

Migrenli Hastalarda Serum-Tükrük Magnezyum Düzeylerinin Ağrı ve Anksiyete-Depresyon ile İlişkisi

Yavuz Altunkaynak¹, Emine Altunkaynak², Musa Öztürk¹, Ayhan Köksal¹, Nergis Aküzüm³, Sevim Baybaş²

¹Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

²Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, İSTANBUL

³Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Psikiyatri Birimi, İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel zemin: Magnezyumun migren fizyopatolojisindeki muhtemel rolü üzerine çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Ağrının oluşumunda magnezyum düşüklüğünün de önemli olduğu gösterilmiştir.

Amaç: Çalışmamızda migrenli hastalarda kan ve tükrük magnezyum düzeylerinin ağrı özellikleri ve anksiyete-depresyon skorları ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: Bu amaçla 1988 Uluslararası Baş Ağrısı Birliği Sınıflamasına göre migren tanısı konulan 40 migrenli hasta ve kontrol grubu olarak ise 30 ağrı yakınması olmayan kişi çalışmaya alındı. Magnezyum düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile ölçüldü.

Sonuç: Tükrük magnezyum düzeyleri hem atak, hem de inisyal dönemde kontrol grubuna göre daha düşüktü. Ancak bu düşüklüğün ağrı özellikleri ile ilişkisi gözlenmedi. Migrenli hastaların inisyal ve atak kan magnezyum seviyeleri hastalık anamnezi eski olanlarda belirgin olmak üzere düşüktü. Ayrıca ağrının süresi ve şiddeti ile de hipomagnezemi arasında doğrudan bir ilişki olduğu görüldü. Anksiyete ve depresyon skorları daha yüksek olanlarda hipomagnezemi daha belirgindi.

Yorum: Bu sonuçlar göz önüne alındığında migren profilaksisinde magnezyum replasmanının daha etkili tedavi seçeneklerinden biri olabileceği ve bu yönde daha geniş çaplı çift kör plasebo kontrollü çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

ABSTRACT

The Relationship Between Blood and Salivary Mg Levels and Occurrence of Pain and Anxiety-Depression in Migraine Patients

Background: The possible role of magnesium (Mg) on migraine pathophysiology has been the subject of many studies. Low levels of Mg is known to be an important factor in pain formation.

Objective: The aim of this study was to evaluate the relation between blood and salivary Mg levels and occurrence of pain and anxiety-depression scale score in migraine patients.

Method: 40 migraine patients were diagnosed according to IHS classification 1988 and 30 control subjects with no pain symptoms were included in this study. Mg levels were measured by atomic absorption spectrometer.

Findings: Salivary Mg levels were lower in patient group during both initial and attack periods, but this finding was not related to pain characteristics. The initial and attack blood Mg levels were lower prominently in patients with a long history of disease. A direct relationship between hypomagnesemia duration and severity of pain was observed. Hypomagnesemia was significant in patients who had higher anxiety-depression scale score than controls and the other migraine sufferers.

Conclusion: These results showed that Mg replacement therapy can be an alternative in migraine prophylaxis.

Keywords: magnesium, migraine, pathophysiology, anxiety, depression

Anahtar Kelimeler: magnezyum, migren, patofizyoloji, anksiyete, depresyon

Yazışma Adresi: Yavuz Altunkaynak

İncirli Cad. Van Kulu Sok. No: 15/4 Bakırköy-İSTANBUL

Tel: 0212 542 72 94 altun@superposta.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 27.07.2004

Revizyon İstenme Tarihi/ Sent for revision: 29.07.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 08.08.2004

GİRİŞ

Deneyisel olarak magnezyumun migren patofizyolojisinde önemli rol oynayan vazokonstriksiyon, yaygın kortikal depresyon, trombosit hiperagregasyonu ve santral nörotransmitter disfonksiyonu üzerindeki etkisi gösterilmiştir^(1,2,3). 1976 yılında Durlach ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma migren-magnezyum ilişkisi üzerine ilk tanımlamaları içermektedir⁽⁴⁾. Magnezyum-migren ilişkisinin ortaya çıkartılması, birçok bilim adamının ilgisini çekmiş ve migrenli hastalarda çeşitli vücut sıvılarında magnezyumun kantitatif ölçümü yapılmıştır. 1985 yılında Jain ve Sathi migrenli hastalarda BOS'ta⁽⁵⁾, 1989 yılında Ramadan-Halvarson ve arkadaşları P-NMR spektroskopu ile serebrumda⁽⁶⁾, 1991 yılında Schoenene ve Sianard⁽⁷⁾, 1992'de Thomas, 1993'de Gallai eritrositlerde^(8,9), aynı yıl Facchinetti lmfosit ve polimorfonükleer hücrelerde⁽¹⁰⁾ düşük magnezyum düzeyleri saptamışlardır. 1992 yılında Gallai ve arkadaşları; juvenil migrenlilerde kan total magnezyumunun kontrol grubundan düşük olduğunu ve bunun atakta belirginleştiğini, tükrük düzeylerinde de düşüklük saptanmasına rağmen serum düzeyleri kadar anlamlılık taşımadığını bildirmişlerdir⁽¹¹⁾. 1993 yılında Mauskop ve arkadaşları iyon selektif elektrod kullanarak migrenlilerde total magnezyumun değil de, iyonize magnezyumun düştüğünü göstermişler; 121 hastada ICa/IMg oranının yükseldiğini saptamışlardır⁽¹²⁾. Ailevi hemiplejik migrenlilerde kontrol grubundan farksız magnezyum düzeyleri Smeets tarafından bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Tüm diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi migrenlilerde de depresyon ve süreklilik anksiyetesi bulunması siktir. Son yıllarda anksiyete ve depresyonlu hastalarda serum ve diğer vücut sıvılarında magnezyum ölçümleri yapılmış ve birbiri ile çelişen sonuçlar bildirilmiştir^(14,15,16,17,18,19). Magnezyum ile anksiyete-depresyon arasındaki ilişki ise magnezyumun eksitator ve vazoaaktif aminler üzerine olan etkisi ile açıklanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; Temmuz 1997-Ocak 1998 tarihleri arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran ve 1988 International Headache Society sınıflamasına göre migren tanısı konulan, her iki cinste görülme oranına uyacak şekilde 17-50 yaşları arasında 23'ü kadın, 17'si erkek toplam 40 migrenli hasta alındı. Magnezyum tuzları içeren ilaç kullanan, magnezyum metabolizmasını bozacak sistemik hastalığı ve hamile olan hastaların çalışmaya alınmamasına özen gösterildi. Ayrıca

bu hastaların daha önce profilaktik migren tedavisi almamış olmalarına da dikkat edildi. 19-50 arasındaki kontrol grubu ise sağlıklı 15 erkek, 15 kadın toplam 30 kişiden oluşturuldu. Grupların yaş ve cins gibi yönlerden ortak özellikte olmasına dikkat edildi.

1988 kriterleri göz önünde bulundurularak baş ağrısı yaşı, atak süresi ve şiddeti, aydaki atak sayısı sorgulandı. Ağrı şiddetini değerlendirmek için verbal değerlendirme ölçeği uygulandı.

Bu skalada; kişiye baş ağrısını 0-10 arasındaki sayılar ile, ağrının en ağır ve en hafif dönemlerde tanımlanması istendi. Sıfır hiçbir ağrının hissedilmemesi, 10 ise duyabileceği en şiddetli ağrı olduğu anlatılarak hastadan bu ağrısının kendisine göre 0 ile 10 arasında hangi sayıyı ifade ettiği soruldu.

Migrenli hastaların psikiyatrik değerlendirilmesi için STAI-1 (durumluluk anksiyetesi), STAI-2 (süreklilik anksiyetesi) ve Beck depresyon skalaları dolduruldu. Aynı şekilde kontrol grubu için de aynı ölçekler uygulandı.

Değerlendirmede; STAI-1 ve STAI-2 için 0-35 puan düşük anksiyete, 35-42 puan normal, 42 puan ve üstü yüksek anksiyete olarak kabul edildi. Beck ölçeğinde ise 0-11 puan, normal; 11-17 puan, hafif depresyon; 18-29 puan, orta depresyon; 29 puan ve üstü ağır depresyon olarak kabul edildi.

Migrenli hastalar çalışmaya alınırken alt grup ayrımı (aural-aurasız) yapılmayarak tüm migrenliler çalışmaya dahil edildi.

Migrenli hastaların interiktal ve iktal dönemde olmak üzere iki, kontrol grubunun ise bir kez kan ve tükrük örnekleri alındı. Serum ve tükrük magnezyum düzeyleri İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nda atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile (Shimadzu AA-680) ölçüldü.

İstatistiksel analizde t-testi ve Sperman korelasyonu, Man Whitney-U testleri kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya 23'ü kadın (%57,5), 17'si erkek (%42,5) 40 migrenli hasta ve 15 erkek (%50), 15 kadın (%50) 30

sağlıklı birey alındı. Daha önce belirtildiği üzere hasta grubu seçilirken auralı, aurasız migren ayrımı yapılmamış, 1988 kriterlerine uygunluk yeterli görülmüştür.

Migrenli grubun yaş ortalaması 32.63±9.02, kadınlarda 32.91±9.08, erkeklerde 32.24±9.21 idi. Kontrol grubunda ise bu ortalamalar sırası ile 33.23±8.39, 33.87±9.17, 32.60±7.80 idi. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Ağrı yaşı 2-25 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama 9±5.14 yıldır. Atak sıklığı ayda 6.64±2.21 olarak tespit edilirken, ortalama ağrı süresi 36±8.89 saat, şiddeti ise visuel analog skalaya göre 8,5±1.23 idi. Vakalarımızın inisyel kan ve tükrük magnezyum düzeyleri kadınlarda, erkeklerde ve global olarak ayrı ayrı sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak düşüktü ($p<0.001$). Migrenli hastalarda atak magnezyum düzeylerinin inisyallere göre de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p<0.001$). Migrenlilerde, cinsler arasında inisyel ve atak dönemlerinde ölçülen kan ve tükrük magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$). Kontrol grubunda da her iki cins arasında fark yoktu.

Migrenli hastaların inisyel kan magnezyumu ile hastalık süresi arasında zayıf ters yönde geçerli bir ilişki saptandı ($r=-0.4269$). İnisyel kan magnezyumu ile atak sıklığı arasında istatistiksel bağlantı kurulamadı ($r=0.0165$). Atak süresi ve ağrı şiddeti ile ise zayıf ters yönlü ilişki tespit edildi ($r=-0.3294$ - $p=0.038$ ve $r=-0.4501$ - $p=0.004$). Migrenli hastalarda atak kan magnezyumu ile hastalık süresi arasında bağlantı kurulamadı ($r=-0.0834$). Atak sıklığı ve süresi ile zayıf, ters yönlü bir ilişki saptanmışken ($r=-0.2425$, $r=-0.4160$), ağrı şiddeti ile güçlü bir ilişki dikkat çekti ($r=-0.7646$).

İnisyel ve atak tükrük magnezyumu düzeyleri ile hastalık yaşı, atak sıklığı, süresi ve ağrı şiddeti arasında istatistiksel bağlantı kurulamadı ($r<0.24$).

Migrenli hastalarda kan ve tükrük düzeyleri arasında direkt korelasyon yoktu ($r<0.24$).

Tablo 1. Migren ve kontrol grubunda ortalama kan magnezyum düzeyleri

	İNİSYAL	ATAK	KONTROL
Kadın	0.86 ± 0.10	0.76 ± 0.10	1.06 ± 0.10
Erkek	0.86 ± 0.10	0.72 ± 0.10	1.04 ± 0.10
Toplam	0.86 ± 0.10	0.74 ± 0.10	1.05 ± 0.10

Tablo 2. Migren ve kontrol grubunda ortalama tükrük magnezyum düzeyleri

	İNİSYAL	ATAK	KONTROL
Kadın	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.13 ± 0.01
Erkek	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.13 ± 0.01
Toplam	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.13 ± 0.01

Tablo 3. Migren ve kontrol grubunun ortalama psikometrik değerleri

	MİGREN	KONTROL
Durum Anksiyetesi	38.60 ± 5,49	38.43 ± 4.19
Süreklilik Anksiyetesi	40,37 ± 5,30	37.87 ± 3.14
Depresyon	11.93 ± 4.67	7.17 ± 3.57

Durumluluk anksiyete yönünden migren ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Buna karşılık süreklilik anksiyetesi ve depresyon bulunması migrenli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlıydı ($p<0.05$, $p<0.001$).

Tablo 4. Migren ve kontrol grubunun bayanlarının ortalama psikometrik değerleri

	MİGREN	KONTROL
Durum Anksiyetesi	38.78 ± 5.70	38.13 ± 4.79
Süreklilik Anksiyetesi	40.30 ± 5.67	37.33 ± 3.15
Depresyon	11.57 ± 4.85	6.47 ± 4.00

Migrenli kadın hastalarda durumluluk ve süreklilik anksiyetesi, sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak depresyon, ileri derecede anlamlı yüksek olarak bulundu ($p<0.001$).

Tablo 5. Migren ve kontrol grubu erkeklerinin ortalama psikometrik değerleri

	MİGREN	KONTROL
Durum Anksiyetesi	38.35 ± 5.36	38.73 ± 3.63
Süreklilik Anksiyetesi	40.53 ± 4.99	38.40 ± 3.14
Depresyon	12.41 ± 4.50	7.87 ± 3.07

Erkek migrenli hastalarda da kadınlarda olduğu gibi durumluluk ve süreklilik anksiyetesi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamsız, depresyon ileri derecede anlamlı idi ($p>0.05$, $p>0.05$ ve $p<0.001$).

Vakaların anksiyete ve depresyon değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması Mann-Whitney-U ve Wilcoxon testleri kullanılarak yapıldı.

İnisyel kan magnezyumu ile Beck ölçeği arasında orta, ters yönde ($r=-0.5594$ ve $p<0.001$), STAI-1 ve STAI-2 anksiyete ölçekleri ile de zayıf, ters yönlü ($r=-0.3309$ ve $r=-0.2652$ ve $p<0.05$) geçerli bağlantılar kurulmuştur. Bu; anksiyeteli migren hastalarında kan magnezyumunun düşük olduğunu, depresyonda düşüklüğün daha da arttığını göstermektedir.

Atak kan magnezyumu ile Beck skalası arasında güçlü, STAI-1 ve STAI-2 anksiyete ölçekleri arasında orta güçte, ters yönde geçerli bağlantılar bulundu ($r=-0.81$, $r=-0.6356$, $r=-0.6907$ ve $p<0.001$). Bu bağlantılar inisyel kan magnezyumunun sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Bu bağlantıların saptanmasında Sperman korelasyon testi kullanılmıştır.

İnisyel tükrük magnezyumu ile Beck depresyon ($r=0.00$) skalası ve STAI-1 ($r=-0.1372$), STAI-2($r=0.0269$) anksiyete ölçümleri arasında da istatistiksel bağ saptanamadı.

Atak tükrük magnezyum düzeyi ile Beck ve STAI-2 anksiyete ölçeği arasında bir bağlantı kurulamamış ($r=-0.1960$ ve $r=-0.2265$), buna karşılık STAI-1 ölçeği ile zayıf ters yönlü bir bağlantı bulunmuştur ($r=-0.3367$ ve $p=0.034$).

Migrenli hastalarda kan ve tükrük düzeyleri arasında ise direkt korelasyon kurulamadı ($r<0.24$).

Migrenli hastalarda STAI-1 anksiyete ölçeği ile, hastalık yaşı ($r=-0.0337$) ve atak sıklığı arasında ($r=0.20$) bir ilişki kurulamazken; atak süresi ile zayıf ($r=0.3384$ ve $p=0.033$), ağrı şiddeti ile de orta güçte, aynı yönde ($r=0.5899$ ve $p<0.001$) geçerli bağlantılar söz konusudur.

STAI-2 anksiyete ölçeği ile atak sıklığı, süresi ve ağrı şiddeti ile arasında zayıf, migren yaşı ile de güçlü aynı yönde geçerli ilişki mevcuttu ($r=0.3847$, $r=0.2678$, $r=0.6651$, $r=0.7610$).

Bu bulgular atak sıklığı fazla, süresi uzun ve ağrısı şiddetli migrenlilerde anksiyetenin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Migren anamnezi eski olan hastalarda süreklilik anksiyetesindeki fazlalık önemlidir.

Beck depresyon skalası ile atak sıklığı ($r=0.2235$) arasında anlamlılık bulunamadı. Atak süresi ile zayıf ($r=0.4772$ ve $p=0.002$), ağrı şiddeti ile orta güçlü ($r=0.6786$ ve $p<0.001$), migren yaşı ile de güçlü ($r=0.7988$), aynı yönde bağlantı

saptandı ki bu, süreklilik anksiyetesine benzer şekilde ağrısı şiddetli ve migren anamnezi eski hastalarda depresyon skorlarının yüksekliğini göstermektedir.

Migrenli hastalarda inisyel ve atak kan magnezyum düzeylerinin yaşla birlikte azaldığı, diğer bir söylemle genç migrenli hastalarda inisyel ve atak durumunda magnezyumun daha yüksek olduğu görüldü ($r=-0.2581$ ve $r=-0.3926$). Kontrol grubunda da yaş arttıkça magnezyum düzeylerinde azalma saptandı ($r=-0.3535$).

Migrenli hastalarda yaş ile tükrük magnezyum düzeyleri arasında bir ilişki bulunamadı ($r<0.25$). Kontrol grubu da benzer sonucu verdi ($r<0.25$).

TARTIŞMA

Migrenli hastalarda magnezyumun vücut sıvılarındaki düzeyinin düşmesi indirekt olarak serebral magnezyumda da azalmaya neden olmaktadır^(20,21). Düşük magnezyum düzeylerinin migren patofizyolojisine etkisinin birkaç yolla olduğu deneysel olarak gösterilmiştir. Bunlardan en önemlileri düz kas tonusunu arttırma⁽¹⁾ ve serotonin serbestleştirme⁽²⁾ üzerine olan etkileridir. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda magnezyum-migren ilişkisini belli başlı yedi başlık üzerinde toplamak mümkündür.

1. Magnezyumun direkt olarak vasküler tonus üzerine etkisi vardır⁽²²⁾.
2. Magnezyum prodromal fazda salgılanılan vazodilatör maddeleri inhibe eder⁽²³⁾.
3. Magnezyumun antiagregan ve koagülasyon mekanizmasını engelleyici etkisi vardır.
4. Tromboksan seviyesini azaltarak endotel hücrelerinden prostasiklin salgılanmasına katkı sağlar⁽²⁴⁾.
5. Deneysel olarak hayvan hipokampusunda ve retina yaygın kortikal depresyonun magnezyum ile bloklandığı⁽²⁵⁾, ekstrasellüler magnezyum azalmasının yaygın kortikal depresyonu arttırdığı gösterilmiştir^(26,27). Yaygın kortikal depresyonda glutamatın rol oynadığı bilinmektedir. Magnezyumun da bu indüksiyonu bloke ettiği saptanmıştır.
6. NMDA reseptörlerine inhibitör etki yapar^(28,22).
7. NMDA'ya bağlı olmayan kalsiyum kanallarına da inhibitör etki gösterir^(6,21).

Migrende ağrı, fizyopatolojik olarak yaygın kortikal depresyon, santral nörotransmitter disfonksiyonu, vazokonst-

riksiyon, trombosit hiperagregasyonu ve vazodilatasyon sonucu oluşmaktadır. Yukarıda belirtilen etkileri nedeniyle magnezyumun gerek direkt, gerekse indirekt olarak migren ağrısının hemen her döneminde rol oynadığı düşünülmektedir.

Bizim sonuçlarımız, hem erkek hem de kadın migrenli hastalarda inisyel ve atak döneminde ölçülen kan ve tükürük magnezyum düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunduğunu göstermekteydi. Migrenlilerde magnezyum düzeylerindeki azalma, atak döneminde daha belirgindi. Çalışmamızda kontrol grubundaki kişilerin hiçbirinde hipomagnezemi saptanmazken, migrenli grupta inisyel ölçümde 5, atakta 20 olguda hipomagnezemi gözlenmiştir (kan magnezyum seviyesi 0,74 mmol/l'ten düşük). İnisyel ölçümlerde düzeylerinin düşük bulunması, magnezyumun ağrı eşiğinde de rol oynadığını; profilaktik tedavide yararlı olabileceğini; atakta mg tedavisi düşünülür ise, özellikle prodromal evrede başlanmasının uygun olacağını düşündürmektedir.

Son yıllarda magnezyumun migren profilaksisinde, monoterapide veya etki benzerliği nedeniyle flunarizin gibi bir kalsiyum antagonisti ile birlikte politerapide kullanılmasını öneren araştırmacılar bulunmaktadır. 1994 yılında Taubert, migrenlilerde üç ay boyunca 600mg/gün (24mmol/gün) oral trimagnezyum disitrat kullanmış; baş ağrısı süre, şiddet ve sıklığında belirgin azalma saptamıştır. Benzer çalışma Pfaffenhart ve Peikert tarafından 1996 yılında yapılmış ve bir önceki çalışmayı destekler sonuçlar elde edilmiştir^(29,30).

Magnezyum alınımının yüksek olduğu, sertlik derecesi fazla olan su tüketilen bölgelerde kardiyak disritmi, myokard infarktüsü, hipertansiyon gibi kardiovasküler hastalık riskinin düşük olduğunu ifade eden bölgesel çalışmalar vardır. Aynı şekilde migren ile ilgili ileride yapılacak bölgesel çalışmalar bilgi verebilir.

1995 yılında Mauskop ve arkadaşları migrenlilere atakta 1 gram uygulayarak pilot çalışma yapmışlar ve sonucun olumlu olduğunu bildirmişlerdir⁽³¹⁾. Çalışmamızda atakta özellikle ağrı şiddeti ile bağlantılı bulunması, magnezyumun profilakside, monoterapi veya politerapide kullanılmasının ağrının karakterinde olumlu değişiklikler yapabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, migrenli hastalarda kan ve tükürük magnezyum seviyelerinin düşük olduğunu ve bunun ağrı karakterlerini etkilediğini göstermektedir. Migrenin profilaksi

ve atak tedavisinde magnezyum kullanımının, daha öncelikli düşünülen seçeneklerden biri olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların ve kontrol grubunun anksiyete ve depresyon skalaları karşılaştırıldığında; hem erkek hem de kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, anksiyetenin migrenlilerde hafif yüksek olduğu saptandı. Migrenlilerde depresyonun varlığı ise istatistiksel olarak anlamlıydı. Depresyon ve anksiyetenin belirgin olduğu hastalarda migren profilaksisinde varolan tabloyu ağırlaştırabilecek ilaçlar yerine, nörolog ve psikiyatristler tarafından ortak bir medikasyon düşünülmelidir.

Çalışmamızda durumluluk ve süreklilik anksiyete ölçekleri ile atak süresi, atak sıklığı ile zayıf, ağrı şiddeti ile orta güçte, aynı yönde bağlantı dikkati çekmiştir. Migren yaşı ile durumluluk anksiyetesi arasında ilişki yokken süreklilik anksiyetesi ile güçlü ilişki olduğu gözlemlendi.

Bu durum; atak sıklığı fazla, süresi uzun, ağrısı şiddetli migrenlilerde anksiyetenin daha belirgin olduğunu düşündürmektedir. Özellikle atağın şiddetli olduğu migrenlilerde anksiyetenin daha belirgin olması beklenmelidir. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi migrenlilerde de süreklilik anksiyetesi yüksektir.

Beck ölçeği ile, atak sıklığı arasında ilişki kurulamamış, atak şiddeti ile zayıf, atak süresi ile orta güçte, migren süresi ile güçlü, aynı yönde ilişki saptanmıştır. Süreklilik anksiyetesiyle benzer bir şekilde, tüm kronik hastalıklar gibi migrenlilerde de, hastalık yaşı arttıkça depresyon ön plana geçmektedir. Bizim migrenli hastalarda yaptığımız çalışmamız, depresyonlu ve anksiyeteli hastalarda serum magnezyum düzeyinin 1983 ve 1995 İsviçre çalışmalarının aksine, azaldığını ortaya çıkarmıştır. Bu yönden çalışmamız, 1999 İsrail ve 2000 Polonya çalışmaları ile benzerlik göstermiştir. Magnezyum-depresyon ilişkisi konusunda çalışmamıza dayanarak bir yorum yapmanın doğru olmayacağını belirtmek gerekir. Depresyonlu hastalarda yalnız serumda değil, eritrositlerde ve BOS'ta da diğer elementlerle birlikte magnezyum ölçümü yapılması ve magnezyum düzeyini dolaylı ve doğrudan etkileyecek ilaçlarla (lityum, kalsiyum antagonistleri ve membran stabilizatörleri gibi) yapılacak geniş kapsamlı çalışmaların sonucunu beklemek uygun olacaktır.

Yaşlı migren hastalarında atak ve kan magnezyum düzeylerinin genç hastalara göre daha düşük olduğu sonucu ortaya çıkarken, tükürük magnezyum düzeylerinde böyle bir durum

söz konusu değildir. Kontrol grubunda da yaşla birlikte kan magnezyum düzeyinin düştüğünün saptanması, Türk toplumunun beslenme alışkanlığına bağlı olarak yaşla birlikte magnezyum alınımının azaldığını veya gastrointestinal traktan emiliminin bozulduğunu düşündürmektedir.

Migrenli hastalarda depresyon ve anksiyete ile inisyal ve atak kan magnezyumları ile korelasyon olduğu halde, tükrük magnezyumları ile anksiyete ve depresyon arasında belirgin bir ilişki saptanamamıştır.

Çalışmamızın sonuçları hastaların yalnızca poliklinik görüşmesinde tanı kriterleri göz önüne alınarak tedaviye alınmaları yerine, multidisipliner bir yaklaşım sonucunda medikasyon seçeneklerinin gözden geçirilmesinin önemli olduğunu ve bu konuda daha geniş çaplı araştırmaların yapılmasının uzun vadede yararlı olacağı görüşünü ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

1. Altura BM, Altura BT: Magnesium and vascular tone and reactivity. *Blood vessels* 1978;15:5-16.
2. Baudin-Legros M, Dard B, Guichency P: Hyperactivity of platelets from spontaneously hypertensive rats. Role of external magnesium. *Hypertension* 1986;8:694-9.
3. Mody I, Lambert JDC, Hieneman V. : Low extracellular magnesium induced epileptiform activity and spreading depression in rat hippocampal slices. *J. Neurophysiol* 1987;57:869-88.
4. Durlach J: Neurological manifestation of magnesium imbalance In: Vinken PJ GW. *Handbook of Clin Neurology*. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976;28:545-79.
5. Jain AC, Sethi NC, Balbar PK: A clinical electroencephalographic and trace elementary study with special reference to zinc, copper and magnesium in serum and cerebro-spinal fluid in cases of migraine. *J. Neurol Suppl* 1985;232:161.
6. Ramadan NM, Halvarson H, Vande-Linde H, et al.: Low brain magnesium in migraine. *Headache* 1989;29:590-3.
7. Schoenen J, Sianard-Gainko J, Leanerts M. Blood magnesium levels in migraine *Cephalalgia* 1991;11:97-9.
8. Thomas J, Thomas E, Tomb E.: Serum and erythrocyte magnesium concentrations and migraine. *Magnes Res*, Jun 1992;5(2):127-30.
9. Gallai V, Sarchielli P, Morucci P, et al.: Red blood cell magnesium levels in migraine. *Cephalalgia*, April 1993;13(2):94-9.
10. Fachinetti F, Sanches G, Borella P, et al.: Magnesium prophylaxis of menstrual migraine; effects on intracellular magnesium. *Headache* 1991;31:298-301.
11. Gallai V, Sarchielli P. D. , Coata G, et al.: Serum and salivary magnesium levels in migraine. Results in a group of juvenile patient. *Headache* 1992;32:132-5.
12. Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, et al.: Deficiency of serum ionized magnesium in patients with migraines. Possible role of ICa/IMg ratio. *Headache* 1993;33:135-8.
13. Smeets MC, Vernoooy CB, Souverijn JH, et al.: Intracellular and plasma magnesium in familial hemiplegic migraine and migraine with and without aura. *Cephalalgia*, Feb 1994;14(1):29.
14. Zeiba A, Kata R, Dudek D, Zawadzka M, Nowak G. Serum trace elements in animal models and human depression. *Hum. Psychopharmacol.* 2000 Dec;15(8):631-635.
15. Levine J, Stein D, Rapoport A, Kurtzman L. High serum and CSF fluid Ca/Mg ratio in acutely hospitalized depressed patients. *Neuropsychobiology.* 1999;39(2):63-70.
16. Widmer J, Henrotte JG, Bovier P, Gaillard JM. Relationship between erythrocytemagnesium, plasma electrolytes and cortisol, and intensity of symptoms in major depressed patients. *Affect Disorders* 1995 Jun 8;34(3):201-209.
17. Kamei K, Tabata O, Muneoka K, Muraoka SI, Tomiyoshi R. Electrolytes in patients with depressive disorders. *Psychiatry Clin. Neuroscience.* 1998 Oct;52(5):529-533.
18. Frazer A, Ramsey TA, Swann A, Bowden C, Brunswick C, Garver D. Plasma and erythrocytes electrolytes in patients with affective disorders. *Affect Disorders.* 1983 May :5(2):103-113.
19. Young LT, Robb JC, Levit AJ, Cooke RG, Joffe RT. Serum Mg and Ca/Mg ratio in major depressive disorders *Neuropsychobiology.* 1996;34(1):26-8.
20. Welch KMA.: Migraine. A biobehavioral disorder. *Arch Neurol* 1987;44:323-7.
21. Welch KMA, D'Andrea G, Tarpley M, et al.: The concept of migraine as a state of a central neuronal hyperexcitability. *Neurologic Clinics* 1990;8:817-828.
22. Weaker K.: Magnesium and its role in vascular reactivity and coagulation. *Contemp Nutr* 1987;12(3):1-2.
23. Goldsteins, Zoster TT. The effect of magnesium on the response of smooth muscle to 5-hydroxytryptamine. *Birt J Pharmacol* 1978;62:507-14.
24. Nadler JL, Goodson S, Rude RK.: Evidence that prostacyclin mediates the vascular action of magnesium: Implication for antimigraine action. *Hypertension* 1987;9:379-83.
25. Van Harravel A: The nature of the chicks magnesium sensitive retinal spreading depression. *J Neurobiol* 1984;15(5):333-44.
26. Ochs S: The nature of spreading depression in neural networks. *Int Rev Neurobiol* 1962;4:1-69.
27. Van Harrevel A, Fifkova E.: Mechanisms involved in spreading depression. *J. Neurobiol* 1973;4:375-87.
28. Nowak L, Bregestovski P, Acher P, et al.: Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature* 1984;307:462-5.
29. Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multicenter placebo controlled and double blind randomized study. *Cephalalgia*, Jun 1996;16(4):257-63.
30. Pfaffenhart V; Wessely P, Meter C, et al. Magnesium in the prophylaxis of migraine-a double blind placebo controlled study. *Cephalalgia*, Oct 1996;16(6):436-40.
31. Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, et al.: Intravenous migraine relieves migraine attacks in patients with low serum ionized magnesium levels. In a pilot study. *Clin Sci*, Dec 1995;89(6):633-6.