

Hořčík v pitné vodě ve vztahu k nemocnosti a úmrtnosti způsobenými akutním infarktem myokardu

Rubenowitz, Eva; Molin, Inga; Axelsson, Gösta; Rytander, Ragnar

Issue: Volume 11(4), July 2000. pp 416-421 Copyright: © 2000 Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Publication Type: [Original Articles] ISSN: 1044-3983

Zkoumali jsme význam hořčíku a kalcia v pitné vodě ve vztahu k nemocnosti a úmrtnosti způsobenými akutním infarktem myokardu. Případy zahrnovaly muže a ženy ve věku 50-74 let, žijící v 18 švédských obcích, kteří utrpěli akutní infarkt myokardu v období mezi 1. říjnem 1994 a 30. červnem 1996. Kontrolní subjekty byly náhodně vybrány ze stejného studijního základu. Provedli jsme rozhovory s přeživšími případy (N = 823) a kontrolními subjekty (N = 853) se zaměřením na rizikové faktory akutního infarktu myokardu. Provedli jsme sběr jednotlivých dat týkajících se hladin hořčíku a kalcia v pitné vodě. Subjekty jsme klasifikovali kvartily hladin hořčíku a kalcia ve vodě. Celkový počet případů byl podobný ve všech čtyřech kvartilech. Riziko úmrtí bylo o 7,6% (95% interval spolehlivosti = 2,1-13,1) nižší v kvartilu s vysokou hladinou hořčíku ($\geq 8,3$ mg/litr). Poměr pravděpodobností úmrtí na akutní infarkt myokardu ve vztahu k hořčíku ve vodě byl 0,64 (95% interval spolehlivosti = 0,42-0,97) u nejvyššího kvartilu ve srovnání se třemi nižšími. Mnohorozměrné analýzy ukázaly, že ostatní rizikové faktory nebyly důležitými současně působícími faktory, které by vyvolaly stejnou odezvu. V případě kalcia tato studie byla neprůkazná. Data naznačují, že hořčík v pitné vodě je spojen s nižší úmrtností na akutní infarkt myokardu, ale nikoli s celkovou četností infarktu.

Předchozí studie prokázaly inverzní vztah mezi přítomností hořčíku v pitné vodě a rizikem úmrtí na ischemickou chorobu srdeční (ICHS). 1-10 Jiné studie tento vztah neprokázaly. 11,12 Některé studie také prokázaly inverzní vztah mezi kalcium ve vodě a ICHS, 1,6,8,13 ale v jiných studiích žádný takový vztah nebyl zaznamenán. 3,7,11,12 Většina těchto studií byla ekologických, bez měření jednotlivého vystavení. Co se týká studií, ve kterých byla jednotlivá vystavení měřena, jedna byla kohortová studie 2 a tři byly studie případů a kontrol. 3,7,8

Hořčík je kofaktorem v několika důležitých enzymových systémech a je nezbytný v běžné fyziologii myokardu. 14,15 Nedostatek hořčíku zvyšuje vasokonstrikci 16-19 a riziko vzniku arytmie. 15,20,21

Vztah mezi kalcium a úmrtím na ICHS byl méně výrazný a fyziologický mechanismus, který by mohl vysvětlit tento vztah, není jasný.

V nedávném úvodníku Neutra 22 upozornil na několik nedostatků předchozích studií v této oblasti. Zmínil například, že skutečný příjem hořčíku a kalcia z vody a potravin nebyl zhodnocen a že nebyly určeny další rizikové faktory ICHS. 22

Cílem této studie bylo prozkoumat význam jednotlivých hladin hořčíku v pitné vodě ve vztahu k nemocnosti a úmrtnosti na akutní infarkt myokardu (AIM). Navíc jsme také zkoumali význam vodního kalcia. Abychom odhadli jednotlivé příjmy hořčíku a kalcia z vody a potravin a zhodnotili, jestli další rizikové faktory AIM mohou být současně působícími faktory, provedli jsme rozhovory s přeživšími případy a kontrolními subjekty.

Studijní oblast

Studie byla provedena v 18 obcích ve spádové oblasti šesti nemocnic v jižní části Švédska. Hladiny hořčíku a kalcia se výrazně liší mezi těmito obcemi a dokonce i uvnitř nich samotných. Kvalita vody v těchto obcích, co se týká tvrdosti, kyselosti a čistících postupů, zůstala podle předchozího průzkumu 7 v podstatě beze změny od roku 1980.

Studijní základ

Studijní základ zahrnoval muže a ženy narozené mezi roky 1920 a 1946, skandinávského původu, kteří bydleli v některé z 18 obcí od dubna 1994. Od regionálních daňových úřadů jsme získali aktuální seznam obyvatel pro duben 1994 (N = 130 010), uvádějící datum narození, osobní identifikační čísla a adresy.

Případy

Případy jsme definovali jako muže a ženy ve studijním základu, kteří během období od 1. října 1994 do 30. června 1996 prodělali AIM (*Mezinárodní klasifikace nemocí* kód 410) a v době infarktu dosáhli věku 50-74 let. Případy byly identifikovány z následujících zdrojů.

Klinická oddělení léčící AIM v nemocnicích v dané oblasti nahlásily případy AIM u pacientů, kteří poskytli informovaný souhlas. Diagnóza AIM byla založena na přísných kritériích, které zahrnovaly bolest na hrudi, změny na elektrokardiogramu a nárůst enzymů v séru.

Nemocniční záznamy o léčbě ze šesti nemocnic byly použity pro vystopování pacientů, kteří nebyli nahlášeni klinickými odděleními. Tyto případy byly kontaktovány později se svolením nemocnic. Dále jsme obdrželi informace týkající se případů ze studijního základu od ostatních nemocnic v regionu.

Registry v Centru epidemiologie (Center for Epidemiology) na Státní radě pro zdraví a sociální zabezpečení (National Board of Health and Welfare) byly použity za účelem identifikace případů, které zemřely na AIM během studovaného období a které nebyly předtím vyslechnuty.

Kontrolní subjekty

Pro každý případ byl náhodně vybrán jeden kontrolní subjekt ze studijního základu. Jednalo se o muže a ženy narozené 1 den po dnu narození případů. Kontrolní subjekty vybrané pro zesnulé případy mohly být živé nebo po smrti. Výběr kontrolních subjektů jsme prováděli nepřetržitě během studovaného období. Nadbytečný kontrolní subjekt byl vybrán na základě chyby pro dva z přeživších případů.

Interview

Provedli jsme telefonní interview s přeživšími případy a odpovídajícími kontrolními subjekty. Zhruba 2 týdny po identifikaci pacienti obdrželi dopis s informacemi o studii a o týden později byli kontaktováni telefonicky. Kontrolní subjekty také obdržely dopis s informacemi o studii a byly telefonicky kontaktovány zhruba o 1 týden později.

Interview byla provedena zdravotní sestrou, která měla zkušenosti s prací tohoto druhu. Subjekty byly dotázány na tělesnou hmotnost a výšku, stav (ženatý/svobodný), počet osob v domácnosti, stupeň vzdělání, zaměstnání, pracovní dobu, pracovní podmínky, tělesnou aktivitu, stres, kouření, zdravotní stav, užívané léky a rodinnou historii ve spojitosti s AIM. Index tělesné hmotnosti byl vypočítán jako tělesná hmotnost (kg) vydělená výškou (m²).

Odhady příjmu hořčíku a kalcia

Dotazník na frekvenci příjmu potravin vycházel z předchozích znalostí stravovacích návyků této věkové skupiny ve Švédsku a byl navržen tak, aby bylo zjištěno alespoň 85% příjmu hořčíku a kalcia. Dotazník zahrnoval 51 potravinových položek a nápojů. Četnost příjmu byla zaznamenána pomocí devítibodové stupnice. Příjem vody u jednotlivců byl zjištěn otázkami na spotřebu vody, kávy a čaje. Subjektů jsme se ptali na zdroje pitné vody (vodárny nebo studny) a používání vodních filtrů. Pokud se zdroj vody v práci lišil od zdroje v domácnosti, vzali jsme to v úvahu.

Vypočítali jsme jednotlivý příjem hořčíku a kalcia z vody a potravin v miligramech za den s použitím tabulek o složení potravin a odhadnutých standardních množstvích, které vydává švédská Státní potravinová správa (National Food Administration).

U zesnulých případů a odpovídajících kontrolních subjektů byly jedinými sbíranými proměnnými hodnotami věk, pohlaví a data o vodě.

Rozbory vody

Identifikovali jsme obsah hořčíku a kalcia v pitné vodě v místě posledního bydliště každého subjektu. Z každé vodárny jsme získali informace o hladinách hořčíku a kalcia.

Posbírali jsme také vzorky vody z kohoutků domácností zastupujících všechny vodárny (N = 79) a vzorky jsme analyzovali se zaměřením na hořčík a kalcium. Použili jsme průměrnou hodnotu z vodáren a hodnoty z analyzovaných vzorků vody.

Analyzovali jsme vzorky vody od všech subjektů, které používaly vodní filtry nebo pitnou vodu ze soukromých studní. U zesnulých případů, které používaly soukromé studny, jsme nemohli získat údaje o vodě a byly tudíž vyřazeny. Informace o kontrolních subjektech pro zesnulé případy jsme získali stejným způsobem.

Vypočítali jsme poměr pravděpodobností (ORs) AIM u přeživších a zesnulých případů dohromady a zvlášť. Použili jsme kontroly kovariátů použitím logistického regresního modelu. Roztřídili jsme hořčík a kalcium na základě kvartilů všech studovaných jednotlivců. Tři nižší kvartily byly zkombinovány a používány jako referent. Vypočítali jsme nové kvartily pro podskupiny (muži a ženy). Také jsme vytvořili kvartily pro přeživší na základě příjmu hořčíku nebo kalcia vypočítaného z dotazníku.

Výsledky

Informace týkající se několika subjektů, které byly identifikovány a zúčastnily se, jsou uvedeny v tabulce 1. Celkem 470 vzorků vody bylo analyzováno. Vodní filtry byly používány 15 případy a 23 kontrolními subjekty. Soukromé studny byly používány 144 případy a 167 kontrolními subjekty. Hodnoty hořčíku se pohybovaly v rozmezí od 0,0 (uživatelé vodních filtrů) do 44,0 mg/litr a hodnoty kalcia od 0 do 235 mg/litr.

Tabulka 2 zobrazuje distribuci všech subjektů podle obsahu hořčíku v pitné vodě. Celkový počet případů byl podobný ve všech čtyřech kvartilech. V kvartilu s nejvyšším obsahem hořčíku ve vodě byl však podíl přeživších případů vyšší (0,81) než odpovídající podíl v kvartilech s nižšími hodnotami hořčíku (0,74). Rozdíl byl 0,076 (95% interval spolehlivosti = 0,021-0,13). Byl to hlavně počet úmrtí, ke kterým docházelo mimo nemocnice, který byl nižší v kvartilu s vysokými hodnotami hořčíku. Nebyly žádné zřejmé rozdíly v distribuci mezi čtyřmi kvartily ve vztahu ke kalcium v pitné vodě.

Poměry pravděpodobností (ORs) AIM ve vztahu k hořčíku a kalcium v pitné vodě jsou zaznamenány v tabulce 3. Když byly všechny případy, přeživší osoby a úmrtí zahrnuty do analýz, našli jsme minimum vztahů mezi AIM a množstvím hořčíku nebo kalcia v pitné vodě. Poměr pravděpodobností rizika úmrtí na AIM ve vztahu k hořčíku v pitné vodě byl 0,64 (95% interval spolehlivosti = 0,42-0,97) v případě nejvyššího kvartilu ve srovnání s referentem. Poměr pravděpodobností byl pro ženy nižší než pro muže.

Poměr pravděpodobnosti rizika AIM a jeho přežití jsme vypočítali jak ve vztahu k hladině hořčíku v pitné vodě tak ve vztahu k příjmu hořčíku z vody, jak bylo možné vypočítat z dotazníku. Podle očekávání poměry pravděpodobnosti byly více vzdáleny od nuly, když byl použit vypočítaný příjem jako měření vystavení, než když byla použita hladina hořčíku ve vodě. Kalcium ve vodě nemělo vliv na poměr pravděpodobností u mužů. V případě žen poměry pravděpodobností byly nižší v nejvyšších kvartilech ve všech kategoriích (sloupce v tabulce 3), obzvláště, co se týká úmrtí na AIM. Celkový denní příjem hořčíku a kalcia z potravin a nápojů byl také vypočítán podle dotazníku a analyzován obdobně. Celkový příjem hořčíku a kalcia neměl výrazný vliv na poměry pravděpodobností. Vypočítaný celkový příjem hořčíku z potravin a nápojů, vyjma vody, se pohyboval v rozmezí od 157 do 648 mg/den. Celkový příjem kalcia z potravin a nápojů se pohyboval od 120 do 2590 mg/den. Vliv ostatních proměnných, které byly zváženy při interview, je uveden v tabulce 4. Proměnné, které nebyly v úzkém vztahu s poměrem pravděpodobností AIM, jako jsou stav (ženatý/svobodný), počet osob v domácnosti a tělesná aktivita v práci, nebyly do tabulky zahrnuty.

Proměnné jsme zahrnuli do logistického regresního modelu (tabulka 4), pokud byly spojené s AIM a pokud poměry pravděpodobností byly dotčeny (i pokud byly dotčeny pouze lehce) úpravami příjmu hořčíku ve vodě. Výsledky ukazují, že poměry pravděpodobností pro příjem hořčíku a kalcia z vody byly beze změny nebo dokonce jen trochu dále od nuly, pokud byly ostatní proměnné kontrolovány. Co se týká ostatních rizikových/preventivních faktorů, s výjimkou stresu, rodinné historie v souvislosti s AIM a diabetu mellitu, poměr pravděpodobností byl beze změny nebo o trochu blíže nule.

Rozvaha

Naším prvním cílem bylo, aby všichni pacienti byli identifikováni nemocnicemi. Nicméně 62% případů muselo být kontaktováno následovně. Průměrná doba zpoždění mezi AIM a interview byla 35 (± 22) dnů u hlášených případů ve srovnání s 16,7 ($\pm 5,1$) měsíci u případů kontaktovaných následovně. Pro tyto druhé případy mohlo být tudíž obtížné vzpomenout si na podmínky předcházející AIM. Navíc jsme nemohli určit, jestli byla splněna veškerá kritéria pro diagnózu v těchto případech. Co se týká zesnulých případů, byla četnost pitev již dříve ukázána jako téměř stejná ve čtyřech kvartilech hořčíku ve vodě (43%, 37%, 41%, a 42%, v tomto pořadí). 7

V našich analýzách jsme použili data o vodě z minulého roku. Věříme, že je to přítomné vystavení, které je relevantní pro vliv hořčíku (viz níže), a půl roku by měla být dostatečná doba pro přizpůsobení se místním zdrojům vody. 23 Předchozí studie ukázaly, že vliv hořčíku ve vodě na úmrtnost na ICHS byl zjištěn při hodnotách zhruba nad 8 mg/litr. 4-8 Hranice (tzv. cutoff limit) mezi nejvyšším kvantilem a třemi nižšími kvantily v této studii byla 8,3 mg/litr hořčíku ve vodě, což odpovídalo práhu použitému v literatuře.

Z praktických důvodů jsme nebyli schopni měřit krevní lipidy, které jsou významným rizikovým faktorem AIM. Je však nepravděpodobné, že by tato proměnná kovariovala nezávisle s hořčíkem v pitné vodě. Nicméně stále zde může být inverzní kauzální vztah mezi příjmem hořčíku a hodnotami krevních lipidů, jak bylo ukázáno v předchozích studiích. 24-28

Zjistili jsme, že hladiny hořčíku ve vodě neměly vliv na celkovou četnost AIM, ale procento případů, které AIM přežily, bylo větší ve skupině s vyššími hodnotami hořčíku v pitné vodě, a obzvláště počet úmrtí na AIM mimo nemocnice byl menší ve skupině s vysokou hladinou hořčíku. Tento nálezn podporuje hypotézu tvrdící, že hořčík je prevencí náhlého úmrtí na AIM spíše než všech úmrtí na ICHS. 29-33

Hořčík je nezbytný pro udržení normálního gradientu draslíku a kalcia přes buněčné membrány 19,35 a je nezbytný pro udržení intracelulárních hladin draslíku. Tohoto účinku je dosaženo blokováním průchodu směrem ven v draslíkových kanálech a tím, že je aktivátorem Na/K-ATPázy. Hořčík má podobnou funkci v Ca-ATPáze. Hořčík má také přímý vliv na draslíkové a vápníkové kanály. 15,26,36,37 Dále je hořčík aktivátorem adenylátcyklázy, která se podílí na syntéze cyklického adenosinmonofosfátu, vasolidatoru. Hraje také roli přirozeného antagonisty kalcia a soutěží s ním o vazebná místa kalcia ve vaskulárním hladkém svaly. 15,38,39 Navíc vasokonstrikce hormonů, jako jsou angiotensin, serotonin a acetylcholin, jsou posíleny v případě nedostatku hořčíku. 19

Co se týká kalcia, zjistili jsme, že kalcium snižuje celkovou četnost AIM u žen, ale nikoli u mužů. Tento nálezn podporuje hypotézu základního mechanismu, který byl probrán již dříve, a to, že nízký příjem kalcia může vést ke zvýšení hodnoty krevního tlaku. 40,41 Bylo ukázáno, že ženy v menopauze mají nejenom nedostatečný příjem, ale také mají nižší absorpční rychlost. 42

Důležitou otázkou je, jestli relativně malé množství hořčíku dodaného prostřednictvím vody – ve srovnání s příjmem hořčíku z potravin – může být odpovědné za zaznamenaný efekt. 22 Existují tvrzení, že u těch, kteří mají nízký dietní příjem a používají vodu s vysokou hladinou hořčíku, kvantitativní přínos hořčíku ve vodě může být nezbytně důležitým pro stav hořčíku v těle. 31,43

Mnoho subjektů v této studii mělo příjem hořčíku nižší, než je doporučené dietní množství (6 mg/kg/den). Subjekt s nejnižším příjmem, 157 mg hořčíku za den, používal pitnou vodu s obsahem 3,5 mg/litr, což znamená 4,5% přírůstek k příjmu hořčíku z potravin. Kdyby místo toho používal vodu s 40 mg/litr, přírůstek by byl 50% a celkový denní příjem by byl 240 mg/den. Navíc vaření potravin ve vodě chudé na hořčík vede k vyplavování hořčíku, zatímco vaření ve vodě bohaté na hořčík tuto ztrátu snižuje. 44,45

Bylo také navrženo, že hořčík ve vodě, ve formě hydratovaných iontů, má vyšší biodostupnost než hořčík v potravě, který je vázaný v různých směsích, které jsou obtížněji absorbované. 44,46 Rostliny vypěstované v oblastech s vodou bohatou na hořčík mohou mít vyšší obsah hořčíku, obzvláště pokud je půda bohatá na hořčík a pěstované rostliny jsou zavlažovány vodou bohatou na hořčík. Pokud osoby žijící v těchto oblastech jí zeleninu a ovoce, které jsou pěstovány lokálně, tato skutečnost může také zvýšit celkový příjem hořčíku. Může zde být tudíž jistá nejasnost, co se týká přesnosti tabulek minerálního obsahu ve složení potravin. Zdá se však, že genetické faktory mají větší vliv na obsah hořčíku v rostlinách, než mají faktory půdy a prostředí. 47

Některé předchozí studie prokázaly vztahy mezi obsahem hořčíku ve vodě a obsahem hořčíku v těle. Jedna experimentální pilotní studie prokázala, že hořčík ve vodě byl absorbován lépe než dietní hořčík. 48 Ve studii paviánů byla voda z kohoutku účinnější ve zvýšení hodnot hořčíku a zinku v séru než dietní suplementace. 49 Jiné studie poukázaly na vztahy mezi hodnotami hořčíku ve vodě a obsahem hořčíku v srdeční svalovině, 50 věnčitých tepnách, 51 a kosterní svalovině. 52 Význam hořčíku ve vodě pro stav těla byl také nedávno prokázán ve studii používající test orálního podávání. 53

Ve stručnosti, ukázali jsme, že hořčík v pitné vodě nemá vliv na riziko AIM, ale pravděpodobnost přežití infarktu byla vyšší u těch, kteří měli vysoké hodnoty hořčíku v jejich pitné vodě. Nálezy týkající se kalcia byly neprůkazné.

Poděkování

Děkujeme klinickým oddělením nemocnic v Kristianstad, Ystad, Simrishamn, Angelholm, Trelleborg, a Landskrona za jejich pomoc. Obzvláště děkujeme Gustaf Tallroth v Ystad, Ola Olsson a Elisabeth Mattsson v Kristianstad a Carina Fristorp v Angelholm za jejich aktivní zapojení do projektu. Také děkujeme Tomf Liljeqvist za poskytnutí dotazníku na frekvenci příjmu potravin, Evy Axen a Mona Zanders za rozbor vzorků vody, Lars Wilhelmsen a Hans Wedel za cenné rady a zaměstnancům místních daňových úřadů a vodáren za poskytnutí nezbytných informací.

Reference

- Schroeder KA. Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies: variations in states and 163 largest municipalities of the United States. *JAMA* 1960; 172:1902-1908. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Punsar S, Karvonen MJ. Drinking water quality and sudden death: observations from West and East Finland. *Cardiology* 1979; 64:24-34. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Luoma H, Aromaa A, Helminen S, Murtomaa H, Kiviluoto L, Punsar S, Knekt P. Risk of myocardial infarction in Finnish men in relation to fluoride, magnesium and calcium concentration in drinking water. *Acta Med Scand* 1983; 213:171-176. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Leary WP, Reyes AJ, Lockett CJ, Arbuckle DO, van der Byl K. Magnesium and death ascribed to ischaemic heart disease in South Africa: a preliminary report. *S Afr Med J* 1983; 64:775-776. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Teitge JE. Incidence of myocardial infarction and the mineral content of drinking water (in Geiman). 1. *Gesamte Inn Med* 1990; 45:478-485. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Rylander R, Bonevik H, Rubenowitz E. Magnesium and calcium in drinking water and cardiovascular mortality. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17:91-94. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. Magnesium in drinking water and death from acute myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1996; 143:456-462. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. Magnesium and calcium in drinking water and death from acute myocardial infarction in women. *Epidemiology* 1999; 10:31-36. [Context Link]
- Rylander R. Environmental magnesium deficiency as a cardiovascular risk factor (Review). *J Cardiovasc Risk* 1996; 16:81-86. Full Text | Library Holdings | [Context Link]
- Mao A, Neutra RN. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. *Epidemiol Rev* 1997; 19:258-272. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Allwright SP, Coulson A, Detels R. Mortality and water hardness in three matched communities in Los Angeles. *Lancet* 1974; 2:860-864. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Lindeman RD, Assenzo JR. Correlations between water hardness and cardiovascular deaths in Oklahoma counties. *Am J Public Health* 1964; 54:1071-1077. Full Text | Library Holdings | [Context Link]
- Morris J, Crawford MD, Heady JA. Hardness of local water supplies and mortality from cardiovascular disease. *Lancet* 1961; 1:860-862. Full Text | Library Holdings | [Context Link]
- Gunther T. Magnesium: cardiovascular biochemistry. *Magn Bull* 1986; 8:136-139. Full Text | Library Holdings | [Context Link]
- Refnhardt RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system. *Am Heart J* 1991; 121:1513-1521. [Context Link]
- Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Ising H, Günther T. Magnesium deficiency and hypertension: correlation between magnesium deficient diets and microcirculatory changes *in situ*. *Science* 1984; 223:1315-1317. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Luthringer C, Rayssignier V, Gueux E, Berthelot A. Effect of moderate magnesium deficiency on serum lipids, blood pressure and cardiovascular reactivity in normotensive rats. *Br J Nutr* 1988; 59:243-250. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Turiapaty PDMV, Altura BM. Magnesium deficiency produced spasms of coronary arteries: relation to etiology of sudden death ischemic heart disease. *Science* 1960; 208:198-200. [Context Link]
- Altura BM, Altura BT, Carella A, Turiapaty PDMV. Hypomagnesemia and vasoconstriction: possible relation to etiology of sudden death Ischemic heart disease and hypertensive vascular disease. *Artery* 1981; 9:212-231. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Sjögren A, Edvinsson L, Fallgren B. Magnesium deficiency in coronary artery disease and cardiac arrhythmias. *J Int Med* 1989; 226:213-222. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Eisenberg MJ. Magnesium deficiency and cardiac arrhythmias. *N Y State J Med* 1986; 86:133-135. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Neutra RR. Epidemiology's physiology? Drinking water magnesium and cardiac mortality (Editorial). *Epidemiology* 1999; 10:4-6. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Donip I. Oral magnesium supplementation restores the concentrations of magnesium, potassium and sodium-potassium pumps in skeletal muscle of patients receiving diuretic treatment. *J Intern Med* 1993; 233:117-123. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Seetig MS, Heggveit HA. Magnesium interrelationships in ischemic heart disease: a review. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:59-79. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
- Altura BM, Zhang A, Altura BT. Magnesium, hypertensive vascular disease, atherogenesis, subcellular compartmentation of Ca²⁺ and Mg²⁺ and vascular contractility. *Miner Electrolyte Metab* 1993; 19:323-336. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]

26. Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;35:271-310. Full Text| Bibliographic links | Library Holdings I (Context Link)
27. Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K, McNair P, Mortensen PB, Larsen OG, Lawaetz H. Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease: a double-blind, placebo controlled study. *Arch Intern Med* 1989; 149:1050-1053. Full Text | Bibliographic Links| Library Holdings! [Context Link]
28. Davis WH, Leary wp, Reyes AJ, Olhaberry JV. Monotherapy with magnesium increases abnormally low high-density lipoprotein cholesterol: a clinical assay. *CurrTher Res* 1984; 36:341-344. [Context Link]
29. Altura BM. Sudden-death ischemic heart disease and dietary magnesium intake: is the target site coronary vascular smooth muscle? *Med Hypotheses* 1979; 5:843-848. Full Text| Bibliographic Links | Library Holdings| [Context Link]
30. Anderson TW, le Riehe WH, MacKay JS. Sudden death and ischemic heart disease: correlation with water hardness of local water supply. *N Engl J Med* 1969;280:805-806. Full Text| Bibliographic Links | Library Holdings| (Context Link)
31. Anderson TW. Water hardness, magnesium and ischemic heart disease. *Nova Scotia Med Bull* 1977; 56:58-61. [Context Link]
32. Eisenberg MJ. Magesium deficiency and sudden death. *Am Heart J*1992; 124:544-549. FullTextj Bibliographic Links| Library Holdings | [Context Link]
33. Leary WP, Reyes AJ. Magnesium and sudden death. *5 Afr Med J* 1983; 64:697- 698. Full Text{ Bibliographic Unks| Library Holdings) [Context Link]
34. Deleted in proof.
35. Siege IG, Walter A, Gustavsson H, Lindman B. Magnesium and membrane function in vascular smooth muscle. *Artery* 1981; 9:232-252. Full Textj Bibliographic Links) Library Holdings| (Context Link]
36. DycknerT, Wester PO. Relation between potassium, magnesium and cardiac arrhythmias. *Acta Med Scand* 1981; 647:163-169. Full Text [Library Holdings | [Context Link]
37. GCntherT. Magnesium: cardiovascular biochemistry. *Magnes Bull* 1986; 8:136- 139. Full Text| Library Holdings! [Context Link]
38. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984; 108:188-193. (Context Link)
39. Levine BS, Cobum JW. Magnesium: the mimic antagonist of calcium. *N Engl J Med* 1984; 310:1253-1255. (Context LinkJ
40. Cappuccio F, Elliot P, Allender PS, Pryer J, Follman PA, Cutler JA. Epidemiologic association between dietary calcium intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. *Am J Epidemiol* 1995; 142:935-945. [Context Link]
41. Birkett NJ. Comments on a meta-analysis of the relation between dietary calcium intake and blood pressure. *Am J Epidemiology* 1998; 148:223-228. Full Text [Bibliographic Links | Library Holdings | [Context Link]
42. Heany RP, ReckerRR. Estimation of true calcium absorption. *Ann Intern Med* 1985; 103:516-521. (Context Link]
43. Durtach J, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium level in drinking water: its importance in cardiovascular risk. In: Itokawa Y, Durtach J, eds. *Magnesium in Health and Disease*. London: John Libbey 6 Co Ltd, 1989,173-182. [Context Link]
44. Duriach J. The importance of magnesium in water. In: Durtach J, ed. *Magnesium in Clinical Practice*. London: John Libbey fi Co Ltd, 1988; 221-222. (Context Link]
45. Haring BSA, van Delft W. Changes in the mineral composition of food as a result of cooking in "hard" and "soft" waters. *Arch Environ Health* 1981; 36:33- 35. Full Textj Bibliographic Links| Library Holdings | [Context Link]
46. TheophanidesT, Anglbotist J-F, PolissiouM, Anastassopoulous J, Manfalt M. Possible rote of water structure in biological magnesium systems. *Magnes Res* 1990;3:5-13. Full Textj Bibliographic Links| Library Holdings| (Context Link]
47. Wilkinson SR, Stuedemann J A, Granes DI, Devine OJ. Relation of soil and plant magnesium to nutrition of animals and man. *Magnesium* 1987; 6:74-90. Full Textj Bibliographic Links| Library Holdings | [Context Link]
48. Lowik MRH, Groot EH, Binnerts WT. Magnesium and public health: the impact of drinking water. In: *Trace Substances in Environmental Health: Proceedings of University of Missouri's Annual Conference on the Trace Substances in Environmental Health*. Columbia, MO. 1982;16:189-195. (Context Link]
49. Robbins DJ, Sly MR. Serum zinc and demineralized water. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:962-963. Full Text | Bibliographic Links | Library Holdings) [Context Link]
50. Andersson TW, Keri LC, SchreiberGB, Talbot FDF, Zdrojewski A. Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. *Can Med Assoc J* 1975; 113:199-203. [Context Link]
51. Crawford T, Crawford MD. Prevalence and pathological changes of ischaemic heart disease in a hard-water and in a soft-water area. *Lancet* 1967; 2:229-232. [Context Link]
52. landfn K, Bonevfk H, RylanderR, Sandstrom B. Skeletal muscle magnesium and drinking water magnesium level. *Magnes Bull* 1989; 11:177-179. Full Text | Library Holdings| [Context Link]
53. Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. Magnesium fn drinking water and body magnesium status measured using an oral loading test. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58:1-6. Full Text | Library Holdlngs| (Context Link]

Klíčová slova: kalcium; koronární choroba; pitná voda; pohlavi; hořčík; infarct myokardu