری می‌کند و فقط کل منیزیم داخل خون که شامل مجموع غیریونیزه و یونیزه (شکل موثر) آن را نشان می‌دهد. در این روش عوامل مداخله‌گر زیادی وجود دارند که با توجه به عوامل نسبتاً زیاد تاثیرگذار بر تقسیم کل آن به یونیزه و غیریونیزه (مانند پروتئین پلاسما و وضعیت اسید و باز) تخمین مفیدی برای میزان قسمت موثر و عملکردی منیزیم نیست. ضمناً به‌صورت رایج از روش فتومتری استفاده می‌شود که خیلی دقیق نیست و روش بهتر، اسپکتروفتومتری جذب اتمی است که گران و وقت‌گیر است. روش دوم و روش استاندارد، اندازه‌گیری منیزیم یونیزه خون یا همان قسمت موثر الکترولیت است که در واکنش‌ها

شرکت می‌کند و سطح پلاسمایی را با دقت میلی‌اکی‌والان بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری می‌نماید، ولی کمبود منیزیم را در محل‌های اثر دیگر مانند داخل سلول نشان نمی‌دهد. علاوه بر این در اندازه‌گیری منیزیم یونیزه کلسیم یونیزه دخالت می‌کند و از ارزش تست کاسته می‌شود. روش سوم که برای اندازه‌گیری منیزیم داخل سلولی هم مناسب است، تست انفوزیون منیزیم (لودینگ تست) است که در این روش، احتباس منیزیم به عنوان کمبود توتال منیزیم پس از لودینگ حاد منیزیم اندازه‌گیری می‌شود. ضمناً این تست ارزان و قابل انجام در همه آزمایشگاه‌ها است. البته مهم‌ترین موضوع این است که باید این روش تحت مراقبت‌های ویژه و مانیتورینگ قلبی انجام شود. پس از انفوزیون حاد منیزیم المنتال به‌میزان ۲/۴میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم بدن، ادرار ۲۴ساعته جمع‌آوری می‌شود. ترشح منیزیم در ادرار به میزان کمتر از ۸۰٪ میزان لودشده، نشان‌دهنده کمبود یون منیزیم در کل بدن در نظر گرفته می‌شود. مهم‌ترین نکات در انجام این آزمون یافته‌های مثبت کاذب است که ممکن است در بیماران مبتلا به سوءتغذیه، سیروز، اسهال و بیماران استفاده‌کننده از دیورتیک دیده شود[5-10].

هدف از این مطالعه بررسی شیوع هایپومنیزمی در ۲۴ ساعت اول بستری بیماران تحت عمل جراحی انتخابی بود. همچنین، شدت بیماری (بر پایه معیار SAPS) و سطح پلاسمایی منیزیم با کمبود منیزیم واقعی کل بدن نیز مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

این بررسی مقطعیِ مداخله‌ای در مهرماه ۱۳۹۱ در بخش مراقبت ویژه (ICU) جراحی بیمارستان امام رضا(ع) مشهد انجام شد و ۶۰ بیمار که تحت عمل جراحی شکمی انتخابی با بیهوشی عمومی قرار گرفته و در ICU بستری بودند، به روش نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان برای مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه رضایت کتبی همراه بیمار برای شرکت در مطالعه (بیمار در هر مرحله می‌توانست از مطالعه خارج شود)، دریافت کالری مناسب در ۷ الی ۱۰ روز منتهی به مطالعه، عدم کاهش وزن بیشتر از ۱۰٪ کل وزن بدن طی یک ماه منتهی به مطالعه، عدم ابتلا به سیروز، اسهال، استفاده از دیورتیک، آمینوگلیکوزیدها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در یک ماه منتهی به مطالعه، نداشتن هرگونه اختلال کلیوی یا فوق‌کلیوی، سندرم‌های شناخته‌شده منع تجویز منیزیم مانند سندرم QT طولانی و عدم نیاز به احیا قلبی- ریوی در روز اول بستری بود.

معیار SAPS برای بررسی همگون‌بودن شدت بیماری و پیشگویی پیامد آن در بدو ورود به ICU مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین مرگ‌ومیر قابل انتظار در این معیار، ۱۲ متغیر فیزیولوژیک و جمعیت‌شناختی مورد استفاده قرار گرفت. این متغیرها شامل نوع بستری بیماران (پزشکی، جراحی برنامه‌ریزی‌شده و غیربرنامه‌ریزی‌شده)، بیماری مزمن، امتیاز کمای گلاسکو، سن، سطح فشار خون سیستولی، تعداد ضربان قلب، درجه حرارت بدن، میزان دفع ادراری، PaO_2/FIO_2میلی‌مترجیوه در صورت نیاز به تهویه مکانیکی، سطح پتاسیم، سدیم، اوره، بیکربنات، بیلی‌روبین، و شمارش گلبول‌های سفید پلاسما بود.

پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد و انجام نمونه‌گیری با رضایت آگاهانه، نمونه‌های پلاسمایی لازم برای تعیین SAPS و آزمایشات معمول و اندازه‌گیری میزان منیزیم کل پلاسما به شیوه فوتومتری[11] گرفته شد و دفع منیزیم در ادرار به‌میزان کمتر از ۸۰٪ منیزیم تجویزی به عنوان کمبود تام منیزیم بدن تلقی شد. سن، جنسیت، قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، عدد SAPS، احتمال مرگ‌ومیر براساس امتیاز SAPS، میزان سدیم، منیزیم کل، کلسیم، پتاسیم و فسفر پلاسما در ۲۴ ساعت اول بستری و میزان کل دفع منیزیم ادراری ۲۴ساعته اول بستری در ICU اندازه‌گیری و ثبت شد. میزان منیزیم پلاسما کمتر از ۱/۷ و بیشتر از ۲/۶میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر به ترتیب هایپومنیزیمی، هایپرمنیزیمی و کمتر از ۱میلی‌گرم‌بردسی‌لیتر به عنوان هایپومنیزیمی شدید در نظر گرفته شد.

داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS 16 و برای تحلیل آنها از آزمون‌های T مستقل (برای مقایسه معیار SAPS، سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی، سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیوم و فسفر در دو گروه با کمبود و بدون کمبود منیزیم کل) و مجذور کای (برای مقایسه تاثیر جنسیت در این دو گروه) استفاده شد.

یافته‌ها

متوسط سن کل ۶۰ نمونه ۱۷/۰۳±۶۱/۰۳ سال و ۳۵ نفر (۵۸/۳٪) مرد بودند. متوسط قد کل نمونه‌ها ۸/۹۵±۱۶۶/۹۷سانتی‌متر، متوسط وزن ۱۳/۱۸±۶۷/۷۵کیلوگرم و متوسط BMI ۴/۲۷±۲۴/۲۷کیلوگرم بر مترمربع بود. متوسط طول بستری در ICU در بیماران ۹/۹۷±۵۳/۱۸ساعت بود.

متوسط امتیاز SAPS محاسبه‌شده برای بیماران در بدو ورود به ICU ۸/۹۶±۳۱/۸۸ بود که بر این اساس متوسط میزان مرگ‌ومیر مورد انتظار طبق این معیار ۱۰/۲۱±۱۵/۸۷٪ بود.

میانگین میزان منیزیم کل ادرار طی ۲۴ ساعت اول بستری ۱/۳۱±۲/۰۶میلی‌مول و میانگین میزان منیزیم دفع‌نشده در ادرار (کمبود منیزیم کل بدن) پس از لودینگ دوز منیزیم ۰/۶±۱/۹۷میلی‌مول بود. ۲۸ بیمار (۴۶/۷٪) در بدو بستری در ICU کمبود منیزیم داشتند. سطح سرمی منیزیم در بیماران در بدو ورود به ICU ۰/۱۶±۰/۷۸، سدیم ۲/۲۲±۱۴۰/۲۲، پتاسیم ۰/۵۳±۴/۰۵، کلسیم ۱/۰۶±۸/۲۳ و فسفر ۰/۵۹±۴/۳۰میلی‌گرم‌بردسی‌لیتر بود. سطح سرمی منیزیم، سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر و مشخصات جمعیت‌شناختی (سن، جنسیت،

وزن، قد و BMI)، هیچ ارتباط معنی‌داری با کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم نشان نداد. همچنین رابطه معنی‌داری بین کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم و طول مدت بستری در ICU مشاهده نشد. اما کمبود منیزیم کل بدن پس از لودینگ دوز منیزیم با میزان مرگ‌ومیر مورد انتظار بیماران با استفاده از معیار SAPS ارتباط معنی‌داری داشت و هرچه عدد SAPS و بالطبع آن میزان مرگ‌ومیر بالاتر بود، شانس کمبود منیزیم و شدت آن در ابتدای بستری بیماران در ICU بیشتر بود (p=۰/۰۱۳).

بحث

هدف از این مطالعه بررسی شیوع هایپومنیزیمی در ۲۴ ساعت اول بستری بیماران تحت عمل جراحی انتخابی بود که ۴۶/۷٪ بیماران بستری در ICU در روز اول دچار کمبود منیزیم کل بودند که این کمبود با سطح پلاسمایی یون‌های منیزیم، سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر، سن، جنسیت و BMI ارتباط معنی‌داری نداشت.

در بعضی عمل‌های جراحی مانند تیروئیدکتومی، احتمال هایپوکلسیمی و هایپومنیزیمی پس از جراحی وجود دارد و کاهش تقریبی در هر دوی آنها صورت می‌گیرد[12]، اما به‌طور عمومی ارتباط تغییرات وسیع در منیزیم بدن به‌واسطه عمل جراحی توسط *سوآو* و همکاران و *آلدی* و همکاران نشان داده شده است[13, 14].

چرون و همکاران[1] فراوانی هایپومنیزیمی در کودکان تحت جراحی اسپاینال فیوژن را ۲۲٪ برآورد کردند که کمتر از نتیجه پژوهش حاضر است که در بزرگسالان انجام شد. مخالف با مطالعه فوق و یافته‌های پژوهش حاضر، *رینهارت* میزان منیزیم در بیماران بستری‌شده در ICU را بالاتر از حالت عادی گزارش می‌کند[15].

با توجه به شیوع و اثرات هایپومنیزیمی، *صفوی* و همکاران معتقدند که مانیتورکردن هایپومنیزیمی طی مدت بستری در ICU می‌تواند عامل پیشگویی‌کننده برای مشخص‌نمودن میزان مرگ‌ومیر بیماران باشد که مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر است[2]. *اسکولا* و همکاران نیز گزارش می‌کنند که تغییرات منیزیم در بیماران بستری در ICU به‌صورت شایعی دیده می‌شود و میزان هایپومنیزیمی با میزان مرگ‌ومیر بیمار نسبت معکوس دارد[4]. *چرنواو* معتقد است که هایپومنیزیمی شدید با میزان مرگ‌ومیر بالاتری در این بیماران ارتباط دارد و هایپومنیزیمی شدید در سطح سرم نیز مانند کمبود منیزیم کل بدن با پروگنوز بدتری همراه است [۱۶]. *سلیمان* و همکاران نیز یافته‌های فوق را تایید کرده و افزایش مرگ‌ومیر را با هایپومنیزیمی مرتبط می‌دانند[17].

دل‌حومائو و همکاران معتقدند که در اختلالات همودینامیک، اکلامپسی و پره‌اکلامپسی، بیماری‌های قلبی- عروقی و غیره بهتر است از منیزیم قبل از درمان جراحی یا بستری در ICU استفاده شود[18]. به نظر *تانگ* و همکاران، اگرچه درمان با منیزیم برای بیماری پره‌اکلامپسی مفید است، ولی برای بیماران مبتلا به آنفارکتوس حاد میوکارد تاثیری ندارد که البته در این مطالعه برخلاف دو مطالعه فوق، تفکیک بیماران براساس بیماری صورت نگرفته است[3].

نتیجه‌گیری

سطح سرمی منیزیم نشانگر هایپومنیزیمی غیرقابل اعتمادی است و هرچه میزان کمبود منیزیم کل بدن بیشتر باشد، پروگنوز بدتر است.

تشکر و قدردانی: این مقاله منتج از پایان‌نامه دستیاری است. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به خاطر تامین بودجه و همچنین پرستاران محترم ICU بیمارستان امام رضا(ع) سرکار خانم *فریده برک* و *نرگس جعفری* بابت کمک و همراهی در تمام مراحل این پژوهش تشکر و قدردانی شود.

تاییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

1- Chrun LR, Joao PR. Hypomagnesemia after spinal fusion. J Pediatr (Rio J). 2012;88(3):227-32.
2- Safavi M, Honarmand A. Admission hypomagnesemia impact on mortality or morbidity in critically ill patients. Middle East J Anesthesiol. 2007;19(3):645-60.
3- Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. J Intensive Care Med. 2006;20(1):3-17.
4- Escuela MP, Guerra M, Anon JM, Martinez-Vizcaino V, Zapatero MD, Garcia-Jalon A, et al. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. Intensive Care Med. 2005;31(1):151-6.
5- Gunther T. Magnesium in bone and the magnesium load test. Magnesium research. 2011;24(4):223-4.
6- Waters RS, Fernholz K, Bryden NA, Anderson RA. Intravenous magnesium sulfate with and without EDTA as a magnesium load test-is magnesium deficiency widespread? Biol Trace Elem Res. 2008;124(3):243-50.
7- Trauninger A, Pfund Z, Koszegi T, Czopf J. Oral magnesium load test in patients with migraine. Headache. 2002;42(2):114-9.
8- Toral JR, Martinez HD, Martinez RM, Llobell SG, Peralba VJ, Ribera CJ. Intravenous magnesium load test in elderly patients with protein-energy malnutrition. Magnes Res. 1996;9(4):293-8.
9- Cohen L, Laor A. Correlation between bone magnesium concentration and magnesium retention in the intravenous magnesium load test. Magnes Res. 1990;3(4):271-4.
10- Holm CN, Jepsen JM, Sjogaard G, Hessov I. A magnesium load test in the diagnosis of magnesium deficiency. Hum nutr Clin nutri. 1987;41(4):301-6.
11- Ayuk J, Gittoes NJ. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? Clin Endocrinol. 2011;75(6):743-6.
12- Wilson RB, Erskine C, Crowe PJ. Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study. World J Surg. 2000;24(6):722-6.

13- Soave PM, Conti G, Costa R, Arcangeli A. Magnesium and anaesthesia. Curr Drug Targets. 2009;10(8):734-43.
14- Alday ME, Una OR, Redondo CF, Criado JA. Magnesium in anesthesia and postoperative recovery care. Revista espanola de anestesiologia y reanimacion. 2005;52(4):222-34.
15- Reinhart RA, Desbiens NA. Hypomagnesemia in patients entering the ICU. Crit Care Med. 1985;13(6):506-7.
16- Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, et al. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. Chest. 1989;95(2):391-7.
17- Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, Melot C, Vincent JL. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. Crit Care Med. 2003;31(4):1082-7.
18- Delhumeau A, Granry JC, Monrigal JP, Costerousse F. Indications for the use of magnesium in anesthesia and intensive care. Annales Francaises d'anesthesie et de Reanimation. 1995;14(5):406-16.