

# Akut Strok Hastalarında Risk Faktörü ve Prognostik Faktör Olarak Serum Magnezyum Düzeyi / *Serum Magnesium Levels as a Risk Factor and Prognostic Factor in Acute Stroke Patients*

Yasemin Eren, Şerefür Öztürk, Şenay Özbakır

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği, ANKARA

## ABSTRACT

### **Serum Magnesium Levels as a Risk Factor and Prognostic Factor in Acute Stroke Patients**

**Background:** Magnesium deficiency is a risk factor for hypertensive and diabetic vascular diseases. Magnesium has neuroprotective effects in cerebrovascular system.

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate of the importance of serum magnesium level as a stroke risk factor and prognostic factor in acute stroke patients.

**Material and Method:** 100 consecutive patients with acute stroke (54 women, 46 men) within 3 days and 72 controls included in the study. Controls consist of 72 subjects. Level of serum magnesium level was measured within three days of the onset of clinically diagnosed stroke. The illness and which could effect magnesium level were the exclusion criteria. Nature, size, localization of the lesions on CT were determined. Prognosis was evaluated with the 10- day mortality rate, Glasgow Coma Scale (GCS), Rankin Disability Scale and lesion size on the CT. Routine biochemical and hematological tests were obtained. Relationship between serum magnesium level and age, characteristics of the lesion on the CT, and other risk factors were investigated.

**Results:** 100 consecutive acute stroke patients (mean age:  $64.38 \pm 10.52$ ) and

72 controls (mean age:  $64.23 \pm 8.03$   $p=0.923$ ) were not different for age. Serum magnesium levels were significantly lower in the patients than controls ( $p=0.014$ ). There was no difference for the magnesium level between patients with hemorrhagic and ischemic lesions. Serum magnesium levels were significantly lower in the patients who died within 10 days of stroke onset ( $p=0.05$ ). Lesion size on CT were significantly larger in the patients with low magnesium levels ( $<2$  mmol/L) ( $P=0.024$ ). Severity of upper extremity paresis degree was significant in this group ( $p=0.024$ ). Rankin Disability scores were higher in the patients with low magnesium levels initially and in the 10th day ( $p=0.001$  and  $p=0.016$ ). There was significant negative correlation between magnesium level and lesion size ( $r=-0.299$   $p=0.014$ ).

**Conclusion:** As a conclusion low magnesium level may be evaluated for risk reduction of stroke. and as a treatable prognostic factor in acute stroke.

## ÖZET

**Bilimsel Zemin:** Magnezyumun (Mg) eksikliği hipertansif ve diabetik vasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Mg serebrovasküler sistemde nöroprotektif etkiye sahiptir.

**Amaçlar:** Bu çalışmanın amacı akut strok hastalarında serum magnezyum düzeyinin strok risk faktörü ve prognostik faktör olarak önemini değerlendirmektir.

**Anahtar Kelimeler:** magnezyum, prognoz, risk faktörleri, strok

**Keywords:** magnesium, prognosis, risk factors, stroke

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Doç. Dr. Şerefür Öztürk  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi - 1. Nöroloji Kliniği, Ankara  
Tel: 312 310 30 30 - 3012 serefur@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 25.10.2004  
Revizyon İsteme Tarihi/Sent for Revision: 25.10.2004  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 30.10.2005

\*Bu çalışma 40. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster olarak yer almıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya 54 kadın, 46 erkek olmak üzere ardışık 100 akut strok hastası dahil edildi. Kontrol grubuna 72 kişi alındı. Bütün hastaların klinik olarak strok tanılarının ilk üç gününde serum magnezyum düzeyi çalışıldı. Mg seviyesini etkileyebilecek hastalıklar dışlama kriterlerini oluşturdu. Hastaların tüm risk faktörlerine ilişkin anamnez bilgileri kaydedildi. Prognoz on günlük mortalite oranı, Glasgow koma skalası (GKS), Rankin Dizabilite Skalası (RDS) ve BT'de lezyon büyüklüğü olarak değerlendirildi. Klinik parametreler, Rankin disabilite skoru, GKS değerlendirildi. BT'de lezyon natürü, büyüklüğü ve lokalizasyonu belirlendi. Rutin biyokimya, hemogram, hemostaz değerleri çalışıldı. Serum Mg seviyeleri ve yaş, BT'de lezyon karakteristikleri ve diğer risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** 100 akut strok hastası (ort. yaş: 64.38±10.52) ve 72 kontrol (ort. yaş: 64.38±10.52) fark yoktu. Serum magnezyum düzeyleri hasta grubunda (2.01 ± 0.227), kontrol grubundan (2.09 ± 0.20) belirgin olarak düşük bulundu (P= 0.014). Hemorajik ve iskemik stroklu hastalarda serum Mg seviyeleri arasında fark bulunmadı. İlk 10 gün içinde kaybedilen hastalarda, serum magnezyum düzeyinin (1.93 ± 0.26), yaşayan hastalardan (2.04 ± 0.21) belirgin olarak düşük olduğu bulundu (P = 0.05). BT'de lezyon boyutu düşük Mg seviyeli (<2 mmol/L) hastalarda belirgin olarak daha büyüktü (p=0.024). Prognostik faktörlerden GKS , giriş ve çıkış Rankin skorları, parezi dereceleri magnezyum düzeyi 2 mg/dl'den düşük hastalarda belirgin yüksek bulundu (P=0.018, P=0.02 ve P=0.029). Mg seviyesi ile lezyon büyüklüğü arasında belirgin anlamlı negatif korelasyon bulundu (-.299 p=0.014).

**Sonuçlar:** Sonuç olarak düşük Mg seviyesinin strok risk faktörü olarak değerlendirilebileceği ve akut strokta düzeltilebilir bir prognostik faktör olabileceği düşünüldü.

## GİRİŞ

Strok risk faktörlerinin belirlenmesi, strok prevalans ve insidansının azalmasına yönelik çalışmaların temelini oluşturur.

Strok gelişiminde değiştirilemez risk faktörlerinin yanısıra, değiştirilebilir risk faktörleri de etyolojide rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda değiştirilebilir risk faktörleri arasında çevresel koşullar, beslenme, bazı eser elementler ve vitaminlerin rolü sorgulanmaktadır.

Magnezyum, insan vücudunda pek çok enzimi aktive eder, hücrede solunum, glikoliz, diğer katyonların transportunda kofaktör rol oynar ve membran permeabilite ve elektriksel özelliklerini etkiler. Magnezyumun diyetle eksikliği veya metabolizmasındaki bozukluklar hipertansiyon, aritmi, aterogenez, hipertansif ve diabetik vasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Bu tablolar strokla yakın ilişki içindedir.

Strok tedavisindeki yeni yaklaşımlar nöroproteksiyon üzerinde yoğunlaşmıştır. Son yıllarda yapılan

çalışmalarda magnezyumun nöroprotektif etkinliğinin olduğuna dair çalışmalar bildirilmektedir. Nöroprotektif etkinliğin değerlendirilmesinde; yaş, cinsiyet, bilinç düzeyi, parezi derecesi, lezyon boyutu, strok tipi gibi faktörlerle ilişkisi dikkate alınarak, prognoz üzerine etkileri araştırılmaktadır.

Bu çalışmada, değiştirilebilir bir faktör olarak stroklu hastalarda magnezyumun strok riski ile ilişkisini ve prognoz yönünden önemini değerlendirmeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniğinde Ekim 2002 ve Kasım 2003 tarihleri arasında, akut strok tanısı ile izlenen 54 kadın ve 46 erkek olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Kontrol grubunda 72 hasta değerlendirildi. Hastaların strok tanıları, WHO'nun, "hızla gelişen serebral işlevlerin fokal bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi" şeklindeki strok tanımına uygun olarak belirlendi.<sup>(1)</sup>

### Hastaların çalışmaya alınma kriterleri:

1. Akut strok tanısı klinik olarak ve BBT ile doğrulanmış hastalardan ilk 24 saat içinde başvuran hastalar.
2. Daha önce bilinen gastrointestinal ve renal hastalığının olmaması
3. Magnezyum seviyesini etkileyecek bir medikasyon almamış olmaları
4. Magnezyum metabolizmasını etkileyecek, belirgin nutrisyonel eksikliğin olmaması

Hastaların daha önce geçirilmiş sistemik hastalık (DM, hipertansiyon, kalp hastalığı), sigara, alkol kullanımı, sürekli ilaç kullanımını içeren anamnez bilgileri elde edildi. Hastaların tümünün ilk 24 saat içinde içinde kranial BT'leri çekildi. Kranial BT'lerindeki lezyonun natürü, hemorajik ve iskemik olmak üzere iki grup olarak değerlendirildi. BBT'de tespit edilen lezyonların lokalizasyonu (frontal, temporal, parietal, oksipital, bazal ganglionlar, talamus, beyin sapı, serebellum ve



kombine), arter sulama alanı (anterior serebral arter, orta serebral arter, posterior serebral arter, internal karotid arter, vertebrobaziller arterler olarak) belirlendi. Lezyon boyutları lezyonun en geniş görüldüğü kesit temel alınarak; en x boy x görülen kesit sayısı olacak şekilde hesaplandı. Lezyonlara eşlik eden ödem, kitle etkisi, periventriküler hipodansite, atrofi gibi özellikler kaydedildi.

Hastaların klinik değerlendirilmelerinde; her hastaya Glasgow koma skalası (GKS) uygulandı, ayrıca bilinç düzeyi; açık, somnolans, stupor, koma olarak gruplandı. Parezi lateralizasyonu ve derecesi (0 = plejik, 1 = kas kontraksiyonu var ama hareket gözlenmiyor, 2 = aktif hareket var ama yer çekimini yenemiyor, 3 = yerçekimini yenebiliyor ama dirence karşı koyamıyor, 4 = dirence karşı koyuyor, tam kas gücü yok, 5 = normal) olarak değerlendirildi. Fonksiyonel durumları, giriş ve taburculuğunda Rankin Fonksiyonel Değerlendirme Skalası ile tespit edildi.

Tüm hastalardan ilk gün 10 saatlik açlık sonrası hemogram, hemostaz paneli ve rutin biyokimya tetkikleri elde edildi. Total magnezyum düzeyi, rutin biyokimya tetkiki için alınan kanların santrifüjünü takiben, Xylidil blue reaktifi kullanılarak, koagülometrik yöntemle Olympus AU 2700 otoanalizöründe çalışıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Student's t testi, Mann Whitney U testi, Pearson korelasyon testleri kullanıldı. P< 0.05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

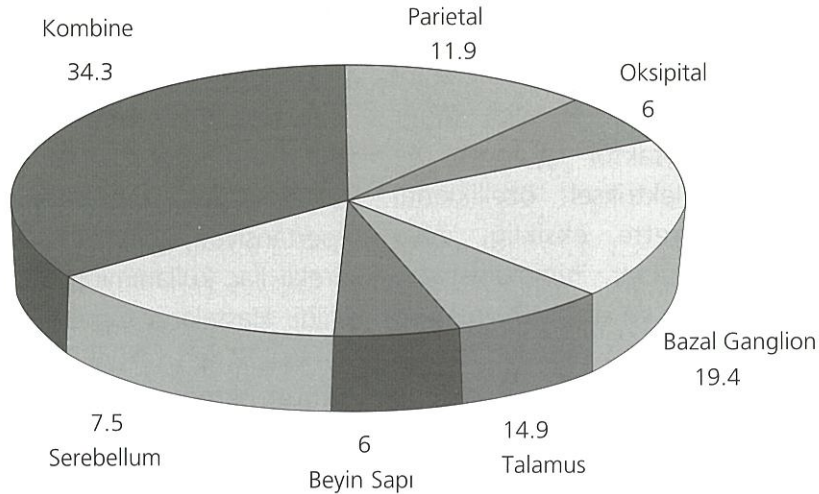
## BULGULAR

Çalışmada 100 hasta ve 72 kontrol değerlendirildi (46 erkek, 54 kadın). Yaş ortalamaları için hasta (64.38 ± 10.52) ve kontroller (64.23 ± 8.03) arasında istatistiksel fark gözlenmedi (P = 0.923).

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Parezi derecesini gruplandırdığımızda 6 hasta (% 6) hemiplejik, 48 hasta (% 48) birinci derece parezik, 46 hastada ise (% 46) parezi derecesi 2-5 arasında değişmekte idi.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

| Özellik  |           | n  | %    |
|----------|-----------|----|------|
| Cinsiyet | K         | 54 | 54   |
|          | E         | 46 | 46   |
| KH       | Var       | 38 | 38   |
|          | Yok       | 62 | 62   |
| KH Tipi  | Konjestif | 5  | 13.2 |
|          | İskemik   | 19 | 50   |
|          | Kapak     | 2  | 5.3  |
|          | MI        | 2  | 2.6  |
|          | Aritmi    | 1  | 2.6  |
|          | Kombine   | 9  | 23.7 |
| DM       | Var       | 23 | 23   |
|          | Yok       | 77 | 77   |
| HT       | Var       | 74 | 74   |
|          | Yok       | 26 | 26   |
| Sigara   | Var       | 31 | 31   |
|          | Yok       | 69 | 69   |



**Şekil 1.** BT'de tespit edilen lokalizasyonlara göre lezyon dağılımı

BT'de tespit edilen serebrovasküler lezyonlar 32 hastada (% 32) hemorajik, 68 hastada ise (% 68) iskemik özellikte idi. Lezyonların lokalizasyona göre dağılımı şekil 1. de görülmektedir.

BT'de tespit edilen lezyona eşlik eden diğer özellikler Tablo 2'de gösterildi. Hastaların hematolojik parametreleri Tablo 3'de gösterildi.

**Tablo 2.** BT'de Tespit Edilen Lezyona Eşlik Eden Diğer Özellikler

| Özellik                     |     | n  | %  |
|-----------------------------|-----|----|----|
| Kitle Etkisi                | Var | 25 | 25 |
|                             | Yok | 75 | 75 |
| Ödem Etkisi                 | Var | 55 | 55 |
|                             | Yok | 45 | 45 |
| Periventriküler hipodansite | Var | 62 | 62 |
|                             | Yok | 38 | 38 |
| Atrofi                      | Var | 61 | 61 |
|                             | Yok | 39 | 39 |
| Eskilezyon                  | Var | 11 | 11 |
|                             | Yok | 89 | 89 |

Hastalar prognozlarına göre gruplandırıldığında, 25 hastanın (% 25) ilk on günde kaybedildiği, 75 hastanın ise (% 75) taburcu edildiği tespit edildi.

**Tablo 3.** Hasta ve Kontrol Grubunun Hematolojik Özellikleri

|            | Hasta Kontrol | n   | Ort.    | SD       | P     |
|------------|---------------|-----|---------|----------|-------|
| Hb         | Hasta Kontrol | 100 | 15.377  | 13.598   | 0,422 |
|            | Kontrol       | 72  | 14.083  | 1.22     |       |
| Htc        | Hasta Kontrol | 100 | 41.029  | 5.237    | 0,263 |
|            | Kontrol       | 72  | 41.881  | 4.412    |       |
| Trombsit   | Hasta Kontrol | 100 | 263.22  | 66.91    | 0,420 |
|            | Kontrol       | 72  | 255.43  | 55.29    |       |
| Lokosit    | Hasta Kontrol | 100 | 13267.7 | 390.715  | 0,000 |
|            | Kontrol       | 72  | 6771.94 | 1970.782 |       |
| ESR        | Hasta Kontrol | 97  | 25.86   | 2.68     | 0,272 |
|            | Kontrol       | 72  | 21.98   | 1.90     |       |
| PTT        | Hasta Kontrol | 99  | 12.78   | 4.28     | 0,038 |
|            | Kontrol       | 72  | 11.72   | 0.74     |       |
| APTT       | Hasta Kontrol | 99  | 30.57   | 6.62     | 0,173 |
|            | Kontrol       | 72  | 31.80   | 4.40     |       |
| Fibrinojen | Hasta Kontrol | 98  | 4.06    | 1.51     | 0,676 |
|            | Kontrol       | 72  | 3.97    | 1.15     |       |

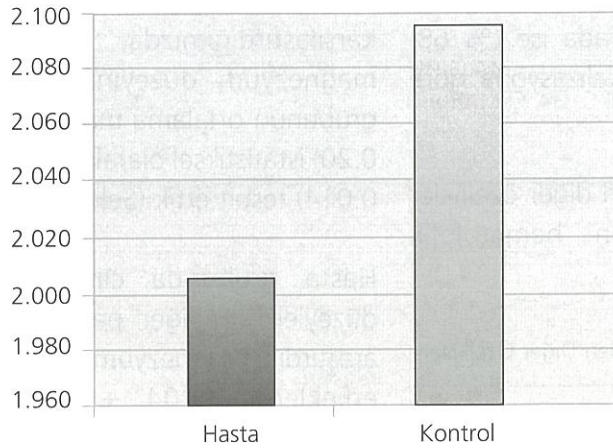
Kontrol grubu ile serum magnezyum düzeylerini karşılaştırdığımızda, hasta grubunun ortalama magnezyum düzeyinin ( $2.01 \pm 0.227$ ), kontrol grubunun ortalama magnezyum düzeyinden ( $2.09 \pm 0.20$ ) istatistiksel olarak düşük düzeyde olduğunu ( $P = 0.014$ ) tespit ettik (Şekil 2).

Hasta grubunda cinsiyetin serum magnezyum düzeyleri ve diğer parametreler üzerindeki etkisini araştırdık. Magnezyum düzeyi kadın ( $1.98 \pm 0.24$ ) ve erkeklerde ( $2.04 \pm 0.20$ ) istatistiksel farklılık göstermedi ( $P = 0.179$ ). Diğer laboratuvar parametrelerde de benzer şekilde iki cinsiyet arasında farklılık bulunamadı.

Hipertansiyon varlığının hasta grubunda klinik ve laboratuvar bulgular üzerine etkisini araştırdık. Öyküde hipertansiyonu olan hastalarda (74 hasta) serum magnezyum düzeyleri ( $2.01 \pm 0.22$ ), hipertansiyonu olmayan hastalarda serum magnezyum düzeyi ( $2.00 \pm 0.23$ ) arasında farklılık bulunamadı ( $P = 0.854$ ).

Hastaları ilk 10 günde ölümle sonuçlanma durumuna göre değerlendirdiğimizde, serum magnezyum düzeyinin, eksitus olan hastalarda ( $1.93 \pm 0.26$ ), yaşayan hastalara göre ( $2.04 \pm 0.21$ ) istatistiksel





**Şekil 2.** Hasta ve kontrol grubunda tespit edilen magnezyum düzeyleri

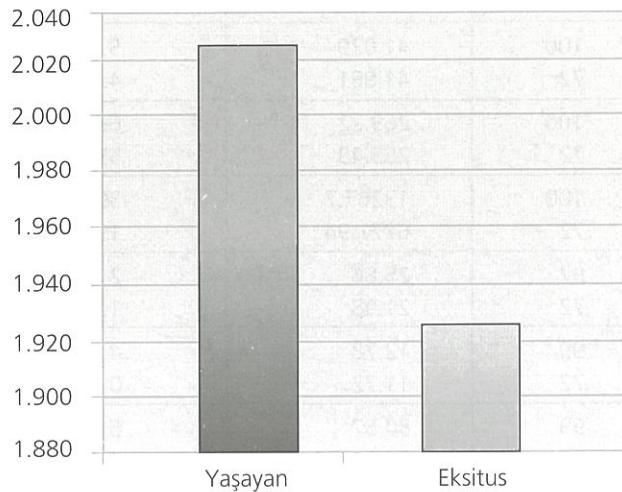
olarak belirgin düzeyde düşük olduğunu tespit ettik (P=0.05) (Şekil 3).

Hastaların BT'de tespit edilen lezyonlarının 100cm<sup>3</sup> üzerinde ve altında olmasına göre değerlendirildiğinde, serum magnezyum düzeylerinin lezyon boyutu 100cm<sup>3</sup>'den büyük olan hastalarda (1.89 ± 0.27), lezyonu küçük olan hastalara göre (2.05 ± 0.20), istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P = 0.020) (Şekil-4).

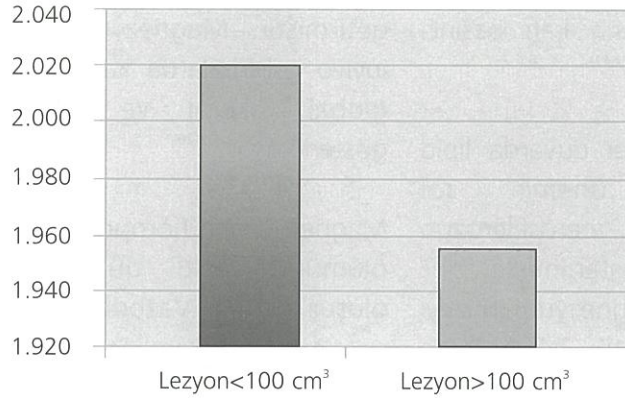
Hastanın lezyon boyutu ile prognosik parametrelerini değerlendirdiğimizde, lezyon boyutu 100cm<sup>3</sup> üzerinde olan hastalarda ilk üç gündeki değerlendirmede Rankin disabilite skoru, lezyonu küçük olan hastalardan belirgin olarak yüksek bulundu

(P = 0.030). Benzer şekilde hastaneden çıkış Rankin değerlendirmelerinde, lezyonu büyük olan hastalarda, daha büyük Rankin skoru saptandı (P = 0.003).

Serum magnezyum düzeyleri ile, disabilite skoru korelasyonu incelendiğinde, magnezyum düzeyleri ile ilk üç gündeki değerlendirmede Rankin skorları arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (r : -0.348 ; P = 0.000). Benzer korelasyonun BT'de bulunan lezyon boyutu ve serum magnezyum düzeyi arasında da mevcut olduğunu tespit ettik (r : -0.299 ; P = 0.014). Ayrıca hastalarımızda magnezyum düzeyi ile yaş arasında da belirgin negatif korelasyon izlendi (r : -0.0218 ; P = 0.030).



**Şekil 3.** Yaşayan ve eksitus olan hastalarda serum magnezyum düzeyleri



**Şekil 4.** Lezyon boyutunun 100cm<sup>3</sup>'den büyük veya küçük olmasına göre serum magnezyum düzeyleri

Hastalarda tespit edilen magnezyum seviyeleri 2 mg/dl, 2 mg/dl'den büyük ve 2 mg/dl'nin altındaki düzeyler olmak üzere gruplandırdığımızda serum magnezyum düzeyi 2 mg/dl'nin altında olan hastalarda, BBT de ölçülen lezyon boyutunun belirgin olarak büyük olduğunu tespit ettik (P= 0,05). GKS'u yine aynı grupta düşüktü (P = 0.018). Ekstremitte parezi dereceleri bu hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

İlk üç gün ve hastaneden çıkışta tespit edilen rankin disabilite skorları da magnezyum 2 mg/dl nin altında tespit edilen hastalarda, istatistiksel anlamda yüksek bulundu (sırasıyla, P= 0.02 ve P = 0.029).

## TARTIŞMA

Strok dünya toplumlarında ölüm nedeni olarak üçüncü, sakatlık ve özürülük bırakmada birinci sıradadır.<sup>(2)</sup> Stroktan korunmada risk faktörlerinin belirlenmesi ve multifaktöryel yaklaşımla inme insidansında azalma sağlanabilir.<sup>(3)</sup>

Strok risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir olmak üzere iki grupta incelenmektedir.<sup>(4,5)</sup> Özellikle çevresel etkenler ve iyonların risk faktörü ve prognostik faktör olarak rolü sorgulanmaktadır.

Magnezyum, insan vücudunda esansiyel enzimlerin kofaktörü ve elektrolit dengesinde modulatuar rol oynayan önemli bir intrasellüler iyondur. Magnezyumun

diyetteki eksikliği veya metabolizmasındaki anormallikler hipertansiyon, kardiyak aritmi, ateroskleroz, insülin rezistansı, hipertansif ve diabetik vasküler hastalık için risk faktörüdür.<sup>(6, 7, 8)</sup>

Çalışmamızda strok grubunda risk faktörü olarak, yaşla uyumlu kontrol grubuna göre, serum magnezyum düzeyinin belirgin olarak düşük olduğunu tespit ettik. Benzer şekilde de akut strok hastalarında, BOS ve serum magnezyum düzeylerinde azalma bildirilmiştir.<sup>(9,10)</sup> Altura ve arkadaşları akut stroklu hastalarda erken dönemde serum iyonize magnezyum düzeyinde %65'in üzerinde azalma tespit etmişlerdir. İyonize magnezyum düzeyindeki düşmenin, serebral vasküler hücrelerde iyonize kalsiyumda hızlı artışa neden yol açtığı ve vasospazma neden olabileceğini ileri sürmektedirler. Ayrıca magnezyum eksikliğinin strok sendromlarının etyolojisinde ve progresyonunda önemli rol oynayabileceğini bildirmektedirler.<sup>(10)</sup>

Magnezyumun hem strok hem de hipertansiyon oluşum mekanizmasında rol alması ve hipertansiyonun strokun bağımsız risk faktörlerinden biri olması nedeniyle, hipertansiyon oluşumu ve vasküler yapıda magnezyumun etkileri, hem klinik hem de deneysel çok sayıda çalışmada araştırılmıştır.

Hipertansiyon strok için majör bir risk faktörüdür. Hipertansif hastalarda yapılan etyolojik çalışmalarda serum ve dokuda hipomagnezemi gösterilmiştir.



Arteriyel kan basıncı, serum ve doku magnezyum düzeyi ile ters orantılıdır bulunmuştur.<sup>(6)</sup> Magnezyumun çeşitli mekanizmalarla kan basıncı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>(11,12)</sup>

Magnezyum ateroskleroz ve arteriyel duvarda lipid metabolizması kontrolünde önemli rol oynamaktadır.<sup>(13,14,15)</sup> Magnezyumun aterosklerozun farklı basamaklarını etkilediği gösterilmiştir.<sup>(8,13,16)</sup> Altura ve ark.'nın çalışmasında magnezyum düzeyi 2.5 kat artırıldığında aterosklerotik lezyonlarda belirgin düzelme izlenmiş ve magnezyum alımının aterogenezi modüle ettiğini belirtmişlerdir.<sup>(10)</sup>

Çalışmamızda lipid profili ile magnezyum düzeyleri arasında ilişki saptamadık. Hastalarımızda tespit ettiğimiz kontrollere göre düşük magnezyum düzeyinin lipid paneli ile ilişkisinin direkt olarak gösterilememesinin toplumlar arası genetik ve metabolik farklılıkla açıklanıp açıklanamayacağı daha ileri çalışmalarla araştırılabilir. Ancak kronik süreçte, düşük magnezyum seviyesinin, strok vasküler alt yapısını hazırlayabileceği düşünülebilir.

Magnezyumun kronik aterojenik özelliğinin yanısıra akut olarak trombüs formasyonu üzerine etkileri araştırılmış ve ratlarda yapılan çalışmalarda, oral veya intravenöz magnezyum uygulamasının, invivo ve eks vivo trombosit fonksiyonlarını azalttığı, kanama zamanını ve pıhtılaşma zamanını uzattığı izlenmiştir (8,17,18). Akut MI'da koroner arterlerde oklüzif trombüs oluşumuna neden olmaktadır. Hayvan deneylerinde hem topikal hem de intravenöz magnezyum uygulaması, trombüs formasyonunu inhibe etmektedir.<sup>(8,19)</sup> Magnezyumun antitrombotik etkinliğinin trombüs oluşumundan önceki varlığına bağlı olduğu ve magnezyum infüzyonu esnasında trombüs oluşumu geciktirildiğini ama oklüzyonu önlemediği bildirilmiştir<sup>(20)</sup> Benzer bulgular MI oluşturulan hayvan modellerinde de izlenmiştir.<sup>(21)</sup> Magnezyumun antitrombotik aktivitesi platelet agregasyonunun inhibisyonu, platelet fonksiyonu için kalsiyumun içeri akışı ve etkinliğinin azalması sonucudur.<sup>(15,17)</sup>

Son yıllarda strok tedavisindeki yeni arayışlar nöroprotektif ajanların kullanımını gündeme getirmiştir. Magnezyumun nöroprotektif etkinliği invivo çalışmalarda kalıcı ve transient fokal iskemi, global iskemi ve spinal kord iskemisinde gösterilmiştir.<sup>(23-28)</sup>

Magnezyumun nöroprotektif etkinliği; iskemik hücre ölümünü çeşitli düzeylerde inhibe etmesi ile oluşur.<sup>(24,26,29-32)</sup> Vazodilatatör etki ile fokal iskemi sırasında kolleteralizasyonu artırarak reperfüzyonu sağlar.<sup>(33,34)</sup> İnflamatuar yanıtı ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder.<sup>(33,34)</sup>

Magnezyumun diyetle eksikliği, deneysel olarak oluşturulan beyin hasarında, madde kullanımında ve perküsyon hasarında yüksek mortalite ve nörolojik sonuçlarda kötüleşme ile ilişkilidir. Erken beyin hasarında ve stroktan önce ve izleyen dönemde magnezyum uygulamasının, beyin magnezyum seviyesindeki düşüşü, bölgesel serebral ödemi, nöromotor defisiti ve hafıza kaybını azalttığı bildirilmiştir.<sup>(35)</sup> Deneysel iskemi modellerinde magnezyum uygulaması ile enfarkt volümünde değişik oranlarda azalma, ödemde ve nörolojik disfonksiyonda düzelme bildirilmiştir.<sup>(24,33,36)</sup> Enfarkt volümündeki fark magnezyumun baseline değerine bağlanmıştır.<sup>(24,30)</sup>

Hastaların magnezyum düzeyleri ile lezyon boyutları arasında bulduğumuz negatif korelasyonun Mg'un protektif etkisi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Nöroprotektif etki prognozu etkileyen bir faktördür. Strok tedavisinde kullanılan ajanların, yaşam süresi ve fonksiyonel iyileşme üzerindeki etkinliklerinin değerlendirilmesi için, bu süreci etkileyen parametreler değerlendirilmektedir.

İleri yaş disabilite ve erken mortalite için önemli bir faktördür.<sup>(37,38)</sup> Bizim hasta grubumuzda da magnezyum düzeyleri ve yaş arasında belirgin negatif korelasyon mevcuttu. Yaşla birlikte strok risk artışı ve prognozdaki kötüleşmede magnezyumunda rolü olabileceğini düşündük. Bu durum özellikle yaşlı

hastalarda strok profilaksisinde magnezyum desteğinin önemli olabileceğini akla getirmektedir.

Bilinç düzeyinin kötüleşmesi erken mortalite için belirleyicidir.<sup>(34,37,38)</sup> Çalışmamızda düşük magnezyum seviyelerinin bilinç düzeyinde gerileme ve motor kayıpla ilişkili olması giriş ve çıkış dizabilite durumlarının magnezyum seviyesi daha yüksek olan hastalarda daha iyi durumlarda bulunması da magnezyumun olumlu etkisini düşündürmektedir. BT'de değerlendirilen lezyon boyutu, kötü prognostik faktördür.<sup>(34)</sup> Ortalama enfarkt volümünün 10cm<sup>3</sup> den küçük olduğunda, prognoz daha iyi iken, 100cm<sup>3</sup> üzerindeki hastalarda kötü bulunmuştur. Lezyon boyutu ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi zayıflatan en önemli faktör, lezyonun lokalizasyonudur. BT'de lezyon volümü ile klinik sonuçlar arasında orta derecede korelasyon ileri sürülmüştür ancak MR ölçümleri fonksiyonel sonuçlarla daha yakından ilişkilidir.<sup>(34)</sup> Çalışmamızda lezyon boyutu büyük olan hastalarda Mg düzeyi düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak, vasküler sistem üzerindeki aterojenik ve spazmodik etkileri nedeni ile magnezyum düzeyindeki düşüklüğün, strok risk faktörü olarak değerlendirilebileceği ve bu faktörün düzeltilebilir nitelikte olması yönünden önem taşıdığı, ayrıca çeşitli moleküler mekanizmalarla serebrovasküler lezyon ve kliniği yansıtan parametreler üzerine etki ile de prognostik bir faktör olarak önemli olduğu düşünüldü.

#### KAYNAKLAR

1. WHO MONICA Project Principle Investigators, prepared by Tunstall- Pedoe H. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): a major international collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41: 105-114
2. Ruland S, Gorelick PB, Schneck M, et al. Acute stroke care in Illinois. A statewide assessment of diagnostic and treatment capabilities. Stroke 2002; 33: 1334- 1340
3. Asia Pacific Consensus Forum on Stroke Management. Organising Committees (Program, Advisory and local.). Stroke 1998; 29: 1730-1736
4. Biller J, Love B. Ischemic Cerebrovascular Disease, Neurology in Clinical Practise , Bradley G. at all ; 3rd ed. 2000,1125-1166.
5. Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri,Nöroloji: İ.Ü.Tıp Fak. Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Öge A; Nobel Tıp Kitabevi 2004, 193-197.
6. Altura B. M, Zhang A, Altura B.T, Magnesium, hypertensive vascular diseases, atherogenesis, subcelluler compartmentation of Ca+2 and Mg+2 and vascular contractility, Miner Electrolyte Metab,1993;19:323-336.
7. Altura B.M, Altura B.T .Cardiovascular risk factors and magnesium: relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension, Magnes Trace Elem, 1991-92;10:182-92.
8. Mussoni L, Sironi L, Tedeschi L, et al. Magnesium inhibits arterial thrombi after vascular injury in rat: In vivo Thromb Haemost 2001;86:1292-5
9. Altura B.T, Memon Z.I, Zhang A, et al. 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, Neuroscience Letters 1997;230:37-40.
10. Vande Linde A, Chopp M, Chen H. Chronic changes in brain Mg+2 concentration after forebrain ischemia in the rat. Metabolic Brain disease 1991;6:199-206
11. Altura B.M, Altura B.T,Carella A., et al. Mg+2 – Ca+2 interaction in contractility of vascular smooth muscle: Mg+2 versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and agonist-induced responsiveness of blood vessels, Can. J. Physiol. Pharmacol.1986;65:729-745.
12. Resnick L, Gupta R, Laragh J. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension: Relation to blood pressure and serum divalent cations Proc. Natl. Acad.Sci 1984; 81:6511-15
13. Altura B.T, Brust M, Bloom S, et al. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. Proc. Natl. Acad. Sci 1990;87:1840-44
14. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J. Acute stroke in very old people :Clinical features and predictors of in –hospital mortality. J Am Geriatr Soc 2000;48:36-41.
15. Altura B.M, Altura B.T .Cardiovascular risk factors and magnesium: relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension, Magnes Trace Elem, 1991-92;10:182-92.
16. Rayssiguier Y. Role of magnesium and potassium in pathogenesis of arteriosclerosis. Magnesium 1984;3(4-6):226-38.
17. Ravn HB. Pharmacological effects of magnesium on arterial thrombosis. Mechanism of action?. Magnesium Res.1999;12:191-99.
18. Rayssiguier Y. Role of magnesium and potassium in pathogenesis of arteriosclerosis. Magnesium 1984;3(4-6):226-38.
19. Ravn HB, Kristensen SD. Early administration of intravenous magnesium inhibits arterial thrombus formation. Arterioscler Vasc Biol 1997; 17: 3620-3625
20. Christensen CW, Rieder MA, Silverstein EL, et al. Magnesium



- 
- before but not after coronary reperfusion in canine model. *Circulation* 1995;92:2617-21.
21. Izumi Y, Roussel S, Pinard E, et al. Reduction of infarct volume by magnesium after middle cerebral artery occlusion in rats. *J. Cereb Blood Flow Metab.*1991; 1025-1030.
  22. Lin Y, Chung SY, Lin MC, et al. Effects of magnesium sulfate on energy metabolites and glutamate in the cortex during focal cerebral ischemia and reperfusion in the gerbil monitored by a dual probe microdialysis technique. *Life Sciences* 2002;72:803-811.
  23. Muir KW, Lees K. A randomized, double-blind placebo controlled pilot trial of intravenous magnesium sulfate in acute stroke. *Stroke* 1995;26:1183-1188.
  24. Roffe C, Thomas L, Fotheringham A, et al. The effect of magnesium on infarct size oedema after middle cerebral artery occlusion. *Cerebrovasc. Disease* 1993;6 (suppl2);42
  25. Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, et al. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic crossclamping. *Anesthesiology* 1994;81:1493-1499.
  26. Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, et al. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic crossclamping. *Anesthesiology* 1994;81:1493-1499.
  27. Peruche B, Kriegelstein J. Mechanism of drug actions against neuronal damage caused by ischemia-an overview
  28. Westermaier Th, Hungehuber E, Zausinger St, et al. Neuroprotective efficacy of intra-arterial and intravenous magnesium sulfate in a rat model of transient focal cerebral ischemia. *Acta Neurochir* 2003;145: 393-99
  29. Kristal BS, Dubinsky JM. Mitochondrial permeability transition in the central nervous system: induction by calcium cycling-dependent and -independent pathways. *J Neurochem* 1997; 69:524-538
  30. Schanne FA, Gupta RK, Stanton PK. <sup>31</sup>P-NMR study of transient ischemia in rat hippocampal slices in vitro. *Biochim Biophys Acta* 1993;1158:257-263.
  31. Marinov MB, Harbaugh KS, Hoopes PJ, et al. Neuroprotective effects of preischemia intraarterial magnesium sulfate in focal reversible ischemia. *J Neurosurg* 1996;85:117-124.
  32. Saver JL, Johnston K, Homer D. Infarct volume as a surrogate or auxiliary outcome measure in ischemic stroke clinical trials. *Stroke* 1999;30:293-8.
  33. Altura B.M, Asefa G, Zhang A, Altura B.T. Low extracellular magnesium ions induce lipid peroxidation and activation of nuclear factor- $\kappa$ B in canine cerebral vascular smooth muscle: possible relation to traumatic brain injury and strokes. *Neuroscience Letters* 2003;341:189-192.
  34. Roffe C, Thomas L, Fotheringham A, et al. The effect of magnesium on infarct size oedema after middle cerebral artery occlusion. *Cerebrovasc. Disease* 1993;6 (suppl2);42
  35. Henon H, Godefroy O, Leys D, et al. Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. *Stroke* 1995;26(3):392-8
  36. Steiger J. Outcome of acute supratentorial cerebral infarction in patients under 60. *Acta Neurochir* 1991;111:73-9
-