

Hořčík v červených krvinkách a chronický únavový syndrom

Cox, I.M. Campbell, M.J.

Lancet; 3/30/1991, Vol. 337 Issue 8744, p757, 4p, 3 Charts článek

*CHRONICKÝ ÚNAVOVÝ SYNDROM

Článek zkoumá, jestli pacienti s chronickým únavovým syndromem mají nižší koncentrace hořčíku v červených krvinkách a jestli léčba hořčíkem zlepšuje jejich zdravotní stav. Tyto hypotézy byly otestovány ve vyvážené studii případů a kontrol a v náhodném dvojitém slepém placebem kontrolovaném experimentu.

ISSN: 00995355

Databáze: Academic Search Complet

HOŘČÍK V ČERVENÝCH KRVINKÁCH A CHRONICKÝ ÚNAVOVÝ SYNDROM

Hypotézy, že pacienti s chronickým únavovým syndromem (CFS) mají nízkou hladinu hořčíku v červených krvinkách a že léčba hořčíkem zlepšuje zdravotní stav těchto pacientů, byly otestovány ve studii případů a kontrol a v náhodném dvojitém slepém placebem kontrolovaném experimentu v pořadí, jak je uvedeno. Ve studii případů a kontrol 20 pacientů trpících CFS mělo koncentrace hořčíku v červených krvinkách nižší, než je mělo 20 zdravých kontrolních subjektů, které jim odpovídaly věkem, pohlavím a sociální třídou (rozdíl 0,1 mmol/l, 95% interval spolehlivosti [CI] 0,05 až 0,15). V klinickém experimentu 32 pacientů trpících CFS bylo náhodně přiřazeno buď k léčbě intramuskulárním magnéziem sulfátem každý týden po dobu 6 týdnů (15 pacientů) nebo k placebo (17). Pacienti léčení hořčíkem tvrdili, že pocítují nárůst energie, že jsou v lepším emocionálním stavu a mají méně bolesti, jak bylo posouzeno podle změn v nottinghamském profilu zdraví. 12 z 15 léčených pacientů prohlásilo, že léčba byla pro ně přínosná a u 7 pacientů se výsledek energie zlepšil z maxima na minimum. Naproti tomu pouze 3 ze 17 pacientů léčených placebem řekli, že se cítí lépe (rozdíl 62%, 95% interval spolehlivosti 35 až 90), a 1 pacient měl lepší výsledek energie. Stav hořčíku v červených krvinkách se vrátil do normálu u všech pacientů léčených hořčíkem, ale pouze u 1 pacienta léčeného placebem. Nálezy ukazují, že hořčík může hrát roli v CFS.

Úvod

Chronický únavový syndrom (CFS) (dříve myalgická encefalomyelitida) byl středem značného zájmu v minulé dekádě, ale byl nejspíš endemický po staletí. V druhém století Galen popsal komplex chorob podobný CFS a v tomto století byla zaznamenána propuknutí „neurastenie“, abortivní poliomyelitidy, islandské nemoci, nemoci Akureyri, Royal Free nemoci a dokonce hypochondrie, z nichž všechny mají typické rysy CFS. (n1) Příčina není známa, ačkoli porucha byla přisuzována masové hysterii. V poslední době se uvažuje o virovém základu infekce, obzvláště způsobeném virem Epstein-Barrové (EBV) nebo virem Cocksackie B. Nálezy zvýšených titrů protilátek EBV se ukázaly jako špatně opakovatelné; navíc shodná zvýšená množství dalších virových protilátek ukazují na obecnou imunní aktivaci spíše než na přímou implikaci EBV. (n3, n4) Role viru Cocksackie B je stejně nejasná. Dvě studie prokázaly nárůst v protilátce viru Cocksackie B (n5, n6) a v jiné studii byl Cocksackie B virus získán ze sřeva v podstatném počtu pacientů. Oproti tomu Miller a kolegové, (n8) používající rozboru na Cocksackie B virus IgM a IgG, nerozlišili mezi pacienty s CFS a kontrolními subjekty. Užitečný přehled vydaných prací byl podán David et al. (n9) Léčba zůstává nedostatečnou a spočívá hlavně v odpočinku a vzdělávání. Ačkoli antidepresiva mohou pomoci se spojenou depresí a úzkostí, mohou být také kontraproduktivní, protože v pacientovi posilují názor, že jeho lékař vnímá onemocnění jako původu psychogenického. Zoufalství pacientů, kteří věří, že trpí nemocí fyzickou, nechává otevřenou cestu k falešným léčbám a „potravinovým“ doplňkům, jako jsou germanium a tryptofan (v některých zemích zakázaný). Imunoterapie se doposud zdá být jedinou, která nabízí klinicky významný přínos. (n10)

Studie, o níž je zde podaná zpráva, byla započata ze tří důvodů. Za prvé jeden z nás (D.D.) zaznamenal, že někteří praktičtí lékaři používali hořčík k léčbě CFS a dosahovali dobrých výsledků u některých pacientů obzvláště, pokud byl hořčík podáván parenterálně. Za druhé mnoho symptomů CFS je podobných symptomům deficitu hořčíku – tyto zahrnují anorexii, nevolnost, poruchy učení, změny osobnosti, slabost, únavu a myalgie. A na závěr jsme v pilotní studii (nepublikované) objevili, že pacienti trpící CFS měli podprůměrné koncentrace hořčíku v červených krvinkách.

Tudíž jsme se rozhodli zjistit, jestli pacienti trpící CFS mají nízké koncentrace hořčíku v červených krvinkách a jestli léčba hořčíkem pomáhá zlepšit zdravotní stav těchto pacientů. Zkoumali jsme tyto hypotézy ve vyvážené studii případů a kontrol a prostřednictvím náhodného dvojité slepého placebem kontrolovaného experimentu v pořadí, jak je uvedeno.

Pacienti a metody

Pacienti

Pacienti ve studii případů a kontrol a v klinickém experimentu byli definováni jako trpící CFS podle následujících kritérií, které byly poprvé navrženy Abraham a Lubran (n12) a poté přepracovány Holmes et al (n13) (australská kritéria): (1) obecná chronická setrvávající nebo vracející se únava (zhoršená minimální tělesnou námahou), která způsobuje podstatné narušení obvyklých každodenních činností a trvá déle než 6 měsíců; (2) neuropsychiatrické dysfunkce zahrnující poruchu soustředění (potíže v provádění duševních úkolů, které byly bez problému učiněny před propuknutím syndromu) a/nebo propuknutí poruchy krátkodobé paměti; (3) alespoň pět z následujících: myalgie, lokalizovaná bolestivost svalů, artralgie, bolesti hlavy, deprese, tinnitus, parestezie, nespavost delší než 6 měsíců bez žádné jiné příčiny, lymfadenopatie a faryngitida (dvakrát nebo vícekrát po počátečním onemocnění).

Tato kritéria běžné fyzické vyšetření a vyloučení ostatních chronických infekcí a imunologických poruch.

Měření hořčíku v červených krvinkách

Krevní vzorky pro klinický experiment byly odebrány venepunkcí ("Vacutainer" jehly) a posbírány do heparinizovaných zkumavek (Vacutainer 606484). 2 ml vzorku byly přeneseny do zkumavky bez stopových prvků, rotovány po dobu 15 min při 1200 g („Multex Centrifuge“, MSE, UK) a poté byl od nich oddělen supernatant. 2 ml plné krve byly také odebrány ze vzorku za účelem analýzy. Vzorky plazmy a plné krve byly zředěny 1/50 chloridem lanthanitým (LaCl₃) v HCl a nebulizovány přímo do plamene acetylen-vzduch za účelem měření atomové absorpce při 285,2 nm. Byla použita průběžná oprava pozadí zdroje. Použité ředidlo bylo 0,1% (hmotnost/objem) LaCl₃ v 1% (objem/objem) HCl. Byly také připraveny zásoby standardního roztoku hořčíku (10 mg/ml) (1 ml koncentrovaného standardu [1000 µg/ml] zředěný na 100 ml [odměrná baňka] s 1 ml koncentrované HCl a vody). Vzorky resuspendovaných červených krvinek a plazmy byly zředěny ve dvou vyhotoveních s 2000 lll ředidla v čistých polykarbonátových zkumavkách, uzavřeny, promíchány a poté analyzovány spektrofotometrem atomové absorpce (Perkin-Elmer). Maxima atomové absorpce u standardů a vzorků byla změřena. Maxima standardů byla použita pro sestavení kalibrační křivky, ve srovnání s kterou pak byly vypočítána maxima vzorků. Koncentrace hořčíku v séru jsou špatným ukazatelem stavu hořčíku, (n11) zatímco intracelulární koncentrace v erytrocytech je přesnější. (n12) Tudíž jsme koncentraci hořčíku v červených krvinkách (R) vypočítali následujícím způsobem: (n12)

$$R = P + (100[W-P]-H)$$

kde P = hořčík v plazmě, W = hořčík v plné krvi a H = objem červených krvinek oddělených od plazmy (%).

Koncentrace hořčíku v plazmě a plné krvi ve studii případů a kontrol byly měřeny Zdravotní biolaboratoří (Biolab Medical Unit) v Londýně. Postupy byly v podstatě stejné jako výše uvedené s výjimkou použití Pye-Unicam PU 9000 spektrofotometru atomové absorpce. Nástroj, příprava vzorků a standardizační postupy byly takové, které byly doporučeny výrobcem (n15)

Studie případů a kontrol

Od října do prosince 1989 byl postupně prováděn nábor případů z řad pacientů, kteří navštěvovali Centrum pro studium komplementární medicíny (Centre for the Study of Complementary Medicine) v Southamptonu a kteří splňovali výše uvedená kritéria. Kontrolní skupina byla vybrána z našich kolegů a z lidí, kteří si nechali provést rutinní krevní testy na hematologickém oddělení. Osoby, které se zúčastnily rutinních krevních testů a u kterých bylo podezření na nemoc, která může způsobit hypomagnezémii, nebyly zahrnuty. Hořčík v červených krvinkách byl měřen pomocí případů a kontrol.

Náhodný kontrolovaný experiment

V období mezi lednem a červnem 1990 byl proveden nábor pacientů z Centra pro studium komplementární medicíny (Centre for the Study of Complementary Medicine) a z řad praktických lékařů v oblasti Southamptonu. Dopis byl rozeslán 140 praktickým lékařům, z nichž 60 odpovědělo a dalších 20 z nich poslal pacienty na klinický experiment. Experiment byl schválen místní etickou komisí. Žádný pacient zahrnutý v experimentu nebyl nabrán ve studii případů a kontrol. Každý odeslaný pacient byl zhodnocen D.D. a pacienti byli do experimentu přijati pouze, pokud splňovali australská kritéria a pokud doba trvání choroby byla delší než 6 měsíců ale kratší než 18 měsíců. Na základě 15% placebo reakce a 50% reakce na léčbu jsme se pokusili provést nábor 50 pacientů, abychom získali 80% schopnost dosažení hodnoty u 5%.

Pacienti byli náhodně rozděleni počítačově vygenerovaným náhodným protokolem do jedné ze dvou léčených skupin. Každému pacientovi bylo sděleno, že mu bude poskytnuta jedna ze dvou léčeb, jmenovitě „aktivní“ léčba nebo „alternativní“ léčba. Celkový terapeutický režim byl detailně pacientům popsán a pacienti byli následně dotázáni, jestli se budou chtít experimentu zúčastnit. Ti, kteří si tak přáli učinit, byli požádáni o podepsání formuláře souhlasu. Pacientům bylo také vysvětleno, že pokud na konci experimentu bude zjištěno, že se jim dostalo alternativní léčby, budou moci dostat aktivní léčbu, pokud si tak budou přát. Léčené skupiny byly označeny A a B. Skupina A dostala 50% magnézium sulfát (1g ve 2ml), zatímco skupina B dostala placebo (2ml injikovatelné vody). Aby bylo zajištěno, že experiment bude dvojité slepý, obě sady ampulí, které byly stejné velikosti, byly zamaskovány bílým lepicím papírem a označeny A nebo B. Oba roztoky jsou bezbarvé, tudíž ani ti, kteří poskytovali léčbu, ani pacienti nevěděli, který je podáván. Terapeutický režim se skládal z intramuskulární injekce podané do oblasti hýžděového svalu každý týden po dobu 6 týdnů. Po první injekci pacienti dostali na výběr, zda budou docházet do centra pro pět zbylých injekcí nebo nechají jejich vlastního praktického lékaře podat injekci. Většina pacientů se rozhodla dostat zbytek injekcí v centru. Výjimky byly ti, kteří museli cestovat daleko.

Před první injekcí a týden po poslední byli pacienti požádáni o vyplnění nottinghamského profilu zdraví, (n16) který obsahuje otázky v šesti kategoriích – energie, vnímání bolesti, spánkový režim, pocit sociální izolace, emocionální reakce a fyzická mobilita. Výsledky jsou nastaveny tak, že v každé kategorii je minimální výsledek 0 (pro osobu bez jakýchkoli potíží) a maximální výsledek je 100 (pro osobu, která všechny otázky zodpoví kladně). Po léčbě byly subjekty dotázány: „Cítíte, že vám léčba prospěla?“ a pokud odpověděly kladně, byly požádány, aby přínosy krátce popsaly.

Také před první injekcí a týden po poslední byl odebrán vzorek krve na analýzu hladiny hořčíku v červených krvinkách a indexu folátu v červených krvinkách. Hořčík v červených krvinkách byl měřen na oddělení klinické biochemie ve Všeobecné nemocnici v Southamptonu (Southampton General Hospital), jak je popsáno výše. Index folátu v červených krvinkách byl měřen, aby mohla být vyloučena možnost, že pacient měl generalizovaný malabsorpční syndrom, který mohl ovlivnit absorpci hořčíku v tenkém střevě a takto přispět k hypomagnezémii.

Výsledky

Studie případů a kontrol

Případy zahrnovaly 18 žen a 2 muže (průměrný věk 36,2 let [rozmezí 18-71]). 11 případů bylo ze sociálních tříd I/II a 9 bylo ze sociálních tříd III-V. 20 kontrolních subjektů odpovídalo věkem, pohlavím a sociální třídou. Průměrný věk kontrolních subjektů byl 36,5 (rozmezí 18-72). Průměrná hodnota hořčiku v červených krvinkách pro případy byla 1,60 mmol/l, zatímco pro kontrolní subjekty byla 1,70 mmol/l (rozdíl 0,10 mmol/l, párový Studentův t-test = 4,62, df= 19, $p < 0,001$, 95% interval spolehlivosti pro rozdíl 0,05-0,15).

Klinický experiment

Z důvodu časových omezení jen 38 pacientů bylo nabráno na experiment, z nichž 4 byli vyřazeni před experimentem, protože nesplňovali diagnostická kritéria přijetí. Ani jeden z pacientů neodstoupil, když jim byl experiment vysvětlen. (n2) Pacienti skupiny A vypadli z experimentu: u jedné pacientky se objevila generalizovaná vyrážka, která mohla být vedlejším efektem léčby, a jednomu pacientovi mužského pohlaví se nepodařilo zajistit spolupráci jeho praktického lékaře, který chtěl vědět, na jaké formě léčby pacient je. Jelikož jsme věřili, že informování jeho praktického lékaře by ohrozilo dvojitou slepotu studie, stáhli jsme pacienta ze studie. Tudíž 15 pacientů bylo náhodně vybráno do skupiny A a 17 do skupiny B. Obě skupiny si byly podobné, co se týká výchozích charakteristik (tabulka I). Koncentrace hořčiku v červených krvinkách byly nižší než obvyklé v obou skupinách. Průměrné výsledky nottinghamského profilu zdraví byly zaznamenány (n16) pro pacienty s různými onemocněními. V kategoriích energie, bolest, emocionální reakce, spánek, sociální izolace a fyzická mobilita měli pacienti s lehčími neakutními onemocněními výsledky 24,2, 15,9, 14,7, 18,7, 5,1 a 7,3, v tomto pořadí, zatímco pacienti s osteoartrózou měli výsledky 63,2, 70,8, 21,3, 48,7, 12,5 a 54,8. Naši pacienti s CSF měli vyšší výsledky ve všech kategoriích, než měli pacienti s lehčími onemocněními. Výsledky byly nižší, co se týká bolesti, spánku a fyzické mobility, ale vyšší, co se týká energie, emocionálních reakcí a sociální izolace, než u pacientů s osteoartrózou.

Tabulka II ukazuje změny ve výsledcích nottinghamského profilu zdraví po léčbě nebo placebo. Snížení výsledků pro energii, bolest a emocionální reakce bylo podstatně větší ve skupině A než ve skupině B. Celkový výsledek se také podstatně zlepšil pro skupinu A. 12 pacientů ze skupiny A (80%) tvrdilo, že jim léčba prospěla, ve srovnání s pouze 3 subjekty ze skupiny B (18%) ($\chi^2 = 10,1$, $df = 1$, $p = 0,0015$, rozdíl=62%, 95% interval spolehlivosti 35-90). Před léčbou mělo 11 pacientů ze skupiny A výsledek 100 u energie a 7 z těchto pacientů v tomto výsledku dosáhlo minima 0 po léčbě. Naproti tomu 14 pacientů ze skupiny B mělo před léčbou výsledek 100 a z těchto 1 pacient snížil výsledek po léčbě..

Změny v koncentraci hořčiku a objemu červených krvinek bez plazmy jsou uvedeny v tabulce III. Byl zde výrazný nárůst koncentrací hořčiku jak v plné krvi tak v červených krvinkách u pacientů skupiny A, který neměl obdobu v nárůstu u subjektů skupiny B. Před léčbou měla pouze 1 osoba ve skupině A koncentraci hořčiku v červených krvinkách v obvyklém rozmezí oproti skupině B, kde ji neměla žádná. Po léčbě byla hladina hořčiku v červených krvinkách v běžném rozsahu u všech pacientů skupiny A, ale pouze u 1 pacienta skupiny B.

Rozvaha

Jednou z potíží zkoumání CFS je, že choroba je z velké části zdravotnickou profesí neuznávaná. (n17, n18) Ze 60 praktických lékařů, kteří odpověděli na náš dopis, 40 nás ujistilo, že nevěří v existenci takové choroby a nebudou tudíž posílat pacienty na experiment. Ačkoli zbývajících 20 praktických lékařů experiment podpořilo a poslalo pacienty na studii, zdálo se, že mnoho z nich nezná žádná konkrétní kritéria diagnózy a onemocnění bylo pro ně lékařskou záhadou. Diagnóza CFS je obtížná a je důležité, aby byly vyloučeny jiné organické příčiny. Pro účely naší studie australská kritéria diagnózy poskytla systematickou metodu vyšetření pacientů.

Ve studii případů a kontrol byl rozdíl v koncentraci hořčíku v červených krvinkách mezi pacienty s CFS a kontrolními subjekty statisticky významný, ale celkem malý. Dříve nepublikované studie (D. Dowson a S. Davies, osobní korespondence) také zaznamenaly nízkou úroveň hořčíku u pacientů s CFS. Kromě toho všichni až na jednoho pacienta, kteří byli přibráni pro experiment, měli koncentraci hořčíku v červených krvinkách pod obvyklé rozmezí. Nemůžeme přímo porovnat data ze studie případů a kontrol s daty z klinického experimentu, protože měření hořčíku byla provedena v rozdílných laboratořích za lehce odlišných podmínek. Jelikož hořčík se při uskladnění pomalu vyplavuje z červených krvinek do plazmy, byla při klinickém experimentu vyvinuta snaha, aby prodlení mezi odběrem krve a analýzou bylo co nejmenší. To však nevysvětluje rozdíly mezi laboratořemi, protože prodlení bylo větší u studie případů a kontrol. Skutečnost, že koncentrace hořčíku v plazmě byly všechny v obvyklém rozmezí (0,8-1,0 mmol/l) před experimentem a po něm, potvrzuje nález Alfrey et al (n11) ukazující, že stav hořčíku v plazmě je špatným ukazatelem stavu hořčíku v těle.

Proč by měl hořčík pomáhat pacientům s CFS? Zlepšení výsledků emocionální reakce v nottinghamském profilu zdraví ve skupině léčené hořčíkem je v souladu s nálezy výzkumníků, kteří použili hořčík k léčení potíží, jako jsou úzkost, nespavost a organická duševní porucha. (n19) Jedním z klinických znaků nedostatku hořčíku je psychiatrická porucha; neuropsychiatrická dysfunkce je jedním ze zásadních symptomů CFS. Avšak základ terapeutického účinku hořčíku je neznámý. Co způsobuje nízkou hladinu hořčíku? Jednou domněnkou je, že nedostatek fyzické aktivity nebo možná stres spíše než choroba samotná může vést k abnormálnímu biochemickému stavu. Pacienti trpící CFS jsou často ve velkém stresu a trpí úzkostí, protože jsou izolováni a protože jejich přátelé a příbuzní pro ně nemají pochopení. Stres, úzkost a nervozita mohou vést k hypomagnezémii. (n20, n21) Zdá se, že hořčík také ovlivňuje stav energie. Prokázali jsme zlepšení ve stavu energie, ke kterému došlo po léčbě hořčíkem, což se shoduje s jinými studiemi, ve kterých byla použita suplementace hořčíku k léčení únavy. (n22, n23) Johansson (n24) zaznamenal pozitivní účinky hořčíku na svalové křeče a myalgie. Dále byl nedostatek hořčíku nalezen u závodních plavců (n25); ti, kterým se dostávalo suplementace hořčíku, měli nižší koncentraci laktátu v krvi a nižší spotřebu kyslíku navzdory vyššímu využití glukózy během závodu.

Ukázali jsme, že pacienti s CFS mají lehce nižší hladinu hořčíku než zdravé kontrolní subjekty a že se zdá, že léčba hořčíkem pacientům prospívá, obzvláště, co se týká stavu jejich energie a emocionálního stavu. Uvědomujeme si však, že náš experiment byl malý a sledování trvalo pouze 6 týdnů, na výsledky by mělo být tudíž nahlíženo s rezervou Zůstávají některé nevyřešené otázky. Bylo by možné udržet pozitivní účinek, který jsme zaznamenali, a na jak dlouho? Měl by být hořčík podáván injekcí nebo orálně? Doufáme, že naše výsledky stimulují více praktických lékařů, aby se o tuto chorobu zajímali.

Děkujeme pacientům, kteří se dobrovolně zúčastnili této studie, Dr G. Lewith a Dr J. Kenyon za posláni pacientů na klinický experiment, Maureen Smith a Helen Wilson v Centru pro studium komplementární medicíny (Centre for the Study of Complementary Medicine) v Southamptonu za práci s injekcemi, Dr H. T. Delves, paní S. Draper, panu C. Fellows, a panu B. Suchak za pomoc s laboratorní prací; Dr S. Davies a Dr J. Howard, ze Zdravotní biolaboratoře (Biolab Medical Unit), za analyzování krevních vzorků, Dr G. P. Weavind, panu R. D. Hyde, a panu Bill Fairfield za pomoc s analýzou krevních vzorků a biochemií, Dr A. J. Pelosi za komentář k záznamu a Lindsey Izzard za jeho napsání. Tento výzkum byl financován ME Action Campaign.

Tabulka I - Výchozí charakteristiky

Charakteristika	Skupina A (n = 15)	Skupina B (n = 17)
Pohlaví (M/Ž)	5/10	5/12
Průměrný věk (rozmezí) (roky)	35,7 (18-56)	37,1 (22,51)
Průměrný objem červených krvinek bez plazmy (SD)	0,39 (0,037)	0,39 (0,033)
Průměrný výsledek na nottinghamském profilu zdraví (SD)		
Energie	85,8 (28,3)	93,2 (15,1)
Bolest	28,9 (28,1)	24,8 (33,3)
Emocionální reakce	62,8 (22,4)	46,2 (30,1)
Spánek	35,2 (31,0)	27,4 (28,1)
Sociální izolace	49,6 (36,8)	36,3 (29,9)
Fyzická mobilita	22,5 (15,7)	33,1 (22,6)
Celkově	248,9 (71,5)	261,1 (91,6)
Průměrná (SD) koncentrace hořčíku (mmol/l)		
Plazma	0,80 (0,082)	0,81 (0,058)
Plná krev	0,99 (0,070)	1,00 (0,046)
Červená krvinka*	1,29 (0,079)	1,28 (0,067)

(*) Obvyklé rozmezí 1,41-2,09 mmol/l

Tabulka II – Změny ve výsledcích nottinghamského profilu zdraví Změna ve výsledcích po léčbě

Kategorie nottinghamského profilu zdraví	Změna mezi skupinami					hodnota p
	Skupina A	Skupina B	CI	CI	hodnota p	
Energie	-15,04	-4,47	-46,57	-76,16 až -16,98	0,002	
Bolest	-19,63	2,65	-22,28	-39,16 až -5,39	0,011	
Emocionální reakce	-33,32	-7,38	-24,93	-43,90 až - 5,96	0,013	
Spánek	-13,61	-7,04	-6,58	-19,12 až 5,97	0,278	
Sociální izolace	-17,80	-4,86	-12,95	-35,20 až 9,31	0,237	
Fyzická mobilita	-9,11	-3,65	-5,46	-16,49 až 5,57	0,336	
Celkově	-143,51	-24,74	-118,76	-184,56 až -118,76	0,001	

CI = interval spolehlivosti

Tabulka III – Změny v hladině magnézie a objemu červených krvinek bez plazmy Změna po léčbě

	Skupina A (n = 14) (*)	Skupina B (n = 17)
--		
Hořčík (mmol/l)		
Plazma	0,091 (0,093)	0,080 (0,072)
Plná krev	0,29 (0,091)	0,037 (0,048)
Červená krvinka	0,57 (0,192)	-0,018 (0,059)
Objem červených krvinek bez plazmy	0,006 (0,20)	-0,003 (0,025)

Hodnoty jsou průměrné (SD). (*) 1 osoba odmítla darovat krev.

REFERENCE

- (n1.) Kendell RE. Chronic fatigue, viruses, and depression. *Lancet* 1991; 337:160-62.
- (n2.) Ramsay AM. Encephalomyelins simulating poliomyelitis and hysteria. *Lancet* 1957; ii: 1196-1200.
- (n3.) Editorial. EBV and persistent malaise. *Lancet* 1985; i: 1017-18.
- (n4.) Jones JP, Ray G, Minnich LL, Hocks MJ, Kiblet R, Ineas DO. Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent unexplained illness: elevated early antigen antibodies. *Am Intern Med* 1985; 201:1-7.
- (n5.) Fegan KG, Behan PO, Bell EJ. Myalgic encephalomyelias: report of an epidemic. *J R Coll Gen Pract* 1983; 33: 335-37.
- (n6.) Calder BD, Wamock PJ. Coxsackie B infection in a Scottish general practice. *J R Coll Gen Pract* 1984; 34: 15-19.
- (n7.) Youseff G. Chronic enterovirus infection in patients with post-viral fatigue syndrome. *Lancet* 1988; i: 146-50.
- (n8.) Miller NA, Carmichael HA, Calder BD, et al. Antibody to Coxsackie B virus in diagnosing postviral fatigue syndrome. *Br Med J* 1991; 302: 140-43.
- (n9.) David AS, Wessely S, Pelosi AJ Postviral fatigue syndrome: time for a new approach. *Br Med J* 1988; 296: 696-99.
- (n10.) Lloyd AR. Intravenous immunoglobulin therapy and immunotherapy with transfer factor in patients with chronic fatigue syndrome. The Cambridge symposium on myalgic encephalomyelitis (9-12 April, 1990). Nightingale Research Foundation Circular-The Nightingale, Spring 1990:1.
- (n11.) Alfrey AC, Miller NL, Butkus D. Evaluation of body magnesium stores. *J Lab Clin Med* 1974; 84: 153-62.
- (n12.) Abraham GE, Lubran MD. Serum and red cell magnesium levels in patients with premenstrual tension. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1264-66.
- (n13.) Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic fatigue syndrome. A working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 108: 387-89.
- (n14.) Lloyd AR, Wakefield D, Broughton C, Dwyer J. What is myalgic encephalomyelitis? *Lancet* 1988; i: 1286-87.
- (n15.) Milner A, Whiteside PJ. Introduction to atomic absorption spectrophotometry. Cambridge: Pye Unicorn Ltd, 1984: 78-82.
- (n16.) Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35:185-88.
- (n17.) McEvedy CP, Beard AW. Royal free epidemic of 1955: a reconsideration. *Br Med J* 1970; 1: 7-11.
- (n18.) McEvedy CP, Beard AW. A controlled follow-up of cases involved in an epidemic of benign myalgic encephalomyelitis. *Br J Psychiatry* 1973 122: 141-50.
- (n19.) Webb WL, Gehi M. Electrolyte and fluid imbalance: neuropsychiatric manifestations. *Psychosomatics* 1981; 22:199-203.
- (n20.) Abraham AS, Shaoul R, Shimonovitz S, Eylath U, Weinstein M. Serum magnesium levels in acute medical and surgical conditions. *Biochem Med* 1980; 24: 21-26.

(n21.) Devane J, Ryan MP. Postoperative changes in lymphocyte potassium and magnesium. *Irish J Med Sci* 1980; 149: 73-76.

(n22.) Seelig M. Review article: magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. New York: Plenum Press, 1980.

(n23.) Bastien S. Patterns of neurophysiological abnormalities and cognitive impairment in adults and children. *The Nightingale Research Foundation Circular-The Nightingale*, Spring 1990 (1)3: the Cambridge Symposium on Myalgic Encephalomyelitis (9-12 April 1990).

(n24.) Johansson BW. Magnesium infusion in decompensated hypomagnesaemia patients. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1984; 54:125-28.

(n25.) Schmidt M. The effects of a magnesium supplementation on the energy metabolism in competitive swimmers. *Magnesium Res* 1989; 2: 281-83.

ADDRESSES: Medical School, University of Southampton (I M. Cox), Medical Statistics and Computing. South Academic Block, Southampton General Hospital. Southampton SO9 4XY (M. J. Campbell, PhD), and 51 Bedford Place, Southampton. UK (D. Dowson, MB). Correspondence to Dr. M. J. Campbell.

By I. M. COX, M. J. CAMPBELL AND D. DOWSON

Copyright of Lancet is the property of Lancet and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.