



TC
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABET TANILI HASTALARDA SERUM
MAGNEZYUM DÜZEYİNİN
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Zeynep Erdal

İSTANBUL-2024



TC
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TİP 2 DİYABET TANILI HASTALARDA SERUM
MAGNEZYUM DÜZEYİNİN
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Zeynep Erdal

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yalçın Hacıoğlu
Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Vahit Can Çavdar
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.DİYABETES MELLİTUS.....	2
2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı ve Patogenezi	2
2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi.....	2
2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri ve Semptomları.....	2
2.1.4. Diyabetes Mellitus Sınıflandırması.....	3
2.1.4.1 Tip -1 Diyabetes Mellitus	3
2.1.4.2 Tip -2 Diyabetes Mellitus.....	4
2.1.4.3 Gestasyonel Diyabetes mellitus.....	4
2.1.5. Tip-2 Diyabetes Mellitus Taraması.....	4
2.1.6. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları.....	5
2.1.6.1. Diyabetik Nefropati.....	6
2.1.6.2. Diyabetik Retinopati.....	6
2.1.6.3. Diyabetik Nöropati.....	7
2.1.6.4. Diyabet ve Makrovasküler Komplikasyonları.....	7
2.1.7. Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık Riski	8
2.1.8. Diyabet Tedavisi ve Tedavi Hedef Değerleri	9
2.2. MAGNEZYUM.....	10
2.2.1. Magnezyumun Organizmadaki Görevi	10
2.3. TİP-2 DİYABET ve MAGNEZYUM İLİŞKİSİ.....	11
2.4. KARDİOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE MAGNEZYUM İLİŞKİSİ.....	12

3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1. Hasta Seçimi.....	13
3.2. İstatistiksel Analiz	14
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA.....	20
6. SONUÇ.....	25
7. KAYNAKLAR.....	26



TEŞEKKÜR

Aile hekimliği asistanlığı süresince bilgi ve deneyimiyle eğitim sürecime katkıda bulunan sayın hocam Prof. Dr. Zuhal AYDAN SAĞLAM'a;

Tezimin hazırlanması sürecinde bana rehberlik eden, katkılarıyla yolumu aydınlatan değerli hocam ve tez danışmanın sayın Doç. Dr. Yalçın HACIOĞLU'na;

Tez yazma sürecim boyunca yardımını esirgemeyen yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Vahit Can Çavdar'a;

Uzmanlık eğitimi boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim klinik bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam sayın Uzm. Dr. İsmail Gökhan KALAYCI'ya;

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan keyif aldığım desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen bütün asistan arkadaşlarıma;

Üniversite yıllarından bugüne gelen, birlikte geçirdiğimiz güzel anılar ve dayanışma dolu destekleriyle bu süreçte beni yalnız bırakmayan canım BOLÇI grubuma;

Şimdiye kadar sevgi ve şefkatleriyle bugünlere gelmemi sağlayan; koşulsuz destekleriyle bana güç veren annem ve babam Nihal-Murat ERDAL'a, canım ablam ve kardeşlerime; bana her zaman ilham ve umut veren yeğenim Erva'ya sonsuz teşekkürler.

KISALTMALAR

- A1C:** Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ADA: Amerikan Diyabet Derneği
APG: Açlık Plazma Glukozu
BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı
DKB: Diyastolik Kan Basıncı
DM: Diyabetes Mellitus
GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KHH: Konjestif Kalp Yetmezliği
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
MG: Magnezyum
NPDR: Nonproliferatif Diyabetik Retinopati
OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi
PAD: Periferik Arter Hastalığı
PDR: Proliferatif Diyabetik Retinopati
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
TG: Trigliserit
TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Diyabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri.....	3
Tablo 2. Tip-1 ve Tip-2 Diyabetes Mellitus'ta Ölüm Nedenleri.....	8
Tablo 3. Glisemik Kontrol Hedefleri.....	9
Tablo 4. Diyabet Hastalarında Risk Gruplarına Göre Hedef Lipid Düzeyleri.....	10
Tablo 5. Hastalara Ait Niteliksel Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları.....	15
Tablo 6. Hastalara Ait Niceliksel Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları.....	15
Tablo 7. Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımları.....	16
Tablo 8. Hastaların Sistolik Kan Basıncı (SKB) ve Diastolik Kan Basıncı (DKB) Ortalamalarının Dağılımları.....	17
Tablo 9. Magnezyum (Mg) ile Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişkisel Analiz.....	17
Tablo 10. Hiperlipidemi Durumuna Göre Mg Değerinin Karşılaştırılması.....	17
Tablo 11. Hipertansiyon Durumuna Göre Mg Değerinin Karşılaştırılması.....	18
Tablo 12. Magnezyum ile SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi.....	18
Tablo 13. 30-60 Yaş Arası Hastaların SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi..	18
Tablo 14. 60 Yaş Üzeri Hastaların SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi.....	19
Tablo 15. 30-60 Yaş Arası Hastaların Mg Değerleri ile Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisel Analizi.....	19
Tablo 16. 60 Yaş Üzeri Hastaların Mg Değerleri ile Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisel Analizi.....	19

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tip-2 diyabetes mellitus tanısı almış bireylerde serum magnezyum seviyeleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışma, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve yönetilmesine yönelik daha iyi stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunmayı hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız retrospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmaya, 01.06.2023-01.06.2024 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvurmuş olup tip-2 diyabetes mellitus tanısı olan toplam 131 hasta dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, sistolik/diastolik kan basıncı ölçümleri ve açlık kan glukozu, HbA1C, magnezyum, LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, ürik asit, kreatinin, albümin, hemoglobin ve wbc verileri geriye dönük olarak elde edildi. Çalışma kapsamında elde edilen verilerin analizinde, istatistiksel değerlendirmeler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların %55,7'sinin erkek olduğu, %64,1'inin 60 yaş üzerinde olduğu, %30,5'inin obez olduğu ve %54,2'sinin sigara kullanmadığı saptandı. Hastaların komorbidite olarak %76,3'ünde hiperlipidemi olduğu ve %76,3'ünde hipertansiyon olduğu saptandı. Serum Mg düzeyi ile biyokimyasal kardiyovasküler risk faktörleri olarak belirlenen sistolik/diastolik kan basıncı ölçümleri ve açlık kan glukozu, HbA1C, LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, ürik asit ve albümin arasında korelasyon analizi yapıldı. Magnezyum ile SKB ve DKB değerlerinin ilişki analizinde Mg ile SKB arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p=0.003$). Magnezyum ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki analizinde Mg ile ürik asit arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p=0.007$). Mg ile diğer kardiyovasküler parametreler arasında (akş, HbA1C, LDL, total kolesterol, trigliserit ve albümin) anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada, tip 2 diyabetli hastalarda serum magnezyum düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi incelenmiştir. Sonuçlar,

magnezyum ile ürik asit arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu, ancak diğer kardiyovasküler parametrelerle (LDL, HDL, TG vb.) anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. Ayrıca, magnezyum düzeyinin sistolik kan basıncı ile negatif yönde ilişkili olduğu, ancak hipertansiyon ve hiperlipidemi durumlarının magnezyum seviyesini etkilemediği belirlenmiştir. Bu bulgular, magnezyumun kardiyovasküler sağlık üzerindeki potansiyel etkilerini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip-2 diyabet, magnezyum, kardiyovasküler risk faktörleri



ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to examine the relationship between serum magnesium levels and cardiovascular risk factors in individuals diagnosed with type 2 diabetes mellitus. The study aims to contribute to the development of better strategies for the prevention and management of cardiovascular diseases.

Materials and Methods: Our research is a retrospective cohort study. A total of 131 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus who applied to the family medicine clinic of İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi between 01.06.2023 and 01.06.2024 were included in the study. Demographic information, systolic/diastolic blood pressure measurements, blood glucose, HbA1C, magnesium, LDL cholesterol, HDL cholesterol, total cholesterol, triglyceride, uric acid, creatinine, albumin, hemoglobin, and wbc data of the patients were obtained retrospectively. The data obtained in the study were analyzed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 software for statistical evaluation.

Results: It was found that 55.7% of the patients were male, 64.1% were over 60 years of age, 30.5% were obese and 54.2% were non-smokers. It was found that 76.3% of the patients had hyperlipidemia and 76.3% had hypertension as comorbidities. Correlation analysis was performed between serum Mg level and systolic/diastolic blood pressure measurements; blood glucose, HbA1C, LDL cholesterol, total cholesterol, triglyceride, uric acid and albumin, which were determined as biochemical cardiovascular risk factors. In the relational analysis of magnesium with SBP and DBP values, a negative, low-level and statistically significant relationship was found between Mg and SBP ($p=0.003$). In the relational analysis between magnesium and cardiovascular risk factors, a negative, low-level and statistically significant relationship was found between Mg and uric acid ($p=0.007$). No statistically significant relationship was found between Mg and other cardiovascular parameters (blood glucose, HbA1C, LDL, total cholesterol, triglyceride and albumin).

Conclusion: In this study, the relationship between serum magnesium levels and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes was investigated. The results show that there is a negative significant relationship between magnesium and uric acid, but no significant relationship with other cardiovascular parameters (LDL, HDL, TG, etc.). In addition, it was determined that magnesium level was negatively correlated with systolic blood pressure, but hypertension and hyperlipidemia did not affect magnesium level. These findings highlight the potential effects of magnesium on cardiovascular health.

Keywords: Type 2 diabetes, magnesium, cardiovascular risk factors



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, insülinin kısmi ya da tam eksikliği veya dokularda insüline karşı direnç gelişmesi sonucu ortaya çıkan, pek çok organı etkileyen ve çoklu sistem tutulumuna yol açan, hiperglisemi ile seyreden kronik ve geniş kapsamlı bir metabolizma bozukluğudur (1). 2010 yılında yapılan 20 yaş ve üzerinde 26.499 kişiyi dahil eden “Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Epidemiyoloji (TURDEP-II) Çalışması” standardize edilmiş diyabet prevalansı %13,7 olarak hesaplanmıştır (2).

Magnezyum (Mg), vücutta önemli fizyolojik role sahip bir elektrolittir. Hücre içinde en bol bulunan iki değerlikli katyon olup, potasyumdan sonra en yaygın hücre içi iyonudur ve genel olarak insan vücudunda dördüncü en yaygın katyon olarak yer alır (3).

Tip 2 diyabet, hipomagnezemi (düşük serum magnezyumu) ile sıkça ilişkilidir ve bu durum kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir. Düşük magnezyum düzeylerinin, diyabetik hastalarda vasküler sorunları kötüleştirerek ve insülin direncine olumsuz etki ederek kardiyovasküler riskleri arttırdığı bilinmektedir (4).

Yapılan çalışmalar insülin duyarlılığı, hiperglisemi, diyabetes mellitus, sol ventrikül hipertrofisi ve dislipideminin magnezyum alımının artırılmasıyla iyileşebileceğini düşündürmektedir. Magnezyum taşınmasında görülen bazı genetik bozuklukların, hipertansiyon ve olasılıkla kardiyovasküler hastalıklarla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (5).

Hipomagnezemili hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin artmış olması beklenir. Araştırmalar, serum magnezyum düşüklüğünün diyabetli hastalarda insülin duyarlılığını olumsuz etkileyebileceğini ve bunun metabolik sendrom, hipertansiyon ve aritmi gibi kardiyovasküler komplikasyonlarla bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır (6).

Çalışmamızın sonuçları, serum magnezyum düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörleriyle olan ilişkisini daha iyi anlamamıza yardımcı olacak ve tip 2 diyabetli hastaların yönetiminde magnezyum seviyelerinin kontrol edilmesinin önemini vurgulayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1 Diyabetes Mellitus'un Tanımı ve Patogenezi

Diyabetes Mellitus (DM), insülin salgılanmasında, insülin duyarlılığında ya da her iki süreçte meydana gelen bozukluklar sonucunda oluşan ve hiperglisemi ile seyreden kronik metabolik bir hastalıktır (7).

DM gelişiminde pankreas beta hücre hasarı sonrası oluşan insülin eksikliğinden, insülin direncine kadar farklı patogenetik süreçler yer alabilir (8).

2.1.2 Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

DM dünya çapında görülen en yaygın kronik hastalıklardan biridir(9). Farklılaşan hayat tarzı, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artışı ile diyabet prevalansı yükselmeye devam etmektedir (9).

2021 de Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yayınlanan '10. Diyabet Atlası'na göre 2021 yılında 537 milyon yetişkin birey diyabete sahip ve bu sayının 2030 yılına kadar 643 milyona, 2045 yılına kadar ise 783 milyona çıkacağı öngörülüyor (10). Dünyada 11 kişiden 1'inde DM mevcuttur ve bunun %90 kadarı tip-2 diyabettir (11).

Türkiye 'de ise diyabet prevalansı 2010 yılında yapılan 20 yaş ve üzerinde 26.499 kişiyi dahil eden "Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Epidemiyoloji (TURDEP-II) Çalışması" %13,7 olarak hesaplanmıştır (2).

2.1.3 Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri ve Semptomları

Dm güncel tanı kriterleri tablo 1' de görülmektedir.

DM tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birinin sağlanması yeterliyken, "İzole BAG," "İzole BGT" ve "BAG + BGT" durumlarında her iki kriterin bir arada bulunması gereklidir (1).

Tablo 1. Diyabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozukluklarında Tanı Kriterleri (1)

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT
APG (≥ 8 st açlıkta)	≥ 126 mg/dl	100-125 mg/dl		100-125 mg/dl
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥ 200 mg/dl		140-199 mg/dl	140-199 mg/dl
Rastgele PG	≥ 200 mg/dl + Diyabet semptomları	–	–	–
A1C**	$\geq 6,5$ (≥ 48 mmol/mol)	–	–	–

DM: Diyabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance),

Diyabetin klasik belirtileri arasında poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık gibi semptomların yanı sıra halsizlik, kolay yorulma, ağız kuruluğu ve noktüri de yer alır (1).

2.1.4 Diyabetes Mellitus Sınıflandırması

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) sınıflamasına göre diyabet dört tipe ayrılmaktadır. Bunlardan; Tip 1 DM, Tip 2 DM ve Gestasyonel DM primer, spesifik diyabet tipleri ise sekonder diyabet formu olarak sınıflandırılmaktadır (1).

2.1.4.1 Tip-1 Diyabetes Mellitus

Tip-1 DM pankreas β hücre hasarına bağlı gelişen insülin eksikliği ile seyreden otoimmün kronik bir hastalıktır (12). Sıklığı çocukluk ve puberte döneminde pik yapsa da semptomlar her yaşta görülebilir (12). Hastalığın patogenezi net bir şekilde anlaşılammış olsa da T hücre aracılı β hücre yıkımının olduğu düşünülmektedir (12). Bu durum hiperglisemi ve ketozise neden olur (13). Tip -1 diyabetli bireyler diyabetin

akut komplikasyonları arasından acil yönetim gerektiren diyabetik ketoasidoza daha yatkındırlar (1).

2.1.4.2 Tip -2 Diyabetes Mellitus

Dünyada en yaygın görülen metabolik hastalıklardan olan tip-2 dm' nin oluşumundan 2 temel faktör sorumludur. Bunlar; pankreas beta hücrelerinden insülin salgısının azalması ve insüline duyarlı dokuların insüline yanıt vermemesi olarak özetlenebilir (14).

Tip-2 dm değiştirilebilen (beslenme, fiziksel aktivite, sigara vs.) ve değiştirilemeyen (yaş, ırk, genetik vs.) risk faktörlerinden etkilenen kompleks bir metabolik hastalıktır (15).

Tip-2 dm sıklığı son yıllarda hızla artmaktadır ve bunun temelinde artan hareketsiz yaşam ve beslenme kalitesinde azalma yatmaktadır (15).

Dm uzun vadede komplikasyonlar ile seyreden bir hastalıktır (16). Mortalite ve morbidite ile ilişkili olmasının yanı sıra diyabetin kontrolü ve komplikasyonlarının tedavisi artan finansal maliyetle bağlantılıdır (17).

2.1.4.3 Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Gestasyonel DM (GDM) gebelik esnasında oluşan veya tanısını gebelikte alan diyabet formudur. GDM prevalansı genellikle tip-2 dm prevalansı ile benzer bir değişim göstermekle beraber ABD'de %6-7 civarındadır (18).

2.1.5 Tip-2 Diyabetes Mellitus Taraması

Türkiye'de kilosu fark etmeksizin 35 yaş üstü bireylerin 3 senede bir öncelikli tercih olarak APG ile DM taraması yapılmalıdır. Daha önce prediyabet tanısı alanlarda senede 1 defa, GDM tanısı alanlarda doğumdan sonra 3 senede 1 tarama yapılmalıdır (1).

VKİ ≥ 25 kg/m² olup da semptomu olmayan bireylerin aşağıdaki risk faktörlerinden birine sahip olması durumunda DM taramasının daha erken yaşta ve daha sık (örneğin senede 1 defa) yapılması gerekmektedir.

- Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
- Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler

- Makrozomik (doğum tartısı 4 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
- Hipertansif bireyler (KB \geq 140/90 mmHg)
- Dislipidemikler (HDL-kolesterol $<$ 35 mg/dL veya trigliserid \geq 250 mg/dL)
- Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
- Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
- Düşük doğum tartılı doğan kişiler
- Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
- Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler
- Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılmış hastalar
- Uzun süreli kortikosteroid ya da antiretroviral ilaç kullanan hastalar (1)

2.1.6 Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Tip-2 DM kronik dönemde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarla seyreder. Özellikle nefropati ve kalp yetmezliği yaygın görülen komplikasyonlardır ve GLP -1 reseptör agonisti ve SGLT-2 inhibitörleri gibi yeni tedaviler bu komplikasyonları azaltmada umut vaat ediyor. Diyabet komplikasyonlarının gelişimini önlemek ve geciktirmek için tip-2 diyabetli hastalarda kan şekeri, obezite, hipertansiyon ve kolesterol gibi ilişkili risk faktörlerinin yönetimi oldukça önemlidir.

Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Nefropati
- Retinopati
- Nöropati

Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyovasküler komplikasyonlar
- Serebrovasküler komplikasyonlar
- Periferik vasküler komplikasyonlar

2.1.6.1 Diyabetik Nefropati:

Diyabetik nefropati, genellikle kronik böbrek hasarına (KBH) yol açan diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Bu durum özellikle uzun yıllar süren kötü diyabet tedavisi yönetimi sonrası gelişir ve böbreklerin filtrasyon sistemine zarar verir. Diyabetik nefropatinin ilerlemesi genellikle albüminüride artışla beraber böbrek fonksiyonunda ve GFR de azalmaya yol açabilir(19).

Bununla birlikte sıkı glisemik kontrol, kan basıncı ve lipid değerlerinin kontrolü mikroalbüminürinin normoalbüminüriye gerilemesi ve böbrek hasarının ilerlemesini yavaşlatmada kritik öneme sahiptir(20).

2.1.6.2 Diyabetik Retinopati:

Diyabetik retinopati (DR), diyabetin nörovasküler komplikasyonlarından biridir ve görülme sıklığı; diyabetin süresi ile kan glukoz kontrol düzeyleri arasında güçlü bir ilişki göstermektedir(21).

Diyabetik retinopati gelişmiş ülkelerde 20-74 yaş arasındaki bireylerde körlüğün başlıca nedenlerinden biridir(1).

DR taraması, tip-1 diyabetli hastalarda tanı aldıktan 3-5 sene sonra başlanarak yılda bir defa yapılır. Tip-2 diyabetli hastalarda ise tanı anında taramaya başlanarak senede bir defa kontrol edilir. Bulguların normal olması halinde takip sıklığı iki yıla çıkarılabilir(1). Taramanın amacı; diyabetik retinopatili hastaların asemptomatik evrelerde tanınıp zamanında müdahale ile görme kaybının engellenmesidir(22).

Diyabetik retinopati; Nonproliferatif (NPDR) ve Proliferatif diyabetik retinoti (PDR) olmak üzere başlıca 2 kategoriye ayrılır. NPDR mikroanevrizma ve küçük kanamalar ile seyrederken PDR'de neovaskülarizasyon ve fibröz doku proliferasyonu gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkar(23).

2.1.6.3 Diyabetik Nöropati:

Diyabetik nöropati (DN), diğer nedenlerin dışlanmasından sonra diyabetli bireylerde periferik sinir disfonksiyonu semptomlarının ve/veya bulgularının varlığı olarak tanımlanmaktadır(24). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından biri olan DN en sık alt ekstremitelerde distal simetrik polinöropati olarak karşımıza çıkar(25).

DN periferik nöropatinin en yaygın görülen nedenlerindedir. Diyabetin diğer komplikasyonlarına göre daha sık hospitalizasyon nedeni olmakla birlikte nontravmatik amputasyonların en yaygın sebebidir(26).

Klinik ve subklinik DN diyabetlilerin %10'unda görülebilmektedir ve gelişiminde diyabet süresi ve hiperglisemi şiddeti önemli rol oynar(25,27).

2.1.6.4 Diyabet ve Makrovasküler Komplikasyonları:

Diyabetin makrovasküler komplikasyonları arasında özellikle koroner arter hastalığı inme ve periferik arter hastalığı öne çıkmaktadır. Diyabet, uzun süren hiperglisemi sonucu damar sağlığını olumsuz etkiler ve ateroskleroz gelişimine yola açarak arterlerde stenoz ve tıkanmalara sebep olur. Bu süreç damar duvarında enflamasyon ve plak birikimine yol açarak miyokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalıkları riskini artırır. Özellikle koroner arter hastalığı diyabetli bireylerde en sık mortalite nedenidir(28,29).

Yapılan çalışmalar; diğer komplikasyonlarda da olduğu gibi hiperglisemi kontrolünün bu riskleri azaltmada önemli rolü olduğunu göstermektedir. Örneğin, İngiltere'de yapılan Birleşik Krallık prospektif (UKPDS) çalışması HbA1c seviyelerinin kontrol altında tutulmasının kardiyovasküler olay riskini azaltabileceğini vurgulamıştır. HbA1c seviyesindeki her %1'lik düşüşün, makrovasküler olayların riskini azaltabileceğini göstermiştir(30).

2.1.7 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık Riski

Dm'ye eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasında anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, inme, periferik arter hastalığı (PAD) ve konjestif kalp yetmezliği (KHH) bulunur (31).

Tip 2 DM tipik olarak; abdominal obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve hiperkoagülabiteyi de içeren metabolik sendrom varlığında gelişir. Aynı zamanda bu risk faktörleri de KVH gelişiminde rol oynar. Birden fazla risk faktörünün varlığına rağmen tip-2 dm iskemik hastalıklarda bağımsız bir risk faktörüdür(29).

Kardiyovasküler hastalıkların temelinde yatan patolojinin ateroskleroz olduğu düşünülmektedir. Kronik inflamasyon ve endotel zedelenmesi sonucunda ldl parçacıklarından oluşan okside lipitler arter duvarında birikir ve bir dizi monosit, makrofaj ve t-lenfositlerinin endotele göçü sonrası lipitten zengin aterosklerotik plak oluşur. Bu plağın rüptürü sonrası akut vasküler enfarktüsler gelişir (32). Yüksek ekstraselüler glukoz seviyelerinin, makrofajlarda proinflamatuvar genlerin ifadesini ve aterojenik özellikleri aktive ettiği gösterilmiştir (33).

Kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbidite oranları diyabet hastalarında yüksektir ve DM'li hastalarda birincil ölüm nedenidir (34). Bu durum sağlık sistemi açısından önemli bir maliyet artışını temsil etmektedir (31).

Tablo 2. Tip-1 ve Tip-2 Diyabetes Mellitus'ta Ölüm Nedenleri(31)

Tip I ve tip II diabetes mellitus'ta (DM) ölüm nedenleri

	Tip I DM (%)	Tip II DM (%)
Kardiyovasküler hastalık	15	58
Serebrovasküler hastalık	3	12
Nefropati	55	3
Diyabetik 'koma'	4	1
Kötü huyluluk	0	11
Enfeksiyonlar	10	4
Diğerleri	13	11

2.1.8 Diyabet Tedavisi ve Tedavi Hedef Değerleri

Tip-2 dm tedavisinin temel hedefi, kan şekeri düzeylerini kontrol altına alarak uzun vadeli komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Tedavi yaklaşımları arasında yaşam tarzı değişiklikleri, medikal tedavi (oral antidiyabetikler) ve gerektiğinde insülin tedavisi yer alır. Kan glukoz kontrolü için genellikle HbA1c değerinin %7'nin altında tutulması hedeflenmektedir. Ancak bu hedef değer hastanın özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Açlık plazma glukozu için hedef değerler 80-130 mg/dL, postprandiyal plazma glukozu için ise <160 mg/dL olarak belirlenmiştir.

Tablo 3'te glisemik kontrol hedefleri gösterilmiştir (1).

Tablo 3. Glisemik Kontrol Hedefleri

	Hedef*	Gebelikte	
		İnsülin kullanmayan	İnsülin kullanan
HbA1c	≤%7 (53 mmol/mol)	<%6-6.5 (42-48 mmol/mol)	<%6-6.5 (42-48 mmol/mol)
APG ve öğün öncesi PG	80-130 mg/dL	<95 mg/dL	70-95 mg/dL
1. sa. PPG**	-	<140 mg/dL	110-140 mg/dL
2. sa. PPG	<160 mg/dL	<120 mg/dL	100-120 mg/dL

(APG: Açlık plazma glukoz, PG: Plazma glukoz, sa.: saat, PPG: Postprandiyal plazma glukoz)

Tip-2 DM tanılı her hasta için kan basıncının <140/90 mmHg'nin altında tutulması önerilmektedir, ancak kardiyovasküler riskin yüksek olduğu tip2 dm hastalarında ise antihipertansif tedavi ile kan basıncının <130/90 mmHg olarak hedeflenmesi faydalı olabilir. LDL kolesterol düzeyinin <100 mg/dL (yüksek riskli hastalarda <70 mg/dL) seviyelerinde tutulması önerilmektedir.

Yaşam tarzı değişiklikleri arasında dengeli bir diyet, düzenli fiziksel aktivite ve sigara kullanımının bırakılması kritik bir öneme sahiptir (1).

Tablo 4. Diyabet Hastalarında Risk Gruplarına Göre Hedef Lipid Düzeyleri (1)

	Çok yüksek riskli hastalar	Yüksek riskli hastalar	Orta düzeyde riskli hastalar
LDL-kolesterol	<55 mg/dL ve LDL-kolesterol düzeyinde %50'den daha fazla azalma	<70 mg/dL ve LDL-kolesterol düzeyinde %50'den daha fazla azalma	<100 mg/dL
Non-HDL-kolesterol	<85 mg/dL	<100 mg/dL	<130 mg/dL

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

2.2 MAGNEZYUM

2.2.1 Magnezyumun organizmadaki görevleri

Magnezyum, insan vücudunda en bol bulunan dördüncü mineral olup birçok fizyolojik süreçte kritik rol oynar. Magnezyum, enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapar ve enerji metabolizması, protein sentezi, kas kontraksiyonu, nöronal iletim ve kardiyak fonksiyonlar gibi süreçlerde hayati öneme sahiptir (35). Erişkin bir bireyin vücudunda yaklaşık 25 gram magnezyum bulunur ve bunun %50-60'ı kemik dokusunda, geri kalanı ise kaslar ve yumuşak dokuda depolanır. Serum magnezyum düzeyleri 1.7-2,3 mg/dL arasında normal kabul edilmektedir (36).

Magnezyum eksikliği, genellikle yetersiz alım, gastrointestinal kayıplar, diyabet ve böbrek fonksiyon bozuklukları gibi nedenlerle ortaya çıkar. Eksiklik, kas krampları, yorgunluk, aritmi ve hipertansiyon gibi klinik belirtilerle ilişkilidir. Özellikle diyabetik hastalarda insülin direnci ve glukoz metabolizmasında rol oynadığı için magnezyumun önemi büyüktür. Düşük serum magnezyum düzeylerinin, tip 2 diyabet gelişimi ve komplikasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (37).

Kardiyovasküler sağlık açısından magnezyum, kan basıncının düzenlenmesi, endotelial fonksiyonun korunması ve kalp ritminin stabilizasyonu gibi etkileriyle öne çıkar. Yapılan çalışmalarda, düşük magnezyum düzeylerinin hipertansiyon, aritmiler ve koroner arter hastalığı riskini artırdığı bildirilmiştir (38). Buna ek olarak, magnezyumun antiinflamatuvar etkileri ve oksidatif stresi azaltıcı özellikleri, kronik hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynar.

Magnezyum alımı, beslenme yoluyla sağlanır ve en zengin kaynakları arasında yeşil yapraklı sebzeler, kuruyemişler, tam tahıllar ve baklagiller yer alır. Ancak modern diyetin işlenmiş gıdalarla zenginleşmesi, magnezyum alımını azaltmıştır. Bu nedenle magnezyum takviyesi, özellikle risk altındaki bireylerde eksikliği önlemek için önemlidir (39).

2.3 TİP-2 DİYABET ve MAGNEZYUM İLİŞKİSİ

Magnezyum, insan vücudunda birçok metabolik süreçte yer alan önemli bir mineraldir. Enerji metabolizması, glikoz ve insülin homeostazı üzerinde etkili olan magnezyum, özellikle diyabetik bireyler için büyük öneme sahiptir. Tip 2 diyabet tanılı hastalarda, magnezyumun insülin direnci ve glukoz kontrolü üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Düşük magnezyum düzeyleri, insülin reseptörleriyle bağlanma kapasitesini azaltarak insülin duyarlılığını olumsuz etkileyebilir ve insülin direncini artırabilir (37).

Diyabetik bireylerde magnezyum eksikliği yaygındır ve hipomagnezemi olarak tanımlanan bu durum, genellikle yetersiz alım, gastrointestinal emilim bozuklukları veya artan renal magnezyum kayıplarından kaynaklanır. Magnezyum eksikliğinin, diyabetin hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonlarını artırabileceği belirtilmiştir. Örneğin, hipomagnezemi ile artan oksidatif stres ve inflamasyon, kardiyovasküler riskin yanı sıra diyabetik nefropati ve retinopati gelişimine de katkıda bulunabilir (40).

Epidemiyolojik çalışmalarda, magnezyumdan zengin diyetlerin tip 2 diyabet riskini azaltabileceği ve glisemik kontrolü iyileştirebileceği gösterilmiştir. Günde 100 mg daha fazla magnezyum alımı ile tip 2 diyabet riskinde %15'e varan bir azalma bildirilmiştir (41). Bununla birlikte, magnezyum takviyesi yapılan hastalarda HbA1c ve açlık glukoz düzeylerinde iyileşme sağlandığına dair bulgular da mevcuttur (42).

Diyabetin yönetiminde, magnezyumun dolaylı etkilerinin yanı sıra kardiyovasküler koruyucu özellikleri de dikkate alınmalıdır. Magnezyum, arteriyel tonusun düzenlenmesi ve kan basıncının kontrolünde rol oynar. Ayrıca,

antiinflamatuvar etkileri sayesinde vasküler inflamasyonu azaltarak endotelial disfonksiyonun önlenmesine katkıda bulunur (43).

Sonuç olarak, magnezyum düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi ve eksikliğin zamanında tedavi edilmesi, diyabetli bireylerde hem glisemik kontrol hem de komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır. Diyabet ve magnezyum arasındaki ilişki, bu alanda daha fazla araştırmayı gerekli kılmaktadır.

2.4 KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE MAGNEZYUM İLİŞKİSİ

Magnezyum, kardiyovasküler sağlık için önemli bir mineral olup birçok risk faktörü üzerinde etkili olabilir. Magnezyum eksikliği, hipertansiyon, tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve ateroskleroz gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir. Araştırmalar, diyetle alınan veya serumda yeterli düzeyde bulunan magnezyumun kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceğini göstermektedir. Özellikle, yüksek magnezyum alımı koroner arter hastalığı, felç ve kardiyovasküler mortalite risklerini düşürmektedir (44).

Magnezyum, kan basıncını düzenleyerek hipertansiyonu kontrol altına alabilir. Metabolik süreçlerde vazodilatasyonu destekleyen etkileriyle endotel fonksiyonlarını iyileştirir. Ayrıca, magnezyum eksikliği, sistemik inflamasyonun artmasına, oksidatif stresin tetiklenmesine ve insülin direncine yol açabilir, bu da kardiyovasküler komplikasyonları tetikleyen unsurlardır.

Bir meta-analizde, magnezyum takviyesi ile sistolik kan basıncında ortalama 2-4 mm/Hg'lik bir azalma sağlandığı rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, magnezyum düzeylerinin düşük olması, özellikle konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati gibi durumlarda daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, magnezyumun kardiyovasküler risk yönetiminde dikkate alınması gereken bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (44,45).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Çalışma İstanbul EAH Aile Hekimliği Polikliniğine 01.06.2023-01.06.2024 tarihleri arasında başvuran 30 yaş ve üstü tip-2 DM tanılı hastalar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmadır. Taranan hastalardan çalışmaya dahil etme kriterlerine uygun, çalışmadan dışlama kriterlerine sahip olmayan toplam 131 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri:

1. Tip-2 Diyabetes Mellitus tanılı olmak
2. 01.06.2023-01.06.2024 tarihleri arasında serum magnezyum seviyesi bakılmış olmak
3. Kardiyovasküler risk faktörleri verilerinin mevcut olması
4. 30 yaş üstü hastalar

Dışlama kriterleri:

- 1.30 yaş altı hastalar
- 2.Karaciğer hasarı (hepatit, siroz vs)
3. Böbrek hastalıkları (böbrek yetmezliği, böbrek taşları, diyaliz)
4. Kronik diyare/malabsorbsiyon durumu
5. Malignite
6. Gebelik /laktasyon
7. Magnezyum takviyesi kullanımı
8. Yetersiz veri

Çalışmada taranan parametreler:

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ, HT ve HPL varlığı, sigara öyküsü, kan basıncı ölçümü) ve biyokimyasal

parametreleri (glukoz, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL, magnezyum, albümin, ürik asit, tam kan sayımı, kreatinin) kaydedildi.

3.2.İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edildi. Verilerin normal dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı ve verilerin normal dağılım göstermediği saptandı. Bu nedenle veriler parametrik olmayan testler ile analiz edildi. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; niceliksel değişkenler için minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve medyan testleri yapıldı. İki değişkenli grupların karşılaştırılmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkisel analiz Spearman korelasyon testi ile yapıldı. Analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Tablo 5. Hastalara Ait Niteliksel Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	58	44,3
Erkek	73	55,7
Yaş aralığı		
30-60 yaş arası	47	35,9
60 yaş üzeri	84	64,1
VKİ aralığı		
Normal	22	16,8
Fazla kilolu	39	29,8
Obez	40	30,5
Morbid obez	30	22,9
Sigara kullanımı		
Hayır	71	54,2
Evet	42	32,1
Bırakmış	18	13,7

Hastaların %55,7'sinin erkek olduğu, %64,1'inin 60 yaş üzerinde olduğu, %30,5'inin obez olduğu ve %54,2'sinin sigara kullanmadığı saptandı.

Tablo 6. Hastalara Ait Niceliksel Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

	n	Min.-Maks.	Ort.±Ss	Medyan
Yaş	131	34-79	58,72±9,93	60
Boy	131	1,38-1,86	1,63±0,1	1,64
Kilo	131	52-121	81,9±13,08	82
VKİ	131	21,6-39,5	30,9±6,46	30,48
Bel çevresi	131	66-132	102,43±11,85	102
DM süresi	131	1-39	9,72±8	7

Hastaların yaş ortalamasının 58,72±9,93 olduğu, boy ortalamasının 1,63±0,1 m olduğu, kilo ortalamasının 81,9±13,08 kg olduğu, VKİ ortalamasının 30,9±6,46 kg/m² olduğu, bel çevresi ortalamasının 102,43±11,85 cm olduğu, DM süresi ortalamasının 9,72±8 yıl olduğu saptandı.

Hastaların %76,3'ünde hiperlipidemi olduğu ve %76,3'ünde hipertansiyon olduğu saptandı.

Tablo 7. Biyokimyasal Parametrelerin Dağılımları

	n	Min.-Maks.	Ort.±Ss	Medyan
HbA1C	131	5-13,7	7,23±1,53	6,9
Mg	131	1,09-2,37	1,88±0,23	1,9
LDL	131	25-227	112,68±35,3	113
TG	131	45-394	165,73±71,84	147
HDL	131	27-114	49,63±13,68	48
Total kolesterol	131	96-326	195,1±39,75	191
Ürik asit	131	1,9-10,5	4,91±1,41	5
Kreatinin	131	0,4-1,44	0,82±0,18	0,81
Albümin	131	4,6-52,2	45,41±4,5	45,7
Hemoglobin	131	7,2-163	15,13±13,3	14,1
WBC	131	3,65-16,3	7,68±2,28	7,35
Glukoz	131	77-431	147,82±55,5	132

Hastaların HbA1C ortalamasının 7,23±1,53, Mg ortalamasının 1,88±0,23, LDL ortalamasının 112,68±35,3, TG ortalamasının 165,73±71,84, HDL ortalamasının 49,63±13,68, Total kolesterol ortalamasının 195,1±39,75, Ürik asit ortalamasının 4,91±1,41, Kreatinin ortalamasının 0,82±0,18, Albümin ortalamasının 45,41±4,5, Hemoglobin ortalamasının 15,13±13,3, WBC ortalamasının 7,68±2,28, Glukoz ortalamasının 147,82±55,5 olduğu saptandı.

Tablo 8. Hastaların Sistolik Kan Basıncı (SKB) ve Diastolik Kan Basıncı (DKB) ortalamalarının dağılımları

	n	Min.-Maks.	Ort.±Ss	Medyan
SKB	131	95-180	127,75±16,64	125
DKB	131	60-100	78,42±9,47	80

Hastaların SKB ortalamasının 127,75±16,64 mmHg, DKB ortalamasının 78,42±9,47 mmHg olduğu saptandı.

Tablo 9. Magnezyum ile Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişkisel Analiz

		Total						
		Ürik asit	Albümin	LDL	HDL	kolesterol	TG	HbA1C
Mg	r	-0,236	,166	,031	-,062	,023	-,100	0,01
	p	,007	,059	,726	,481	,796	,255	,948

Spearman korelasyon testi

Magnezyum ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkisel analizde Mg ile ürik asit arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 10. Hiperlipidemi Durumuna Göre Mg Değerinin Karşılaştırılması

Hiperlipidemi	n	Ort.±Ss	Medyan	U	p
Evet	100	1,86±0,22	1,9	1206,5	0,063
Hayır	31	1,95±0,21	2		

Mann-Whitney U testi

Hiperlipidemi durumuna göre Mg değerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. Hipertansiyon Durumuna Göre Mg Değerinin Karşılaştırılması

Hipertansiyon	n	Ort.±Ss	Medyan	U	p
Evet	100	1,86±0,23	1,9	1228,5	0,082
Hayır	31	1,95±0,19	1,94		

Mann-Whitney U testi

Hipertansiyon durumuna göre Mg değerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Magnezyum ile SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi

		SKB	DKB
Mg	r	-0,254	-0,011
	p	,003	,893

Spearman korelasyon testi

Magnezyum ile SKB ve DKB değerlerinin ilişkisel analizinde Mg ile SKB arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 13. 30-60 Yaş Arası Hastaların Mg ile SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi

		SKB	DKB
Mg	r	-,248	-0,03
	p	,093	,840

Spearman korelasyon testi

30-60 yaş arası hastaların SKB ve DKB değerlerinin ilişkisel analizinde anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 14. 60 Yaş Üzeri Hastaların Mg ile SKB ve DKB Değerlerinin İlişkisel Analizi

		SKB	DKB
Mg	r	-0,236	0,021
	p	,030	,850

Spearman korelasyon testi

60 yaş üzeri hastaların SKB ve DKB değerlerinin ilişkisel analizinde Mg ile SKB arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 15. 30-60 Yaş Arası Hastaların Mg Değerleri ile Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisel Analizi

		Total						
		Ürikasit	Albümin	LDL	HDL	kolesterol	TG	HbA1C
Mg	r	-0,362	,167	-,004	,141	,006	-,200	0,142
	p	,012	,263	,977	,343	,968	,179	,338

Spearman korelasyon testi

30-60 yaş arası hastaların Mg değerleri ile kardiyovasküler risk faktörlerinin ilişkisel analizinde Mg ile ürik asit arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 16. 60 Yaş Üzeri Hastaların Mg Değerleri ile Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin İlişkisel Analizi

		Total						
		Ürik asit	Albümin	LDL	HDL	kolesterol	TG	HbA1C
Mg	r	-,179	,156	,079	-,065	,056	-,047	-0,103
	p	,104	,155	,476	,554	,615	,674	,350

Spearman korelasyon testi

60 yaş üzeri hastaların Mg değerleri ile kardiyovasküler risk faktörlerinin ilişkisel analizinde anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Magnezyum, kardiyovasküler ve metabolik sağlık üzerinde önemli etkileri olduğu bilinen bir mineral olup, birçok biyokimyasal ve fizyolojik süreçte kritik rol oynar. Diyabetik hastalarda magnezyum eksikliği, insülin direncinin artışı, glisemik kontrolün bozulması ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (46,47).

Bu çalışmada, tip 2 diyabet tanılı bireylerde magnezyum düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışmanın en önemli bulgularından biri, magnezyum ile sistolik kan basıncı ve ürik asit düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmuş olmasıdır. Bunun yanında, lipid profili ile magnezyum arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar, literatürde bildirilen bazı çalışmalarla uyumluluk gösterirken, diğer bazı bulgularla farklılık arz etmektedir (47,48).

Magnezyumun kan basıncı üzerindeki etkisi uzun zamandır araştırılmakta ve genellikle magnezyum düzeylerinin azalmasının kan basıncı regülasyonunu olumsuz etkilediği kabul edilmektedir. Bunun temelinde, magnezyumun vasküler tonus, endotel fonksiyonu ve inflamasyon üzerindeki düzenleyici etkileri yer alır. Benzer şekilde, ürik asit düzeyleri ile magnezyum arasında negatif ilişki bulunduğunu bildiren çalışmalar, oksidatif stres ve inflamasyon mekanizmalarına dikkat çekmektedir (48).

Bu çalışmanın sonuçları, özellikle magnezyum eksikliğinin diyabetik bireylerde sistemik etkilerini anlamaya yönelik literatüre önemli katkılar sunmaktadır. Bulguların, özellikle kan basıncı ve ürik asit düzeyleri ile ilişkilerinin literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırılması ve bu bağlamda yorumlanması, çalışmanın klinik çıkarımlarını güçlendirecektir.

Çalışmanızda magnezyum düzeyleri ile sistolik kan basıncı arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunması, magnezyumun kardiyovasküler sağlık üzerindeki düzenleyici rolünü desteklemektedir. Literatürde, magnezyumun kan basıncı regülasyonu üzerindeki etkisi uzun yıllardır araştırılmaktadır. Kass ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir meta-analiz, magnezyum takviyesinin hem normotansif hem de hipertansif bireylerde sistolik kan basıncını 3–4

mmHg, diyastolik kan basıncını ise 2–3 mmHg oranında düşürdüğünü ortaya koymuştur. Bu çalışma, magnezyumun hipertansiyon tedavisinde potansiyel bir yardımcı olarak kullanılabilmesine işaret etmektedir (49). Zhang ve arkadaşları (2016), 34 farklı çalışmadan elde edilen verileri inceledikleri bir meta-analizde, magnezyum takviyesinin özellikle yüksek kan basıncı olan bireylerde kan basıncını düşürmede etkili olduğunu bulmuşlardır. Çalışmaya dahil edilen toplam katılımcı sayısı 2028'dir ve bu çalışmada günlük ortalama 368 mg magnezyum takviyesi, yaklaşık 3 aylık bir kullanım süresinde sistolik kan basıncında 2,00 mmHg (95% GA: 0,43-3,58) ve diyastolik kan basıncında 1,78 mmHg (95% GA: 0,73-2,82) oranında anlamlı bir düşüş sağlandığı görülmüştür (50). Rosanoff ve Plesset (2013), 300 hipertansif birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada, oral magnezyum takviyesinin, kan basıncı 155 mmHg'nin üzerinde olan bireylerde sistolik basıncı anlamlı şekilde düşürdüğünü gözlemlemişlerdir. Bu çalışma, özellikle yüksek kan basıncı olan bireylerde magnezyumun etkinliğini vurgulamaktadır (51). Bunların dışında, Cao ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, serum magnezyum düzeylerinin kan basıncıyla negatif bir ilişkisi olduğunu ve düşük serum magnezyum seviyelerinin artmış karotis intima-media kalınlığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışma, 1.200'den fazla orta yaş ve yaşlı bireyi kapsamaktadır. Bu bulgular, magnezyumun hipertansiyonun yönetiminde önemli bir rol oynayabileceğini ve bu mineralin kan basıncını düşürme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir (52).

Bu çalışmalar, magnezyumun hipertansiyon üzerindeki etkisini kanıtlayan birçok farklı bakış açısını ve araştırma yöntemini sunmaktadır. Magnezyum takviyesi, hipertansiyon tedavisinde kullanılan geleneksel ilaçlarla birlikte düşünülebilecek bir seçenek olabilir.

Lipit profili, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir belirleyici parametre olarak kabul edilmektedir. Magnezyum düzeylerinin lipid profili üzerinde düzenleyici bir etkisi olabileceği literatürde sıklıkla belirtilirken, bizim çalışmamızda LDL, total kolesterol, HDL ve trigliserit düzeyleri ile magnezyum arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Randell ve arkadaşları (2008), serum magnezyumu düşük olan bireylerde LDL kolesterol seviyelerinin daha yüksek ve HDL seviyelerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Çalışma, yaklaşık 1300 katılımcıyı içermektedir ve magnezyumun lipid profili üzerindeki düzenleyici etkilerini göstermektedir (53). Dey

ve arkadaşları (2015), hipomagnezemi ve aterojenik dislipidemi arasındaki ilişkiyi araştırmış ve magnezyum eksikliğinin trigliserid ve LDL düzeylerini artırarak kardiyovasküler riskin artmasına yol açabileceğini belirtmiştir (54). Cao ve arkadaşları (2016), serum magnezyum düzeylerinin karotis intima-media kalınlığı (CIMT) ve serum lipid düzeyleriyle negatif bir ilişki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çalışma, 1.500'den fazla bireyi kapsamaktadır ve düşük magnezyum düzeylerinin yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL seviyeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (52). Bununla birlikte, bizde total kolesterol ile magnezyum arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu farklılık, örneklem büyüklüğünün ve bireylerin genel sağlık durumlarının farklılık göstermesinden kaynaklanabilir. Ayrıca, lipid profili ile magnezyum arasındaki ilişkinin daha çok uzun dönemli takiplere dayalı çalışmalarda belirginleşebileceği ve bu ilişkinin klinik anlamda daha güçlü bir şekilde ortaya çıkabileceği öne sürülebilir.

Yüksek serum ürik asit seviyeleri, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Saito ve arkadaşları (2021), ürik asidin damar fonksiyonlarını bozarak, oksidatif stres ve inflamasyonu artırdığını, bunun da hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıkların gelişimine yol açabileceğini belirtmektedir. Serum ürik asit, özellikle yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda, prognostik bir belirteç olarak kullanılabilir (55). Çalışmamızda, serum magnezyum düzeyleri ile ürik asit arasındaki negatif ilişki bulunmuş ve bu bulgu, magnezyumun ürik asit metabolizmasındaki düzenleyici rolünü desteklemektedir. Literatürde, magnezyumun inflamasyon ve oksidatif stres üzerinde düzenleyici etkileri olduğu ve bu etkilerin ürik asit düzeylerini düzenlemede önemli bir rol oynayabileceği vurgulanmaktadır. H.Q. He ve Y.Z. Zhang tarafından yapılan bir çalışmada, ABD'deki 26.796 yetişkinin katılımıyla yapılan analiz, düşük magnezyum alımının yüksek ürik asit seviyeleriyle ilişkilendirildiğini ortaya koymuştur (56). Bonora ve arkadaşları tarafından yapılan 957 genç erkek katılımcıyı içeren çalışma serum ürik asit ve kardiyovasküler risk faktörleri ilişkisini incelemiş olup; çalışmanın sonucuna göre serum ürik asit konsantrasyonu, VKİ, bel/kalça oranı ve serum trigliserit seviyeleri ile pozitif ilişkiler göstermiştir (57). Yongzhong Wang ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, 5.168 Çinli yetişkinin katıldığı geniş çaplı bir kohortta, düşük magnezyum düzeylerinin

yüksek ürik asit ile ilişkilendirildiği tespit edilmiştir (58). Huo ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise, 20.702 hipertansiyon hastası arasında yapılan araştırmada, plazma magnezyum düzeylerinin, yeni başlangıçlı hiperürisemi riskini azaltabileceği gösterilmiştir. Çalışma, magnezyumun, hipertansiyon gibi hastalıklarla ilişkili hiperürisemi riskini düşürmedeki potansiyel rolünü incelemiş ve magnezyumun böbrek fonksiyonlarını koruyarak ürik asit atılımını artırabileceğini belirtmiştir (59). Bu çalışmalar, magnezyumun ürik asit düzeylerini düzenleyen önemli bir faktör olduğunu ve magnezyum alımının artırılmasının, hiperürisemi ve ilgili kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık sorunlarının riskini azaltabileceğini göstermektedir. Ancak, bu bulguların daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla uzun dönemli ve randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

Veronese ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bir meta-analiz, magnezyum takviyesinin glisemik kontrolü iyileştirdiğini ve HbA1c düzeylerini anlamlı ölçüde düşürdüğünü göstermiştir. Çalışmada, magnezyumun insülin duyarlılığını artırarak ve inflamasyonu azaltarak diyabetli bireylerde kan şekeri regülasyonunu desteklediği belirtilmiştir (42). Moran ve ark., magnezyum eksikliğinin insülin direncini artırarak diyabet gelişimini hızlandırabileceğini ve HbA1c seviyelerini yükseltebileceğini belirtmiştir. Çalışmalarında, metabolik olarak obez ancak normal kilolu bireylerde magnezyum takviyesinin HbA1c düzeylerini düşürdüğü gözlemlenmiştir (43). Toprak ve ark. 2018’de yaptığı 128 hastayı içeren çalışma, hafif-orta dereceli kronik böbrek hastalığı (KBH) olan obez ve prediyabetik hastalarda, magnezyum takviyesinin metabolik profili iyileştirme etkilerini incelemiştir. 3 ay süren randomize, çift kör, plasebo kontrollü araştırma sonuçları, magnezyum takviyesinin insülin direnci, kan şekeri düzeyleri ve lipid profillerini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Bu bulgular, magnezyumun KBH’li ve prediyabetik obez hastalar için potansiyel bir terapötik seçenek olabileceğini düşündürmektedir (60). Li ve ark.’nın yaptığı kesitsel bir çalışmada 12.024 katılımcının verileri analiz edilerek magnezyum tükenme skoru ve metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hasarı (MASLD) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre düşük magnezyum seviyeleri MASLD gelişme riskini arttırmaktadır. Düşük magnezyum seviyeleri inflamasyon ve insülin direnci gibi mekanizmalar aracılığıyla MASLD’yi tetikleyebilir. Çalışma magnezyumun kardiyometabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki potansiyel

rolüne dikkat çekmektedir (61). Bizim çalışmamızda serum Mg seviyesi ve hba1c arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

15.248 katılımcıyı içeren ARIC Çalışmasının sonuçları, yüksek serum ve diyet magnezyum seviyelerinin kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet ve karotis arter duvar kalınlığı ile ters orantılı olduğunu göstermiştir. Yüksek magnezyum seviyeleri, daha düşük hastalık riski ve daha sağlıklı kardiyovasküler durum ile ilişkilendirilmiştir (62). Song ve arkadaşlarının 2007-2018 yılları arasında yaptığı çalışma, genç yetişkinlerde magnezyum alımının, aterosklerotik lezyonlar ve kardiyovasküler risk ile ilişkisini araştırmıştır. Çalışmada, magnezyum alımının arttıkça, damar sertliği ve kardiyovasküler riskin azaldığına dair bulgular elde edilmiştir. Araştırma, PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) skoru kullanılarak yapılan bir kesitsel çalışmadır. Bu sonuçlar, magnezyumun kardiyovasküler sağlık üzerindeki potansiyel koruyucu etkilerini vurgulamaktadır (63). 2010 da Khan ve arkadaşları tarafından yapılan 3.531 orta yaş yetişkinin katılım sağladığı çalışmada ise hipomagnezemi ile hipertansiyon veya kardiyovasküler hastalık gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu literatürdeki bazı diğer çalışmalarda magnezyumun koruyucu rolü üzerine yapılan vurgularla çelişebilir (64).

Literatürde serum magnezyum seviyeleri ile kardiyovasküler hastalık gelişimi arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar olduğu gibi, anlamlı bir ilişki bulamayan çalışmalar da mevcuttur. Hücre içinde bulunan mg miktarı ekstrasellüler magnezyum miktarının yaklaşık 10 katıdır, bu nedenle bizim çalışmamızda kullandığımız serum total magnezyum ölçümü vücuttaki toplam magnezyum değerini göstermeyebilir. Bu faktör çalışmamızın kısıtlılıklarından sayılabilir. Sonuç olarak magnezyumun bu hastalıkların gelişimindeki rolünün kesin olarak tanımlanmadığını ve bu alandaki araştırmaların daha fazla faktörü göz önünde bulundurması gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, tip 2 diyabet tanılı hastalarda serum magnezyum düzeyleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

Kardiyovasküler risk faktörleriyle yapılan ilişki analizinde, magnezyum düzeyinin ürik asit ile negatif yönde anlamlı bir ilişki gösterdiği saptandı ($p=0,007$). Bununla birlikte, magnezyum düzeyi ile sistolik kan basıncı arasında da negatif yönde anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p=0,003$). Ancak, hiperlipidemi, hipertansiyon varlığı ve diğer biyokimyasal parametrelerle magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Literatürde, düşük serum magnezyum seviyesinin kardiyovasküler risk faktörleri ve diyabet komplikasyonları ile ilişkilendirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışma, tip 2 diyabet hastalarında magnezyum düzeyinin bazı kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğunu destekler niteliktedir. Ancak, diğer faktörlerle anlamlı bir ilişki bulunamaması, magnezyumun bu hastalarda kardiyovasküler riskin bir göstergesi olarak kullanımını sınırlandırabilir.

Sonuç olarak, tip 2 diyabet hastalarında magnezyum düzeylerinin kardiyovasküler risk yönetimindeki rolü, daha geniş popülasyonlarda ve prospektif çalışmalarda daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. [cited 2024 Oct 1]; Available from: www.bayt.com.tr
2. Satman I, Ozbey N, Boztepe H, Kalaca S, Omer B, Tanakol R, et al. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in Turkish adults. *Endocrine Abstracts*. 2013 Apr 1;
3. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys*. 2007 Feb;458(1):40–7.
4. Oost LJ, Tack CJ, de Baaij JHF. Hypomagnesemia and Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. Vol. 44, *Endocrine Reviews*. Endocrine Society; 2023. p. 357–78.
5. Houston M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. Vol. 13, *Journal of Clinical Hypertension*. 2011. p. 843–7.
6. Del Gobbo LC, Song Y, Poirier P, Dewailly E, Elin RJ, Egeland GM. Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2012 Mar 9;11.
7. 2023_diyabet_tani_ve_tedavi_rehberi.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81-90.
9. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Vol. 87, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010. p. 4–14.
10. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
11. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb 8;14(2):88–98.
12. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 30;3(1):17016.
13. Syed FZ. Type 1 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med*. 2022 Mar;175(3):ITC33–48.
14. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 30;21(17):6275.
15. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Sep;50(3):337–55.
16. Amerikan Diyabet Derneği. Diabetes Mellitus'un tanısı ve sınıflandırılması. *Diyabet Bakımı*. 2015; 38(Ek 1):S8-S16.
17. Silva EFF, Ferreira CMM, Pinho L de. Risk factors and complications in type 2 diabetes outpatients. *Rev Assoc Med Bras*. 2017 Jul;63(7):621–7.
18. Öztürk FY, Altuntaş Y. Gestational diabetes mellitus. *SiSli Etfal Hastanesi Tıp Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*. 2015 Mar 26;1–10.

19. BAYDAR İ, ŞANİBAŞ AV, BİNİCİ DN. Although Diabetes is Not Obvious, Its Complications May Be Obvious, Frequency of Nephropathy in Prediabetic Patients. *Journal of Contemporary Medicine*. 2024 Jan 31;14(1):21–4.
20. Seyahi, P. D. N. (2019). Diyabetik Nefropatide Tedavi Yaklaşımları. *Klinik Tıp Bilimleri*, 7(3), 15-19.
21. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Mar 1;40(3):412–8.
22. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Supplement_1):S203–15.
23. İnan S, Hastanesi AD, Göz H, Kliniği A, Geliş T/. Diyabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi Diabetic Retinopathy and Etiopathogenesis. Vol. 15, *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal*. 2014.
24. Amerikan Diyabet Derneği: Diyabette tıbbi bakım standartları—2007 [Pozisyon Beyanı]. *Diyabet Bakımı* 30:S4-S41, 2007.
25. ERTUR E, VURAL KESKİNLER M, ÇAKIR İB, ERBAKAN A, OĞUZ A. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyabetik Periferik Nöropati Sıklığı, İlişkili Faktörler ve Farkındalık Durumunun Değerlendirilmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020 Oct 2;6(3):180–5.
26. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*. 2006 Feb 1;82(964):95–100.
27. Dyck PJ, Litchy WJ, Lehman KA, Hokanson JL, Low PA, O'Brien PC. Variables influencing neuropathic endpoints. *Neurology*. 1995 Jun;45(6):1115–21.
28. Guan H, Tian J, Wang Y, Niu P, Zhang Y, Zhang Y, et al. Advances in secondary prevention mechanisms of macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus patients: a comprehensive review. *Eur J Med Res*. 2024 Mar 4;29(1):152.
29. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008 Apr 1;26(2):77–82.
30. Stratton IM. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):405–12.
31. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, Harris F, Phoenix D, Singh J. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol*. 2007;12(1):17–28.
32. Boyle PJ: Diabetes mellitus and macrovascular disease: mechanisms and mediators. *Am J Med* 120: S12-S17,2007.
33. Edgar L, Akbar N, Braithwaite AT, Krausgruber T, Gallart-Ayala H, Bailey J, et al. Hyperglycemia Induces Trained Immunity in Macrophages and Their Precursors and Promotes Atherosclerosis. *Circulation*. 2021 Sep 21;144(12):961–82.

34. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, Gatling W, Bingley PJ, Patterson CC: İnsülinle tedavi edilmiş diyabetli 23.000 hastadan oluşan bir kohortta kalp hastalığından ölüm. *Diabetologia* 46: 760-765,2003.
35. Zoroddu MA, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Peana M, Nurchi VM. The essential metals for humans: a brief overview. *J Inorg Biochem.* 2019 Jun;195:120–9.
36. Rosanoff A, Weaver CM, Rude RK. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? *Nutr Rev.* 2012 Mar;70(3):153–64.
37. Barbagallo M. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2015;6(10):1152.
38. Volpe SL. Magnesium in Disease Prevention and Overall Health. *Advances in Nutrition.* 2013 May;4(3):378S-383S.
39. DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart.* 2018 Jan 13;5(1):e000668.
40. Talari HR, Zakizade M, Soleimani A, Bahmani F, Ghaderi A, Mirhosseini N, et al. Effects of magnesium supplementation on carotid intima–media thickness and metabolic profiles in diabetic haemodialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of Nutrition.* 2019 Apr 14;121(7):809–17.
41. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2011 Sep 1;34(9):2116–22.
42. Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C, Solmi M, Sartore G, Sergi G, et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Dec 17;70(12):1354–9.
43. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial. *Eur J Clin Invest.* 2011 Apr;41(4):405–10.
44. Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvador J. Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies. *Nutrients.* 2018 Feb 1;10(2):168.
45. Qu X, Jin F, Hao Y, Li H, Tang T, Wang H, et al. Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One.* 2013 Mar 8;8(3):e57720.
46. Wang HW, Huang YT, Jiang MY. Association of dietary magnesium intake and glycohemoglobin with mortality risk in diabetic patients. *PLoS One.* 2022 Dec 28;17(12):e0277180.
47. Oost LJ, van der Heijden AAWA, Vermeulen EA, Bos C, Elders PJM, Slieker RC, et al. Serum Magnesium Is Inversely Associated With Heart Failure, Atrial Fibrillation, and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2021 Aug 1;44(8):1757–65.
48. Barbagallo M. Magnesium and Type 2 Diabetes: An Update. *Int J Diabetes Clin Res.* 2015 Feb 28;2(1).

49. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Apr;66(4):411–8.
50. Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, Rosanoff A, Wang J, Zhang W, et al. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension.* 2016 Aug;68(2):324–33.
51. Rosanoff A, Plesset MR. Oral magnesium supplements decrease high blood pressure (SBP > 155mmHg) in hypertensive subjects on anti-hypertensive medications: a targeted meta-analysis. *Magnes Res.* 2013 Jul;26(3):93–9.
52. Cao Y, Wang C, Guan K, Xu Y, Su Y xiang, Chen Y ming. Association of magnesium in serum and urine with carotid intima-media thickness and serum lipids in middle-aged and elderly Chinese: a community-based cross-sectional study. *Eur J Nutr.* 2016 Feb 7;55(1):219–26.
53. Randell EW, Mathews M, Gadag V, Zhang H, Sun G. Relationship between serum magnesium values, lipids and anthropometric risk factors. *Atherosclerosis.* 2008 Jan;196(1):413–9.
54. Dey R, Rajappa M, Parameswaran S, Revathy G. Hypomagnesemia and atherogenic dyslipidemia in chronic kidney disease: surrogate markers for increased cardiovascular risk. *Clin Exp Nephrol.* 2015 Dec;19(6):1054–61.
55. Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review Saito, Yuichi et al. *Journal of Cardiology*, Volume 78, Issue 1, 51 - 57.
56. Zhang Y, Qiu H. Dietary Magnesium Intake and Hyperuricemia among US Adults. *Nutrients.* 2018 Mar 2;10(3):296.
57. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Saggiani F, Cacciatori V, Tosi F, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996 Nov;20(11):975–80.
58. Wang Y lun, Zeng C, Wei J, Yang T, Li H, Deng Z han, et al. Association between Dietary Magnesium Intake and Hyperuricemia. *PLoS One.* 2015 Nov 4;10(11):e0141079.
59. Cao J, Zhang J, Zhang Y, et al. Plasma magnesium and the risk of new-onset hyperuricaemia in hypertensive patients. *British Journal of Nutrition.* 2020;124(2):156-163. doi:10.1017/S0007114520001099.
60. Toprak O, Kurt H, Sarı Y, Şarkış C, Us H, Kırık A. Magnesium Replacement Improves the Metabolic Profile in Obese and Pre-Diabetic Patients with Mild-to-Moderate Chronic Kidney Disease: A 3-Month, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(1):33–42.
61. Li F, Li Y, Wang Y, Chen X, Liu X, Cui J. Association between magnesium depletion score and the risk of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease: a cross sectional study. *Sci Rep.* 2024 Oct 19;14(1):24627.

62. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: The aric study. *J Clin Epidemiol*. 1995 Jul;48(7):927–40.
63. Song Q, Song L, Liu H, Tan H, Yang B, Fan C, et al. Association of magnesium intake with predicted atherosclerotic lesions and cardiovascular risk in young adults based on PDAY score: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2024 Nov 20;24(1):3232.
64. Khan AM, Sullivan L, McCabe E, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. Lack of association between serum magnesium and the risks of hypertension and cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2010 Oct;160(4):715–20.

