



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
HİPOMAGNEZEMİ; ETYOLOJİ, RİSK
FAKTÖRLERİ VE MORTALİTE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hasan AVŞAR
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Metin KILINÇ**

GAZİANTEP – 2017

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
HİPOMAGNEZEMİ; ETYOLOJİ, RİSK
FAKTÖRLERİ VE MORTALİTE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hasan AVŞAR
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Metin KILINÇ**

GAZİANTEP – 2017

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Hipomagnezemi; Etyoloji, Risk Faktörleri ve Mortalite İlişkisi

DR.Hasan AVŞAR

TARİH

29.09.2017

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof.Dr.Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza).....
Prof.Dr.Metin KILINÇ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof.Dr.Metin KILINÇ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr.Metin KILINÇ (İmza)
2. Prof.Dr.Mithat BÜYÜKÇELİK (İmza)
3. Prof.Dr.R.Dinçer YILDIZDAŞ (İmza)

Çukurova Üniversitesi

I. ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı ve tezimin planlanmasında, değerlendirilmesinde, oluşumunda sürekli desteğini ve yardımını gördüğüm tez hocam Prof. Dr. Metin KILINÇ'a,

Pediatric uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve pediatri sanatının prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde emeği geçen; tüm pediatri hocalarıma,

Acı tatlı günleri beraber paylaştığımız hastanemizdeki tüm hekim arkadaşlarıma, bugünlere gelmemi sağlayan ve destekleriyle her zaman yanımda olan annem ve babama,

Gerek asistanlık eğitimimin, gerekse tez hazırlığının her aşamasında gösterdiği sabır ve hoşgörüsünden dolayı sevgili eşim Gülcan CEYLAN AVŞAR'a ve biricik kızım Elif Ahsen AVŞAR'a,

Sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Hasan AVŞAR

Gaziantep - 2017

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR.....	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VII
VII. ŞEKİL LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Magnezyum	2
2.1.1. Magnezyumun Klinik Önemi ve Fizyolojisi	2
2.1.2. Magnezyum Ölçümü.....	7
2.1.3. Biyokimyasal, Biyolojik ve Fizyolojik Etkileri.....	9
2.2. Hipomagnezemi ve Magnezyum Yetmezliği	11
2.2.1. Hipomagnezemi Etyolojisi ve Risk faktörleri	12
2.3. Hipermagnezemi ve Magnezyum Toksisitesi.....	15
2.3.1. Magnezyum Toksisitesinin Erken Bulguları	17
2.4. Magnezyumun Klinik Kullanımı.....	18
2.4.1. Magnezyum Replasman Tedavi Protokolleri	21
2.4.1.1.Peroral Magnezyum Tedavisi	22
2.4.1.2.Parenteral Magnezyum Tedavisi	22
2.4.2. Magnezyum Sülfat Tedavisinin Yan Etkileri	24
2.4.3. Magnezyum Sülfat Tedavisinin Kontrendike Olduğu Durumlar	24
2.4.4. Magnezyum Sülfat ve İlaç Etkileşimleri	24
2.5. Sodyum.....	24
2.6. Potasyum	25
2.7. Fosfor.....	25
2.8. Kalsiyum.....	26
2.9. Albumin	26
2.10. Yoğun Bakımda Prognostik Faktörler ve Skoring Sistemleri	27

2.10.1. Pediatrik Mortalite Riski.....	27
2.10.2. Pediatrik Mortalite İndeksi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER	66
8.1. Hasta Toplama Formu	66
8.2. Solunum Yetmezliği Tanı Kriterleri.....	68
8.3. Sepsis Tanı Kriterleri.....	69

III. ÖZET

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE HİPOMAGNEZEMİ; ETYOLOJİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE MORTALİTE İLİŞKİSİ

Dr. Hasan AVŞAR

Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Metin KILINÇ

Ağustos 2017, 69 Sayfa

Amaç: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne (ÇYBÜ) yatan hastaların hipomagnezemi; etyoloji, risk faktörleri, sıklığı ve mortalite ilişkisini saptamak ve hipomagnezemi destekleyerek mortaliteyi azaltmaya katkıda bulunmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastahanesi ÇYBÜ'ne Ocak 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında yatırılan hastaların retrospektif dosya taraması yapılarak yaşı, cinsiyeti, tanısı, altta yatan hastalığı, mevcut hastalığı, postoperatif olup olmadığı, Pediatrik mortalite indeks, Pediatrik mortalite risk skorları ve sonlanımı kaydedildi. Hipomagnezemi tanımı: Serum Magnezyum düzeyinin 1,7 mg/dl (0,7 mmol/L)'nin altında olması olarak tanımlanır.

Bulgular: Hastaların klinik özellikleri; toplam olgu 229, yaş $57,29 \pm 59,527$ (1-191) aydı. Olguların 118'i (%51,5) erkek; 111 (%48,5) kız hastaydı. ÇYBÜ'ye yatış sırasında hipomagnezemi olguların 44'ünün de (%19,2) görülürken, yatış süresince olguların 162'sinde (%70,7) hipomagnezemi gelişti, yatış esnasında ve yatış süresince magnezyum düşüklüğü görülmeyen olgu sayısı 67 (%28,4) saptandı. ÇYBÜ'ne yatış süresi; yatış süresince hipomagnezemi olanlarda $17,3 \pm 21,9$ gün, hipomagnezemi olmayanlar da $10,7 \pm 22,8$ gündü (**p=0,001**). ÇYBÜ'ne yatış sırasında ve yatış süresince magnezyumu normal olan grupta mortalite oranı %37,3, yatış sırasında hipomagnezemi olanlarda %45,5 ve yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde %47,5 saptandı. Yatış süresince hipomagnezemi gelişen hastaların %81,5'inde hipoalbuminemi, %30,9'unda hipofasfatemi, %35,5'inde hipopotasemi saptandı (**p=0,001**).

Sonuç: Magnezyum düşüklüğü ÇYBÜ'de sık görülmektedir, hipomagnezemik hastaların yatış süreleri uzundur, mortalitesi yüksektir, Mekanik ventilatör (MV) bağlanma oranı ve MV'de kalma süreleri uzundur. Hipomagnezemiye elektrolit bozuklukları sık eşlik etmektedir. ÇYBÜ'de magnezyum düzeyi daha yakın takip edilmelidir. ÇYBÜ'nde hipomagnezemi ve bununla ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi için prospektif ve daha geniş çaplı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Hipomagnezemi, Mortalite

IV. ABSTRACT

HYPOMAGNEZEMIA IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT; ETIOLOGY, RISK FACTORS AND RELATIONSHIP OF MORTALITY

Dr. Hasan AVŞAR

Residency Thesis, Department of Pediatrics

Thesis Advisor: Prof. Dr. Metin KILINÇ

August 2017, 69 Pages

Aim: We aimed to find; etiology, risk factors, frequency and mortality, and to contribute to reducing mortality by supporting hypomagnesaemia in hospitalized patients of Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Material and Method: In this study, files of patients screened retrospectively who admitted to Şahinbey Research and Practice Hospital PICU between January 2014 and August 2016. Age, gender, diagnosis, underlying disease, whether or not postoperative, Pediatrik mortalite indeks, Pediyatrik mortalite risk skorları are recorded. The definition of hypomagnesemia is defined as the serum Magnezyum level below 1,7 mg / dL (0,7 mmol / L).

Findings: Clinical features of patients; Total cases were 229, mean age was 57,29 (1-191 months). 118 of the cases (51,5%) were male; 111 of them were girls (48,5%). While hypomagnesemia were found 44 (19,2%) cases during admission to hospital, hypomagnesemia developed in 162 (%7,7) of the cases during the hospitalization. In 65 (%28,4) of patients did not have hypomagnesemia before or during the hospitalization. Duration of hospitalization $17,3 \pm 21,9$ days in patients with hypomagnesemia and $10,7 \pm 22,8$ days in patients without hypomagnesemia (**p = 0.001**). Mortality rate was 37,3% in the group with normal magnesium, 45,5% in the patients with hypomagnesemia in admission and 47,5% in patients with hypomagnesemia during hospitalization. Hypoalbuminemia was found in 81,5%, hypophosphatemia in 30,9% and hypopotassemia in 35,5% of the patients who developed hypomagnesemia during hospitalization (**p = 0.001**).

Result: Hypomagnesemia is common in PICU, hypomagnesemic patients have a longer hospital stay, higher mortality, higher rate of need mechanical ventilator, and are often accompanied by electrolyte disturbances. Magnesium should be followed closely in PICU. Evaluation of hypomagnesemia and associated factors in pediatric intensive care units in larger prospective studies is required.

Key words: Hypomagnesemia, Mortality, Pediatric Intensive Care Unit

V. KISALTMALAR

ACh	: Asetilkolin
APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca	: Kalsiyum
ÇYBÜ	: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
DKT	: Distal Kıvrımlı Tübül
DM	: Diabetes Melitus
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HÇKK	: Henlenin Çıkan Kalın Kolu
IV	: İntravenöz
K	: Potasyum
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
MV	: Mekanik Ventilasyon
Mg, Mg²⁺, Mg⁺⁺	: Magnezyum
MgSO4	: Magnezyum Sülfat
Na	: Sodyum
PE	: Parenteral
PIM	: Peditatrik Mortalite İndeksi
PRİSM	: Pediatrik Mortalite Risk Skoru
PO	: Peroral
PTH	: Parathormon
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SOFA	: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
UF	: Ultrafiltrasyon
VT	: Ventriküler Taşikardi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

VI. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Magnezyumun Biyolojik ve Fizyolojik Fonksiyonları	3
Tablo 2. Erişkinde Magnezyum Dağılımı	4
Tablo 3. Yaşa Göre Önerilen Magnezyum Miktarları	5
Tablo 4. Besinlerin 100 gr'daki Magnezyum Miktarı	6
Tablo 5. Magnezyumun Değerlendirme Yöntemleri	9
Tablo 6. Magnezyumun Tubuler Reabsorbsiyonuna Etki Eden Faktörler.....	14
Tablo 7. Hipomagnezemide Fizik Muayene Bulguları	15
Tablo 8. Hipermağnezemi Etyolojisi	16
Tablo 9. Magnezyum Preparatları ve Dozları	21
Tablo 10. Pediatrik Mortalite Risk Puanlaması	28
Tablo 11. Pediatrik Mortalite İndeksi	29
Tablo 12. Olguların Demografik Özellikleri.....	34
Tablo 13. Olguların Primer Patolojiler Yönünden Frekans Dağılımı	35
Tablo 14. Olguların Yatış Nedenleri Yönünden Frekans Dağılımı	36
Tablo 15. Yatışta Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörü Yönünden Frekans Dağılımı	37
Tablo 16. Yatış Süresince Hipomagnezemi Gelişen Olguların Risk Faktörü Yönünden Frekans Dağılımı.....	38
Tablo 17. Yatışta Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörleri Yönünden Değerlendirilmesi.....	38
Tablo 18. Yatış Süresince Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörleri Yönünden Değerlendirilmesi.....	39
Tablo 19. Yatış Süresince Hipomagnezemi Gelişen ve Gelişmeyen Olgulardaki Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi	40
Tablo 20. ÇYBÜ'ye Yatış Süresince Hipomagnezemi Görülen ve Görülmeyen Olgulardaki Elektrolitlerin Değerlendirilmesi	41
Tablo 21. İzlem Zamanlarına Göre Hipomagnezemi Gelişme Sıklığı.....	41
Tablo 22. Hipomagnezemi Gelişme Zamanı ile Yoğun Bakım Yatış Süresinin Karşılaştırılması	42

Tablo 23. Olguların Serum Magnezyum Değeri ve Primer Hastalık Etyolojilerine Göre Dağılımları	42
Tablo 24. Olguların Serum Magnezyum Değeri ve Yatış Nedenlerine Göre Dağılımları	43
Tablo 25. Kritik Hastalarda Hipomagnezemi Prevelansı Dağılımları	47



VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	34
Şekil 2. Hastaların Serum Magnezyum Değerine Dağılımı	35
Şekil 3. Serum Magnezyum Değerine Göre Hastaların Sonlanımı	44
Şekil 4. Magnezyum Değerine Göre Hastaların Yatış Süreleri.....	44



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Magnezyum (Mg) vücutta en çok bulunan dördüncü, intraselüler sıvıda en çok bulunan ikinci katyondur. Mg hücrelerin enerji üretimi ve birçok enzim aktivasyonu için gereklidir (1, 2). Magnezyum değerinin plazmada normal değerinin altında saptanması hipomagnezemi olarak adlandırılır. Hipomagnezemi genel popülasyonda %2'sinde, hastanede yatan hastaların %10-20'sinde, yoğun bakım hastaların %50-60'ında bildirilmiştir (3). Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) giriş ve yatış sırasındaki Mg düzeylerinin mortaliteyle alakalı olduğu gösterilmiştir. Hipomagnezemili hastaların da sıklıkla hipokalsemi, hipopotasemi ve hipoalbuminemi görülür (1, 3).

Mg eksikliğinde Na/K ATPaz aktivitesi azalır, miyokarda iskemik hasar meydana gelir, aritmiler (ventriküler ektopik atım, ventriküler taşikardi (VT), Torsades de Pointes, ventriküler fibrilasyon) görülebilir. Glutamata duyarlı NMDA reseptörlerinin hipomagnezemi indüklenmiş eksitasyonu sonucu kas tremoru ve seyirmesi, tetani, Trousseau ve Chevostec bulguları pozitif, nöbetler, parestezi ve kas güçsüzlüğü gelişir. Halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı, çabuk yorulma, kaslarda kramp (tetani) veya tremor ya da zayıflık, kalp atımındaki hızlanmanın yanı sıra derin tendon reflekslerinde artış görülebilir. Serum Mg düzeyi <1 mg/dl'den düşük olgularda ise; vertigo, disorientasyon, ataksi, depresyon, psikoz, letarji, tetani, bronkospazm ve solunum güçlüğü benzeri yakınmalar ile kendini göstermektedir (4-6).

Yapılan birçok çalışma ÇYBÜ takibi olan hastalarda meydana gelen hipomagnezemi hastanede ve yoğun bakımda kalış sürelerini uzattığını, mekanik ventilatörden ayrılmayı güçleştirdiğini, mortalite ve morbiditeyi artırdığını göstermiştir (7, 8). Bundan dolayı yoğun bakım hastalarında hipomagnezemi ve ilişkili olan risk faktörleri dikkatli şekilde izlenmeli ve hipomagnezemi gelişen hastalarda Mg replasman tedavisine hemen başlanmalıdır. ÇYBÜ'ne yatan hastaların hipomagnezemi; etyoloji, risk faktörleri, sıklığı ve mortalite ilişkisini saptamak ve hipomagnezemiye destekleyerek mortaliteyi azaltmaya katkıda bulunmak amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Magnezyum

Magnezyum (Mg) 1808 yılında Sir Humphrey Davy tarafından bulunmuştur, toprak alkali metaller sınıfında, kristal yapısı hekzagonal olan, hayati önem taşıyan 11 mineralden birisidir (kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, demir, çinko, bakır, krom, iyot, selenyum, Mg) (9).

2.1.1. Magnezyumun Klinik Önemi ve Fizyolojisi

Mg vücutta miktar olarak dördüncü (70 kg'lık bir insanda 2000 mEq), intrasellüler alanda ikinci sırada bulunan esansiyel elementtir. Mg adenosin trifosfat ihtiva eden üçyüzden fazla enzimin kofaktörü olarak görev alır (1, 2).

Hücre membranları arasındaki elektriksel gradienti düzenleyen membran pompasındaki enzimler Mg bağımlıdır. Bundan dolayı Mg, elektriksel olarak uyarılabilen dokuların aktivitesinde önemli rol oynar (9-11). Ayrıca, Mg düz kas hücrelerindeki kalsiyum hareketini de regüle eder. Bu da kardiyak kontraktilite ve periferik vasküler tonusun devamlılığının sağlanmasında önemli rol alır (10). Tiamin pirofosfat kofaktör aktivitesi için Mg gereklidir ve bu da makromoleküler yapıyı stabilize eder ve sinirsel uyarıların transmisyonunda önemli rol oynar (12, 13). **Tablo 1**'de magnezyumun biyolojik ve fizyolojik fonksiyonları; enzimatik kofaktör, DNA transkripsiyonu, nöromusküler stabilite, protein sentezindeki rolü gösterilmektedir (14, 15). Mg esansiyel yani vücut kendi başına üretemediği için magnezyumun besinler yoluyla alınması gerekir. Mg toprakta ve deniz suyunda bulunur. Topraklardaki Mg bitkiler tarafından kullanılmaktadır. Mg bitki dünyasının demiridir. İnsanlardaki demir-hemoglobin ilişkisine benzer şekilde, bitkilerde Mg klorofil yapısına girer. Hayvan gübrelerinde ki potasyum ve fosfor bitkiler tarafından kullanılmaktadır. Yiyeceklerde bulunmayan Mg derin kuyu sularından sağlanır, fakat içme suyu kaynakları olan yüzey

suları Mg fakirdir. Kızartma, kaynatma ve buğulama aşırı ısıya bağlı olarak sudaki Mg azaltır (16).

Tablo 1. Magnezyumun Biyolojik ve Fizyolojik Fonksiyonları(14, 15)

Enzimatik kofaktör (ATP üretimi, Oksidatif fosforilasyon, Glikolizasyon)
Protein sentezi (Transmembran iyon akımı)
Enerji metabolizması (Krebs siklusunun kontrolörü)
DNA transkripsiyonu
Nöromusküler stabilite (Ca kanalları aracılığı ile Ca antagonizmi)

Mg üniteleri genellikle mg, mmol veya mEq olarak ifade edilir. Pratik olarak, mEq olarak verilen değer 1,2'ye bölünerek mg/dl olarak karşılığı bulunabilir. 1g Mg' sülfat (MgSO₄) içeriği=4,06 mmol= 8,12 mEq= 98 mg elemental Mg'dur. Vücuttaki toplam Mg miktarı: 24-28g (24g ~1 mol= 1000 mmol=2000 mEq) Serumdaki normal seviyesi:1,7-2,5 mg/dl (1,4-2,1 mEq/L) (0,76-1,1 mmol/litre) (18).

Hücre içi iyonize Mg konsantrasyonu bulunduğu hücreye bağlı olarak değişkenlik (0,15-2,38 mmol/l) gösterir (19). Erişkinde total plazma Mg konsantrasyonu 0,65-1,05 mmol/l, iyonize Mg düzeyi 0,55-0,75 mmol/l, eritrositteki total Mg düzeyi ise 1,65-2,65 mmol/l aralığındadır.

BOS'daki Mg konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha yüksektir (19). Beyin Mg'undan kan beyin bariyeri ve kan BOS bariyerleri sorumludur ve bu 2 sistem plazmadaki hızlı değişmelerden beyin Mg'unu korur. Mg kan beyin bariyerini aktif transportla geçer. BOS'a geçiş difüzyon yoluyla. Uzun süren plazma Mg seviyesinin azalmasından beyin de etkilenir ve beyin total Mg seviyesi azalır. Amiyotrofik Lateral Skleroz, Parkinsonizm, demans ve kafa travmasında Mg düzeyi azalır (20). Mg'un, vücutta dağılım oranları şöyledir: %53'ü kemik dokuda, %27'si kas dokusunda, %19'u yumuşak dokuda, %0,5'i eritrositlerde ve %0,3'ü serumdadır (**Tablo 2**) (13). Hücre içindeki Mg'un yaklaşık %90'ı organik matrikslere bağlıdır. Total vücut Mg'unun %0,3'ü serumda bulunur. Kas, yumuşak doku ve eritrositlerdeki Mg intrasellülerdir ve çoğunlukla ATP (adenozin trifosfat), ADP (adenozin difosfat), proteinler, RNA, DNA

ve sitrat gibi şelatörlerle bağlıdır (1, 2). Serum Mg'unun %55'i serbest iyonize formda, %33'ü proteinlere (%25 albumine, %8 globuline) bağlı olarak ve %12'si de anyonlarla (sitrat, fosfat) kompleks halinde bulunur (18).

Tablo 2. Erişkinde Magnezyum Dağılımı (13)

Doku	Tam ağırlık (kg)	Magnezyum içeriği (mmol)	Total vücut Mg (%)
Kemik	12	530	53
Kas	30	270	27
Yumuşak doku	23	193	19
Eritrosit	2	5	0,7
Plazma	3	3	0,3
Total	70kg	1001 mmol	%100

1997'de Amerikan Gıda ve Beslenme Komitesi diyetle günlük alınması tavsiye edilen Mg miktarlarını 0-6 ay için 30 mg, 6-12 ay için 75 mg, 1-3 yaş için 80 mg, 4-8 yaş için 130 mg, 9-13 yaş için 240 mg, 19-30 yaş için 400-310 mg/gün ve 31-50 yaş için 420-320 mg/gün (6mg/kg/gün), tahmini günlük Mg ihtiyacını ise 19-30 yaşlar için sırayla 330-255 mg/gün olarak belirtmiştir (**Tablo 3**) (21, 22). Gebelik ve emzirme dönemlerinde bu ihtiyaç artar. Tahıllar ve hububatlar Mg'dan zengin kaynaklar arasında yer alır, fakat tahılların işlenmesine bağlı olarak Mg'un önemli ölçüde azalmasına neden olur ve orijinal içeriğin yalnızca %3-28'ini geride kalır (21). Yiyeceklerde bulunan Mg'un modern gıda üretimi sırasında kaybolmasıyla beraber ekosistemde Mg'u azaltan bazı diğer faktörler bulunmaktadır. Toprakta Mg ve alüminyum arasındaki değişime, asit yağmurları neden olmaktadır; toprağın yoğun işlenmesi gıdalardaki Mg düzeyinde azalmayla sonuçlanmaktadır (21).

Tablo 3. Yaşa Göre Önerilen Magnezyum Miktarları (21, 22)

0-6 ay: 30 mg
6-12 ay: 75 mg
1-3 yaş: 80 mg
4-8 yaş: 130 mg
9-13 yaş: 240 mg
Erkekler: 410 mg
Kadınlar: 360 mg
Gebe kadınlar: 400 mg
Emzikli kadınlar: 320 mg

Yiyeceklerdeki Mg oranı farklılıklar göstermektedir. Klorofilin temel maddesi olduğu için yeşil sebzeler, tahıl ürünleri, balık, badem, fındık, fıstık, ceviz, soya fasulyesi, kuşkonmaz, soğan, domates, havuç, kereviz, pırasa, gravyer peyniri, hurma, karaturp, ayçiçeği, kakao, muz, dil balığı ve sert sular magnezyumdan zengindir (**Tablo 4**) (15).

Günlük Mg'nin ancak %10'u içme suyuyla sağlanır. Günlük diyetle alınan miktarın %30-40'ı absorbe edilir. Mg'nin Gastrointestinal Sistem (GİS)'den absorpsiyonu alımı ile ters orantılı olarak ileum ve jejunumda gerçekleşir (21). Günde 1 mmol düzeyinde düşük Mg alımında % 80'i emilirken, 25 mmol/ gün şeklinde yüksek Mg alımında yaklaşık olarak % 25'i emilir. Büyük oranda sadece iyonize Mg emilir. Mg GİS'den emilimi pasif ve aktif olmaktadır. Kolon ve ileumdaki parietal hücrelerden pasif diffüzyonla emilir, buradan kana enerji bağımlı mekanizmalarla taşınır (21). Diyetle fazla alınırsa osmotik etkiyle diyare gelişir (21).

- Lümende fosfat ve yağ artarsa bu durum Mg emilimini azaltır.
- Yüksek Ca alımı, Mg emilimini azaltabilir.
- Düşük Mg alımı, Ca emilimini yükseltir.

- Parathormonun (PTH), Mg Emilimini artırıcı etkisi vardır.
 - Ca Emilimini azaltan glukokortikoidler (ki hiperkalsemi de glukokortikoid tedavisinin yeri vardır) jejunumda Mg transportunu artırır.
 - Vitamin D'nin de Mg Emilimini artırıcı olduğu bildirilmektedir
- Parasellüler pasif difüzyon jejunumda olur ve Mg Emiliminin % 80-90 burdadır. Besinlerle yeterli Mg alındığında transsellüler aktif Mg kanalları ile Mg Emiliminin %10-20'si olur (15).

Tablo 4. Besinlerin 100 gr'daki mg Miktarı (15)

Besinler	Mg miktarı	Besinler	Mg miktarı
Kepek	498	Bulgur	149
Ada çayı	490	Ceviziçi	131
Kako	420	Süt tozu	110
Kimyon	366	Pancar yaprağı	106
Susam	347	Ispanak	88
Badem içi	270	Kayısı	62
Karanfil	264	Hurma	58
Soya fasulyesi	264	Karides	42
Yerfıstığı	256	Tavuk	27
Kekik	220	Hindi	22
Fındık içi	184	Sığır eti	21
Bezelye	180	Karaciğer (tavuk)	20
Barbunya	183	Nişasta	2

Böbreklerin Mg Homeostazisindeki Rolü; böbreklerin Mg dengesinde önemli bir rolü vardır, total plazma Mg nun %70'i iyonize haldedir, total plazma Mg nun %70'i ultrafiltrata (UF) geçer, UF'daki Mg'un %95-97'si tübüler reabsorbsiyona uğrar.

Proksimal tübül %15-20 Pasif Parasellüler transport (Su/Mg:1,9), Henlenin Çıkan kalın kolu (HÇKK) %70 Pasif Parasellüler transport (voltaj bağımlı) (Claudin16-19 sıkı bağlantı proteinler, Distal kıvrımlı tübül (DKT) %10 Aktif Transsellüler reabsorbsiyon (TRPM6) kontrolündeki Mg kanalları emilmektedir (23). Normal şartlarda filtre edilen Mg'un ancak %3-5'i idrarla atılır. Diüretiklerden tiazidler, sisplatin, gentamisin ve siklosporin böbrekte Mg reabsorpsiyonunu azaltarak idrarla kaybına neden olurlar. Vitamin D, Mg absorpsiyonunu artırırken; fitat, alkol, alüminyum, kalsiyum, fosfat ve çinko azaltır. Ayrıca ekstrasellüler sıvı ekspansiyonu, hipermagnezemi, hiperkalemi, hipofosfatemi, metabolik asidoz, protein ve alkol alımı renal Mg atılımını artırır (17).

Maksimum tübüler Mg reabsorpsiyonu 1,4-2 mEq/L düzeyindedir. Üriner Mg reabsorpsiyonu Ca ve Na reabsorpsiyonlarına bağlıdır. Bunlardan birinin renal kaybı (diüretik kullanımı gibi) Mg kaybına yol açar. Reabsorpsiyonun büyük bir kısmı, hormonal etkilerden bağımsız olmakla birlikte tiroid hormonları, PTH ve D vitamininden etkilenmektedir. Hipovolemi, hipotiroidi ve hipokalsemi reabsorpsiyon artar. Hipokalsemi ve PTH, Mg'un renal atılımını azaltır (23). PTH Mg'un kemiklerden serbestlenmesini artırır. HÇKK kolundan ve distal tübülünden reabsorpsiyonunu artırır. Primer hiperparatiroidide Mg'un barsaktan emilimi artar. Hafif hipomagnezemi, PTH salınımını stimüle eder. Fakat çok ciddi yetmezlik, hipokalseminin sonucu olarak fonksiyonel hipoparatiroidizme yol açar (17, 21).

2.1.2. Magnezyum Ölçümü

Total Mg konsantrasyonu serum, plazma, eritrosit, günlük idrar veya saçta bakılır. Mg durumunu değerlendirmek için ölçtüğümüz serum Mg konsantrasyonu total vücut Mg içeriğinin sadece %0,3'ünü gösterir (24). Standart serum total Mg konsantrasyonu ölçümleri, 1,7-2,3 mg/dl arasındadır ve bu değerler iyonize, proteine bağlı ve kompleks formları içerir (25).

Total serum ve iyonize Mg ölçümleri arasındaki kimi çalışmalarda tam korelasyon gösterilmiştir. Total Mg düzeyinden iyonize Mg çıkarılabileceği sonucuna yöneltmiştir.

Benzer olarak, batin cerrahisi uygulanacak hastalarda serum iyonize ve total Mg arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (26). Huijgen ve ark. Kritik hastaların %51'inde düşük total Mg düzeyi saptarken, bu hastaların %71'inde normal iyonize Mg düzeyi rapor etmişlerdir (27). İyonize ve total Mg arasında zayıf korelasyon sadece kritik hastalarda değil, aynı zamanda Mg durumu araştırılmakta olan hastalarda da gösterilmiştir. Şüpheli hipomagnezemi durumlarında, iyonize Mg, rutin olarak ölçülen serum total Mg tercih edilir. Fakat cihazlardaki ölçüm yapan elektrotların iyon seçiciliğiyle ilgili problemlerin ve kalsiyum iyonlarının ölçümleri engellemesinin, iyonize Mg tahlilinin korelasyonunu azalttığı öne sürülmektedir (28). İyonize Mg tetkiklerinin, rutin olarak kullanılan total serum Mg ölçümlerine üstünlüğü gösterilemediğinden, kritik hasta popülasyonunda ileri değerlendirmeler gerekebilir.

Eritrosit, mononükleer hücre ve kas Mg seviyelerinin ileri tekniklerle ölçümleri, Mg durumunu daha doğru olarak değerlendirmede kullanılabilir; fakat bu ölçümlerin serum total Mg seviyelerinin ölçümüne üstünlüğü gösterilmemiştir. Normalde mononükleer hücrelerdeki Mg seviyesiyle serum ve eritrositlerdeki seviye arasında bir korelasyon yoktur (29). Hücre içi serbest Mg ölçümü için manyetik rezonans görüntüleme ve Mg duyarlı boyaların kullanıldığı metotlar çoğunlukla araştırma aşamasındadır ve klinik uygulaması çok azdır. Hipomagnezemi riski taşıyan hastaların total vücut Mg durumunu değerlendirmede, daha sonraki tutulum yüzdesini ölçmeye dayanan parenteral yükleme testi kullanılabilir (30). Verilen dozun %50'den fazlasının tutulması, Mg eksikliğini gösterir. Kritik hastalarda renal disfonksiyon yaygın olduğundan, Mg yükleme testi YBÜ'de nadiren uygulanır. Hebert ve ark. kritik hastalarda Mg yükleme testinin kullanımının fizibilitesini test etmiş ve serum tahlillerini tasdik etmiştir. Bu testi referans metot olarak kullanarak, hem serum total hem de iyonize Mg seviyelerinin, renal disfonksiyonu olmayan yoğun bakım hastalarında, Mg eksikliği tayininde duyarsız göstergeler olduğunu göstermiştir (31). Fakat yükleme testiyle Mg eksikliğini değerlendirmek pratik olmayabilir ve gerekli stabil durum nadiren olduğundan, kritik hastalarda pratik ve güvenilir değil. Kritik hastalarda hipomagnezemiye değerlendiren çalışmaların birçoğunda, total serum konsantrasyonunu değerlendirmişlerdir. Mg değerlendirme yöntemleri **Tablo 5**'de toplu olarak gösterilmiştir; doku Mg tayini, metabolik Mg dengesi ve iyonize Mg tayini ile tespit edilir (32).

Tablo 5. Magnezyumun Değerlendirme Yöntemleri (32)

Magnezyum Tayini:
1. Doku Mg tayini: a. Serum konsantrasyonu b. Eritrositlerdeki konsantrasyonu c. Mononükleer hücrelerdeki konsantrasyonu d. Kas konsantrasyonu 2. Metabolik olarak Mg dengesi: a. Renal Mg atılımı b. Üriner retansiyon testi 3. İyonize Mg tayini: a. Floresan problarla b. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile c. İyon selektif elektrotlarla (ISE)

2.1.3. Biyokimyasal, Biyolojik ve Fizyolojik Etkileri

Mg iyonlar içinde en küçük yarıçapa sahiptir buda onu aktif ve yüksek enerjili kompleksler kurmayısını sağlar. Mg ATP ihtiva eden üçyüzden fazla enzimin kofaktörü olarak görev alır (1,2).

Hücre membranları arasındaki elektriksel gradienti düzenleyen membran pompasındaki enzimler Mg bağımlıdır. Mg, elektriksel olarak uyarılabilen dokuların aktivitesinde önemli rol oynar (9-11). Ayrıca, Mg düz kas hücrelerindeki kalsiyum hareketini de regüle eder buda kardiyak kontraktilite ve periferik vasküler tonusun devamlılığının sağlanmasında önemli rol alır (10). Tiamin pirofosfat kofaktör aktivitesi için Mg gereklidir ve bu da makromoleküler yapıyı stabilize eder ve sinirsel uyarıların transmisyonunda önemli rol oynar (12, 13). **Tablo 1**'de Mg enzimatik kofaktör, DNA transkripsiyonu, nöromusküler stabilite, protein sentezindeki rolü gösterilmektedir (15).

Mg ATP'nin rol aldığı tüm enzimatik reaksiyonlarda rol alır. Mg, enerji depolanması, enerjinin transferi ve enerjinin kullanımında önemli rol alır, ATP ile Mg kompleks oluşturur. Mg, ATP terminal PO_4^{2-} bağının hidrolizine yardımcı olur (23). Hücre içi Mg, glikolizasyon ve tıkarboksilikasit siklüsünün oksidatif fosforilasyonunda çalışarak metabolizmada enerji transferinin regülasyonunda rol alır (15, 23). Hücrede bulunan total Mg'un yaklaşık %90'ı sitozoldeki ATP'ye bağlıdır, kalanı da nükleus, mitokondri ve endoplazmik retikulum içindedir. Hücre içindeki Mg'un sadece %5'i serbest iyonize haldedir. İyonize Mg miktarı hücre tipine ve ölçüm tekniklerine göre değişkenlik göstermektedir. İyonize ve bağlı Mg denge içerisinde bulunmaktadır (24, 25). Adenilat siklazdan da cAMP oluşumu için Mg gereklidir.

Hücre içi Mg^{2+} , Ca^{2+} ve K^+ metabolizmasını etkiler. Mg^{2+} (+) iki değerlikli katyon olup, membranlara bağlanırken Ca^{2+} ile yarışır ve sarkoplazmik retikuluma Ca^{2+} bağlanmasını ve salınımını düzenler. İstirahat halinde hücre içi Ca^{2+} iyonunun düşük seviyelerde kalmasını sağlar. İnozitol trifosfat kapılı Ca^{2+} kanallarının nonkompetitif inhibisyonu ile kas kasılmasını düzenler (26).

Mg, membran kanallarında ve hücre içinde Ca^{2+} antagonisti olarak rol alır. Ca^{2+} kanallarının Mg etkilişimi, Ca^{2+} hücre içine akışına karşı yarışmalı antagonistik etki oluşturur. Mg, sarkoplazmik kanalda kalsiyum aktivasyonunu baskılayarak, hücre içinde ana Ca^{2+} deposu olan sarkoplazmik retikulumdan kalsiyumun dışarı çıkışını da sınırlar (29). Bu mekanizmayla Mg, hücre içi Ca^{2+} seviyesini düzenler ve böylelikle düz kas tonusunu etkiler. Düz kas tonusunu düzenlediğinden dolayı, Mg eksikliği hipertansiyon, nöromusküler hipereksitabilite, bronşiyal havayolu kasılması, koroner spazm ve nöbetlerden sorumlu tutulmuştur (27).

Mg, iyon transportunu düzenler, bunu taşıyıcılar ve kanallar aracılığı ile düzenlemektedir. Ca^{2+} ve sodyum-potasyum ATPaz (Na^+/K^+ ATPaz) aktivasyonunun işleyişinde rol alır. Enzim sistemlerinde kofaktör olarak görev alırken, hücre membranından Na^+ ve K^+ akışını etkilemektedir. Mg, kardiyak hücrelerde potasyumun, kanallarından hücre dışına çıkışını engellemektedir. Magnezyumun azalması, K^+ hücre dışına çıkışına ve depolarizasyonu indükleyerek kardiyak aritmiye yol açmaktadır. Ayrıca, Mg bozuklukları, Na^+ , K^+ gradyentini ve transmembran potansiyellerini değiştirerek nöromusküler eksitabilite veya irritabiliteyle sonuçlanabilir (28). Serum PTH düzeyi ile serum Mg düzeyi arasında negatif-feedback mekanizması ilişkisi

bulunmaktadır. Hafif ve orta derecede hipomagnezemi durumları serum PTH düzeyini artırır (30). Buna karşın, serum Mg düzeyinin 1 mg/dl'nin altına düştüğü ağır hipomagnezemi durumlarında ise, PTH'nun hem salgısı hem de etkisi baskılanır, sonuçta fonksiyonel hipoparatiroidizm ve hipokalsemi gelişir. Mg, ayrıca PTH ve vitamin D metabolitlerinin hedef dokularına duyarlılığı için gereklidir. PTH salınımı Mg'un böbrekten reabsorpsiyonunu, barsaktan absorpsiyonunu ve kemikten salınımını artırmaktadır (31). Primer hiperparatiroidide, Mg'un barsaktan emilimi artar. 1,25-dihidroksi-vitamin D3 de barsaktan emilime pozitif etki eder. Ca^{+2} , Mg emilimine etki etmez ama fosfat ve yağ asitleri gibi Mg bağlayan anyonlar, emilebilir durumdaki mevcut serbest Mg miktarını azaltırlar (31).

Asetilkolin(ACh) salınım miktarı Ca^{+2} ve Mg^{+2} konsantrasyonlarına bağlıdır. Ca^{+2} nöronal depolarizasyon süresince ACh salınımını artırırken, Mg^{+2} presinaptik vezikül membranı stabilizasyonu ile ACh salınımını azaltmaktadır (32).

Mg protein sentezinde rol alır. Bunu 4 mekanizmayla sağlar: Nükleik asit polimerizasyonunu kolaylaştırmak, ribozomların mRNA'ya bağlanmasını arttırmak, DNA sentezini ve yıkılmasını hızlandırmak ve DNA ile etkileşerek protein regülasyonunu sağlamak (33).

Mg iyonları, makrofaj aktivasyonu, lökosit yapışması, bakteriyel aktivite, granülosit oksidatif patlama, lenfosit proliferasyonu, monositlere endotoksin bağlanması gibi immünolojik fonksiyonları hafifletir. Mg eksikliğinde plazmada dolaşan sitokinlerden IL-1, TNF α IF γ , substans P ve CGRP (Calcitonin gen related peptide) düzeylerinde artış gözlenir (34, 35).

2.2. Hipomagnezemi ve Magnezyum Yetmezliği

Mg unutulmuş iyon olarak değerlendirilmektedir. Erişkin bir bireyde toplam Mg^{+2} miktarı yaklaşık 25 gram olup, %60'ı kemikte, %45'i intrasellüler sıvıda ve %1'i de ekstrasellüler sıvıda bulunur. Ekstrasellüler sıvıdaki Mg düzeyi 1,7–2,4 mg/dl (1,5-2,4 mEq/L) arasındadır. Mg'un 2/3'ü iyonize (serbest), 1/3'ü proteine bağlıdır (36).

Hipomagnezemi tanımı: Serum Mg düzeyinin 1,7 mg/dl (0,7 mmol/L)' nin altında olması olarak tanımlanır (2).

Serum Mg düzeylerindeki azalma hipomagnezeminin tanısı için spesifiktir ancak sensitif değildir. Çünkü intrasellüler Mg düzeylerinde azalma olmasına rağmen serum Mg düzeyleri normal sınırlarda bulunabilir. Bu nedenle “iyonize Mg” düzeyinin tanıdaki katkısı daha fazladır (37, 38). Ayrıca Mg’un yaklaşık 1/3’nün proteinlere bağlı olması nedeniyle protein kaybının fazla olduğu durumlarda da ekstrasellüler Mg düzeylerinde de azalma olacaktır.

Mg yetmezliği sık görülür ve sıklıkla mutlifaktöryeldir. Yapılmış olan çalışmalara göre genel popülasyonun %2’sinde, yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastaların %50-60’ında ve hastanede yatan hastaların %10-20’sinde hipomagnezeminin görüldüğü bildirilmektedir (3). Kronik alkoliklerin %30-80’ninde ve diyabetik hastalarında %25’inde hipomagnezemi gelişebilmektedir (39).

Akut alkol alımı renal Mg atılımının artsada, kronik alkol alımında bu etki devam etmez. Alkolik hastalarda hipomagnezeminin asıl nedeni diyetin kısıtlı olması, ketozis, emezis, diyareler ve kronik alkol alımı sonucu ile gelişen hiperaldosteronizmdir (40,41) Mg iyonunun %30 oranında proteine bağlı olması nedeniyle, hipoalbüminemik hastalarda, normal iyonize serum Mg düzeyine rağmen total serum Mg düzeyi düşük bulunur (40).

Akut miyokard infarktüsü, kardiyak cerrahi, hipotermi, alkol yoksunluğu, major travma, yanıklar ve sepsis gibi katekolamin üretimini arttıran ve lipolizi stimüle eden durumlar serbest yağ asidi konsantrasyonunu arttırarak Mg şelasyonunu arttırırlar (3). Endojen ve eksojen kaynaklı katekolamin artışı ve asidozun düzeltilildiği durumlar Mg’u hücre içine kaydırarak serum düzeyinin azalmasına neden olabilir. Aşırı stres hallerinde Mg ihtiyacı artar (42).

2.2.1. Hipomagnezemi Etyolojisi ve Risk faktörleri

Vücut sıvı miktarı, serum Mg düzeyi, hormonlar ve birçok faktör Mg reabsorpsiyonunu etkiler (**Tablo 6**) (43-47).

1. GİS nedenler: Malabsorbsiyon sendromları (Mg’un ileumdan absorbsiyonunda kusur olmasına bağlı olarak gelişir), barsak rezeksiyonu, kısa barsak sendromu, kronik diyare veya uzun süreli laksatif kullanımı (üst GİS sekresyon 1 mEq/L Mg içerirken, alt GİS sekresyonu 15 mEq/L Mg içerir. Bu nedenle her iki durumda hipomagnezemi

gelişebilir), malnutrisyon, akut pankreatit, uzun süreli proton pompa inhibitörlerinin kullanılması, nazogastrik (NG) drenaj.

2. Renal kayıplar: Kronik alkolizm (aşırı alkol kullanımı Mg'un renal yolla atılımını arttırır, ayrıca birey Mg'dan fakir diyetle besleniyorsa, hipomagnezeminin gelişmesi süratlenir), renal obstrüksiyon sonrası diürezin artması, akut tubuler nekrozun poliürik fazı, renal tubuler asidoz, hiperkalemi, kronik metabolik asidoz.

3. Endokrin ve metabolik bozukluklar: Hiperkalsemi, primer veya sekonder hiperaldosteronizm (renal kan akımının artışına bağlı olarak), hipertroidi (tiroid hormonları hem Mg'u hücre içine kaydırarak, hem de glomerüler filtrasyonu arttırarak hipomagnezemiye neden olurlar), diabetes mellitus (ketoasidoz durumlarıda renal Mg kaybını arttırarak hipomagnezemiye sebep olur), fosfat alım artışı.

4. Konjenital Mg kaybı yapan sendromlar: Bartter sendromu (hipokloremi, hipokalemi, hiponatremi, metabolik alkaloz, hiperaldosteronizm, hiperreninemi ve normal kan basıncı ile karakterize bir hastalıktır, Gitelman sendromu (hipokalemi, metabolik asidoz, renal Mg atılımında artış, hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile karakterizedir), Mg kaybı ile birliktelik gösteren nefrokalsinozis.

5. Ekstrasellüler volümdeki artış

6. Paratiroidektomi operasyonu geçiren olgularda aç kemik sendromu ile birlikte magnezyumun hücre içine girmesi sonucu hipomagnezemi gelişebilir.

7. İlaçlar: Tiazid veya loop grubu diüretikler, aminoglikozitler, amfoterisin, siklosiporin, sisplatin, etanol, proton pompa inhibitörü, insülin.

8. Redistribüsyon: Aç kemik sendromu, akut pankreatit, diabetik ketoasidoz insülin tedavisi, kan transfüzyonu (sitratlı kan ürünlerinin yüksek miktarlarda kullanılması) hemodilüsyon ve intrasellüler şiftler, Mg konsantrasyonunun düşmesine neden olur.

Tablo 6. Magnezyumun Tübüler Reabsorbsiyonuna Etki Eden Faktörler (43-47)

	Henlenin kalın çıkan kolu	Distal tübül	Net etki
Volüm artışı	↓	?	↓
Hipomagnezemi	↑	Etkisiz	↑
Hipermagnezemi	↓	Etkisiz	↓
Hiperkalsemi	↓	Etkisiz	↓
Hipokalsemi	↑	Etkisiz	↑
Hipofosfatemi	↓	↓	↓
Metabolik asidoz	↓	↓	↓
Metabolik alkaloz	?	?	↑
Parathormon	↑	Etkisiz	↑
Loop diüretikler	↓	↓	↓
Tiazid diüretikler	↑	↓	Etkisiz

Magnezyum Eksikliklerinde Klinik Bulgular ve Mekanizmaları: Mg eksikliğinde Na/K ATPaz aktivitesi azalır, renal K kaybı artar hipopotasemi gelişir. Na/K ATPaz aktivitesi azalması sonucu intraselüler hipopotasemi olur, miyokarda iskemik hasar varsa meydana gelir. EKG anormallikleri (nonspesifik T dalga anormallikleri, U dalgaları, uzun QT ve uzun QU), aritmiler (ventriküler ektopik atım, ventriküler taşikardi, Torsades de Pointes, ventriküler fibrilasyon) görülebilir (6).

Glutamata duyarlı NMDA reseptörlerinin hipomagnezemi indüklenmiş eksitasyonu sonucu kas tremoru ve seyirmesi, tetani, Trousseau ve Chevostec bulguları pozitif, nöbetler, parestezi ve kas güçsüzlüğü gelişir (4).

Hipomagnezeminin başlangıç evresinde halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı, çabuk yorulma, kaslarda kramp (tetani) veya tremor ya da zayıflık, kalp atımındaki

hızlanmanın yanı sıra derin tendon reflekslerinde artış görülebilir. İleri evredeki (serum Mg düzeyi <1 mg/dl) olgularda ise, vertigo, disorientasyon, ataksi, depresyon, psikoz, letarji ve tetani benzeri yakınmalar ile kendini gösterir (4, 5). İleri evredeki olgularda öncelikli olarak nöromusküler ve kardiyovasküler sisteme ilişkin semptom ve bulgular dikkati çekmektedir. Hipomagnezemide görülen fizik muayene bulguları **Tablo 7**'de özetlendi (4-6).

Tablo 7. Hipomagnezemide Fizik Muayene Bulguları (4-6)

Sistem	Bulgular
Nöromusküler iritabilitede artış	Chvostek ve Trousseau pozitifliği Derin tendon reflekslerinde artış, kaslarda kramp, Özofagustaki motilite bozukluğuna bağlı olarak disfaji
Santral sinir sisteminde hipereksitabilite	Psikoz Orientasyon bozuklukları Ataksi, vertigo veya nistagmus (serum Mg düzeyi <1 mEq/L iken görülür)
Kardiyak bulgular	Atriyal fibrilasyon, supraventriküler veya ventriküler taşikardi (genellikle hipomagnezemi ile hipokaleminin birlikte olduğu durumlarda ATPaz aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak gelişir) Hipertansiyon
Solunum sistemi	Bronkospazm Solunum güçlüğü

2.3. Hipermagnezemi ve Magnezyum Toksisitesi

Serumda Mg konsantrasyonu 0,7-1,0 mmol/L (1,5-2,0 mEq/L; 1,7-2,4 mg/dl) arasındadır. Hipermagnezemi serum Mg konsantrasyonu 2,1 mEq/L'nin (>2,5mg/dl) üzerinde olmasıdır (8, 9). Hipermagnezemi etyolojisini ve mekanizmasının **Tablo 8**'de özetlendi (17, 18).

Diyetle alınan Mg 6-15 mmol/gün (140-360 mg/gün) bunun %30-40'ı başlıca jejunum ve ileumda absorbe edilir. Üriner Mg ekskresyonu normalde net intestinal absorpsiyona uyarır ve yaklaşık 4 mmol/gündür (100 mg/gün). Serum Mg konsantrasyonunun regülasyonu, başlıca renal Mg reabsorpsiyonunun kontrolüyle başlar (49). Filtre edilen Mg çok büyük kısmı HÇKK'nin kortikal tarafında reabsorbe

edilir (% 50-60) (50). Normal böbrekler Mg büyük miktarlarını (250 mmol/gün) ekskrate edebildiğinden, renal yetersizliğin yokluğunda hipermagnezemi nadiren görülür. Böbrek yetmezliği yoksa Mg terapötik penceresi geniştir ve ciddi yan etki oldukça nadirdir. Hipermagnezemi, loop Mg transportunu inhibe eder (böylece Mg üriner ekskresyonunu artırır) (51)

Tablo 8. Hipermagnezemi Etyolojisi (50-52)

Yetersiz magnezyum atılımı	Renal yetersizlik Familiyal hipokalsiürik hiperkalsemi
Aşırı magnezyum alımı	Laksatif – purgatif ilaçlar Magnezyum alımını takiben intestinal obstruksiyon/perforasyon Parenteral magnezyum verilmesi Magnezyumdan zengin ürolojik yıkama solüsyonları
Yumuşak dokulardan hızlı magnezyum mobilizasyonu	Travma Aşırı yanıklar Şok, sepsis Post kardiyak arrest
Diğer nedenler	Adrenal yetersizlik Hipotiroidizm Hipotermi

Hipermagnezemi; primer olarak iki durumda, renal fonksiyon yetersiz olduğunda ve/veya büyük bir Mg yükü intra venöz (İV), oral veya enema olarak verildiğinde görülür (50). Genellikle gastrointestinal yolla masif ekzojen Mg maruziyeti renal ekskresyon kapasitesini aşabilir ve yaşamı tehdit edici hipermagnezemiye yol açabilir (49). Mg artışı, laksatif-purgatif veya antiasitler olarak verilen oral Mg tuzlarının büyük miktarlarının alımından sonra oluşur. Mg tuzlarının parenteral verilmesinden de hipermagnezemi oluşabilir. Hipermagnezemi, genellikle renal yetersizlik ortamında hastanede yatan hastaların %10-15’inde görülebilir. Mg absorpsiyonunu artırabilen gastrointestinal bozukluklar (aktif ülser hastalığı, gastrit, kolitin) varlığında plazma Mg konsantrasyonunda bir yükselme olması daha muhtemeldir (50).

Bir Mg enemasını takiben önemli miktarda Mg kalın bağırsaktan absorbe edilebilir. Normal olgularda örneğin, rektum için 400-800 mmol magnezyum sülfat plazma Mg

konsantrasyonunu 3-8 mmol/L ye kadar yükseltebilir. Renal yetersizlikli hastalarda bir magnezyum enema verilmesi ölümcül olabilir (52).

Hipermagnezemi genellikle bozulmuş renal fonksiyonu olan hastalarda görülür. Hastanede yatan hastalarda yapılan çalışmada, hipermagnezemi yani serum Mg konsantrasyonu 2 mEq/L'den yüksek hastaların %5'inde bildirilmiştir (53). Hemoliz; eritrositlerdeki Mg konsantrasyonu serum Mg konsantrasyonundan yaklaşık 3 kat daha fazla olduğundan hemoliz olması durumunda plazma Mg düzeyi artabilir. Bu durum ya in vivo hemolitik anemi sonucu oluşabilir ya da in vitro olarak eritrositlerin travmatik flebotomi sırasında parçalanması ile gelişebilir. Hemolitik anemide, tamamen parçalanan her 250 mL eritrosit için serum Mg 0,1 mEq/L artacağı kabul edildiğinde, sadece masif hemolizde hipermagnezeminin gelişmesi beklenir (54).

Renal Mg atılımı kreatinin klerensi 30 ml/dk altına düştüğünde bozulur. Ancak hipermagnezemi Mg atılımı artmadıkça renal yetmezliğin sık görülen bir bulgusu değildir. Hafif hipermagnezemiye yol açabilen diğer durumlar diyabetik ketoasidoz, adrenal yetmezlik, hipoparatroidi ve lityum intoksikasyonudur (55).

Mg doğanın fizyolojik Ca^{+2} blokörü olarak tanımlanmıştır ve hipermagnezeminin ciddi sonuçlarının çoğunluğu kardiyovasküler sistemde Ca^{+2} antagonizmasına bağlıdır (56). Kardiyovasküler depresyonun çoğu kardiyak ileti gecikmesinin bir sonucudur. Baskılanmış kontraktile ve vazodilatasyon belirgin değildir. Ciddi hipermagnezemi olgularında hemodializ yapılır. İntravenöz kalsiyum glukonat geçici olarak diyaliz başlayana kadar hipermagnezeminin kardiyovasküler etkilerini antagone etmek için kullanılabilir. Sıvı verilebiliyorsa ve renal fonksiyonların bir kısmı korunmuş ise, furosemid ile agresif volüm infüzyonu daha az ciddi hipermagnezemi durumlarında serum Mg düşürmede etkili olabilir (26).

2.3.1. Magnezyum Toksisitesinin Erken Bulguları (3,5 - 5 mmol/L):

Bulantı, kusma, sıcaklık hissi, flushing, hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak aritmiler, somnolans, çift görme, konuşma güçlüğü ve güçsüzlük görülür. Oldukça yüksek (5-15 mmol/L) plazma seviyelerinde ise: Hiporefleksi, kas paralizi, respiratuar arrest ve kardiyak arrest gözlenir (57). Hipokalsemi, hiperkalemi ve üremi varlığında

Mg toksisitesi belirgin olarak artmaktadır. Kalsiyum glukonat Mg toksisitesinde etkili bir antidottur.

2.4. Magnezyumun Klinik Kullanımı

Mg laksatif, antiasit tedavide, transplante organın hücrelerinin korunmasında, aneljezide, astım tedavisinde kullanılmaktadır. Transplante edilecek organların irrigasyon ve perfüzyonunda kullanılan solüsyonlarda ki önemli bir elementtir (58)

Preeklampsi ve eklampsi tedavisinde $MgSO_4$ verilmektedir. Tokolitik olarak da önerilmektedir. Eklampsili hastalarda oluşan serebral vazospazmın tedavisinde de kullanılmaktadır. Ca ve Mg kan damar tonusu regülasyonunda birbiri üzerine antagonist olarak görev yapar. Ca iyon konsantrasyonundaki artış vazospazma neden olur ve bu vazospazm Mg ile düzelir ve düşük Mg konsantrasyonlarında kötüleşir (59).

Magnezyumun antiadrenerjik etkisinden hipertansif gebelerin anestezisinde yararlanılır. $MgSO_4$ 'ün preeklampsili hastalarda entübasyona hipertansif yanıtı azalttığı gösterilmiştir (60).

Merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılabilirliğini baskılayarak nöroşirurji operasyonlarının anestezisi yönetiminde endotrakeal entübasyon öncesi kullanıldığında sempatik blokaj yaparak entübasyona cevabı azaltır. Serebral iskemi sonrası kullanılan Mg, nöronu ölümden koruyarak ilerleyen zaman içinde sonuçları iyi yönde geliştirmektedir. Kapalı kafa travmasından bir saat sonra Mg verilen ve verilmeyen sıçanlarda mortalite açısından anlamlı fark olmamasına rağmen, 18. ve 48. saatlerdeki motor fonksiyonlar, Mg verilen grupta bazal değerlere kıyasla anlamlı olarak artmış olarak bulunmuştur (61).

Kalsiyum antagonistliği ile belirgin antiadrenerjik etkiye sahiptir. Feokromositoma cerrahisi süresince katekolamin salınımını azaltacak bir ajan olarak Mg kullanımı da söz konusudur. Antiadrenerjik etkisinden dolayı özellikle feokromositoma cerrahisi ve eklamptik gebelerin anestezisinden önce kullanılmaktadır. Feokromositomalı hastaların anestezisi indüksiyonu, entübasyonu ve tümör manipülasyonu sırasında belirgin kardiyovasküler değişiklikler olur (62). Ca iyon konsantrasyonundaki artış vazospazma neden olur ve bu vazospazm Mg ile düzelir ve düşük Mg konsantrasyonlarında kötüleşir.

Mg'un antiadrenerjik etkisinden hipertansif gebelerin anesteziinde de yararlanılır. Mg Kardiyovasküler Sistemde (KVS) miyokard hücrelerinin elektriksel eksitasyonu için gerekli eşiği artırmaktadır. Hasarla birlikte iskemik veya infarkt gelişen dokunun oluşumunun Mg tarafından azaltılması da olasıdır (63). İskemi sırasında Ca^{2+} hücre içine akışını azaltır, koroner spazmı önler (64). Na-K ATPaz için kofaktör olan Mg, aritmilerin önlenmesinde önemli olabilen hücre içi K^+ kaybını inhibe etmektedir. Mg ayrıca, fazla Ca^{2+} yükünü önleyerek reperfüzyon hasarını da azaltabilir ve laboratuvar çalışmaları, Mg'un hücreleri serbest radikallerin hasarından da koruyabileceğini göstermektedir (65). Mg'un pek çok görevi Ca^{2+} antagonizmine benzemektedir. Mg ile sinus nodunun inhibisyonu vagal sinir uçlarında ACh salınımının inhibisyonu ile telafi edilmektedir. Koroner vazodilatasyon, koroner perfüzyonda anlamlı bir artışla beraber bulunmaktadır. Klinik olarak İV Mg, koroner spazmın neden olduğu, egzersizin indüklediği anginayı bölgesel miyokard kan akımını artırarak süprese etmiştir. Mg bazal, miyojenik ve hormonun indüklediği düz kas kontraksiyonunu inhibe etmektedir ve direkt vazodilatör etkiye sahiptir. Mg, voltaj ve reseptör bağımlı kanallar ile vasküler düz kas hücrelerine Ca girişini bloke eder. Aynı yolla Mg koroner arter kontraktilitesini inhibe etmek için Ca ile yarışmaktadır Mg'un geri çekilmesi koroner arter tonusunu artırır ve anjiotensin, histamin, norepinefrin, ACh ve potasyuma kontraktıl cevabı arttırır. Mg, akut miyokard infarktüsünde katekolaminlerin salınımının inhibisyonu yapar.

Kalp cerrahisi geçirecek hastalar önceden var olan diüretik tedavisinden ve kalp yetmezliğinden dolayı Mg yetersizliği riskindedirler. Kardiopulmoner bypass cerrahisi sonrası hipomagnezemi sıklıkla ve postoperatif aritmilere neden olabilmektedir. Mg uygulaması, postoperatif hipomagnezemi oluşumunu azalttığını gösterilmiştir (66). Acil servislerde, miyokard infarktüsü kardiak ritim bozuklukları ve astım ataklarının tedavisinde kullanılmaktadır (64, 67).

Hipomagnezeminin, DM ve insülin rezistansı ile ilişkilidir. Mg insülin etkisi için ikincil mesajcıdır. Diyabetik hastalarda yapılan birçok çalışmada serum, eritrositlerde, mononükleer hücrelerde, kas ve kemikte Mg seviyelerinde azalma gözlenmiştir. Tüm ATP transfer reaksiyonlarında kofaktör olarak Mg'a ihtiyaç olduğuna göre insülin reseptörlerinin fosforilasyonunda hücre içi serbest Mg konsantrasyonu önemlidir (61). İnsülinin indüklediği hipoglisemi hafif hipotermi, koma, epileptik nöbetler ve arteriyel

kan basıncında orta derecede artışa yol açar. Hipoglisemi de, kan beyin bariyeri endotel hücrelerinde lümene bakan yüzünde transporte edilen glikoz konsantrasyonunu artırır (63).

Hemorajik ve septik şoklu hayvan modellerinde ATP ile kompleks Magnezyum klorür ($MgCl_2$) kullanımı ile organ fonksiyonlarında sellüler düzeyde iyileşme gözlenmiştir. ATP ve $MgCl_2$ kompleksi ile resüsitasyon sonucu şok nedeniyle hepatosit ultrastruktüründe görülen değişiklikler azalmış ve mikrosirkülasyon bütünlüğünün devamı sağlanabilmistir. İskemiye maruz bırakılıp tekrar reperfüze edilen sıçan böbreklerinde, perfüzyon sıvısına $MgCl_2$ eklenmesi durumunda, intrasellüler ATP azalmasında bir düşüş gözlenmiş ve asidoz oluşmamıştır (68).

$MgSO_4$ ve morfin kombinasyonu intratekal injekte edildiğinde anestetik etki görülmüş, ancak Mg'un tek başına etkili olmadığı bildirilmiştir. Kanserli hastaların %34'ünde nöropatik ağrı meydana gelir ve bunları opioidlerle gidermek zordur. Bu ağrıyı NMDA'nın potansiyalize ettiği muhtemeldir. $MgSO_4$ 'ün hayvanlarda nöropatik ağrıyı süprese edebildiği gösterilmiştir. Deney hayvanlarında Mg'un intratekal injeksiyonu antihiperalezik etki yapabilir ve paralizye neden olabilir; intraserebroventriküler injeksiyonu ise uyku benzeri duruma neden olur (58).

Yoğun bakım hastalarındaki günlük tedaviye Mg ilavesi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yoğun bakım klinisyenleri arasında bu artmış ilginin esas nedenlerinden biri, YBÜ'ne alınan hastalarda hipomagnezeminin yüksek insidanda bildirilmesidir ki, yoğun bakım hastalarının %20 ile %65 oranında Mg eksikliği rapor edilmiştir (70).

Yoğun bakıma kabulündeki serum total Mg düşüşünün artan morbidite ve mortaliteyle alakalı olduğu gösterilmiştir (71). Hipomagnezemi, organ disfonksiyonu ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişimine katkıda bulunmaktadır (61). Tetanoz tedavisinde Mg'un kas gevşetici (nöromüsküler blokör) etkisinden faydalanılır. Spor hekimliğinde, Mg desteğinin, çalışma süresini ve çalışma performansı artırdığı görülmüştür (64). $MgSO_4$ eksikliğinde tremor, kas spastisitesi ve kas fasikülasyonları oldukça sık rastlanan bulgulardır. Bu bulgular Mg verilmesiyle ortadan kalkar. $MgSO_4$ 'ün titremeyi engelleme mekanizması çok açık değildir. Postoperatif titremede tetiği çeken mekanizmalardan en önemlisi, cildin termal reseptörlerinde ısı düşmesi nedeniyle meydana gelen uyarımadır. $MgSO_4$ verilmesi ile oluşan vazodilatasyon bu uyarıyı ortadan kaldırıyor olabilir. Postoperatif titreme tedavisinde $MgSO_4$ ile yapılan

çalışmalarda meydana gelen bu vazodilatasyon sonucu ciltte kızarma (flushing) bildirilmiştir (72).

2.4.1. Magnezyum Replasman Tedavi Protokolleri

Mg eksikliği gelişen bir hastada yanıt verilmesi gereken sorular:

1. a. Mg eksikliğinin nedeni veya nedenleri nedir?
- b. Mg eksikliğinin nedeni ortadan kaldırılabılır mı?
- c. Mg eksikliğinin iyileştirilebilir mi?
2. Hasta Mg eksikliğine bağlı semptom veya bulgular gösteriyor mu?
3. Hastaya Mg desteği gerekiyor mu, gerekiyor ise en iyi yol ve doz ne olmalıdır?

Herhangi bir Mg tedavisine başlanılmadan öncede hastada böbrek fonksiyonlarının normal olması gereklidir. Mg preparatları, Mg'un veriliş yolları ve dozları **Tablo 9**'da verilmiştir (73-76).

Tablo 9. Magnezyum Preparatları ve Dozları (73-76)

Preparat	Mg miktarı	Veriliş şekli ve formu	Dozu (mg/kg)
Magnezyum sülfat %50 solüsyonu	50 mg/ mL	IV	2-5 mg/kg 1-3 defa
Magnezyum sülfat Granülleri	10 mg/100 mg (50mg/ 5 g)	PO granül	10-20 mg/kg günde 3-4 defa
Magnezyum oksit	60 mg/100 mg	PO tablet, kapsül	10-20 mg/kg günde 3-4 defa
Magnezyum glukonat	5,4 mg/100 mg	PO tablet	10-20 mg/kg günde 3-4 defa

İlımlı ve hafif Mg düşüklüklerinde; serum Mg 1,2-1,7 mg/dl arasındaki veya asemptomatik hipomagnezemili olgular diyet ve peroral (PO) Mg ile tedavi edilebilir (73, 74).

Ciddi hipomagnezemili; serum Mg düzeyi <1,2 mg/dl veya semptomatik olgularda tedavi parenteral (PE) olarak yapılır (38).

Hipomagnezemi, K^+ veya Ca^{2+} eksikliği ile birlikte olduğu durumlarda yeterli Mg replasmanı yapılmadan K^+ veya Ca^{2+} eksikliğine ilişkin belirtiler düzeltilemez (74).

Kritik hastalarda serum Mg seviyesi mutlaka yakından izlenmelidir. YBÜ’de uzun süre PE (İV) tedavi alan hastalarda sıvılara Mg eklenmemiş ise hastalarda hipomagnezeminin ortaya çıkması kaçınılmazdır.

2.4.1.1. Peroral Magnezyum Tedavisi

Ilımlı ve hafif düzeydeki Mg eksikliklerinde PO Mg tuzları ($MgCl_2$, MgO veya $Mg(OH)_2$) iki doz halinde 40-60 mEq/gün (480-720 mg/gün) verilmesi çoğu kez yeterlidir (**Tablo 9**). Yüksek dozlarda Mg replasmanına bağlı olarak diyare gelişebilir, çoğu kez önemsizdir. Magnezyum glukonatın (1 gram magnezyum glukonat =58 mg Mg içerir) diyare yapıcı etkisinin daha az olduğu ileri sürülmektedir (75).

Malabsorbsiyonlu veya üriner Mg kaybının devamlı ve fazla olduğu durumlarda Mg replasman tedavisine sürekli olarak devam edilmelidir. Kronik böbrek yetmezlikli olgularda Mg’un absorpsiyonunda da bozukluk olacağı için PO Mg ile birlikte aktif D-vitaminini kullanırken çok dikkatli olunmalıdır.

2.4.1.2. Parenteral Magnezyum Tedavisi

Ciddi hipomagnezemili olgularda tercih edilen tedavidir. Renal fonksiyonları normal olan ciddi hipomagnezemili erişkin bir olguda, %50’lik $MgSO_4$, serum fizyolojik veya dekstroze içinde, intravenöz (İV) olarak 50-100 mEq/gün (2-4 mEq/saat dozunda) infüzyon şeklinde serum Mg düzeyi 2-3 mEq/L oluncaya kadar verilir. Genellikle iki gün süreyle 100 mEq/gün dozunda uygulanan tedavi yeterli olmaktadır (76). %50’lik 2mL $MgSO_4$ 8 mEq; 1gram $MgCl$ ise 10 mEq Mg içermektedir.%15’lik $MgSO_4$ 1 ampul 10 mL=1,5 gr =12 mEq içermektedir.

Konvülsiyon ile birliktelik gösteren acil durumlarda 10-20 mEq $MgSO_4$ bolus tarzında yavaş bir şekilde İV olarak verildikten sonra infüzyon ile, 10-15 mEq/ saat gidecek şekilde, tedaviye 1-2 saat devam edilir (69). Böbrek fonksiyonları normal olan bir bireyde uygulanan bu tedavi ile ortalama 400 mEq/gün Mg renal yoldan ekskrete edilerek hipermagnezminin oluşması da önlenmiş olur. Ancak ılımlı renal yetmezlikli olgularda ise, idrar ile atılan Mg miktarının yeterli olmaması nedeniyle,

hipermagneziminin gelişmemesi için serum Mg düzeylerinin sık aralıklarla izlenmesi gerekir.

MgSO₄'ın intramuskuler olarak kullanılması tercih edilmez, çünkü hem enjeksiyon yerinde ağrı yapar hem de etkin tedavinin sağlanması oldukça zordur. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için, tedavi sırasında günlük idrarla atılan Mg düzeylerinin (1mEq/l) yakından izlenmesi önerilmektedir.

Serbest sülfat iyonları, kalsiyumun idrar ile atılımını arttırdığı için, özellikle hipokalemik olgularda MgCl₂ veya Mg-glukonat formlarının İV olarak kullanılması daha uygun olabilir (74).

Bazı hipomagnezemili olgularda Mg tedavisine ilaveten kalsiyum, fosfat ve potasyumunda eklenmesi gerekir. Hipomagnezemi, vitamin-D eksikliği ile birliktelik gösterebilir (77).

D vitamininin eksikliği için genellikle PO veya PE, 25(OH)D verilmesi yeterlidir. Tedavide 1,25(OH)2D₃'nin kullanılması önerilmemektedir. Çünkü tedavide kalsitriolün kullanılmasına bağlı olarak, serum PTH düzeyinin baskılanması ve idrar ile magnezyumun atılımının artması sonucunda hipomagnezemi daha da kötüleştirecektir (77).

Renal yetmezlikte hipomagnezemi sık değildir, fakat ağır ve kronik diyare olduğunda ve kreatinin klerensi 30 ml/dk'dan yüksekse görülebilir. Renal yetmezlikte Mg replase edilirken standart replasman protokolündeki Mg %50'den fazla verilmemelidir. Serum Mg dikkatli replase edilmelidir.

Mg renal yetmezliği olanlar hariç tüm YBÜ hastalarında günlük olarak verilmelidir. Mg eksikliği diüretiğe bağlı hipokaleminin nedeni olabilir ve sıklıkla serum K⁺ normale dönmeden Mg replasmanının yapılması gerekmektedir (74).

Hipomagnezemili hastalarda Mg replasmanı, total vücut Mg depoları dolmadan serum Mg düzeyini dengeler. Yıllardır unutulmuş iyon değerlendirilmesine rağmen Mg son zamanlarda yoğun bakım da önemi vurgulanmaktadır. Yoğun bakım klinisyenleri arasında bu artmış ilginin esas nedenlerinden biri, yoğun bakım hastalarında hipomagnezeminin yüksek insidansla bildirilmesidir (38).

2.4.2. Magnezyum Sülfat Tedavisinin Yan Etkileri

Aşırı ve yüksek doz kullanımında gelişen hipermagnezemiye bağlı olarak; bradikardi, diplopi, kızarma (flushing) periferik vazodilatasyona bağlı olarak hipotansiyon, bulantı, nefes darlığı, konuşma zorluğu, kusma ve nöromusküler blokaj sonucunda derin tendon refleksi kaybı, solunum depresyonu, kardiyak aritmi ve/veya arrest görülebilir (59).

2.4.3. Magnezyum Sülfat Tedavisinin Kontrendike Olduğu Durumlar

Kalp bloğu, böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <20 ml/dk), anüri, miyastenia gravis, $MgSO_4$ 'e aşırı duyarlılık, ağır solunum depresyonu ve ağır hipotansiyonlu olgularda kullanılmamalıdır.

2.4.4. Magnezyum Sülfat ve İlaç Etkileşimleri

1. İV Ca^{2+} uygulaması Mg etkisini antagonize etmektedir,
2. $MgSO_4$, merkezi sinir sistemi depresanlarının etkisini arttırabilir,
3. Digital kullanan hastalarda, özellikle Ca içeren ilaçlar ile birlikte Mg verildiğinde kalp bloğu gelişme riskinde artış olur,
4. Nifedipin ile birlikte kullanıldıklarında ağır hipotansiyona neden olabilir.

2.5. Sodyum

Serum sodyumu (Na^+) 135-145 mEq/L arasındadır. Na^+ hücre dışı sıvının ana katyonudur ve hücre dışı osmolalitenin ana belirleyicisidir. İntravasküler hacmin sağlanmasında da gereklidir. Normal bir diyetle günde yaklaşık 150 mmol Na^+ alınır ve bunun % 95'i böbrekler, geri kalanı dışkı ve ter yoluyla olmak üzere tamamı vücuttan atılır. Sodyumun % 65'i proksimal tübüller, % 25'i HÇKK, % 5'i DKT ve % 4-5'i toplayıcı kanallardan olmak üzere % 99'undan fazlası geri emilir, ancak % 1'den azı idrarla atılır. Na^+ geri emilimi büyük oranda Na-K ATPaz pompası aracılığıyla gerçekleşir (78).

Diyetle alınan tuz miktarının oldukça geniş oynamalar göstermesine karşın, vücutta Na dengesi sabit olarak korunur. Diyetle tuz alımının tamamen kesilmesinden sonra idrarla Na^+ atılımı 3-5 gün içinde 5 mmol/L'nin altı gibi oldukça düşük düzeylere azaltılır. Renal Na^+ atılımının çoğunluğu arteriyel volüm tarafından düzenlenir. Arteriyel volüm azaldığında baroreseptörler uyarılır ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktifleşir. Sistemin efektör hormonları anjiyotensin II proksimal, aldosteron ise distal tübüllerden Na geri emilimini arttırmaktadır (78).

Hiponatremi, plazma sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den düşük olmasıdır. Hiponatremi en sık karşılaşılan sıvı ve elektrolit denge bozukluklarından. Hiponatremi, hastaneye acil başvuruların % 15-20'sinde bulunur ve kritik hastaların % 20 kadarında ortaya çıkar. Hiponatremi; hafif klinikten şiddetliye kadar değişen, hatta yaşamı tehdit edebilen semptom yol açabilmektedir (79).

2.6. Potasyum

Potasyum (K^+) major intraselüler katyondur. K^+ ; hücre yüzey membran potansiyeli, sinir ileti ve kas kontraksiyonunda primer rol alır. Hücrenin hem ileti hemde fonksiyonel ve yapısal bütünlüklerinin korunması için K^+ ihtiyaç vardır (80). Vücutta ki K^+ dağılımı; kas 2650mmol, karaciğer 250mmol, eritrosit 150mmol, kemik 33mmol, interstisyel sıvı 35mmol ve plazma 15mmol içermektedir. Besinlerle alınan günlük K^+ ; 70-120 mmol arasında değişir. K^+ 'nın esas atılım organı böbrektir (81). Barsaklardan atılım minimaldir. Kronik böbrek yetersizliğinde bağırsaklardan atılım artar. Normal K^+ düzeyi; 3,5-5 mEq/L'dir. Total vücut $\text{K}^+ \sim 50$ mEq/L'dir Hipopotasemi; $\text{K}^+ < 3,5$ mEq/L olarak tanımlanır. Hipopotasemi %20'nin üzerinde hastanede yatan hastalarda görülüyor. Klinik önemi olan hipopotasemi oranı %4-5, ciddi hipopotasemi oldukça nadirdir. Hipopotasemi hastalarının %80'i diüretik alıyor (82).

2.7. Fosfor

Fosfor, esansiyel bir mineraldir ve doğada genellikle oksijen ile birlikte fosfat halinde bulunur. Vücutta Ca^{2+} sonra en fazla bulunan mineraldir. Erişkinde ortalama toplam 700 gr fosfor bulunur. Bunun % 85'i kemik ve dişlerde, % 14'ü yumuşak

dokularda, yalnızca % 1'i ise hücre dışı sıvıda bulunmaktadır. Çocuklarda önerilen günlük tüketim miktarı yaşa göre 100-1250 mg arasında değişmektedir. Hastanede yatan hastalarda yaklaşık % 1-5 oranında görülmektedir. Sepsis, diyabetik ketoasidoz, karaciğer yetmezliği, böbrek nakli sonrası hipofosfatemi açısından yakın takip edilmelidir. Testin yapıldığı laboratuvara göre farklılıklar olmakla birlikte normal serum fosfor düzeyi 2,5 – 4,5 mg/dl (0,80 – 1,45 mmol/L) olarak kabul edilir (83). Hipofosfatemi fosfat seviyesinin 2,5 mg/dl'den (0,8 mmol/l) az olmasına denir (84).

2.8. Kalsiyum

Kalsiyum (Ca^{2+}) iskelet mineralizasyonunda ve birçok biyolojik fonksiyonlarında önemli rol alır. Bu element vücuda sadece diyet yoluyla alınmaktadır. Normalde erişkin insan vücudunda (70 yaşında sağlıklı bir erkekte) 1-2 kg kadar Ca^{2+} vardır ve bunun %99'u kemikte hidroksiapatit kristalleri $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ şeklinde bulunur ve bu Ca^{2+} iskeletin mekanik dengesini temin ettiği gibi, ekstrasellüler sıvıdaki (ESS) Ca^{+2} konsantrasyonunun devamını sağlar. Kemikteki Ca 'nın iki görevi vardır iskeletin gücünü sağladığı gibi, intrasellüler ve ekstrasellüler Ca havuzlarının devamını temin için dinamik bir depo görevi görür (85).

Düzeltilmiş (Ca) = Total (Ca) + (0.8 x [4.5 – albumin düzeyi]). Normal serum iCa düzeyi 4,4 -5,2 mg / dl veya (1,1-1,3 mmol / L) dir.

Ca^{2+} homeostazı; barsak, böbrek ve kemikteki Ca^{2+} transportunu kontrol eden integre bir hormonal sistemle temin edilir.

Hipokalsemi serum kalsiyum düzeylerinin normalin altında olmasıdır. Total Ca^{2+} düzeyleri <9 mg/dL (2,1 mmol/L) veya iyonize Ca^{2+} <4,5 mg/dL (<1,1 mmol/L) ise hipokalsemiden bahsedilir (86).

2.9. Albumin

Serum albümin, serum proteinlerinin en yüksek kütleli konsantrasyona ve en düşük molekül ağırlığına sahip olanıdır. Serum albümin, karaciğer parankim hücrelerinin endoplazmik retikulumlarındaki ribozomlarda sentezlenir; sentez hızı, diyet proteini ve serum albümin düzeyi ile düzenlenir. Serum albümin molekülü, biri triptofan

olan 585 aminoasit kalıntısından oluşmuştur; karbonhidrat içermez; molekül ağırlığı 69.000 (69kDa) kadardır.

Serum albüminin fizyolojik ve biyolojik işlevleri: Bilirubin, uzun zincirli yağ asitleri, T_3 , T_4 , kortizol, aldosteron, Ca, bakır, Mg ve bazı ilaçları taşır, endojen aminoasit deposu olarak görev görür, plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlar ve kanın viskozitesini etkiler.

Serum albümin, serum proteinlerinin %40-60'ını oluşturur. Erişkin sağlıklı bir kişide serum albümin konsantrasyonu 3,5-5 gr/dl kadardır. Hipoalbüminemi serum albumin 3,5 gr/dl altında olmasıdır (87).

2.10. Yoğun Bakımda Prognostik Faktörler ve Skorlama Sistemleri

Pediyatrik Mortalite Riski Skorlaması (PRISM) ve Pediyatrik Mortalite indeksi (PIM) çocukluk yaş grubunda mortalite riskini belirlemede kullanılan skorlama yöntemleridir. PRISM, fizyolojik denge indeksinin basitleştirilmiş bir şekli olup, hastalık nedeniyle normal fizyolojinin bozulma derecesinden kaynaklanan ölüm olasılığını belirler. PIM ise mortalite riskini belirlemede kullanılan logaritmik bir hesaplama (88-90).

2.10.1. Pediyatrik Mortalite Riski

Çocuk hasta grubunda mortaliteyi belirlemek için en sık kullanılan skorlamadır. Veriler yoğun bakıma yatıştan 24 saat sonra toplanarak hesaplanır. Skorlamada 17 fizyolojik değişken 26 alt grup değerlendirilmektedir bu değişkenler ve puanlaması **Tablo 10**'da verildi. Kardiyovasküler, nörolojik, vital bulgular (kan basıncı, kalp hızı, Glaskov koma skoru, pupil yanıtı, vücut sıcaklığı) ile birlikte kan gazı değerleri (pH, CO_2 , PCO_2 , PaO_2), hematolojik testler (beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı) ve kan biyokimyası (kan şekeri, potasyum, kreatinin, kan üre nitrojeni) değerleri yaş gruplarına göre puanlandırılmakta, ayrıca hastanın özgeçmişi özellikle kromozom analizi olup olmadığı, yatış öncesi canlandırma yapıp yapılmadığı, daha önce yoğun bakıma yatış olup olmadığı, kanser varlığı, postoperatif başvuru olması skoru etkilemektedir (88-90).

Tablo 10. PRISM (Pediatrik Mortalite Risk) Puanlaması (92)

Değişken	İnfant	Çocukluk yaş grubu (toplam)	Çocuk	Skor
Sistolik KB mmHg	>160 130-160 66-129 55-65 40-54 <40		>200 150-120 66-149 65-75 50-64 <50	6 2 0 2 6 7
Diastolik KB mmHg		>100 <100		6 0
Kardiak nabız/dk	>160 <160		>150 <150	4 0
Solunum sayısı/dk	>90 61-90		>70 51-70	5 1
PaO ₂ /FiO ₂		200-300 <200		2 3
PaCO ₂		>65 51-65		5 1
Glasgow Koma Skoru		<8		6
Pupil Reaksiyonu		Anizokorik-Dilate Fiks -dilate		4 10
PZ/APTZ		1.5 × Kontrol		2
Total Billurubin (mg/dl)		>3.5		6
K (mmol/l)		>7.5 6.5-7.5 3.5-6.5 3-3.5 >3		5 1 0 1 5
Ca (mg/dl)		>15 12-15 8-12 7-8 <7		6 2 0 2 6
Glukoz (mg/dl)		>400 250-400 60-250 40-60 <40		8 4 0 4 8
Bikarbonat (mEq/dl)		<16 16-32 >32		3 0 3
PRISM tahmini ölüm riski: $R/1+R$ $R=0.207 \times (PRISM)-0.005 \times (Ay \text{ olarak yaş})-40782^{10}$				

2.10.2. Pediatrik Mortalite İndeksi

PRISM skorum sistemine göre daha yenidir ve mortalite riskini belirlemede kullanılan logaritmik bir hesaplama değildir. Bu skorum sisteminde 10 değişken bulunmaktadır. Bu değişkenler ve puanlaması **Tablo 11**'de verildi, bunlar; sistolik kan basıncı, pupil cevabı, PaO₂, baz açığı, MV, cerrahi sonrasındaki durum, yüksek yada düşük hastalık riskine sahip olmaktır. PRISM skorlamasından farklı olarak değişkenler hastanın yoğun bakıma yatışı anında toplanmaktadır. Yatışından itibaren 1 saat içindeki en kötü değerler alınmaktadır (88-90).

Tablo 11. Pediatrik Mortalite İndeksi (PIM) (92)

Değişken	Var	Yok
Pupil refleksi	1	0
Altta yatan hastalık *	1	0
Aciliyet	1	0
MV ihtiyacı	1	0

*Altta Yatan hastalık: Hastane dışında kardiyak arrest, ağır kombine immun yetmezlik, lösemi veya lenfoma (Uk indüksiyon sonrası), spontan serebral hemoraji (AV malformasyon veya anevrizmaya sekonder), kardiyomiyopati veya miyokardit, hipoplastik sol kalp sendromu, HN enfeksiyonu, IQ<35 veya Down sendromu, nöro-dejeneratif hastalık.

$PIM \log = (2,357 \times \text{Pupil Reaksiyonu}) + (1,826 \times \text{Altta Yatan Hastalık}) + (1,552 \times \text{Aciliyet}) + (1,342 \times \text{Mekanik ventilasyon ihtiyacı}) + [0,021 \times \text{mutlak (Sistolik Kan Basıncı-120)}] + [0,071 \times \text{mutlak (Baz Açığı)}] + (0,415 \times 100 \times \text{FiO}_2/\text{PaO}_2)$ 4,873

PIM tamini ölüm riski: $ePIM \log / (1 + ePIM \log) = 2,7183PIM \log / (1 + 2,7183PIM \log)$

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ÇYBÜ’de Ocak 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında yatmış hastalar üzerinde yapılmıştır. Veriler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul 14.11.2016 tarihinde Karar No:2016 /301 onayı alındıktan sonra retrospektif dosya taraması yapılarak toplandı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 1 ay ile 18 yaş arasında olmak, Ocak 2014-Ağustos 2016 yoğun bakımda yatmış olması ve verilerin yeterli olarak girilmesidir. Araştırmadan çıkarma kriteri verilerin yeterli toplanmaması ve 1ay -18 yas arasında olmamasıdır. Toplam 229 hasta dosyası taranarak kaydedildi 118 erkek, 111 kız olguydu.

ÇYBÜ’ye Ocak 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında yatırılan hastaların retrospektif dosya taraması yapılarak yaşı, cinsiyeti, altta yatan hastalığı, mevcut hastalığı, postoperatif olup olmadığı, PIM, PRISM skorları, sonlanımı, yatış süresi, MV bağlanıp bağlanmadığı, inotrop alıp almadığı, renal replasman tedavisi alıp almadığı, plazmaferoz yapılıp yapılmadığı, ÇYBÜ’ye yatış esnasındaki Mg değeri varsa hipomagnezemi etyolojisi, yatış esnasında hipomagnezemi geliştirse Mg^{+2} değeri ve etyolojisi, hipomagnezemi anındaki Ca^{2+} , fosfor, albumin, Na^{+} ve K^{+} değeri kaydedildi.

Çalışma sırasında kullanılan bilgi toplama formu örneği **Ek 1**’de yer almaktadır.

Altta yatan hastalıklar solunumsal, kardiyak, renal, gastrointestinal, nörolojik, travma, hematolojik, malignite, metabolik-endokrin, postoperatif, tramva ve diğer (yanık, boğulma, ilaç intoksikasyonu, böcek sokmaları) olarak sınıflandırıldı.

ÇYBÜ’ne yatışdaki mevcut hastalıklar; solunum yetersizliği, kalp yetmezliği, böbrek yetersizliği, SSS yetmezliği, sepsis-septik şok, karaciğer yetmezliği, hematolojik yetmezlik, çoklu organ yetmezliği ve cerrahi sonrası izlem olarak sınıflandırıldı.

ÇYBÜ'ye yatışında serum Mg düzeyi mg/dl cinsinden kayıt edildi. Yatış esnasında ya da yatış sırasında hipomagnezemi varsa Mg^{+2} değeri ve etyolojisi, hipomagnezemi anındaki Ca^{2+} , fosfor, albumin, Na^{+} ve K^{+} değeri kaydedildi. Hipomagnezemi tanımı: Serum Mg düzeyinin 1,7 mg/dl (0,7 mmol/L)'nin altında olması olarak tanımlandı (2).

Hastalar üç gruba ayırıldı: Grup 1: Yatış esnasında hipomagnezemisi olup, varsa etyolojisi kaydedildi. Grup 2: Yatış sırasında hipomagnezemisi olmayıp yatış süresince hipomagnezemi olan hastalar kazanılmış hipomagnezemi olarak kabul edildi ve serum Mg düzeyi, hipomagnezemi etyolojisi ve yatışının kaçınıcı gününde olduğu kaydedildi. Grup 3: Yatış esnasında ve sırasında hipomagnezemi olmayanlar kaydedildi.

Solunum yetersizliği tanısı klinik olarak, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, kas tonusunun azalması, hırıltılı-inlemeli solunum, öksürme ve öğürme refleksinin kaybolması varlığına göre, laboratuvar olarak oda havasında $PaO_2 < 50$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg, solunumsal asidoz varlığı ($pH < 7.35$), % 60 oksijen solurken $PaO_2 < 60$ mmHg olmasına göre kondu (**Ek 2**) (90).

Sepsis tanısı, belirlenmiş veya kuşkulu enfeksiyon varlığı ile inflamasyon belirti ve bulgularının varlığı (lökosit $> 12.000 / mm^3$, lökosit $< 4.000 / mm^3$, çomak yüzdesi $> \% 10$, plazma C reaktif protein düzeyi normal değer 2 SD üzerinde olması, plazma prokalsitonin düzeyi normal değer 2 SD üzerinde olması), hipertermi (rektal ısı > 38.5 °C) veya hipotermi (rektal ısı < 36 °C), taşikardi, organ fonksiyonlarının bozulduğunu gösteren bulgulardan (bilinç değişikliği, hipoksemi, serum laktat düzeyinin artması, sıçrayıcı nabızlar) en az birinin olması varlığına göre kondu (**Ek 3**)(90).

Kalp yetersizliği tanısı; taşikardi, gallo ritmi, zayıf nabız, soğuk-soluk-nemli cilt, taşipne, dispne, staz ralleri, siyanoz, hepatomegali, boyun venlerinde dolgunluk, kardiyomegali, ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyon bozukluğu varlığına göre kondu (90).

PIM ve PRISM 2 skortlama sistemlerinin puanlaması tablodaki değerlere göre hesaplaması yapıldı (92).

SSS yetmezlik tanısı, Glaskow koma skorunun 11'den küçük olmasına ve Glaskow koma skorunda 3'den fazla düşüklük ile bilinçte akut değişiklik varlığına, konvülsiyon geçirme varlığına göre kondu (93).

Hematolojik yetmezlik tanısı trombosit sayısının 80.000/mm³'ün altında olmasına veya son 3 gün içinde en düşük değer baz alınarak %50'den fazla düşüş göstermesine veya INR'nin 2'den büyük olmasının varlığına göre kondu (93).

Renal yetmezlik tanısı serum kreatinin değerinin yaşa uygun seviyeden 2 kat fazla veya bazal kreatinin değerinden 2 kat fazla olmasına, oligüri (24 saatte < 1ml/kg/saat idrar çıkışı), anüri (en az 4 saat idrar çıkışının olmaması) varlığına göre kondu (93).

Hepatik yetmezlik tanısı total bilirubinin 4 mg/dL den fazla olması veya ALT nin yaşa uygun limittten 2 kat fazla olmasına göre kondu (94).

Çoklu organ yetmezliği tanısı; her gruptan en az bir tanesi sağlanması ile tanı kondu (94).

3.1. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shaphirowilk testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analiz ile test edilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

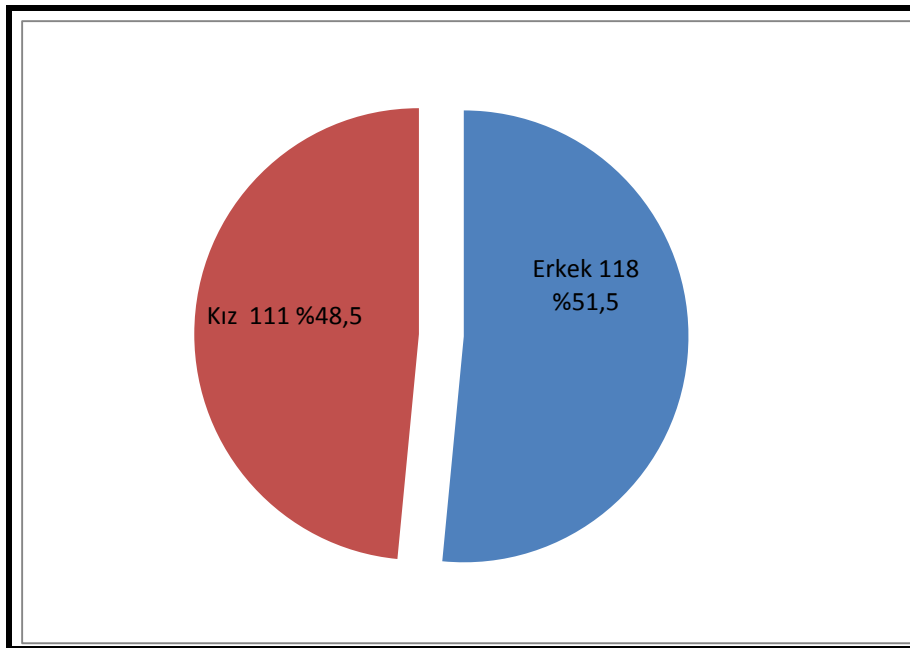
Çalışmamız Ocak 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında ÇYBÜ'ye yatan hastaların dosyaları retrospektif incelenerek yapıldı. Toplamda 229 dosya tarandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, altta yatan hastalığı, mevcut hastalığı, postoperatif olup olmadığı, PIM, PRISM skorları, sonlanımı, yatış süresi, MV'ye bağlanıp bağlanmadığı, inotrop alıp almadığı, renal replasman tedavisi alıp almadığı, plazmaferez yapılıp yapılmadığı, ÇYBÜ'ye yatış esnasındaki Mg değeri varsa hipomagnezemi etyolojisi, yatış esnasında hipomagnezemi geliştirse Mg^{+2} değeri ve etyolojisi, hipomagnezemi anındaki Ca^{2+} , fosfor, albumin, Na^{+} ve K^{+} değeri kaydedildi. Hastalar üç gruba ayrıldı: Grup 1: Yatış esnasında hipomagnezemisi olup, varsa etyolojisi kaydedildi. Grup 2: Yatış sırasında hipomagnezemisi olmayıp yatış süresince hipomagnezemi olan hastalar kazanılmış hipomagnezemi olarak kabul edildi ve serum Mg düzeyi, hipomagnezemi etyolojisi ve yatışının kaçınıcı gününde olduğu kaydedildi. Grup 3: Yatış esnasında ve sırasında hipomagnezemi olmayanlar kaydedildi.

Tablo 12'de olguların demografik ve klinik özellikleri gösterilmidi. Olguların yaşları $57,29 \pm 59,527$ (1-191) aydı. Olguların 118 (%51,5) erkek; 111 kız (%48,5) hastaydı (**Şekil 1**). Olguların primer patolojileri yönünden frekans dağılımı; 18'i (%7,8) solunum sistemi, 44'ü (%19,2) kardiyovasküler sistem, 40'ı (%17,4) renal sistem, 6'sı (%2,6) gastrointestinal sistem, 36'sı (%15,7) nörolojik sistem, 11'i (%4,8) endokrin sistem, 15'i (%6,6) hematoloji, 32'si (%14) malignite ve solid tümörler, 5'i (%2,2) cerrahi sonrasıydı, 22'si (%9,6) diğer (yanık, boğulma, ilaç intoksikasyonu, böcek sokmaları) nedenlerle ilgiliydi (**Tablo 13**). Olguların yatış yönünden frekans dağılımı; solunum yetmezliği 82 hastada (%35,8), kalp yetmezliği 31 hastada (%13,5), böbrek yetmezliği 24 hastada (% 10,5), SSS yetmezliği 16 hastada (%7), sepsis 35 hastada (%15,3), karaciğer yetmezliği 3 hastada (%1,3), hematolojik yetmezlik 16 hastada

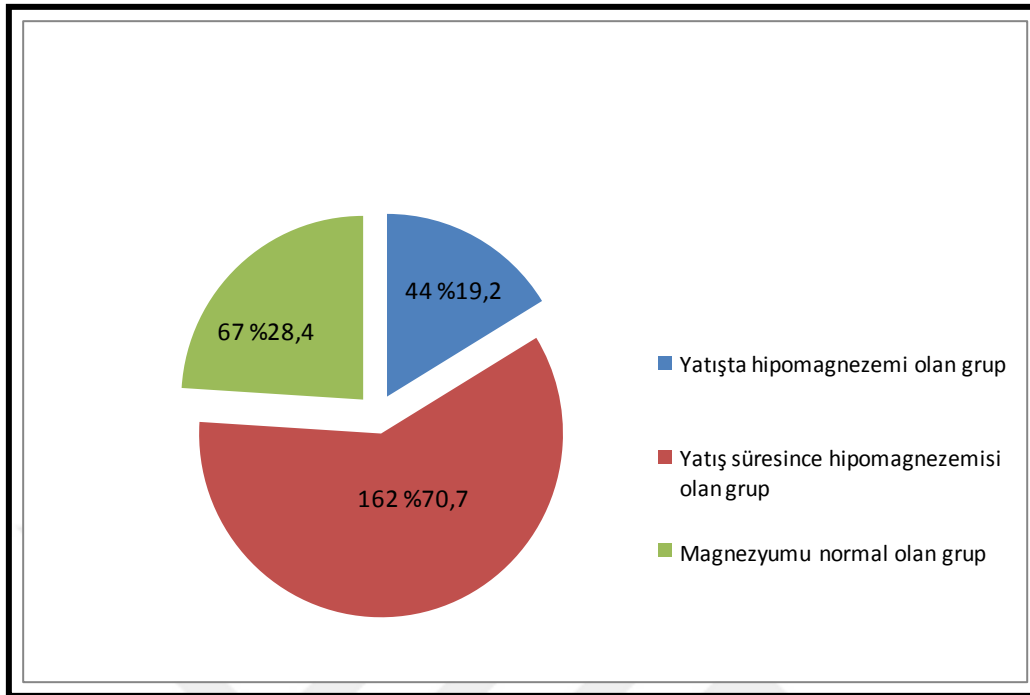
(%6,9), çoklu organ yetmezliği 6 hastada (%2,6), postoperatif takip 12 hastada (%5,3) görüldü (**Tablo 14**).

Tablo 12. Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Olgu sayısı	Yüzdesi %
Cinsiyet		
Erkek	118	51,5
Kız	111	48,5
MV	157	68,6
İnotrop	115	50,2
RRT	50	21,8
Plazmaferez	12	5,2
Sonlanım		
Taburcu	127	55,5
EXİTUS	102	44,5



Şekil 1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 2. Hastaların Serum Magnezyum Değerine Dağılımı

Tablo 13. Olguların Primer Patolojiler Yönünden Frekans Dağılımı

Primer patoloji	Olgu sayısı	%
Kardiyak	44	19,2
Renal	40	17,4
Nörolojik	36	15,7
Malignite/solid tümör	32	14
Solunumsal	18	7,8
Hematolojik	15	6,6
Endokrin	11	4,8
Gastrointestinal	6	2,6
Cerrahi/postoperatif	5	2,2
Diğer*	22	9,6
Toplam	229	100

Diğer*: yanık, boğulma, ilaç intoksikasyonu, böcek sokmaları

Tablo 14. Olguların Yatış Nedenleri Yönünden Frekans Dağılımı

Yatış nedenleri	Olgu sayısı	%
Solunum yetmezliği	82	35,8
Sepsis	35	15,3
Kalp yetmezliği	31	13,5
Böbrek yetmezliği	24	10,5
SSS yetmezliği	16	7
Hematolojik yetmezlik	16	6,9
Postoperatif	12	5,3
Çoklu organ yetmezliği	6	2,6
Karaciğer yetmezliği	3	1,3
Diğer	4	1,7
Toplam	229	100

ÇYBÜ'ye yatış sırasında hipomagnezemi olguların 44'ünde (%19,2) görülürken, yatış süresince olguların 162'sinde (%70,7) hipomagnezemi gelişti, yatış esnasında ve yatış süresince Mg düşüklüğü görülmeyen olgu sayısı 65 (%28,4) saptandı (**Şekil 2**). ÇYBÜ'ye yatan hastaların yaşı 1-191(57,29±59,52) ay olarak tespit edildi. Hipomagnezemi 1-62 (9±10,3) günde gelişti. ÇYBÜ'ye yatan hastaların yatış süresi 1-150 (15,4±22,3) gün saptandı.

ÇYBÜ'ne yatışta hipomagnezemi olan olgulardaki risk faktörlerini incelediğimizde GİS'de; malnutrisyon 17 olgu (%38), barsak rezeksiyonu- kısa barsak sendromu 2 olgu (%4,5), ilaçlar; furosemid 3 olgu (%6), amikasin 3 olgu (%6), amfotersin-B 6 olgu (%12), siklosporin 4 olgu (%9), ekstrasellüler volümdeki artış; 6 olgu (%23), renal kayıplar; akut tubuler nekrozun poligürik fazında 1 olgu (%2), kronik metabolik asidoz 7 olgu (%15), endokrin ve metabolik bozukluklar; fosfat alım artışı 4 olgu (%9), kan transfüzyonu 4 olgu (%9) saptandı (**Tablo 15**).

Tablo 15. Yataışta Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörü Yönünden Frekans Dağılımı

Risk faktörü	Olgu Sayısı	%
GİS	19	42,5
İlaçlar	16	33
Ekstrasellüler volümdeki artış	6	23
Renal kayıplar	8	17
Endokrin ve metabolik bozukluk	4	9
Kan transfüzyonu	4	9

Aynı olgu için birden fazla risk faktörü mevcut

Yataış süresince hipomagnezemi gelişen olguların risk faktörlerini ve risklerin frekans dağılımını **Tablo 16**'da verildi. Bunlar:

1. İlaçlar; Tiazid veya loop grubu diüretikler (furosemid) 41 (%25) olguda, aminoglikozitler (amikasin) 21 (%13) olguda, amfoterisin 42 (%25,6) olguda, siklosporin 11 (%7) olguda, etanol 1 (%0,6) olguda, proton pompa inhibitörü 3 (%1,8), olguda, insülin 5 (%3) olguda saptandı.

2. Redistribüsyon: Akut pankreatit 1 (%0,6), olguda, DKA insülin tedavisi 1 (%0,6) olgu, kan transfüzyonu 101 (%62) olguda saptandı.

3. GİS nedenler; malnutrisyon 10 (%6) olguda, barsak rezeksiyonu kısa barsak sendromu 5 (%3) olgu, kronik diyare veya uzun süreli laksatif kullanımı 8 (%5) olgu, uzun süreli proton pompa inhibitörlerinin kullanılması 8 (%5) olgu, Nazogastik drenaj 29 (%18) olgu saptandı

4. Endokrin ve metabolik bozukluklar; hiperkalsemi 2 (%1,2) olguda, fosfat alım artışı 39 (%24) olguda saptandı.

5. Ekstrasellüler volümdeki artış 32 (%20) olguda saptandı.

6. Renal kayıplar; renal obstrüksiyon sonrası diürezin artması 1 (%0,6) olgu, akut tubuler nekrozun poliürik fazı 3 (%1,8) olgu, renal tubuler asidoz 1 (%0,6) olgu, hiperkalemi 3 (%1,8) olgu, kronik metabolik asidoz 9 (%5,6) olguda saptandı.

7. Konjenital magnezyum kaybı yapan sendromlar: Gittelman sendromu 2 (%1,2) olguda, Mg kaybı ile birliktelik gösteren nefrokalsinozis 2 (%1,2) olguda saptandı.

Tablo 16. Yatış Süresince Hipomagnezemi Gelişen Olguların Risk Faktörü Yönünden Frekans Dağılımı

Risk faktörü	Olgu Sayısı	%
İlaçlar	124	76,5
Kan transfüzyonu	101	62
GİS	63	38,8
Endokrin ve metabolik bozukluk	40	24
Ekstrasellüler volümdeki artış	32	20
Renal kayıplar	17	10,4
Konjenital Mg kaybı ile gidenler	4	2,4

Aynı olgu için birden fazla risk faktörü mevcut

Tablo 17. Yatışta Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörleri Yönünden Değerlendirilmesi

	Hipomagnezemi var (n=44)	Hipomagnezemi yok (n=185)	P
Yaş (ay)	65,75±62,04	55,28±58,91	0,853
PIM	29,59±28,75	35,75±26,51	0,063
PRISM	16,3±10,3	19,2±11,3	0,039
Yatış süresi (gün)	14,1±20,2	15,7±22,9	0,001
Serum kalsiyum (mg/dl)	8,3±1,1	8,7±0,9	0,013
Serum albumin (gr/dl)	2,9±0,8	3,2±0,7	0,001
Serum fosfor (mg/dl)	3,4±1,5	3,9±1,6	0,001
Serum sodyum (mEq/L)	136,2±7,3	138,6±7,7	0,214
Serum potasyum (mEq/L)	3,6±0,8	4,04±0,9	0,001

Tablo 17’de yatışta hipomagnezemi olan ve hipomagnezemi olmayan olguların yaş, PIM, PRISM, yatış süreleri ve elektrolit düzeyleri karşılaştırıldı. Yatışta Mg düşüklüğü olan olguların yatış süresi (14,1±20,2 gün), Mg düşüklüğü olmayan olgulara (15,7±22,9 gün) göre kısa ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,001**).

Yatışta hipomagnezemi görülen olgularda albumin (2,9±0,8 gr/dl) ve potasyum (3,6±0,8 mEq/L) düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,001**).

Tablo 18. Yatış Süresince Hipomagnezemi Olan Olguların Risk Faktörleri Yönünden Değerlendirilmesi

	Hipomagnezemi var (n=162)	Hipomagnezemi yok (n=67)	P
Yaş (ay)	57±60,7	55,5±56,9	0,853
Yatış süresi (gün)	17,3±21,9	10,7±22,8	0,001
Serum kalsiyum (mg/dl)	8,6±1,04	8,9±0,9	0,013
Serum albumin (gr/dl)	2,9±0,6	3,6±0,7	0,001
Serum fosfor (mg/dl)	3,9±1,3	4,9±1,8	0,001
Serum sodyum (mEq/L)	138±7,8	137±7,1	0,214
Serum potasyum (mEq/L)	3,7±0,8	4,4±1,09	0,001

Tablo 18’de yatış süresince hipomagnezemi gelişen olguların yaş, yatış süreleri ve elektrolit düzeyleri karşılaştırıldı. ÇYBÜ’ne yatış süresi; yatış süresince hipomagnezemi olanlarda (17,3±21,9 gün) hipomagnezemi olmayanlara (10,7±22,8 gün) göre daha uzun ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,001**). Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde serum albumini (2,9±0,6 gr/dl), serum fosforu (3,9±1,3 mg/dl) ve serum potasyumu (3,7±0,8 mEq/L) daha düşük saptandı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,001**).

Çalışmamızda yatış süresince hipomagnezemi gelişen ve gelişmeyen olgulardaki demografik özelliklerin değerlendirilmesi **Tablo 19** verildi. Hipomagnezemi saptanmayan; 67 olgunun 41’i (%61,2) erkek, 26’sı (%38,8) kız, 1 yaş altı 23 (%34,3) olgu, 1 yaş üstü 44 (%65,7) olgu, MV’ye bağlanan 41 (%61,2) olgu, inotrop alan 25 (%37,3), renal replasman tedavisi (RRT) yapılan 12 (%17,9) olgu, taburcu olan 42 (%62,7) olgu, ex olan 25 (%37,3) olgu, PIM 29.2±24.2, PRISM 16.2±8.7 saptandı. Hipomagnezemi gelişen 162 olgunun 77’si (%47,5) erkek, 85’i (%52,5) kız, 1 yaş altı 59 (%36,4) olgu, 1 yaş üstü 103(%63,6) olgu, MV’ye bağlanan 116 (%71,6) olgu, inotrop verilen 90 (%55,6) olgu, plazmaferez yapılan 10 (%6,2) olgu, taburcu edilen 85(%52,5) olgu, exitus 77 (%47,5) olgu, PIM 36.8±27.8, PRISM 19,6±11,9 saptandı.

Mg düşüklüğü olan ve olmayan hasta grupları arasında PIM ve PRISM ölçümü yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (**p=0,035**, **p=0,034**).

Mg düşüklüğü olan ve olmayan hasta grupları arasında inotrop ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,012$).

Mg düşüklüğü olan ve olmayan hasta grupları arasında cinsiyet, MV, RRT, plazmaferez ve mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 19. Yatış Süresince Hipomagnezemi Gelişen ve Gelişmeyen Olgulardaki Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Değişkenler	Hipomagnezemi (-) (n=67)	Hipomagnezemi (+) (n=162)	p değeri
Cinsiyet			
Erkek	41(61,2)	77 (47,5)	0,06
Kız	26(38,8)	85(52,5)	
Yas			
≤12 ay	23(34,3)	59(36,4)	0,764
>12 ay	44(65,7)	103(63,6)	
MV	41(61,2)	116(71,6)	0,123
İnotrop	25(37,3)	90(55,6)	0,012
RRT	12(17,9)	38(23,5)	0,35
Plazmaferez	2(3)	10(6,2)	0,30
Sonlanım			
Taburcu	42(62,7)	85(52,5)	0,157
Exitus	25(37,3)	77(47,5)	
PİM	29,2(24,2)	36,8(27,8)	0,035
PRİSM	16,2(8,7)	19,6(11,9)	0,034

Çalışmamızda yatış süresince hipomagnezemi görülen ve görülmeyen olgulardaki elektrolitlerin değerlendirilmesi **Tablo 20**'de verildi. Hipomagnezemi ile hipoalbüminemi, hipofasfatem ve hipopotasemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$).

Yatış süresince hipomagnezemi gelişen olguların %81,5'inde hipoalbüminemi, %35,2'sinde hipokalemi, %30,9'unda hipofosfatem, %30,2'sinde hiponatremi, %6,8'inde hipokalsemi olduğu görüldü

Tablo 20. ÇYBÜ'ye Yatış Süresince Hipomagnezemi Görülen ve Görülmeyen Olgulardaki Elektrolitlerin Değerlendirilmesi

Değişkenler	Hipomagnezemi (-) (n=67)(%)	Hipomagnezemi (+) (n=162) (%)	p değeri
Hipokalsemi (Ca<8)	3(4,5)	11(6,8)	0,494
Hipoalbüminemi (Alb<3,5)	22(32,8)	132(81,5)	0,001
Hipofosfatem (P<2,5)	4(6)	50(30,9)	0,001
Hiponatremi (Na<135)	21(31,3)	49(30,2)	0,870
Hipopotasemi (K<3,5)	9(13,4)	57(35,2)	0,001

İzlem zamanına göre hipomagnezemi gelişme sıklığını incelediğimizde; hipomagnezemi gelişen olguların 44'ü (%19,2) yatış anında, 82'si (%35,8) ilk 5 günde gelişti, 80'ni (%34,9) 5 günden sonra gelişti (**Tablo 21**).

Tablo 21. İzlem Zamanlarına Göre Hipomagnezemi Gelişme Sıklığı

	Olgu Sayısı	%
0. gün	44	19,2
≤ 5. Gün	82	35,8
> 5. Gün	80	34,9

Yatış süresince hipomagnezemi gelişen grubun hipomagnezemi gelişme zamanı ile yatış süresini karşılaştırdığımızda; yatışının ilk 5 gününde hipomagnezemi gelişenlerde $9,33 \pm 8,47$ gün, 5.günden sonra hipomagnezemi gelişenlerde $25,64 \pm 27,76$ gün saptandı, 5. günden sonra hipomagnezemi gelişen olgularda yatış süresi uzun bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,001**) (**Tablo 22**).

Tablo 22. Hipomagnezemi Gelişme Zamanı ile Yoğunbakım Yatış Süresinin Karşılaştırılması

	Hipomagnezemi ≤ 5 . gün (n=82)	Hipomagnezemi > 5 . gün (n=80)
Yoğunbakım yatış süresi		
Ortalaması	9,33	25,64
P	0,001	

Çalışmamızda olguların serum Mg değerinin primer hastalık etyolojilerine göre dağılımlarını incelediğimizde hipomagnezemi gelişenlerin %19,8'i malignite/solid tümör, %19,1 renal kökenli, %11,7'si nörolojik, %8'i hematolojik, %16'sı kardiyak, %6,2'si solunumsal, %5,6'sı endokrin, %1,9'u cerrahi/postoperatif, %3,1'i gastrointestinal, %8,6'sı diğer (yanık, boğulma, ilaç intoksikasyonu ve böcek sokmaları) nedenlerdi. Mg normal grup ile karşılaştırıldığında Mg düşüklüğü renal ve malignite/solid tümör olanlarda oran olarak yüksek saptandı (**Tablo 23**).

Tablo 23. Olguların Serum Magnezyum Değeri ve Primer Hastalık Etiyolojilerine Göre Dağılımları

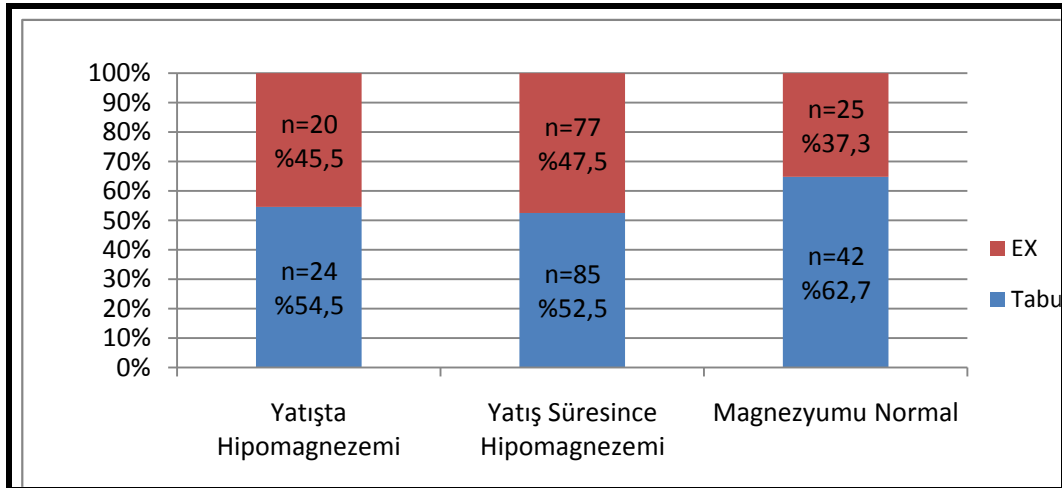
Değişken	Yatışta hipomagnezemi (+) n (%)	Yatış süresince hipomagnezemi (+) n (%)	Magnezyumu normal n (%)
Malignite/solid tümör	11 (25)	32 (19,8)	1 (1,5)
Renal	10 (22,7)	31 (19,1)	10 (14,9)
Nörolojik	6 (13,6)	19 (11,7)	16 (23,9)
Hematolojik	4 (9,1)	13 (8)	2 (3)
Kardiyak	3 (6,8)	26 (16)	18 (26,9)
Solunumsal	3 (6,8)	10 (6,2)	9 (13,4)
Diğer	3 (6,8)	14 (8,6)	7 (10,4)
Endokrin	2 (4,5)	9 (5,6)	2 (3)
Cerrahi(postoperatif)	1 (2,3)	3 (1,9)	2 (3)
Gastrointestinal	1 (2,3)	5 (3,1)	0

Çalışmamızda olguların serum Mg değeri ve yatış nedenleri karşılaştırıldığında hipomagnezemi gelişen olguların %34'ünde solunum yetmezliği, %17,3'ünde sepsis %10,5'inde böbrek yetmezliği, %8,6'sında hematolojik yetmezlik, %11,1'inde kalp yetmezliği, %1,2'si karaciğer yetmezliği, %6,8'inde postoperatif, %3,1'inde çoklu organ yetmezliği, %6,2'sinde SSS yetmezliği, %1,2'sinde diğer nedenler saptandı, Mg normal olan grup ile karşılaştırıldığında sepsis, çoklu organ yetmezliği hematolojik yetmezlik, postoperatif olanlar oran olarak yüksek saptandı (**Tablo 24**).

Tablo 24. Olguların Serum Magnezyum Değeri ve Yatış Nedenlerine Göre Dağılımları

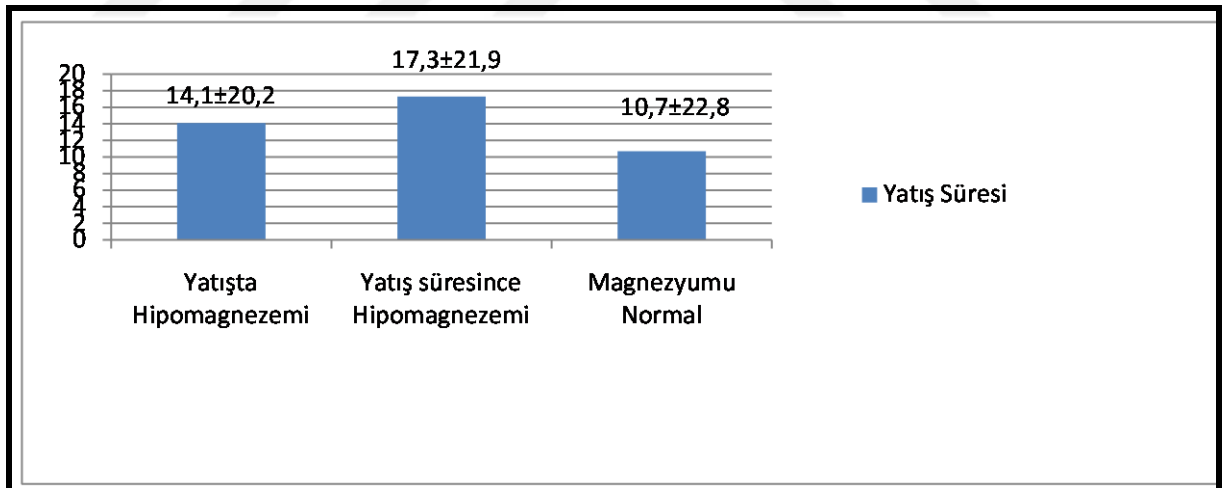
Değişken	Yatışta hipomagnezemi(+) n(%)	Yatış süresince hipomagnezemi(+) n(%)	Magnezyumu normal n(%)
Solunum yetmezliği	14 (31,8)	55 (34)	27 (40,3)
Sepsis	9 (20,5)	28 (17,3)	8 (11,9)
Böbrek yetmezliği	5 (11,4)	17 (10,5)	7 (10,4)
Hematolojik yetmezlik	5 (11,4)	14 (8,6)	0
Kalp yetmezliği	1 (2,3)	18 (11,1)	12 (17,9)
Karaciğer yetmezliği	0	2 (1,2)	1 (1,5)
Postoperatif	4 (9,1)	11 (6,8)	3 (4,5)
Çoklu organ yetmezliği	2 (4,5)	5 (3,1)	1 (1,5)
SSS yetmezliği	2 (4,5)	10 (6,2)	6 (9)
Diğer	2 (4,5)	2 (1,2)	2 (3)

ÇYBÜ'ye yatış sırasında ve yatış süresince serum Mg normal olan grupta mortalite 25 (%37,3) olguda saptandı, yatış sırasında hipomagnezemi olanlarda 20 (%45,5) ve yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde 77 (%47,5) olguda saptandı, Mg normal olan grupta mortalite düşük bulundu (**Şekil 3**).



Şekil 3. Serum Magnezyum Değerine Göre Hastaların Sonlanımı

ÇYBÜ'ne yatış süresi; yatışta hipomagnezemi olanlarda $14,1 \pm 20,2$ gün, yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde $17,3 \pm 21,9$ gün ve Mg normal olan grupta yatış süresi $10,7 \pm 22,8$ gün saptandı. Mg normal olan grup diğer iki gruba göre yatış süresi daha kısa saptandı (Şekil 4).



Şekil 4. Magnezyum Değerine Göre Hastaların Yatış Süreleri

5. TARTIŞMA

Mg vücutta en çok bulunan dördüncü, intraselüler sıvıda en çok bulunan ikinci katyondur. Mg hücrelerin enerji üretimi ve birçok enzim aktivasyonu için gereklidir. Mg ATP ihtiva eden üçyüzden fazla enzimin kofaktörü olarak görev alır. Enzimatik kofaktör, DNA transkripsiyonu, nöromusküler stabilite, protein sentezinde rolü bulunmaktadır (1,2).

Mg durumunu değerlendirmek için ölçtüğümüz serum Mg konsantrasyonu total vücut Mg içeriğinin sadece %0,3'unu gösterir. Standart serum total Mg konsantrasyonu ölçümleri, 1,7-2,3 mg/dl arasındadır ve bu değerler iyonize, proteine bağlı ve kompleks formları içerir. Mg değerinin plazmada normal değerinin altında saptanması hipomagnezemi olarak adlandırılır (24, 25).

Mg unutulmuş iyon olarak değerlendirilmektedir. Hipomagnezemi genel popülasyonda %2'sinde, hastanede yatan hastalarda %10-20'sinde, yoğun bakım hastaların %50-60'ın da bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitesine giriş ve yatış sırasındaki Mg düzeylerinin mortaliteyle alakalı olduğu gösterilmiştir. Malnütrisyon, nazogastrik drenaj, yetersiz Mg alımı, sepsis, yanık, antiasit, diüretik, aminoglikozit kullanımı, amfotersin, kan transfüzyonu ve hipervolemi gibi durumlar hipomagnezemiye eğilimi artırır (2, 36).

Mg eksikliğinde Na/K ATPaz aktivitesi azalır, miyokarda iskemik hasar meydana gelir, aritmiler (ventriküler ektopik atım, VT, Torsades de Pointes, ventriküler fibrilasyon) görülebilir, Glutamata duyarlı NMDA reseptörlerinin hipomagnezemi indüklenmiş eksitasyonu sonucu kas tremoru ve seyirmesi, tetani, Trousseau ve Chevostec bulguları pozitif, nöbetler, parestezi ve kas güçsüzlüğü gelişir, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı, çabuk yorulma, kaslarda kramp (tetani) veya tremor ya da zayıflık, kalp atımındaki hızlanmanın yanı sıra derin tendon reflekslerinde artış görülebilir. İleri evredeki (serum Mg düzeyi <1 mg/dl) olgularda ise, vertigo,

disorientasyon, ataksi, depresyon, psikoz, letarji, tetani, bronkospazm ve solunum güçlüğü benzeri yakınmalar ile kendini göstermektedir. (4-6)

Yapılan birçok çalışma ÇYBÜ takibi olan hastalarda meydana gelen hipomagnezemi hastanede ve yoğun bakımda kalış sürelerini uzattığını, MV'den ayrılmayı güçleştirdiğini, mortalite ve morbiditeyi artırdığını göstermiştir (7, 8, 95). Bundan dolayı yoğun bakım hastalarında hipomagnezemi ve ilişkili olan risk faktörleri dikkatli şekilde izlenmeli ve hipomagnezemi gelişen hastalarda Mg replasman tedavisine hemen başlanmalıdır.

Çalışmamızda ÇYBÜ'ye yatış sırasında 44 olguda (%19,2) hipomagnezemi mevcuttu, yatışının ilk 5 gününde 82 olguda (%35,8), 5. günden sonra 80 olguda (%34,9) hipomagnezemi gelişti, yatış süresince toplam 162 olguda (%70,7) hipomagnezemi görüldü, Mg yatış sırasında ve yatış süresince normal olan olgu sayısı 67 (%28,4) olarak saptandı.

Saleem ve ark.(7) ÇYBÜ'sinde 179 olgu üzerinde retrospektif yaptığı araştırmada hipomagnezemi sıklığını %44,1 bulduğunu, ilk 5 günde %8,9'unda 5. günden sonraki olgularda %34 saptamış, Limaya ve ark.(95) 100 kiritik olguda prospektif yaptığı çalışmada hastaların% 52'sinde hipomagnezemi, Chernow ve ark.(8) YBÜ'de ki 193 hastanın serum Mg düzeylerini ölçmüş ve 117'sinde (% 61) hipomagnezemi saptanmış, Hosam M. Soliman ve ark.(96) tarafından kiritik hastalarda hipomagnezemi %61 saptanmış, Guerin ve ark. (98) 179 kritik hasta üzerinde total ve erirosit Mg düzeyi ölçerek yaptığı çalışmada %44-66 saptanmış, Deheinzelin ve ark. (99) 226 kritik hastanın total Mg düzeyi ölçerek yaptığı çalışmada %45,6 saptanmış ve Hujigen ve ark. (101) 115 kritik hastanın iyonize Mg düzeyi ölçerek yaptığı çalışmada %14 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak hipomagnezemi %70,7 saptandı. Kiritik hastalar üzerinede yapılan çalışmada hipomagnezemi prevelansını %14-70 arasında saptanmış, hastalarda çoğunlukla total serum Mg ölçümü bakılmıştır (**Tablo 25**) (95).

Tablo 25. Kritik Hastalarda Hipomagnezemi Prevelansı (94)

Çalışma	Hasta sayısı	Mg ölçüm	Hipomagnezemi (%)
Ryzen ve ark. (70)	94	Total	51
Chernow ve ark. (94)	193	Total	61
Reinhart ve ark. (97)	102	Total	20
Rubeiz ve ark. (71)	197	Total	20
Guerin ve ark. (98)	179	Total ve eritrosit	44 / 66
Hujigen ve ark. (101)	115	İyonize	14
Deheinzelin ve ark. (99)	226	Total	45,6
Soliman ve ark. (96)	422	İyonize	18
Safavi ve ark. (100)	100	Total	51
Limaya ve ark. (95)	100	Total	52
Saleem ve ark. (7)	179	Total	44,1

Yatışta hipomagnezemi görülen olgulardaki yaş ortalaması $65,75 \pm 62,04$ ay, yatış süresince hipomagnezemi görülenlerdeki $57 \pm 60,7$ ay, hipomagnezemi görülen olgularda 1 yaş altı 59 hasta (%36,4), 1 yaş üstü 103 hasta (%63,6) saptandı; istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p > 0,05$). Saleem ve ark.(93) kiritik çocuklar üzerinde yaptığı araştırmada ortalama yaş $56,3 \pm 55$ ay, kızlarda % 34, erkeklerde %66,5 olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda erkeklerde %47,5 kızlarda %52,5 saptandı; istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda hipomagnezemik hastalarda MV'ye bağlanma %71,6 (116/162), normomagnezemik hastalarda %61,2 (41/67) bulundu, oran olarak yüksek bulunduyorsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Limaye ve ark.(95) yaptığı çalışmada hipomagnezemi gelişen hastaların % 73 (38/52) MV desteği sağlanırken, normomagnezemik grubun sadece %53'ünde (22/41) ventilasyon desteği sağlanmış, Mg düşüklüğü ile MV desteği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0,05$). Serum Mg düşük olan hastaların MV'de ortalama kalış süresi 8 ± 7.92 gün, serum Mg normal olan hastalarınkinin süresi ise 6.17 ± 3.84 gün, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış

($p>0,05$). Molloy ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada, hipomagnezemik hastalara Mg uygulanmış solunum kas zayıflığında iyileşme hipomagnezemik hastalarda kaydedilirken normomagnezemik kontroller üzerinde herhangi bir etki bulunmamış, Safavi ve ark. (100) hipomagnezemik hastalarda MV süresinin daha uzun olduğunu bulmuşlardır ($7,2\pm4,7$ gün) ($p<0,01$). Munoz ve ark. (103) yenidoğan YBÜ'de hipomagnezemi hastalarının normomagnezemik hastalara göre daha sık ventilatör yardımı gerektiğini bulmuş. Hipomagnezemi, kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliğine neden olmaktadır bu da hastayı MV'den ayırmayı güçleştirmektedir (104). Diğer çalışmalarda ve bizim çalışmamızda, hipomagnezemi hastalarının daha sık ve daha uzun süreli ventilasyon desteğine ihtiyaç duydukları görülmüştür.

Çalışmamız da mortalite oranları; yatışta hipomagnezemi olanlarda %45,5 (20/44), yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde %47,5 (77/162), normomagnezemik grupta %37,5 (25/67) oran olarak yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Chernow ve ark. (94) benzer şekilde hipomagnezemik ve normomagnezemik hastalar arasında mortalitede herhangi bir farklılık olmadığını bildirdiler (%13'e karşı %11). Guerin ve ark. (97) YBÜ'de hipomagnezemik ve normomagnezemik gruplar arasındaki mortalite de (%18/17) fark bulmamışlardır.

Salem ve ark. (7) Mg eksikliğinin artmış mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiş ve Mg replasman tedavisi endotoksin uyarısı ile önemli bir koruma sağladığını belirtmektedir (105). Limaya ve ark. (95) yaptığı çalışmada hipomagnezemik grubun mortalite oranı %57,7 (30/52); normomagnezemik grupta ise %31,7 (13/41) saptanmıştır. Hipomagnezemik hastalarda normomagnezemik hastalarla karşılaştırıldığında mortalite oranı önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Rubiez ve ark. (71) mortalite oranlarını hipomagnezemili ve normomagnezemili hastalarda %46'ya karşı %25 ve Safavi ve ark. (100) %55'e karşı %35 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda hipomagnezemi hastalarının mortalite oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hipomagnezemi hastalarında daha yüksek mortalite oranları, YBÜ'de yaygın bir ölüm nedeni olan sepsis, septik şok ve elektrolit anormallikleri, özellikle hipokalemi ve kardiyak aritmilerin daha sık görülmesi ve bunların hipomagnezemi ile olan ilişkisi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda hipomagnezemi gelişen grubun yatış süresi $17,3\pm21,9$ gün, normomagnezemik grupta $10,7\pm22,8$ gün bulundu, yatış süresi hipomagnezemik grupta oldukça uzun bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,001$).

Soliman ve ark. (96) YBÜ’de yatan 446 hastada prospektif çalışmada iyonize Mg düzeylerini ölçmüş, YBÜ kalış süresi hipomagnemik grupta uzun saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Edipoğlu ve ark. (106) YBÜ’ye başvuran 60 hasta üzerinde prospektif serum Mg düzeyi ölçerek yaptığı çalışmada yatış süresi hipomagnezemi gelişenlerde 22 (13-26) gün, Mg normal grupta ise 15 (7-37) günde saptanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı saptanmış ($p=0,01$).

Diamanto ve ark. (107) kiritik hastalar üzerinde retrospektif olarak dosya taraması üzerinden 155 hastayı incelemiş YBÜ’de kalış süresi hipomagnezemi grubunda $15,98\pm13,29$ gün, Mg normal grupta $12,43\pm7,14$ gün, yatış süresi hipomagnezemi gelişen grupta uzun bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmış ($p= 0,034$).

Çalışmamızda 3 grubun yatış sürelerini karşılaştırdığımızda; normomagnezemik grubun yatış süresi $10,7\pm22,8$ gün, yatışta hipomagnezemisi olan grupta $14,1\pm20,2$ gün ve yatış süresince hipomagnezemi gelişen grupta yatış süresi $15,7\pm22,9$ gün bulundu. Normomagnezemik grubun yatış süresi en kısa ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Yatış süresince hipomagnezemi gelişen grubun hipomagnezemi gelişme zamanı ile yatış süresini karşılaştırdığımızda; yatışının ilk 5 gününde hipomagnezemi gelişenlerde $9,33\pm8,47$ gün, 5.günden sonra hipomagnezemi gelişenlerde $25,64\pm27,76$ gün saptandı, 5. günden sonra hipomagnezemi gelişen olgularda yatış süresi uzun bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$) (Tablo 22).

Çalışmamızda olguların serum Mg değeri ile primer hastalık etyolojilerine göre dağılımlarını incelediğimizde hipomagnezemi gelişenlerin %1,9’u cerrahi/postoperatif, %5,6’sı endokrin, %3,1 gastrointestinal, %8’i hematolojik, %16 kardiyak, %19,8’i malignite/solid tümör, %11,7’si nörolojik, %19,1’i renal kökenli, %6,2’si solunumsal kökenliydi Mg normal grup ile karşılaştırıldığında renal ve malignite/solid tümör olanlarda oran olarak yüksek saptandı.

Çalışmamızda olguların serum Mg değeri ve yatış nedenleri karşılaştırıldığında hipomagnezemi gelişen olguların %10,5’inde böbrek yetmezliği, %8,6’sında hematolojik yetmezlik, %1,2’si karaciğer yetmezliği, %11,1’inde kalp yetmezliği,

%3,1'inde çoklu organ yetmezliği, %6,8'inde postoperatif, %17,3'ünde sepsis, %6,2'sinde SSS yetmezliği, %34'ünde solunum yetmezliği saptandı. Mg normal olan grup ile karşılaştırıldığında sepsis, çoklu organ yetmezliği hematolojik yetmezlik, postoperatif olanlar oran olarak yüksek bulundu.

Saleem ve ark. (7) yaptığı çalışmada sepsisli hastaların %59'u, kardiyak hastalığı olanların %46,5'u, renal yetmezlik olanların %38,7'si, nörolojik hastalığı olanların %35'i, travma hastalarının %33,3'ünde hipomagnezemi gelişmiştir sepsis olanlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Soliman ve ark. yaptığı çalışmada, hipomagnezemik hastalarda sepsis sıklığı normomagnezemik hastalara göre iki kat daha fazla bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmış ($p<0,05$). Cojocar ve ark. (108) yaptığı çalışmada sepsisli hastaların serum Mg düzeyini değerlendirmiş hipomagnezemi grubunda $1,26\pm0,12$ mEq/L, Mg normal grupta ise $1,69\pm0,14$ mEq/L saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmış ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda sepsisli olguların %70'inde, renal yetmezliği olanların %75'inde, kardiyak hastalığı olanların %59'unda, nörolojik hastalığı olanların %54'ünde, travma-postoperatif hastalarının %78'inde hipomagnezemi görüldü.

Limaya ve ark. (95) yaptığı çalışmada hipomagnezemik gruptaki ortalama Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) puanı $15,75\pm7,60$, normomagnezemik grubun APACHE puanı $14,52\pm8,23$ idi, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Soliman ve ark, Guerin ve ark, Rubeiz ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda hepsi, üç grubun APACHE skorlarının birbirleriyle karşılaştırılabilir olduğunu fark etmişti. Soliman ve ark. (96) YBÜ'da kaldıkları süre boyunca iyonize hipomagnezemi gelişen hastaların başvuru sırasındaki APACHE puanlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Chen ve ark. (109) kritik hastaların serum Mg düzeyinin prognoz üzerine etkisini değerlendirdiği çalışmada Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) skorları hipomagnezemik grupta $6,86\pm3,12$ Mg normal grupta $5,46\pm2,75$ saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,004$). Safavi ve ark. (100) tarafından retrospektif olarak incelenen bir çalışmada, 100 hastada YBÜ'ye kabul sırasında serum Mg düzeyleri değerlendirildi ve YBÜ'de hipomagnezemi gelişen hastaların yatışta APACHE ve SOFA skorları daha yüksek saptanmış. Rubeiz ve ark. (71) tarafından 381 akut hastalığa ilişkin prospektif bir gözlem çalışması, hipomagnezemik ve normomagnezemik hastaların APACHE II skorlarına kıyasla daha

yüksek olduğu saptanmış. Çalışmamızda yatış sırasındaki Mg değerlerine göre PIM ve PRISM skoru arasında anlamlı fark bulunmadı. PIM hipomagnezemik grupta $29,59 \pm 28,75$, Mg normal grupta $35,75 \pm 26,51$ ($p=0,063$), PRISM hipomagnezemik grupta $16,3 \pm 10,3$; Mg normal grupta $19,2 \pm 11,3$ ($p=0,039$) bulundu. Yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde hipomagnezemi gelişmeyenlere göre PIM ve PRISM skorlaması yüksek saptandı. Hipomagnezemi gelişen grupta PIM $36,8 \pm 27,8$ Mg normal grupta $29,02 \pm 24,2$ ($p=0,035$), PRISM hipomagnezemik grupta $19,6 \pm 11,9$ Mg normal olan grupta $16,2 \pm 8,7$ ($p=0,034$) istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Çalışmamızda serum Mg ile diğer serum elektrolitleri karşılaştırdık; yatış sırasında hipomagnezemi görülenlerde serum Ca^{2+} $8,3 \pm 1,1$ mg/dl Mg normal olan grupta $8,7 \pm 0,9$ mg/dl ($p=0,013$), serum albumin hipomagnezemi görülenlerde $2,9 \pm 0,8$ gr/dl Mg normal olanlarda $3,2 \pm 0,7$ gr/dl istatistiksel anlamlı ($p=0,001$), serum fosfor hipomagnezik grupta $3,4 \pm 1,5$ mg/dl Mg normal olanlarda $3,9 \pm 1,6$ mg/dl istatistiksel anlamlı ($p=0,001$), serum Na^+ Mg hipomagnezemik grupta $136,2 \pm 7,3$ mEq/L Mg normal olanlarda $138,6 \pm 7,7$ mEq/L ($p=0,214$), serum K^+ hipomagnezemik grupta $3,6 \pm 0,8$ mEq/L Mg normal olan grupta $4,04 \pm 0,9$ mEq/L istatistiksel anlamlı saptandı ($p=0,001$). Yatış süresince hipomagnezemi gelişenlerde ise serum Ca^{2+} $8,6 \pm 1,04$ mg/dl Mg normal olanlarda $8,9 \pm 0,9$ mg/dl ($p=0,013$), serum albumin hipomagnezemi olanlarda $2,9 \pm 0,6$ gr/dl Mg normal olanlarda $3,6 \pm 0,7$ gr/dl istatistiksel anlamlı ($p=0,001$), serum fosforu hipomagnezemik grupta $3,9 \pm 1,3$ mg/dl Mg normal olanlarda $4,9 \pm 1,8$ mg/dl istatistiksel anlamlı ($p=0,001$), serum Na^+ hipomagnezemik grupta $138 \pm 7,8$ mEq/L Mg normal olanlarda $137 \pm 7,1$ mEq/L ($p=0,214$), serum K^+ hipomagnezemik grupta $3,7 \pm 0,8$ mEq/L Mg normal olanlarda $4,4 \pm 1,09$ mEq/L istatistiksel anlamlı saptandı ($p=0,001$). Yatış süresince hipomagnezemi gelişen hastaların %81,5 hipoalbuminemi, %30,9 hipofosfatemi, %35,5’inde hipopotasemi saptandı. Hipomagnezemi ile hipoalbuminemi, hipofosfatemi ve hipopotasemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$). Edipoğlu ve ark.(106) yaptığı çalışmada hipomagnezemik hastalarda serum Na^+ 137 ± 3 mEq/L ($p=0,26$), K^+ $4,4 \pm 0,6$ mEq/L ($p=0,79$), Ca^{2+} $8 \pm 0,5$ mg/dl ($p=0,21$), fosfor $2,7 \pm 0,4$ mg/dl ($p=0,17$), albumin 3 ± 1 gr/dl ($p=0,53$) istatistiksel olarak Mg düşüklüğü ile ilişkili bulunmadı ($p>0,05$) (104). Saleem ve ark.(7) yaptığı çalışmada ise hipomagnezemi görülenlerin %40’ında hiponatremi ($p=0,40$), %55’inde hipokalemi ($p=0,06$), %51’inde hipokalsemi ($p=0,05$) saptanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır ($p>0,05$). Limaye ve ark.(95) yaptığı çalışmada hipokalemi görülen hastaların %48'inde hipomagnezemi görülmüştür. Whang ve ark. (110) yaptığı çalışmada hipomagnezemi görülen hastaların %42'sinde hipokalemi, %29'unda hipofosfatemi, %27'sinde hiponatremi, %22'sinde hipokalsemi bulmuşlardır. Görmüş ve ark. (111) yaptığı çalışmada hipomagnezemi görülen hastaların %40'ında hipokalemi, %30'unda hipofosfatemi, %27'sinde hiponatremi, %22'sinde hipokalsemi saptamışlardır.

Hipomagnezemi de görülen hipokalemi Mg eksikliği düzeltilinceye kadar hastalar nispeten K^+ takviyesine dirençlidir (112, 113). Bunun nedeni, membran ATPase aktivitesinin bozuk olması ve aynı zamanda hipomagnezemi varlığında renal potasyum kaybının artmasıdır. Hipomagnezemi ile birlikte hipopotaseminin sebebi diüretik kullanımı, nazogastrik drenaj, amfoterisin ve aminoglikozilerin kullanımıdır. Hipokalsemi, hipomagnezemi ile de sıklıkla ilişkilidir. Mekanizma, paratiroid hormonunun sentezinde ve salınmasında ve PTH'ya son organ direncinde etkili olanları içerir (114, 115). Ayrıca, Mg eksikliği, PTH'dan bağımsız olarak Ca^{2+} salınımını azaltmak için kemikler üzerinde doğrudan etkiye bulunabilir (116). Hipokalemi olduğu gibi hipokalsemi de Mg eksikliği düzeltilmediği sürece Ca^{2+} düzeltilmesi zordur (112).

ÇYBÜ'ne yatışta hipomagnezemi olan olgulardaki risk faktörlerini incelediğimizde GİS'de; malnutrisyon 17 olguda (%38), barsak rezeksiyonu- kısa barsak sendromu 2 olgu (%4,5), renal kayıplar; akut tubuler nekrozun poligürik fazında 1 olgu (%2), kronik metabolik asidoz 7 olguda (%15), endokrin ve metabolik bozukluklar; fosfat alım artışı 4 olguda (%9), ekstrasellüler volümdeki artış; 6 olguda (%23), ilaçlar; furosemid 3 olguda (%6), amikasin 3 olguda (%6), amfotersin-B 6 olguda (%12), siklosporin 4 olguda (%9), kan transfüzyonu 4 olguda (%9) saptandı.

Hipomagnezemi ile insülin direnci arasında kuvvetli bir ilişkisi olduğu ve Mg takviyesi insülin gereksinimlerinin azalttığı belirtilmektedir (117, 118). Sheehan ve ark. yaptığı çalışmada hipomagnezemi gelişen hastaların %19,4'ünde, Zaloga ve ark. yaptığı çalışmada %23'ünde tiyazid risk faktörü olarak bildirmişlerdir (119, 120). Hem loop diüretikler hem de tiyazidlerin kullanımı, net Mg geri emilimini inhibe edebilir ve hipomagnezemiye neden olabilir (121). Saleem ve ark. (7) yaptığı çalışmada hipomagnezemik hastaların %48'inde diüretik, %19'unda aminoglikozit kullanımı

mevcut. Görmüş ve ark. (111) serum Mg düzeyi değerlendirerek magnezyumun klinik önemi adlı çalışmada hipomagnezemi gelişen hastaların %50'sinde furosemid, %30'unda aminoglikozidler, %20'sinde amfoterisin risk faktörü olarak tespit etmişler. Bizim çalışmamızda hipomagnezemi gelişen hastaların %62'sinde kan transfüzyonu, tiazid veya loop grubu diüretikler (furosemid) %25'inde, aminoglikozitler (amikasin) %13'ünde, amfoterisin-B %25,6'sında, fosfat alım artışı %24'ünde, NG drenajı %18 olarak belirlenen en yüksek risk faktörleridir.



6. SONUÇLAR

ÇYBÜ'ye yatış sırasında %19,2'sinde hipomagnezemi mevcuttu, yatışının ilk 5 gününde %35,8'inde, 5.günden sonra %34,9'unda hipomagnezemi gelişti; yatış süresince toplam %70,7'sinde hipomagnezemi görüldü, Mg düşüklüğü yoğun bakımda belirgin yüksek oranında görülmektedir ve yatış süresi uzadıkça hipomagnezemi gelişme riski artmaktadır.

Hipomagnezemi görülen hastalarda elektrolit bozuklukları sık görülmektedir. Yatış süresince hipomagnezemi gelişen hastaların %81,5 hipoalbuminemi, %30,9 hipofosfatemi, %35,5'inde hipopotasemi saptandı. Hipomagnezemi ile hipoalbuminemi, hipofosfatemi ve hipokalemi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Sepsis, renal yetmezlik ve malignite/solid tümör olan hastalarda hipomagnezemi riski oldukça yüksektir.

Hipomagnezemi görülen hastalarda MV'ye bağlanma oranı daha yüksek ve MV'de kalma süresi daha uzundur.

Hipomagnezemi görülen hastaların normomagnezemik hastalara göre mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir.

ÇYBÜ'de hipomagnezemi için en belirgin risk faktörleri; NG drenaj, aminoglikozitler, diüretikler, amfoterisin, fosfat alım artışı ve kan transfüzyonu olarak belirlendi.

Hipomagnezeminin erken fark edilmesi, Mg takviyesi ile hastaların yatış süresinin kısaltılması, MV'ye bağlanma riskinin ve süresinin azaltacağı, mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Larry A. Greenbaum. Magnesium Metabolism; Electrolyte and Acid-Base Disorders. Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed), Elsevier-Saunders Press, Philadelphia; 2016; 55. 5: 363-365.
2. Amit K.G ve Shashank RJ. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. Journal of The Association of Physicians of India. 2008; 56: 613–621.
3. Magnesium Metabolism. Electrolyte & Blood Pressure 2008; 6: 86-95.
4. Shoback D, Sellmeyer D and Bikle D. Metabolic Bone Disease. in Gardner DG & Shoback D, editors, Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 8th Edition The McGraw-Hill Companies. 2007; 281–345.
5. Drueke TB, Lacour B, Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Magnesium homeostasis and disorders of magnesium metabolism. Comprehensive Clinical Nephrology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby. 2007; 136-138.
6. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium depletion. A consequence of magnesium deficiency. Arch Intern Med. 1992;152: 40-45.
7. Ali Faisal Saleem and Anwarul Haque. On Admission Hypomagnesemia in Critically Ill Children: Risk Factors and Outcome Indian J Pediatr 2009; 76: 1227-1230
8. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, Warshaw AL. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. Chest. 1989; 95: 391-397.
9. Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. Dis Mon 1988;34(4): 161-219.
10. White RE ve Hartzell HO. Magnesium ions in cardiac function. Biochem Pharmacol 1989;38: 859-867.

11. Marino PL. Calcium and magnesium in critical illness: A practical approach. In: Sivak ED, Higgins TL, Seiver A, eds. The high risk patient: Management of the critically ill. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995;1183-1195.
12. Reinhart RA. Magnesium metabolism: A review with a special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. Arch Intern Med 1988;148:2415-2420.
13. Evcin A. Mühendislik Kimyası Ders Notları. Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Kimyası Ders Notları, 2006:1-49.
14. Ford ES ve Mokdad AH. Dietary Magnesium Intake in a National Sample of U.S. Adults. Nutritional Epidemiology Research Communication. J. Nutr; 2003;133:2879-2882.
15. Baysal A, Keçecioğlu S, Arslan P, Yücecan S, Pekcan G, Güneyli U ve ark. Besinlerin Bileşimleri. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını 1991;1: 26-28
16. Fawcett WJ, Haxby EJ ve Male DA Magnesium: physiology and pharmacology. Br J Anaesth;1999;302-320.
17. Nijenhuis T, Vallon V, van der Kemp AW, Loffing J, Hoenderop JG, Bindels RJ. Enhanced passive Ca^{2+} reabsorption and reduced Mg^{2+} channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia. J Clin Invest. 2005;115(6):1651–1658.
18. Cronin RE. Magnesium disorders. In Kokko JP, Tannen RL eds Fluids and Electrolytes. Philadelphia PA WB Saunders Co; Chapter 1986: pp 502-512.
19. Maguire ME ve Cowan JA. Magnesium chemistry and biochemistry. Bio Metals; 2002;15:203-210.
20. Gomez MN. Magnesium and Cardiovascular Disease. Anesthesiology; 1998; 89: 222-240.
21. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. Cur Opin Gastroenterol. 2008;24(2):230–235.

22. Nielsen FH ve Lukaski HC. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res*; 2006;19:180-189.
23. Morris ME. Brain and CSF magnesium concentrations during magnesium deficit in animals and humans: neurological symptoms. *Magnesium Res*; 1992;5: 303-313.
24. Kratz A, Pesce MA, Basner RC, Einstein AJ. Laboratory Values of Clinical Importance in Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL et al Eds. *Harrison's Principle of Internal Medicine*, 19th Ed, Mc Graw Hill 2015:2754- 2769
25. Noronha JL, Matuschak GM. Review: Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Int Care Med*; 2002: 28: 667-679.
26. Salem M, Stacey J ve Chernow B. Ionized magnesium values in critically ill patients-a novel ion selective electrode for determining free extracellular magnesium concentrations. *Crit Care Med*;1993: 21:S256.
27. Zafar MS, Wani JI, Karim R, Mir MM, Koul PA. Significance of serum magnesium levels in critically ill-patients. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014;4(1):34–37.
28. Agus ZS, Morad M. Modulation of cardiac ion channels by magnesium. *Annu Rev Physiol* 1991;53: 299-307.
29. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994; 96: 63-76.
30. Hurcombe SDA, Toribio RE, Slovis NB. Calcium Regulating Hormones and Serum Calcium and Magnesium Concentrations in Septic and Critically Ill Foals and their Association with Survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.2009; 23: 335-343.
31. Elin RJ. Assessment of magnesium status *Clin Chem* 1987; 33: 1965-1970.
32. Evcin A. Mühendislik Kimyası Ders Notları. Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Kimyası Ders Notları:2010:1-49.

33. Aaron JN, Carlisle CC, Carskadon MA, Meyer TJ, Hill NS, Millman RP. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep* 1996; 707-710.
34. Morris ME. Brain and CSF magnesium concentrations during magnesium deficit in animals and humans: neurological symptoms. *Magnesium Res.*; 1992;5: 303-313.
35. Malpuech-Brugere C, Nowacki W, Daveau M, Gueux E, Linard C, Rock E, Lebreton J, et al. Inflammatory response sponse following acute magnesium deficiency in the rat. *Biochim Biophys Acta*. 2000; 1501:91-98.
36. Maria Laura De Feo. Magnesium disorders: clinical experience and review of the literature. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*. 2009;6: 220–222.
37. Shoback D, Sellmeyer D, Bikle D.D Metabolic Bone Disease. in Gardner DG & Shoback D, editors, *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 8th Edition The McGraw Hill Companies. 2007; 281–345
38. Maria Paz Escuela, Manuel Guerra, José M. Añón, Vicente Martínez-Vizcaíno, María Dolores Zapatero, Angel García-Jalón, Sebastian Celaya. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. *Intensive Medical Care*. 2005; 31: 151–156
39. Hurcombe SDA, Toribio RE, Slovis NB. Calcium Regulating Hormones and Serum Calcium and Magnesium Concentrations in Septic and Critically Ill Foals and their Association with Survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009;23: 335-343.
40. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*; 1999; 83: 302-320.
41. Elin RJ. Assessment of magnesium status *Clin Chem* 1987;33:1965-1970.
42. Bohl CH, Volpe SL. Magnesium and exercise. *Critical Rev Food Sci Nutr* 2002;42:533-63
43. Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11: 403–410.

44. Townsend DM, Deng M, Zhang L, Lapus MG, Hanigan MH. Metabolism of Cisplatin to a nephro-toxin in proximal tubule cells. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1–10.
45. Moe SM. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 213–218.
46. David R. Mouw, Robyn A. Latessa, What are the causes of hypomagnesemia? *The Journal of Family Practice*. 2005; 54: 172–176.
47. Bent-Are Hansen, Qyvind Bruserud. Hypomagnesemia as a potentially life-threatening adverse effect of omeprazole. *Oxford Medical Case Reports*. 2016; 147–149.
48. Sawka MN, Montain SJ. Fluid and electrolyte supplementation for exercise heat stress. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 564-72.
49. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and mineral metabolism in health and disease. In *Harrison's Endocrinology*. Eds: Jameson JL. Chapter 25, 2nd ed. McGraw Hill. New York, 2010:388-405.
50. Agus ZS. Causes and treatment of hypermagnesemia. Section ed: Goldfarb S. UpToDate 2011. www.uptodate.com
51. Agus ZS. Regulation of magnesium balance. Section ed: Goldfarb S. UpToDate 2011. www.uptodate.com
52. Schelling JR. Fatal hypermagnesemia. *Clin Nephrol* 2000;53: 61.
53. Zarauza R, Saez-Fernandez AN, Iribarren MJ, Carrascosa F, Adame M, Fidalgo I, Monedero P: A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg*; 2000;91: 938-943.
54. Wilder-Smith CH, Knöpfli R and Wilder-Smith OHG: Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anesthesiology Scand*:1997;41:1023-1027.
55. F. Esen, L. Telci, E. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Volume 2008 Section; 2008;12 491-501.

56. Zwillinger L. On magnesium's effects on the heart. *Klin Wochenschr* 1995;14: 1429–1433.
57. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses a review. *Am J Med*; 1994; 96: 63-76.
58. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1998;87: 206-210.
59. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345:1455-1463.
60. Huang Y, Zhang W, Wang L. Study of magnesium and calcium levels of plasma and within erythrocyte before and after magnesium sulfate treatment in patients with pregnancy induced hypertension. *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih* 1998;33:325-7
61. Noronha JL, Matuschak GM. Review: Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Int Care Med*; 2002;28: 667-679.
62. Zofkova I, Kancheva RL. The relationship between magnesium and calciotropic hormones (abstract). *Magnes Res*; 1995;8;77-84.
63. Nielsen FH, Lukaski HC. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res*; 2006;19: 180-189.
64. Galoe A, Gradual N. Magnesium and myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:1286-1287.
65. England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery: A placebo controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* 1992;268:2395-402.
66. Morris ME. Brain and CSF magnesium concentrations during magnesium deficit in animals and humans: neurological symptoms. *Magnesium Res.*; 1992;5: 303-313.

67. Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002;122:489-497.
68. Reinhart RA. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Int Med*; 1998;148:2415-2420.
69. Kaplinsky C, Alon US. Magnesium homeostasis and hypomagnesemia in children with malignancy. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(5):734–740.
70. Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med* 1985;13: 19-21.
71. Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, Carlson RW. Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 203-209
72. Kizilirmak S, Karakafl SE, Akca O, Ozkan T, Yavru A, Pembeci K, et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci* 1997;813:799-806.
73. Augus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10: 1616- 1622.
74. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium depletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 40-45.
75. Al-Ghamdi SMG, Cameron EC. Magnesium deficiency: Pathophysiology and clinical overview. *Am J Kid Dis* 1994; 24: 737-752.
76. Rude RK, Singer FR. Magnesium deficiency and excess. *Annu Rev Med* 1981;32: 245-259.
77. Sutton RAL, Walker VR. Chronic hypomagnesemia caused by cisplatin: Effect of calcitriol. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 40-43.

78. Offenstadt G, Das V. Hyponatremia, hypernatremia: A Physiological approach. *Minerva Anestesiologica* 2006;72: 353-356.
79. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119: 30-35.
80. Stanton BA, Giebisch GH. Renal potassium transport. In: Windhager EE, ed. *Handbook of Physiology*. New York: Oxford University Press, 1992: 813-74.
81. Schwarz GJ. Potassium. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P eds. *Pediatric Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 147-88.
82. Schwartz WB. Potassium and the kidney. *N Eng J Med* 1955; 253: 333-56
83. Gaasbeek A, Meinders E. Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment. *The Am J Med* 2005;118: 1094-1101.
84. Halevy J, 7hypophosphatemia in hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 1988;148:153-155.
85. Campbell AK. Calcium as an intracellular regulator. *Proc Nutr Soc* 1990; 49: 51-56.
86. Jan de Beur SM, Streeten EA, Levine MA. Hypoparathyroidism and other causes of hypocalcemia. In: Becker KL, ed, *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia:2001;586-603.
87. Anderson, Douglas M. *Dorland's illustrated medical dictionary* (29. ed.). Philadelphia [u.a.]: Sanders. p. 860. ISBN 0721682618.
88. Berensan RA. Intensive care units (ICU's): elinical outcomes, costs, and decision making, Office of Technology Assessment Publication OTA-HCS-28 Office of Technology Assessment, November 1984.
89. Knaus WA, Thibault GE. Intensive care units today. In: McNeil BJ, Cravalho EG, editors. *Critical Issues in Medical Technology*. Bostan: Auburn House; 1980.

90. Uzel N, Karaböcüoğlu M, Üçsel R, Çıtak A, Soysal D: Acil ve Yoğun Bakım Pediatri Rutinler 2. baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2005: 58.
91. Kalp-Damar Sistemi Hastalıkları: Ertuğrul T. (ed). Pediatri El Kitabı, 1. baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2007: 201.
92. <http://www.sfar.org/scores2/prism2.html>.23: 25. Erişim tarihi: 17.03.2008.
93. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. The Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International Pediatric Sepsis Conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*; 2005;6: 2-8.
94. Bilevicius E et al. Multiple organ failure in septic patients. *Braz J Infect Dis* 2001;5: 103-10.
95. Limaye CS, Londhey VA, Nadkarni MY, Borges NE. Hypomagnesemia in critically ill medical patients. *J Assoc Physicians India*. 2011; 59: 19-22.
96. Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, Melot C, Vincent JL. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med* 2003;31: 1082–1087.
97. Reinhart RA, Desbiens NA: Hypomagnesemia in the patients entering ICU. *Crit care med* 1989;13: 506-507.
98. Guerin C, Cousin C: Serum and erythrocyte magnesium in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1996;22: 724-727.
99. Deheinzelin D, Negri EM, Tucci MR, Salem MZ, Dacruz VM, Oliveira RM, et al. Hypomagnesemia in critically ill cancer patients: a prospective study of predictive factors. *Braz J Med Biol Res*.2000;33:1443-1448.
100. Safavi M, Honarmand A. Admission hypomagnesemia- impact on mortality and morbidity in critically ill patients. *Middle East J Anaesthesiol* 2007;19: 645-660.
101. Huijgen HJ, Soesan M, Sanders R, Mairuhu WM, Kesecioglu J, Sanders GT: Magnesium levels in critically ill patients: what should we measure? *Am J Clin Pathol* 2000;114:688-695.

102. Molloy DW, Dhingra S, Sloven F, McCarthy DS: Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:497-498.
103. Munoz R, Khilnani P, Ziegler J, Salem M, Catlin EA, Nussbaum S, Todres ID, Chernow B: Ultrafiltrable hypomagnesemia in neonates admitted to the neonatal intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: 815-820.
104. Zaloga G, Roberts P: Calcium, magnesium and phosphorus disorders. *Textbook of critical care*, 4th ed, Shoemaker, Ayres (ed), Philadelphia, W.B. Saunders 2000;862-875.
105. Salem M, Kasinski N, Munoz R and B Chernow. Progressive magnesium deficiency increases mortality from endotoxin challenge: Protective effects of acute magnesium replacement therapy. *Crit Care Med* 1995; 23: 108–118.
106. Edipoğlu Ö, Pınar Ç, Dursun T, Canan D, Gülru P, Ceyda A ve ark. : Yoğun bakım ünitesinde serum magnezyum düzeyi değerlendirilmeli mi? *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, Cilt XXVIII Sayı 3, 2014.
107. Dimitrios V, Vassilios K, Charalampos P, Diamanto A ve Menelaos K. Hypomagnesemia in Critically Ill Sepsis Patients *J J Clin Med Res*. 2015; 7(12):911-918.
108. Cojocaru IM, Cojocaru M, Tanasescu R, Iacob SA, Iliescu I. Changes of magnesium serum levels in patients with acute ischemic stroke and acute infections. *Rom J Intern Med*. 2009; 47: 169-171
109. Chen M, Sun R, Hu B. [The influence of serum magnesium level on the prognosis of critically ill patients]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015; 27: 213-217.
110. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, Watanabe A, Vannatta J, Fryer A, Markanich M: Predictors of clinical hypomagnesemia: hypokalemia, hypophosphatemia, hypocalcemia. *Arch Intern Med* 1984;144:1794-1796.
111. Işık Z. Solak Görmüş ve Neyhan Ergene. Magnezyumun klinik önemi; *Genel Tıp Derg* 2004;14.

112. Whang R, Flink EB, Dyckner T. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985;145:1686-1689.
113. Webb S, Schade DS. Hypomagnesemia as a cause of persistent hypokalemia. *JAMA* 1975; 233: 23-24.
114. Brown EM, Chen CJ. Calcium, magnesium and control of parathyroid hormone secretion. *Bone Miner* 1989; 5: 249-257.
115. Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and PTH endorgan resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol* 1976; 5: 209-224.
116. Graber ML, Schulman G. Hypomagnesemic hypocalcemia independent of parathyroid hormone. *Ann Intern Med* 1986;104:804-805.
117. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus– a review of clinical implications. *Arch Intern Med* 1996;156:1143-1148.
118. Rodriguez M, Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003;15: 1045-1049.
119. Sheehan J, White A. Diuretic associated hypomagnesemia. *Br Med J* 1982;285:1157-1159.
120. Zaloga GP, Chernow B, Pock A, Wood B, Zaritsky A, Zucker A. Hypomagnesemia as a common complication of aminoglycoside therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 561-565.
121. Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1616-1622.

8. EKLER

Ek 1.Hasta Toplama Formu

HİPOMAGNEZEMİ ÇALIŞMASI (HİPOMG)			NO:
Hipomagnezemi: <1.4 mEq/L-<1.7mg/dl			
Adı ve Soyadı:		Yaş:	E ☐ K ☐
Dosya No:		Yatış Tarihi:	
PIM:	PRISM:	Post-op ☐	
Altta Yatan Hastalık:			
Mevcut Hastalık:			
İLK YATIŞ SIRASINDA HİPOMG OLMAYAN:		Serum Mg:	
HİPOMG Nedeni:			
İLK YATIŞ SIRASINDA HİPOMG:		Serum Mg:	
HİPOMG Nedeni:			
YATIŞ SÜRESİNCE HİPOMG:	Kaçıncı gün:	Serum Mg:	
HİPOMG nedeni:			
MV ☐	İnotrop ☐	Plazmaferez ☐ Taburcu ☐	Taburcu ☐
RRT ☐	YB yatış süresi:		Ex ☐
Ca:	Alb:	P:	Na ⁺² : K ⁺ :

HİPOMG NEDENİ:	
GİS NEDENLER	Konjenital magnezyum kaybı yapan sendromlar
1 Malabsorbsiyon sendromları,	19 Bartter sendromu
2 Barsak rezeksiyonu, kısa barsak sendromu,	20 Gitelman sendrom
3 Kronik diyare veya uzun süreli laksatif kullanımı,	21 Magnezyum kaybı ile birliktelik gösteren nefrokalsinozis
4 Malnutrisyon	
5 Akut pankreatit,	
6 Uzun süreli proton pompa inhibitörlerinin kullanılması	
7 Ng drenaj	22 Ekstrasellüler volümdeki artış
RENAL LOSSES	23 Paratiroidektomi operasyonu geçiren
8 Kronik alkolizm,	
9 Renal obstrüksiyon sonrası diürezin artması,	İLAÇLAR
10 Akut tubuler nekrozun poliürik fazı,	24 Tiazid veya loop grubu diüretikler
11 Renal tubuler asidoz,	25 Aminoglikozitler
12 Hiperkalemi,	26 AmfoterisinB
13 Kronik metabolik asidoz	27 Siklosporin,
ENDOKRİN VE METABOLİK BOZUKLUKLAR	28 Sisplatin
14 Hiperkalsemi,	29 Etonol
15 Primer veya sekonder hiperaldosteronizm,	30 Proton pompa inh
16 Hipertroidi	31 İnsülin
17 DM	REDİSRİBASYON
18 Fosfat alım artışı	32 Aç kemik sendromu
	33 Akut pankreatit
	34 DKA insülin tedavisi
	35 Kan transfüzyonu

Ek 2. Solunum Yetmezliği Tanı Kriterleri

Klinik kriterler	Laboratuvar Kriterleri
- Solunum seslerinin azalmış ya da kaybolmuş olması - Ciddi çekilmeler ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı - Oda havasında siyanozun varlığı - Bilinç kaybı ve ağırlı uyaranlara yanıtsızlık - Kas tonusunun azalması - Hırıltılı, inlemeli solunum - Öksürme ve öğürme refleksinin kaybolması - Apne gelişimi	- PaO₂ < 50 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg (Oda havasında) - Solunumsal asidoz varlığı (pH < 7.35) - % 60 oksijen solurken PaO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ > 60 mmHg olması ve giderek yükselmesi - Vital kapasite < 15 ml/kg olması - Maksimal inspiratuvar kuvvet < -20 cmH₂O - Ölü boşluk/tidal volüm oranı (V_d/V_t) > 0.75

PaO₂: arteriyel oksijen basıncı, **PaCO₂:** arteriyel karbondioksit basıncı

Ek 3. Sepsis Tanı Kriterleri

Sepsis
Belirlenmiş veya şüpheli enfeksiyonun varlığı ve İnflamasyon belirti ve bulgularının varlığı ve Lökositoz (lökosit sayısı > 12.000/mm ³) Lökopeni (lökosit sayısı < 4.000/mm ³) Lökosit sayısı normal ancak genç formların (bant) yüzdesi > % 10 Plazma C reaktif protein düzeyi normal değer 2 SD üzerinde Plazma prokalsitonin düzeyi normal değer 2 SD üzerinde Hipotermi veya hipertermi (rektal ısı > 38.5 °C veya < 36 °C) Taşikardi (hipotermik hastada olmayabilir) Organ fonksiyonlarının bozulduğunu gösteren bulgulardan en az birinin olması Bilinç değişikliği Hipoksemi Serum laktat düzeyinin artması Sıçrayıcı nabızlar