Özgün Araştırma - Original Research

Akut İskemik İnmede Magnezyum Düzeyleri

Magnesium Levels in Acute Ischemic Stroke

Mustafa ESER¹, Eren GÖZKE², Işıl Kalyoncu ASLAN¹, Pelin Doğan AK¹

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Dr.

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.

ÖZET

Amaç: Akut iskemik inme (Aİİ), serebral arterlerde trombo-embolik tıkanmalar sonucu ortaya çıkan ve etkilenen bölgeye ait belirti ve bulguların hızla yerleştiği bir sendromdur. Bu çalışmada magnezyumun Aİİ'de risk faktörü olarak etkisi araştırıldı.

Yöntem ve Gereçler: Aİİ tanısı alan 221 hasta ve serebrovasküler hastalığı olmayan 157 kişi değerlendirildi. Hastaların kan magnezyum düzeyleri inme başlangıcından ilk 24 saat içinde bakıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Aİİ olgularında ayrıca magnezyum düzeyi ile hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) varlığı ve Banford skalasına göre infarkt lokalizasyonu (total anterior, parsiyel anterior, posterior, laküner) arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Aİİ 73,0±13,7; 99 kadın, 122 erkek; kontrol grubu 71,5±10,1; 68kadın, 89 erkek). Kan magnezyum düzeyi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Aİİ 1,90±0,25mg/dl; kontrol 1,91±0,20mg/dl, p>0.05). Magnezyum düzeyi tüm olgularda normal sınırlardaydı. Aİİ grubunda, hipertansiyon, DM ve KAH varlığına göre magnezyum düzeyi ortalamalarında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Enfarkt lokalizasyonları arasında kandaki magnezyum düzeyleri açısından fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Bu çalışma, Aİİ olgularında magnezyum düzeylerinin, bir risk faktörü olarak yer almadığına ve hipertansiyon, DM ve KAH gibi major risk faktörleri ve infarkt lokalizasyonu ile ilintili olmadığına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut iskemik inme, magnezyum, inme risk faktörleri

ABSTRACT

Aim: Acute ischemic stroke (AIS) is a syndrome which manifests itself as a result of thromboembolic occlusions of cerebral arteries where signs and symptoms related to the affected region rapidly settle. In this study the impact of magnesium as a risk factor in AIS has been investigated.

Materials and Method: Two hundred and twenty-one patients diagnosed as AIS, and 157 individuals without cerebrovascular disease were evaluated. Blood magnesium levels of the patients were measured within the first 24 hours after onset of stroke, and compared with those of the control group. Besides, in all cases, any correlation of blood magnesium levels with the presence of hypertension, diabetes mellitus (DM), coronary artery disease (CAD), and location of infarct according to Banford scale (total anterior, partial anterior, posterior, and lacunar) were investigated.

Results: A significant difference was not found between two groups as for mean age of the groups, and distribution of genders (AIS group: 73.0 ± 13.7 years; 99 women, 122 men vs control group: 71.5 ± 10.1; 68 women, and 89 men). A significant difference was not detected between the groups as for average blood magnesium levels (AIS group: 1.90 ± 0.25mg/dl; control group: 1.91 ± 0.20mg/dl, p>0.05). Magnesium levels were within normal limits in all groups. In the AIS group mean magnesium levels did not differ significantly with respect to the presence of hypertension, DM, and CAD (p>0.05). Blood magnesium levels did not differ according to the location of the infarct areas (p>0.05).

Conclusion: This study indicates that in cases with AIS, magnesium level is not a risk factor, and it is not related to major risk factors, and location of infarct.

Keywords: acute ischemic stroke, magnesium, stroke risk factors

İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Eren GÖZKE

Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (532) 616 5452

E-Posta: egozke@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 13.05.2018

Makalenin Kabul Tarihi: 06.06.2018

GİRİŞ

Serebrovasküler olay (SVO), dünyada en sık karşılaşılan nörolojik sorun olup, kalp hastalıkları ve kanserden sonra ölüm nedeni olarak üçüncü sırada yer almaktadır. Aynı zamanda özürllülük yapmada birinci sırada olup endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır (1, 2).

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre SVO, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Semptomlar tanım gereği 24 saatten uzun sürer veya ölümlle sonlanabilir. Günümüzde SVO terimi, inme ile eş anlamda kullanılmaktadır. Fakat inme tanımlanması kullanılırken beraberinde infarkt ve hemoraji gibi patolojik tanılarında belirtilmesi gerekmektedir. İnme için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Yaş, cinsiyet, kalıtım değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer alırken, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi, obezite, hiperkoagülabilité, hemostatik faktörler, beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler, vitaminler ve bazı elementler değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır (3, 4).

Magnezyum, insan vücudunda pek çok enzimi aktive etmektedir. Hücrede solunum, glikoliz ve diğer katyonların transportunda kofaktör olarak rol alır. Membran permeabilitesini ve elektriksel özelliklerini etkiler. Magnezyumun diyetle eksikliği veya metabolizmadaki bozukluklar HT, aritmi, aterogenez için risk faktörü olması nedeniyle iske mi ile yakın ilişki dedir (5, 6).

Bu çalışmada, akut iskemik inme (Aİİ) hastalarında değiştirilebilir bir risk faktörü olarak magnezyum düzeyinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışmada Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine Aİİ tanısı ile yatırılan 221 hasta ve kontrol grubu olarak nöroloji polikliniğine başka nedenlerle başvuran iskemik veya hemorajik inme öyküsü olmayan 157 kişi retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların mevcut dosyaları taranarak, anamnez bilgileri, fizik ve nörolojik muayeneleri, kronik hastalık öyküleri, diüretik veya magnezyum preparatı kullanıp kullanmadıkları, EKG, hemogram, sedimentasyon, rutin biyokimya tetkikleri ve Kranial MR bulguları incelendi.

Klinik bulguların ortaya çıkışından sonra ilk 24 saat içinde başvuran ve kranial BT ya da kranial MR ve klinik olarak Aİİ tanısı konan ve ilk 24 saat içinde magnezyum düzeyine bakılan hastalar çalışmaya alındı. Magnezyum düzeyini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı.

Hasta grubu, Banford ve arkadaşlarının sınıflamasına göre, klinik ve MR bulguları ile Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI), Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI), Laküner İnfarktlar (LACI) ve Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI) olmak üzere 4 gruba ayrıldı (7). Hastalarda eşlik eden DM, HT ve KAH varlığı sorgulandı.

Numunedeki kan magnezyum düzeyi, magnezyumun kofaktörü olduğu izositratdehidrogenaz enziminin ürünü olan NADPH'nin (Nicotinamideadeninedinucleotidephosphate H) 340 nm'deki absorbe olması prensibi ile ölçüldü ($D\text{-İsositricacid} + NADP \rightarrow 2\text{-oxoglutarate} + CO_2 + NADPH$).

Hasta ve kontrol grubunun ortalama magnezyum değeri karşılaştırıldı. Ortalama magnezyum değerinin DM, HT, KAH ile ilişkisi araştırıldı. Ayrıca hastaların Banford sınıflamasına göre inme yerleşimi ile magnezyum düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilks testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 1: Demografik veriler.

	Akut İskemik İnme (n=221)	Kontrol (n=157)	p
	n (%)	n (%)	
Yaş (yıl) <i>Ort.±SS</i>	73,0±13,7	71,5±10,1	¹ 0,250
Cinsiyet			
Erkek	99 (%44,8)	68 (%43,3)	² 0,775
Kadın	122 (%55,2)	89 (%56,7)	

¹ Student t Test ² Ki-Kare Test

Magnezyum düzeyi ortalamaları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiyordu (Tablo 2). Her iki grupta da magnezyum düzeyi normal sınırın altında olan olgu yoktu.

Tablo 2: Magnezyum düzeylerinin karşılaştırılması.

	Akut İskemik İnme (n=221)	Kontrol (n=157)	p
Magnezyum mg/dl (<i>Ort.±SS</i>)	1,90±0,25	1,91±0,20	¹ 0,710

¹ Student t Test

Akut iskemik inme grubunda; DM, HT ve KAH varlığına göre yapılan değerlendirmede magnezyum düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 3).

Tablo 3: Akut iskemik inme olgularında diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı varlığı ile magnezyum düzeylerinin ilişkisi.

			Magnezyum Ort.±SS	p
Akut İskemik İnme	DiyabetesMellitus	Var	1,87±0,28	0,154
		Yok	1,92±0,24	
	Hipertansiyon	Var	1,91±0,27	0,374
		Yok	1,88±0,21	
	Koroner Arter Hastalığı	Var	1,91±0,28	0,678
		Yok	1,89±0,24	

¹ Student t Test

İnme lokalizasyonuna (Banford sınıflaması) göre yapılan karşılaştırmada da magnezyum düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Akut iskemik inme grubunda infarkt lokalizasyonuna göre magnezyum düzeyleri.

İnfarakt Lokalizasyonu	Magnezyum Ort.±SS
Lakünerİnfarktlar	2,12±0,09
ParsiyelAnterior Sirkülasyon İnfarktları	1,91±0,24
Posterior Sirkülasyon İnfarktları	1,85±0,25
Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları	2,01±0,39
p	0,063

Kruskall Wallis Test

TARTIŞMA

İnme, tüm dünyada hem ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alması, hem de yaşayan hastalarda uzun vadede ciddi dizabilite nedeni olması yönüyle önemli bir sağlık problemidir. İnme için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer alırken, HT, DM, KAH, hiperlipidemi, obezite, hiperkoagülabilité, hemostatik faktörler ve beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler, vitaminler ve bazı elementler değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır. Değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenip tedavi edilmesi hastalığın prognozu açısından önemlidir (1-4).

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Ancak ilerleyen yaşla birlikte inme insidansı, mortalite ve morbidite oranları belirgin artış göstermektedir. İleri yaş hem kadınlarda, hem de erkeklerde inme için en önemli risk faktörüdür. İnmenin yaşam boyu prevalansı, erkeklerde daha yüksek bulunmasına rağmen, inme olgularına kadınlarda relatif olarak daha sık rastlanmaktadır. Bu durum birçok şekilde açıklanmakla birlikte daha sık kadınların yaşam sürelerinin daha uzun olması üzerinde durulmaktadır. Çünkü inme temelde ileri yaş hastalığıdır (4).

Magnezyum, vasküler düz kas ve endotelial hücre metabolizmasında ve transportunda rol onayan bir katyondur. Kan damarlarında, kalsiyumun fizyolojik antogonisti gibi davranır. Kalsiyum girişini bloke ederek venüllerde ve arteriollerde konsantrasyon bağımlı vazodilatasyon yapar. Periferik ve serebral kan akımını düzeltir. Serebral, koroner, periferik vazospazmı azaltır. Magnezyum doğal bir kalsiyum antagonistidir. Periferik kan akışını azaltır, kan basıncını düşürür ve aynı zamanda magnezyum eksikliğinin vazokonstriksiyonu başlattığı, vasküler endotelial hasarı artırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle magnezyum düzeylerindeki değişimin arteriyel hipertansiyonda risk faktörleri arasındaki yer alabileceği ve inmenin değiştirilebilir bir risk faktörü olabileceği düşünülmüştür (5, 8-11).

Saver ve arkadaşları 1700 akut inme geçiren hastanın magnezyum infüzyonu sonucunda klinik değişimini araştırmış ve 90 gün izlem sonrasında magnezyum infüzyonu yapılan hastalarda kontrol grubuna göre tansiyon değerleri ve klinik düzelme açısından fark gözlememiştir (12). Chang ve arkadaşlarının 162 vaka ve 154 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada kan magnezyum düzeyi düşük hastalara magnezyum replase edilmiş ancak tansiyon değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (9). Siegler ve arkadaşları 313 inme hastası üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum değeri düşük olan hastalarla normal veya yüksek olanlar arasında yapılan kıyaslamada, magnezyum düşüklüğünün klinik kötüleşme ile herhangi bir ilişkisini saptamamışlardır (13). Singh ve arkadaşları acil servise inme ile başvuran ve serum magnezyum düzeyleri düşük olan 60 hastayı tedavi açısından 30 kontrol, 30 magnezyum replase edilen grup şeklinde ayırmış ve 1.günden 28.güne kadar nörolojik gelişmelerini incelemiştir. Klinik izlemleri sırasında magnezyum replase edilen grup ile magnezyum düzeyleri düşük olan grup arasında klinik düzelme açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (14). Cojocar ve arkadaşları 56 akut iskemik inme ile 36 sağlıklı kontrol grubu arasında magnezyum seviyelerindeki değişim ve nörolojik defisit arasındaki ilişkiyi incelemişler ve magnezyum replase edilen hastalarda izlem sonunda magnezyum seviyelerinde kontrol grubu ile anlamlı bir fark bulmamıştır (15).

Bizim çalışmamızda da iskemik inme ile başvuran 221 hasta ve 157 kontrol grubu incelendiğinde iki grup arasında kan magnezyum düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı varlığı ve lezyon lokalizasyonu ile magnezyum düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen bulgular Aİİ olgularında magnezyum düzeylerinin bir risk faktörü olarak yer almadığına ve ayrıca majör risk faktörleri ve infarkt lokalizasyonu ile ilintili olmadığına işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Caplan LR. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach. 5th Edition. New York. Cambridge University Press, 2016.*
2. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. USA.McGraw Hill, 2014.*
3. Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara Güneş Kitabevi, 2005.*
4. Kutluk K. *İskemik inme. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi, 2004.*
5. Ohira T, Peacock JM, Iso H, Chambless LE, Rosamond WD, Folsom AR. *Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol. 2009;169:1437-44.*
6. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley TH Jr, Folsom AR. *Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Stroke. 2006;37:2493-8.*
7. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. *Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. Lancet .1991; 337:1521-26*
8. Altura BT, Memon ZI, Zhang A, Cheng TP, Silverman R, Cracco RQ, Altura BM. *Low levels of serum ionized magnesium are found in patients early after stroke which result in rapid elevation in cytosolic free calcium and spasm in cerebral vascular muscle cells. NeurosciLett. 1997;230: 37-40.*
9. Chang JJ, Mack WJ, Saver JL, Sanossian N. *Magnesium: potential roles in neurovascular disease. Front Neurol. 2014;15;5:52.*
10. You S, Zhong C, Du H, Zhang Y, Zheng D, Wang X, Qiu C, Zhao H, Cao Y, Liu CF. *Admission Low Magnesium Level Is Associated with In-Hospital Mortality in Acute Ischemic Stroke Patients. Cerebrovasc Dis. 2017;44:35-42*
11. Akarolo-Anthony SN, Jiménez MC, Chiuev SE, Spiegelman D, Willett WC, Rexrode KM. *Plasma magnesium and risk of ischemic stroke among women. Stroke. 2014;45:2881-6*
12. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, et al. *Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. N Engl J Med. 2015;372:528-36.*
13. Siegler JE, Boehme AK, Albright KC, Bdeir S, Kar AK, Myers L, Beasley TM, Martin-Schild S. *Acute decrease in serum magnesium level after ischemic stroke may not predict decrease in neurologic function. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2013;22:516-21.*
14. Singh H, Jalodia S, Gupta MS, Talapatra P, Gupta V, Singh I. *Role of magnesium sulfate in neuroprotection in acute ischemic stroke. Ann Indian Acad Neurol 2012;15:177-80*
15. Cojocar IM, Cojocar M, Tănăsescu R, Iacob SA, Iliescu I. *Changes of magnesium serum levels in patients with acute ischemic stroke and acute infections. Rom J Intern Med. 2009;47:169-71.*