

**ARTICLE TYPE: REVIEW****Magnezyumun İnsan Vücudu İçin Önemi ve Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi  
The Importance of Magnesium for The Human Body and Its Relationship With Cardiovascular Diseases**Yasemin HACANLI<sup>1\*</sup><sup>\*1</sup> Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, yaseminhacanli@gmail.com, 0000-0002-4427-8149**ÖZET**

Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, kalp krizi ve anjina gibi rahatsızlıklar kardiyovasküler hastalıkları oluşturmaktadır. Bu hastalıkların meydana gelmesi hem kardiyovasküler riskleri barındırmasından hem de mineral düzeylerinde oluşan bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Bu önemli minerallerden biri olan magnezyum canlılar için önemli bir yere sahiptir. Magnezyum hücrelerde fazla miktarda bulunmaktadır. Çünkü bu mineral mitokondriyal işlevin devam ettirilmesi, glikoliz, DNA, protein ve ATP sentezinde görev almaktadır. Magnezyum'un kalp fonksiyonları bakımından; kalsiyum antagonisti, ATP'ye bağlı reaksiyon düzenleyici ve kalp ritim düzenleyici gibi etkinlikleri bulunmaktadır. Ayrıca çoğu enzimin kofaktörü olarak ta görev yapmaktadır. Kardiyovasküler hastalık mortalitesi ve magnezyum arasındaki ilişki tam olarak çözülememiştir. Magnezyum eksikliği olarak bilinen hipomagnezeminin genel olarak kardiyovasküler hastalıklar ve diğer nedenlerle ilişkili ölümlerle bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur. Fakat hipomagnezeminin tam tersi hipermağnezemi durumunda da kardiyovasküler advers olayların olduğu görülmüştür. Magnezyum'un kasılma mekanizmasında direk bir fonksiyonu bulunmamasına karşın, kalsiyum seviyelerine etki ederek, kalsiyum düzeyinde değişikliğe neden olur. Bu değişikliğin kalsiyum ile aktifleşen vasküler düz kas kasılmasını düzenlediği ortaya konulmuştur. Magnezyum, aritmi ve atriyal fibrilasyon gibi kalbin elektriksel iletimi ile ilişkilidir. Bu derleme çalışmamızda, magnezyumun kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Magnezyum, Elektrolitler, Kardiyovasküler Hastalıklar, Atriyal Fibrilasyon**ABSTRACT**

Cardiovascular diseases include coronary heart disease, heart failure, heart attack and angina. The occurrence of these diseases is due to both cardiovascular risks and disorders in mineral levels. Magnesium, one of these important minerals, has an important place for living things. Magnesium is found in excess in cells. Because this mineral is involved in the maintenance of mitochondrial function, glycolysis, DNA, protein and ATP synthesis. In terms of cardiac functions, magnesium has activities such as calcium antagonist, ATP-dependent reaction regulator and cardiac rhythm regulator. It also acts as a cofactor of most enzymes. The relationship between magnesium and cardiovascular disease mortality has not been fully resolved. Hypomagnesemia, also known as magnesium deficiency, has been generally linked to cardiovascular disease and other cause-related mortality. However, the opposite of hypomagnesemia, hypermagnesemia, has also been shown to cause cardiovascular adverse events. Although magnesium has no direct function in the contraction mechanism, it affects calcium levels and causes a change in calcium levels. This change has been shown to regulate calcium-activated vascular smooth muscle contraction. Magnesium is associated with electrical conduction of the heart such as arrhythmia and atrial fibrillation. In this review, we aimed to investigate the relationship between magnesium and cardiovascular diseases.

**Keywords:** Magnesium, Electrolytes, Cardiovascular Diseases, Atrial Fibrillation.**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Yasemin Hacanli, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, yaseminhacanli@gmail.com, 0000-0002-4427-8149**Atıf/Cite:** Hacanli Y. Magnezyumun insan vücudu için önemi ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi. Mehes Journal. 2024 (2); 1: 10-17.The journal is licensed under a [Attribution 4.0 International \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## GİRİŞ

Dünya’da ölüm nedenleri arasında ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gelmektedir. Koroner kalp hastalığı (KKH), kalp yetmezliği, kalp krizi ve anjina gibi rahatsızlıklar KVH’leri oluşturmaktadır (1). Bu hastalıkların meydana gelmesi hem kardiyovasküler riskleri barındırma hem de mineral düzeylerinde oluşan bozukluklardan kaynaklanmaktadır (2). Bu önemli minerallerden biri olan magnezyum canlılar için elzemdir. Magnezyum hücrelerde fazla miktarda bulunur. Çünkü bu mineral mitokondriyal işlevin devam ettirilmesi, glikoliz, DNA, protein ve ATP sentezinde görev almaktadır (3). Bu işlevlerin yanı sıra kalp kasılabilirliğini ve uyarılabilirliğini, miyokardiyal fonksiyonları ve kan basıncını regüle etme gibi fonksiyonlarda da rol oynamaktadır (4).

Erişkin bir insan vücudunda yaklaşık 24 g kadar magnezyum içeriği bulunur. Magnezyumun ~ %50-60 kadarı kemikte, kalan magnezyumun büyük bir kısmı iskelet kasında ve yumuşak dokularda yer alır. Kemikte bulunan magnezyum miktarı ilerleyen yaş ile birlikte azalma gösterir. Bu yüzden magnezyum eksikliğinin olduğu aşamada, depolanan magnezyumdan tam olarak yararlanılamaz. Magnezyum’ un hücre içi yoğunluğu 5-20 mmol/L arasındadır. Bu miktarın %1-5’i iyonize halde bulunurken, geri kalan kısmı ise adenosin trifosfatla (ATP), negatif yüklü moleküllerle ve proteinlerle birleşir. Hücre dışı magnezyum, kırmızı kan hücrelerinde ve serumda yer alan total vücut magnezyumun ~ %1-3 kadardır. (5).

Birçok işleve sahip olan magnezyum’ un, canlı vücudunda serum magnezyum olarak referans aralığı 1,82-2,31 µmg/dL dir (0.75-0.95 mmol/L) (6). Fonksiyonları bakımından magnezyum’ un hücrelerdeki oranının değişmesi durumunda bazı hastalıklarla bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur. Magnezyum seviyesinin azalmasına hipomagnezemi denir. Hipomagnezeminin birçok nedeni vardır. Enerji metabolizması, iyon kanalı değişimleri, aksiyon potansiyeli değişikliği ve miyokardiyal hücre elektriksel dengesizliğindeki bozukluklarla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (7). Hipomagnezemi koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği (8), aritmi vb. kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu açıklanmıştır. Ayrıca hipomagnezemi, KVH tedavisi için verilen ilaçların aritmojenik duyarlılığının fazlalaşmasına neden olur (9). Magnezyum seviyesinin artması durumuna ise hipermagnezemi denir. Bu nadir görülen bir durum olup, renal işlevin yeterli olmadığı zamanlarda kendini gösterir (10). Ayrıca hipermagnezemi kardiyopulmoner arrest, sepsis ve yumuşak doku hasarında da meydana gelebilir (11). Hipermagnezeminin komplikasyonları arasında hipotansiyon, koma ve depresyon gibi bulgular mevcuttur (12).

**Tablo 1.** Tavsiye Edilen Magnezyum Miktarı (13)

| Yaş (Yıl) | İhtiyaç (Kadın) (mg Mg/gün) | İhtiyaç (Erkek) (mg Mg/gün) |
|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| 0-1       | Net bilgi mevcut değil      | Net bilgi mevcut değil      |
| 1-3       | 80                          | 80                          |
| 4-8       | 130                         | 130                         |
| 9-13      | 240                         | 240                         |
| 14-18     | 360                         | 410                         |
| 19-30     | 310                         | 400                         |
| >31       | 320                         | 420                         |

mg: milligram, Mg: magnezyum

### **Magnezyum ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Magnezyum' un kardiyak fonksiyonlar bakımından; kalsiyum antagonisti, ATP' ye bağlı reaksiyon düzenleyici ve kardiyak ritim düzenleyici gibi etkinlikleri bulunmaktadır. Ayrıca çoğu enzimin kofaktörü olarak ta görev yapmaktadır (14). KVH mortalitesi ve magnezyum arasındaki bağlantı tam olarak net değildir. Hipomagnezeminin genel olarak KVH ve diğer nedenlerle ilişkili ölümlerle bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur (15). Bu durum hipomagnezeminin aterosklerotik plakların gelişimi ve koroner spazmın artması ile açıklanmaktadır. Fakat hipomagnezeminin tam tersi hipermagnezemi durumunda da kardiyovasküler advers olayların oluştuğu görülmüştür (16). Magnezyum, kalsiyum'un antagonistidir. Magnezyum' un kasılma mekanizmasında direk bir fonksiyonu bulunmamasına karşın, kalsiyum seviyelerine etki ederek, kalsiyum düzeyinde değişikliğe neden olur. Bu değişikliğin kalsiyum ile aktifleşen vasküler düz kas kasılmasını düzenlediği ortaya konulmuştur (17). Magnezyum, kalbin elektriksel iletimi ile de ilişkisi bulunmaktadır. Hipomagnezemi, aritmi (18) ve atriyal fibrilasyonla gibi olumsuz durumlara sebep olabilmektedir (19) (Tablo 2), (7).

**Tablo 2.** Hipomagnezemiden Kaynaklı Aritmi Nedenleri (7)

| <b>Hipomagnezemiden Kaynaklı Aritmi Nedenleri</b>  |
|--|
| Hipomagnezemi, Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPaz sisteminin bozulmasına sebep olur. Hücre içi sodyum miktarı artarken potasyum miktarı azalır |
| Hipomagnezemide, magnezyum yoğunluğunun AV düğümü ve miyokarddaki kalsiyuma yönelik etkisinin yeterli olmaması                                     |
| Magnezyum, kalsiyum antagonistidir ve miyositlerde fazla kalsiyum yükünün engellenmesinde direk olarak işlevi bulunmak                             |
| Düşük magnezyum konsantrasyonu sonucu hipokalsemi ve hipokalemi oluşur   |
| Aksiyon potansiyelinin disfonksiyonu   |
| Aritmilerden kaynaklı PAF ile bağlantılı inflamatuvar cevap  |

Na: sodyum, K: potasyum, AV: atriyoventriküler, PAF: trombosit aktive faktör

## TARTIŞMA

Düşük magnezyum konsantrasyonunun KVH' lerle bağlantılı olduğu bilinmektedir. Hipomagnezemiden dolayı oluşan hipertansiyon, kardiyovasküler riskleri tetikler. Düşük magnezyum konsantrasyonunun neden olduğu hipertansiyon kolesterol seviyesinin fazlalaşması, sodyumun hücre içi konsantrasyonunun artması ve katekolaminlerin salınması yoluyla ortaya çıkar (20). Yapılan bir meta-analiz çalışmada, hastalara 6 aya kadar olan magnezyum desteğinin sistolik ve diyastolik kan basıncında düşüğe neden olduğu gösterilmiştir (21). Deneysel hipertansiyon oluşturularak yapılan başka bir çalışmada, serbest magnezyum seviyesini arttıran ya da azaltan fazla ya da az magnezyum içerikli beslenme diyeti uygulanmıştır. Yüksek magnezyum içerikli beslenen grupta kan basıncının azaldığı, düşük magnezyum içerikli beslenen grupta ise kan basıncının arttırdığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda magnezyum desteğinin hipotansif etkinlik içerdiği ortaya konulurken, kan basıncı üzerinde etkinliğinin bulunmadığı hatta tam tersi olarak kan basıncını olumsuz etkilediğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (22). Bu yüzden hipertansiyonun engellenebilmesi için magnezyum desteğinin sağlanmasına yönelik daha fazla çalışma sonuçlarına ihtiyaç vardır.

Magnezyum, çoğu enzimatik, metabolik ve elektrofizyolojik tepkimeler ile ilgili fonksiyonlarda yer alır. Bu fonksiyonlar ise miyokardın elektriksel dengesinde rol oynar. Yapılan çalışmalarda intravenöz uygulanan magnezyum sülfatın ventriküler taşikardilerin meydana gelmesinde azalmalara neden olduğu açıklanmıştır. Miyokardın elektriksel denge bozukluğu, iyon kanalı ve aksiyon potansiyeli değişimleri hipomagnezemiye neden olan etkenler arasında sıralanabilir. Birçok farklı yollarla hipomagnezemi, kardiyak ritim

bozukluklarının oluşmasına/şiddetlenmesine neden olabilir (7). Malinowska ve arkadaşları 20.438 hastanın ölüm nedenlerini saptamak için laboratuvar sonuçlarını incelemiştir. Bu sonuçlara göre magnezyum için alt sınır 0,65 mmol/L kabul edildiği zaman hastalarda; %92 oranda normomagnezemi, %7 oranda hipomagnezemi ve %1 oranda hipermagnezemi geliştiği görülmüştür. Alt sınır 0,75 mmol/L kabul edildiği zaman ise hastalarda; %74' lük oranda normomagnezemi, %25' lik oranda ise hipomagnezemi gelişmiştir. 0,85 mmol/L'lik kabul edilen alt sınır değerinde de, hastalarda %39' luk oranda normomagnezemi ve %60' lık oranda hipomagnezemi geliştiği rapor edilmiştir. Yüksek ya da düşük magnezyum seviyelerinin, ölüm riskinin fazlaşmasıyla bağlantılı olduğu açıklanmıştır. Hatta yüksek magnezyum konsantrasyonlarında ölüm riskinin daha fazla olduğu ortaya konulmuştur (23). KVH' si bulunmayan 3550 kişinin 20 yılı aşkın bir süre izlendiği bir çalışmada, hipomagnezemi ve atriyal fibrilasyon arasındaki ilişki analiz edildiğinde 288 kişide atriyal fibrilasyon meydana geldiği görülmüş ve aralarında normal düzeyde bağlantı olduğu rapor edilmiştir (24). Bir meta analiz çalışmada, kardiyak revaskülarizasyonun akabinde magnezyum sülfatın etkisi araştırılmıştır. Plasebo grubu ve magnezyum sülfat alan gruplar incelendiğinde, plasebo grubunda aritmilerin daha fazla olduğu görülmüştür. Elde edilen bu verilerle ventriküler aritmilerin magnezyum desteği ile hafifletilebileceği sonucuna varılmıştır (25).

Magnezyumun kardiyak aritmilerin azaltılmasındaki faydası çeşitli mekanizmalara dayanıyor gibi görünmektedir; potasyum, sodyum ve kalsiyum için hücre içi iyon pompalarının düzenlenmesi, hayatı tehdit eden ventriküler aritmileri tetikleyen erken gecikmiş post-depolarizasyonların azaltılması, PAF- aritmilere bağlı inflamatuvar kardiyak yanıtın önlenmesi, aksiyon potansiyeli süresinin kısaltılmasının önlenmesi, atriyoventriküler düğüm iletim süresinin arttırılması ve atriyal ve ventriküler refrakterliğin arttırılması (7). Morkovits ve arkadaşları 20 yıl gibi uzun bir takipte hipomagnezeminin atriyal fibrilasyon ile ilişkili olup olmadığını incelemiştir. 162.162 kişi arasında 2228'inde atriyal fibrilasyonun geliştiği gözlemlenmiştir. Ancak bu ilişki kısa süreli değil de uzun süreli bir araştırmayla ortaya konulmuştur (26).

Hipomagnezemi, aterosklerotik plakların gelişiminde rol oynamaktadır (16). Joris ve arkadaşları kilolu ve obez yetişkinlerde magnezyumun desteğinin arteriyel sertlik üzerindeki fonksiyonunu araştırmışlardır. Magnezyum desteği ile arteriyel sertliğin azaldığını ispatlamışlardır (27). Zhao ve arkadaşları magnezyum' un koroner kalp hastalığını da içeren KVH' lere karşı doz-yanıt ilişkisini inceledikleri bir meta-analiz çalışmasında, magnezyum düşüklüğünün koroner kalp hastalığı ve diğer KVH' lerin tetiklenmesinde etkili olduğunu

ortaya koymuşlardır (28). 2016' da magnezyum desteğinin sağlık üzerindeki etkisinin doz-yanıt bakımından incelendiği başka bir çalışmada, kalp yetmezliği ve diğer tüm sebeplerden kaynaklı ölüm risklerinde düşüş gözlenirken koroner kalp hastalığı ve bütün KVH' ler ile tam bir bağlantısı bulunamamıştır (29).

Yapılan bazı çalışmalarda da magnezyum desteğinin, daha az KVH ölüm riski ile bağlantılı olduğu ispatlanamamıştır. 2021' de gerçekleştirilen bir prospektif çalışmada, sadece beslenme ile magnezyum desteğinin tüm nedenlerden dolayı meydana gelen ölüm riskini azalttığını ancak KVH kaynaklı ölüm riski arasında net bir ilişki bulunamadığı açıklanmıştır (30). 2017' de 287.304 katılımcıyı içeren bir meta-analitik araştırmada, beslenme yoluyla alınan magnezyum' un KVH veya tüm nedenlerden dolayı meydana gelen kanser mortalite riski ile ilgili herhangi bir ilişkili görülmemiştir (31). Howitt ve arkadaşları 2020' de yayınladıkları çalışmalarının sonucuna göre, postoperatif dönemde Mg takviyesi AF' nin meydana gelme ihtimalini yükseltebileceği açıklanmıştır. Postop dönemde elektrolit yoğunluklarının yönetimi ve özellikle magnezyum eksikliğinde, magnezyum desteğine yönelik uygulamalar için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (32).

## SONUÇ

Magnezyum, insanlarda neredeyse bütün biyolojik aşamalarda yer almaktadır. Kalsiyum antagonistidir ve kofaktör olarak görev yapar (20). Magnezyum ile ilgili yapılmış çalışma sonuçları incelendiğinde, atriyal fibrilasyon, koroner kalp hastalığı ve diğer KVH' lere karşı magnezyum desteğinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

## Bilimsel Sorumluluk Beyanı

Yazarlar, çalışma tasarımı, veri toplama, analiz ve yorumlama dahil olmak üzere makalenin bilimsel içeriğinden, yazımdan, ana çizginin bir kısmından veya içeriğinin hazırlanmasından, bilimsel olarak gözden geçirilmesinden ve makalenin son halinin onaylanmasından sorumlu olduklarını beyan ederler.

## Etik Onay

Çalışmamız derleme çalışması olduğu için etik onaya ihtiyaç duyulmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Yazar(lar), bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması ile ilgili herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemiştir.

## Yazar Katkıları

Yasemin HACANLI: Hipotez, Literatür Tarama, Yazma.

## Mali Destek/Finansman

Yok

## KAYNAKLAR

1. Stefanadis C, Antoniou CK, Tsiachris D, Pietri P. Coronary atherosclerotic vulnerable plaque: current perspectives. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3):e005543.
2. Mohammadifard N, Humphries KH, Gotay C, Mena-Sanchez G, Salas-Salvado J, Esmailzadeh A, et al. Trace minerals intake: risks and benefits for cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(8):1334–1346.
3. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and cardiovascular disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(3):251–260.
4. Grober U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199–8226.
5. Jahnen-Dechent J, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin. Kidney J.* 2012;5(Suppl 1):i3–i14.
6. Nielsen FH, Johnson LAK. Data from controlled metabolic ward studies provide guidance for the determination of status indicators and dietary requirements for magnesium. *Biol Trace Elem Res.* 2017;177(1):43-52.
7. Negru AG, Pastorici A, Crisan S, Cismaru G, Popescu FG, Luca CT. The Role of Hypomagnesemia in Cardiac Arrhythmias: A Clinical Perspective. *Biomedicines.* 2022;10(10):2356.
8. Oost LJ, Tack CJ, de Baaij JHF. Hypomagnesemia and cardiovascular risk in type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2022;44(3):357–378.
9. Chrysant SG, Chrysant GS. Association of hypomagnesemia with cardiovascular diseases and hypertension. *Int J Cardiol Hypertens.* 2019;1:100005.
10. Vierling W, Liebscher DH, Mücke O, von Ehrlich B, Kisters K. Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias: Recommendations of the German Society for Magnesium Research. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2013;138(22):1165–1171.
11. Sözen T. *Metabolik Kemik Hastalıkları.* 2013 Ankara.17-57.
12. Wallach J. *Interpretation of Diagnostic Tests: A synopsis of laboratory medicine fifth edition,* Little, Brown and Company. 2000;pg.49.
13. Viering DHHM, de Baaij JHF, Walsh SB, Kleta R, Bockenhauer D. Detlef Bockenhauer Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview *Pediatr Nephrol.* 2017;32(7):1123-1135.
14. Andreini C, Bertini I, Cavallaro G, Holliday GL, Thornton JM. Metal ions in biological catalysis: From enzyme databases to general principles. *J. Biol. Inorg. Chem.* 2008;13(8):1205–1218.
15. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JHY, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and Dietary Magnesium and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;98(1):160–173.
16. Bechler K, Shkirkova K, Saver JL, Starkman S, Hamilton S, Liebeskind DS, et al. The Effect of Early Treatment with Intravenous Magnesium Sulfate on the Incidence of Cardiac Comorbidities in Hospitalized Stroke Patients. *Cardiovasc. Ther.* 2020;2020:1494506.
17. Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Ising H, Gunther T. Magnesium deficiency and hypertension: Correlation between magnesium-deficient diets and microcirculatory changes in situ. *Science.* 1984;223(4642):1315-7
18. Nielsen FH, Milne DB, Klevay LM, Gallagher S, Johnson L. Dietary Magnesium Deficiency Induces Heart Rhythm Changes, Impairs Glucose Tolerance, and Decreases Serum Cholesterol in Post Menopausal Women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007;26(2):121–132.

19. Cunha AR, D'El-Rei J, Medeiros F, Umbelino B, Oigman W, Touyz RM, et al. Oral Magnesium Supplementation Improves Endothelial Function and Attenuates Subclinical Atherosclerosis in Thiazide-Treated Hypertensive Women. *J. Hypertens.* 2017;35(1):89–97.
20. Fritzen R, Davies A, Veenhuizen M, Campbell M, Pitt SJ, Ajjan RA, et al. Magnesium Deficiency and Cardiometabolic Disease. *Nutrients.* 2023;15(10):2355.
21. Rosanoff A, Costello RB, Johnson GH. Effectively Prescribing Oral Magnesium Therapy for Hypertension: A Categorized Systematic Review of 49 Clinical Trials. *Nutrients.* 2021;13(1):195.
22. Veronese N, Demurtas J, Pesolillo G, Celotto S, Barnini T, Calusi G, et al. Magnesium and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. *Eur. J. Nutr.* 2020;59(1):263–272.
23. Malinowska J, Małeczka M, Ciepiela O. Variations in Magnesium Concentration Are Associated with Increased Mortality: Study in an Unselected Population of Hospitalized Patients. *Nutrients.* 2020;12(6):1836.
24. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS, et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: The Framingham heart study. *Circulation.* 2013;127(1):33–38.
25. Salamina S, Sayehmiri F, Angha P, Sayehmiri K, Motedayen M. Evaluating the Effect of Magnesium Supplementation and Cardiac Arrhythmias after Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2018;18(1):129.
26. Markovits N, Kurnik D, Halkin H, Margalit R, Bialik M, Lomnicki Y, et al. Database evaluation of the association between serum magnesium levels and the risk of atrial fibrillation in the community. *Int J Cardiol.* 2016;205:142-146.
27. Joris PJ, Plat J, Bakker SJ, Mensink RP. Long-term magnesium supplementation improves arterial stiffness in overweight and obese adults: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2016;103(5):1260–1266.
28. Zhao L, Hu M, Yang L, Xu H, Song W, Qian Y, et al. Quantitative association between serum/dietary magnesium and cardiovascular disease/coronary heart disease risk: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2019;74(6):516–27
29. Fang X, Wang K, Han D, He X, Wei J, Zhao L. et al. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med.* 2016;14(1):210.
30. Bagheri A, Naghshi S, Sadeghi O, Larijani B, Esmailzadeh A. Total, Dietary, and Supplemental Magnesium Intakes and Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv. Nutr.* 2021;12(4):1196–1210.
31. Schwingshackl L, Boeing H, Stelmach-Mardas M, Gottschald M, Dietrich S, Hoffmann G, et al. Dietary supplements and risk of cause-specific death, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis of primary prevention trials. *Adv Nutr.* 2017;8(1):27–39.
32. Howitt SH, Grant SW, Campbell NG, Malagon I, McCollum C. Are Serum Potassium and Magnesium Levels Associated with Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery?. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(5):1152-1159.