

Bölüm 5

MAGNEZYUM ve FORMLARI

Kamile YÜCEL¹

1. GİRİŞ

İnsan vücudunda, çeşitli görevlere sahip makro ve mikro mineraller bulunur. Bu minerallerden biri olan magnezyum, intraselüler sıvıda potasyumdan sonra en çok bulunan katyondur. Magnezyum bilimsel açıdan yeterince değer görmemiş bir mineraldir. Yetişkin bir insanda ortalama 20-28 gram magnezyum vardır ve bu miktarın %99'u kemikte, kasta ve intraselüler sıvıda bulunurken, %1'lik kısmı ekstraselüler sıvıda bulunur. Magnezyumun 2/3'ü iyonize (serbest), 1/3'ü proteine bağlıdır. Rutin ölçümlerinde tespit edilebilen magnezyum, vücutta bulunan magnezyumun çok küçük bir kısmıdır (1,2). Magnezyumun normal değerleri farklı yaş gruplarına göre ve laboratuvarında yapılan ölçüm yöntemine göre değişiklikler gösterse de ortalama düzeyi 1.4-2.4 mg/dL arasındadır. Eksikliğini önlemek için, insanların düzenli olarak magnezyum tüketmesi gerekir, ancak magnezyum için önerilen günlük alım miktarı değişiklik gösterdiğinden, optimal alımın miktarı konusunda açıklama yapmak zordur. Günlük olarak alınması gereken miktar yaşa göre değişiklik gösterse de erkeklerde 400 mg, kadınlarda 300 mg civarındadır (3-6).

Metabolizmada sayısız reaksiyonda (enerji üretimi, protein sentezi, kas-sinir fonksiyonu, kan glukozu ve kan basıncı regülasyonu, nükleik asit sentezi, mitokondri bütünlüğü, iyon transportu gibi) kilit rol oynayan magnezyum, vücutta üretilemez sürekli dışarıdan besinler yoluyla alınması gerekir. Dışardan alınması gereken miktar stres, gebelik, emzirme, ileri yaş gibi durumlarda daha da artar. Koyu yeşil sebzeler, tahıl ürünleri, balık, badem, muz, avokado, bitter çikolata, tohumlar, ceviz gibi besinler magnezyum açısından zengindir. Gıdalardaki magnezyumdan daha iyi emilebilen önemli bir kaynak da içme suyudur (5,7,8).

2. MAGNEZYUM METABOLİZMASI

Magnezyumun %60'ı vücutta esas olarak kemiklerde kalsiyum ve fosfatla birlikte bulunur, geriye kalan %40'lık kısmı ise kas, karaciğer gibi dokularda ve sıvılarda yer alır. Magnezyum deposu iskelettir. Serum magnezyum düzeyi total vücut

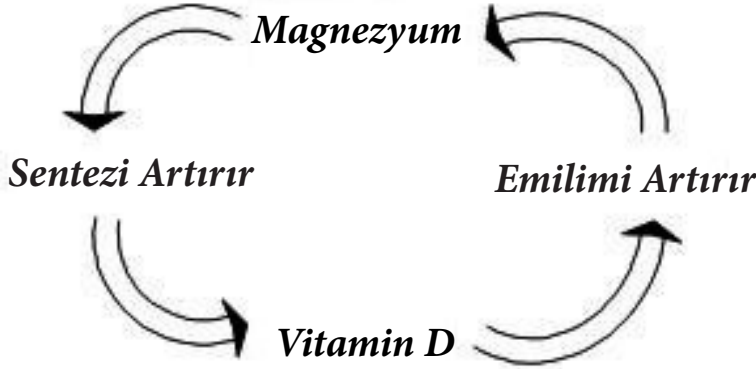
¹ Dr. Öğr. Üyesi, KTO Karatay Üniversitesi, kamile_yucel@hotmail.com

magnezyumunu yansıtmaz. Ekstraselüler bölgede vücut magnezyumunun sadece %1'i bulunur ve ölçülebilen kısım budur (3,9). Plazmada mevcut olan hücre dışı magnezyumun %20-30'u plazmada proteinine bağlıdır, %5-15'i sülfat, fosfat, sitratla kompleks yapar, %55-70 oranında ise serbest bulunur. Magnezyumun sadece serbest formu aktiftir ve metabolik olarak önem taşımaktadır (3,6).

Magnezyumun emilim oranı yüksektir. Vücuttaki magnezyum miktarının kontrolü, böbrekler bağırsaklar ve kemikler vasıtasıyla sağlanır. Bu kontrolden ilk olarak renal atılım, ikinci olarak gastrointestinal emilim ve son olarak da kemik havuzundaki değişim sorumludur (2,3).

Serum magnezyum konsantrasyonu esas olarak idrarda atılım ile kontrol edildiği için vücutta magnezyum konsantrasyonunun temel ayarlayıcısı böbreklerdir. Böbrek fonksiyonu normal olduğu sürece ve alınan magnezyum miktarı aşırıya kaçmadıkça böbrekler filtrasyon, reabsorbsiyon ve idrarla sekresyon sayesinde kan magnezyum seviyesini dengeler. Ozmotik diüretikler magnezyum atılımını arttırabilir. Magnezyumun yaklaşık %60-70'i böbreklerin Henle kulbunun çıkan kalın kolundan, %15-25'i proksimal tübülüslerden emilir. Distal tübülüslerde geri emilim ise magnezyum yüküne bağlıdır ve %10 kadardır. %5'lik miktarı ise idrarla atılır (6,9-11). Tübüler geri emilim ve böbreklerden atılım; glomerüler filtrasyon hızından, plazma magnezyum konsantrasyonundan, bazı hormonlardan (parathormon (PTH), kalsitonin, insülin, antidiüretik hormon), asit baz dengesinden, hiperkalsemiden, bazı ilaçların (örneğin diüretikler) kullanımından etkilenmektedir (12).

Diyetle alınan magnezyumun %35-60'ı ince bağırsağın üst kısmından absorbe olur. Diğer katyonlardan farklı olarak magnezyum, ileum ve jejunumdan pasif absorbsiyonla emilir. Bazı çalışmalar buna ek olarak bağırsaklardan aktif transselüler emilimin de olduğunu bildirmiştir. İnce bağırsaktan emilim miktarı, magnezyum alımıyla ters orantılıdır. Diyetle düşük magnezyum varsa emilim oranı artar, yüksek miktarda ise emilim oranı azalır. Gastrointestinal kanal pH artışına bağlı olarak magnezyum emilimi azalır ^(13,14). Antibiyotikler, antiasitler oral kontraseptifler bu yolla emilimi azaltır. Gastrointestinal sistemden magnezyumun emilimi; kusma, diyare, gastrointestinal sistemin absorptif yüzeyindeki değişimler, intestinal lümende başka maddeler ile etkileşim ve sistemik patolojik durumlardan etkilenmektedir ⁽⁹⁾. İyonun intestinal absorpsiyonu protein varlığında artar. B6, selenyum ve vitamin D'nin magnezyum emilimini artırıcı etkisi vardır (15,16) (Şekil 1).



Şekil 1. Magnezyum ve D vitamini etkileşimi.

Bağırsaklarda glukoz ve yağ konsantrasyonu artışı magnezyumun emilimini azaltır. Diyetle yüksek kalsiyum, fitat, oksalat ve fosfat alımı magnezyum emilimini azaltır. Bağırsak parazitleri, kandida, vücuttaki mikrobiyotayı oluşturan diğer bakteri ve mantarlar magnezyumu kendileri de kullandıkları için eksikliğe yol açarlar (3,5,6,17).

3. MAGNEZYUM ÖLÇÜMÜ

Magnezyum temel olarak intraselüler bir katyondur. Çeşitli ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar arasında, total serum magnezyum düzeyi, serum iyonize magnezyum düzeyi ve idrarda 24 saatlik magnezyum atım testleri vardır. Magnezyum durumunun tam anlamıyla değerlendirilebilmesi için kullanılabilen özel testler arasında eritrosit magnezyum konsantrasyonu, kas biyopsi yöntemi ile magnezyum ölçümü, magnezyum yükleme testi, dokudaki total magnezyum tayini için elektron prop yöntemi, dokulardaki serbest magnezyum tayininde nükleer manyetik rezonans görüntüleme testleri kullanılmaktadır (18,19).

Magnezyumun çoğu hücre içinde ve kemikte, yaklaşık %1'i kan plazmasında ve eritrositlerde bulunduğu için eksikliğini net belirleyebilmek oldukça zordur. Magnezyum durumunu değerlendirmek için kullanılan serum magnezyum konsantrasyonu total vücut magnezyum içeriğinin sadece %0.3'ünü gösterir. Bu yüzden dokularda magnezyum düşse bile serumda miktarı normal çıkar ve serum magnezyum konsantrasyonu, interstisyel sıvı ve kemik dışında doku havuzları ile korele değildir (3,7). Standart serum total magnezyum konsantrasyonu ölçümleri, 1.7-2.4 mg/dL arasındadır ve bu değerler iyonize, proteine bağlı ve kompleks formları içerdiği için total serum magnezyum ölçümü intraselüler magnezyum miktarını yansıtmayabilir. Ayrıca, ölçümler hemolizden ve bilirubinden güçlü bir

şekilde etkilenir (18,20). Bazı sınırlamalar bulunsa da, hastalarda magnezyum seviyesini değerlendirmek için serum total magnezyum konsantrasyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemin hızlı hücre dışı değişiklikleri tespit etmede yardımcı olduğu kanıtlanmıştır. Ek olarak, serum magnezyumunun ölçülmesi kolay ve ucuz bir yöntemdir. Serum magnezyum ölçümlerine göre magnezyum seviyelerini, referans aralığın alt sınırlarında tutmamaya dikkat etmek gerekir.

Son zamanlarda total serum magnezyum ölçümüne ek olarak, aktif formu olan iyonize serum magnezyum konsantrasyonunun ölçümü klinik laboratuvar testleri arasına girmiştir. Magnezyum için iyon selektif elektrotlardaki son gelişmeler, iyonize magnezyumun hızlı ölçümüne olanak sağlamıştır (18,21). Cihazlarda ölçüm yapan elektrotların iyon seçiciliğiyle ilgili problemler ve kalsiyum iyonlarının ölçümleri engellemesi, bu yöntemin dezavantajları arasındadır (21,22). İyonize magnezyum tetkiklerinin, rutin olarak kullanılan total serum magnezyum ölçümlerine üstünlüğü tartışmalı olduğundan, kritik hasta popülasyonunda ileri değerlendirmeler gerekebilmektedir.

Magnezyum durumunun değerlendirilmesi için başka bir yaklaşım idrarla magnezyum atılımının ölçülmesidir. Bu test güvenilirdir fakat 24 saatlik zaman çerçevesi içerisinde eksiksiz idrar toplamayı gerektirdiğinden, özellikle yaşlılarda zahmetlidir. Renal magnezyum atılımının temelinde sirkadiyen bir ritim yattığından, magnezyum atılımını ve emilimini doğru bir şekilde değerlendirmek için 24 saatlik idrar örneğinin alınması önemlidir. Bu test, ilaçlar veya hastaların fizyolojik durumu nedeniyle böbrekler tarafından magnezyum atılımını değerlendirmek için özellikle değerlidir. Yüksek idrar atılımı renal magnezyum kaybını gösterirken, düşük idrar atılımı yetersiz alım veya absorpsiyon olduğunu gösterir (18,23).

Hücre içi mineral analizi, hem hücre içi hem de serumdaki serbest kısmın değerlendirilebilmesi açısından değerlidir. Eritrositlerdeki magnezyum konsantrasyonu, genellikle serumdaki konsantrasyonundan (yani 1.7–2.4 mg/dL) daha yüksektir. Magnezyum konsantrasyonu “genç” eritrositlerde daha da yüksektir. Eritrosit, mononükleer hücre ve kas magnezyum seviyelerinin ileri tekniklerle ölçülmesi, magnezyum durumunu daha doğru olarak değerlendirmede kullanılabilir (19,24,25).

Hücre içi serbest magnezyum ölçümü için manyetik rezonans görüntüleme ve magnezyum duyarlı indikatörlerin kullanıldığı birçok yöntem vardır, fakat bu yöntemlerin klinikte kullanımı oldukça azdır. Hipomagnezemi riski taşıyan hastaların total vücut magnezyum durumunu değerlendirmede, daha sonraki tutulum yüzdesini ölçmeye dayanan parenteral yükleme testi, yıllardır güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Verilen dozun %50'den fazlasının tutulması,

magnezyum eksikliğini gösterir (18,26). Fakat yükleme testiyle magnezyum eksikliğini değerlendirmek pratik olmayabilir.

Serum magnezyum/kalsiyum oranını değerlendirmek de alternatif olarak düşünülebilir ⁽²⁷⁾. Bu oranının düşük olması durumunda magnezyum eksikliği vardır denir. Son zamanlarda bu oranlara dair çalışmalar dikkat çekmektedir. Çeşitli magnezyum değerlendirme yöntemleri bulunmasına rağmen, testlerin avantajları, pratikliği ve bu testlerin etkinlikleri arasındaki farklılıklar nedeniyle amaca yönelik seçim yapılması önerilmektedir.

4. MAGNEZYUM GÖREVLERİ

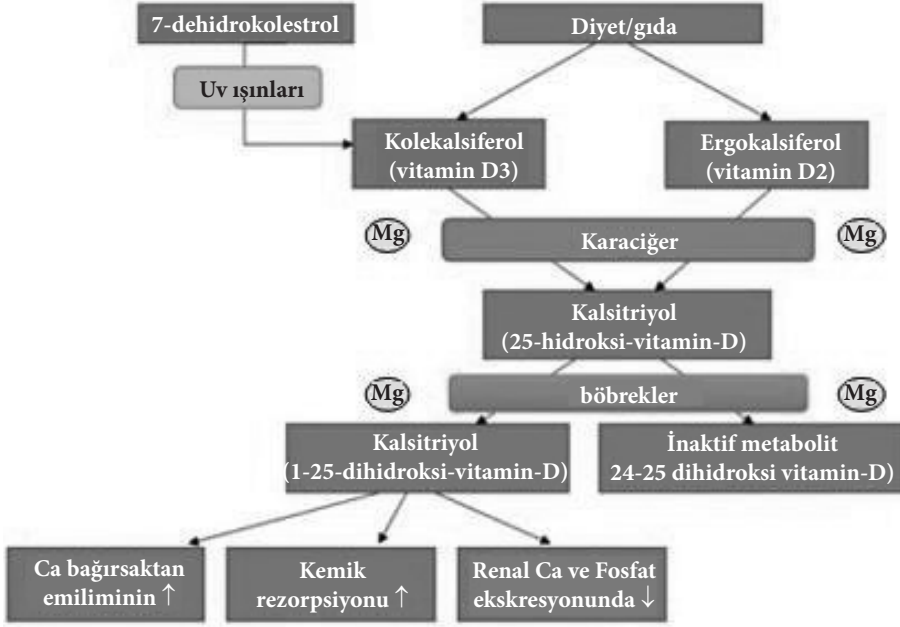
* Magnezyum çok fazla sayıda enzimatik reaksiyonun (ATPaz, enolaz, heksokinaz, glukokinaz, fosfofruktokinaz, aldolaz a, fosfogliserat kinaz, pirüvat kinaz, pirüvat dehidrojenaz, kreatin kinaz, tirozin kinaz vb.) kofaktörü olarak görev alır (28,29).

* Magnezyum, mitokondriyal fonksiyonlarda, iyon kanallarının düzenlenmesinde, hücre proliferasyonu ve apoptozisi gibi mekanizmalarda görev alır (28,30).

* Magnezyum DNA replikasyonu, RNA transkripsiyonu ve protein sentezini uyarır. Hücre bölünmesinde önemli görevleri vardır (30).

* Magnezyum, kalsiyum metabolizmasındaki ve vitamin D sentezindeki görevleri sayesinde kemik gelişimine katkı sağlar (31).

* D vitamini (Şekil 4) ve tiyamin (B1), magnezyum sayesinde aktif hale geçer. Tiyamine bağlı enzimlerin çalışması içinde magnezyum gereklidir. Diyetle yüksek oranda magnezyum alanlarda, D vitamini eksikliğinin daha az olduğu gösterilmiştir (15,16,32).



Şekil 4. D vitamini sentezinde magnezyumun rolü ⁽¹⁶⁾.

* Magnezyum metilasyon döngüsü için elzemdir. Metilasyon doğal detoksifi-kasyon sürecini etkiler. Magnezyum eksikse metilasyon yavaşlar (12,30).

* Magnezyum esas olarak insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesi ve re-septör sonrası sinyal yolu üzerindeki etkisiyle fosfatı ATP'den proteine aktararak kan glukozunun düzenlenmesinde önemli rol oynar (33).

* Hipofizde TSH yapımı için magnezyuma ihtiyaç vardır. T_4 - T_3 dönüşümünü yapan deiyodinaz enzimi selenyum, çinko, magnezyum ve demir kullanır (34).

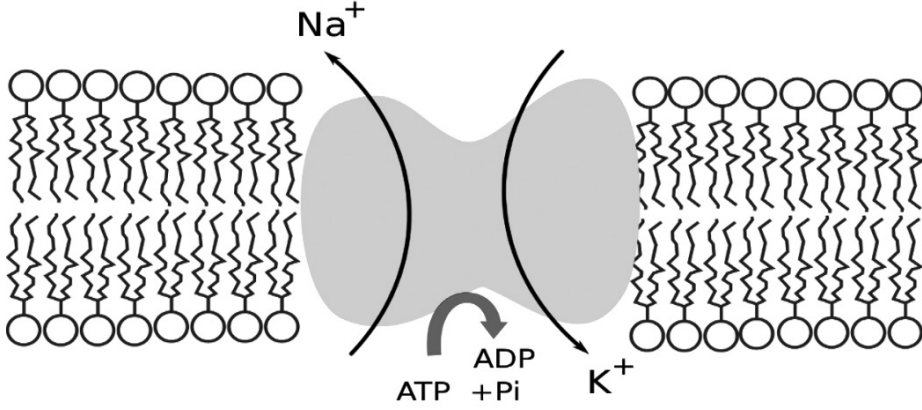
* Magnezyum, membran kanallarında ve hücre içi bölgelerde kalsiyum an-tagonisti olarak rol alır. Hücre içi kalsiyum iyon konsantrasyonunun dinlenme sırasında düşük tutulmasını magnezyum sağlamaktadır. Membrandaki bağlanma bölgeleri için kalsiyum ile yarışan magnezyum hücrelere kalsiyum girişini bloke ederek kasların gevşemesine ve buna bağlı olarak damarların genişlemesine (va-zodilatasyon) neden olur (35).

* Magnezyum, platelet fonksiyonunu ve koagülasyon sürecini etkiler. Magnez-yum artışı vazodilatasyon yaparak pıhtılaşma sürecini engeller (35,36).

* Magnezyum alımı hipertansiyonu düşürür. Düz kas tonüsünü ve endotel fonksiyonunu düzenlemede önemli rol oynar (37).

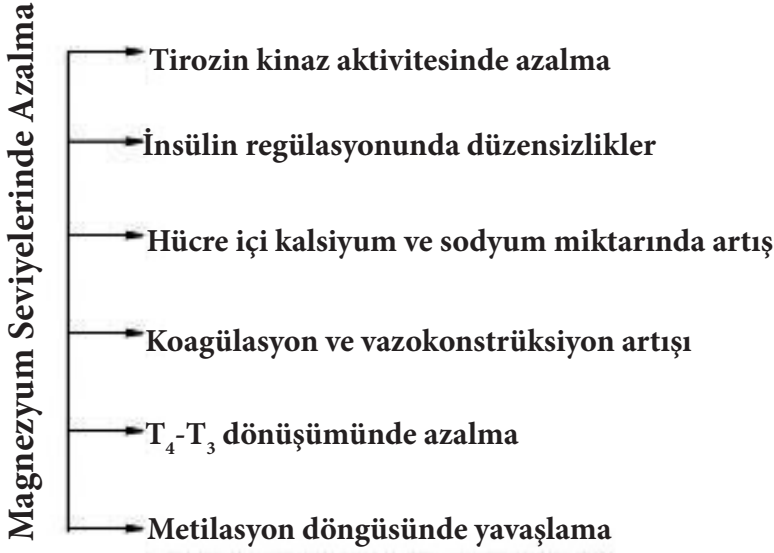
* Magnezyumun ana nörolojik işlevlerinden biri N-metil-D aspartat (NMDA) reseptörü ile etkileşiminden kaynaklanır. Magnezyum NMDA reseptöründeki kalsiyum kanalını bloke eder ve glutaminerjik uyarıcı sinyal oluşması ortadan kalkar. Uyarıcı olan NMDA etkisini bloke ederek sinirlerin elektriksel uyarılabilirliğini azaltır, sinir uçlarından asetil kolin salınımını durdurur. Kas spazmı, kas ağrısı, kas krampı ve kas yorgunluğu gibi patolojik durumların oluşmasını engeller (38).

* Hücre içi iyon konsantrasyonunun ayarlanmasında önemli görevi vardır. Magnezyum Na^+/K^+ -ATPaz'ın kofaktörüdür (Şekil 2) (39). Magnezyum eksikliğinde hücre içi kalsiyum ve sodyum miktarı artar, potasyum ve fosfor miktarı ise düşer (40).



Şekil 2. Na^+/K^+ -ATPaz pompası (39).

* Magnezyum eksikliği erken doğum ve düşük riskini arttırır. Rahim kaslarında hücre içi magnezyum seviyeleri gebelerde daha düşüktür. Hamilelik fizyolojik bir magnezyum eksikliği durumudur (27,41). Magnezyumun eksikliği sonucu ortaya çıkan bazı aktivite değişiklikleri Şekil 3'te listelenmiştir.



Şekil 3. Magnezyum eksikliği sonuçları.

5. MAGNEZYUM VE İLİŞKİLİ OLDUĞU HASTALIKLAR

Magnezyum hak ettiği değeri görmeyen ama sağlığımızda önemli rol oynayan minerallerdendir. Sağlıklı beslenen çoğu insanın da magnezyum eksikliği yaşayabileceği unutulmamalıdır. Kronik gizli magnezyum eksikliği toplumda yaygın görülmektedir. Gıdalarla yetersiz alım önemli bir eksiklik nedeni olmakla birlikte, bazı hastalık durumlarında vücuttan magnezyum kaybı gerçekleşebilmektedir. Magnezyum eksikliği, vücuttaki seviyeleri oldukça düşük olana kadar kendini göstermediği için çok zor teşhis edilir. Güncel veriler, magnezyum düzeyleri ile insülin direnci, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi hastalıkların ve metabolik sendromun ilişkisi olduğunu göstermektedir. Magnezyum eksikliği, fazlalığına göre daha sık görülmektedir (1,9-11).

Hipermagnezemi: Serumda magnezyum düzeyinin normalden yüksek olmasına denir. Hipermagnezemi hipokalsemiye de sebep olur. Dışardan tedavi amaçlı yüksek doz magnezyum verilmesi ve renal fonksiyon yetersizliği ana sebepler arasındadır. Örneğin ciddi preeklampsi- eklampsili hamile kadınlarda nöromusküler eksitabiliteyi azaltmak için parenteral magnezyum uygulaması oldukça sık kullanılır. Adrenal yetersizlik, hipotiroidizm, travma, aşırı yanıklar, şok, sepsis hipermagnezemi sebeplerindendir (42).

Hipomagnezemi: Serumda magnezyum düzeyinin normalden düşük olmasına denir. Magnezyum düşüklüğü ATP aktivitesini düşürür. ATP aktivitesinin

azalması böbrekteki potasyum-ATP kanallarının çalışmasını yavaşlatır ve hücrenin potasyum tutma kapasitesini düşürür. Magnezyum, potasyum atılmasını engeller. Magnezyum eksikliği olanların çoğunda potasyum eksikliği de vardır (3,6). Eksikliğin ilk bulguları arasında, uyuşma, karıncalanma, yorgunluk, kaslarda spazm, migren, hipertansiyon, epileptik nöbetler, hormonal disfonksiyon olabilir (11).

Magnezyum eksikliği, genellikle yetersiz alım, düşük miktarda magnezyum içeren suların içilmesi, gereksinim artışı (büyüme, hamilelik, emzirme, fiziksel ve mental stres, alkol tüketimi, fosfatlarca zengin beslenme, yüksek tuzlu beslenme), renal ve intestinal absorpsiyon bozukluğu (kronik ishal, malabsorpsiyon durumları, ince bağırsak rezeksiyonu), artan atılım (kronik alkolizm, diabetes mellitus, poliüri, laksatif kullanımı) sebebiyle meydana gelebilir. Aşırı alkol tüketimi magnezyumun renal yolla atılımını artırır. Bazı ilaçların kullanımı (tiazyd, loop grubu diüretikler, vb), ekstrasellüler hacimde artış (aşırı sıvı infüzyonuna bağlı olarak), laktasyon süresinin uzaması, egzersiz de kan magnezyum seviyesini azaltabilir (9,13,14). Ek olarak magnezyumun yaklaşık 1/3'ünün proteinlere bağlı olması nedeniyle, protein kaybının fazla olduğu durumlarda magnezyum düzeylerinde azalma olacaktır (31). Magnezyum eksikliği sebepleri arasında genetik faktörler de (magnezyumun bağırsaktan aktif transportla absorpsiyonunda rol alan transient receptor potential melastatin 6 (TRPM6) bölgesindeki defekt, Na-K-AT-Paz'ın düzenleyici proteinini içeren mutasyonlar gibi) önemli yer tutar (33,43).

Magnezyum eksikliğinde PTH salınımında değişiklikler olur. Serum PTH düzeyi ile serum magnezyum düzeyi arasında negatif-feedback mekanizması vardır. Örneğin, hafif düzeyde magnezyum eksikliği, PTH salınımını artırır, ağır magnezyum eksikliğinde ise, PTH'nun hem salgısı hem de etkisi baskılanır, sonuçta fonksiyonel hipoparatiroidizm ve hipokalsemi gelişir (44).

Diyabet, osteoporoz, depresyon, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve fibromiyalji gibi yaygın görülen çoğu hastalıkta magnezyum eksikliğini görmek mümkündür. Bunların dışında Alzheimer hastalığı, anksiyete bozuklukları, astım, tiroid hastalıkları, kalp hastalığı (ateroskleroz, yüksek kolesterol ve trigliserit), konjestif kalp yetmezliğinin de magnezyum eksikliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9,10,12,29).

Deney hayvanlarında magnezyum eksikliğinin oksidatif stresi artırdığı, metabolik sendromun magnezyum içeriği yüksek gıdalar tüketen bireylerde daha az görüldüğü belirtilmiştir (45).

Magnezyum ile kan basıncı arasında ters bir ilişki vardır. Magnezyum eksikliği ile kalpte vasküler hasarın artışı, koroner arter vazokonstrüksiyonu, kan basıncında artış ve trombosit agregasyonu artışı ilişkilidir (35-38).

Magnezyum, glukoz metabolizmasındaki enzimlerin kofaktörü olarak rol alması sebebiyle insülinin etkinliğine ve glukoz homeostazındaki etkilerine bağlı olarak koruyucu etki gösterebilir. Magnezyum eksikliğinde, insülin direnci sık karşılaşılan bir problemdir. İnsülin sinyal iletiminde protein kinazların otofosforilasyonunda magnezyum iyonu rol almaktadır. Ayrıca magnezyum azaldıkça insülin reseptörlerinin tirozin fosforilasyonu bozulur ve insülin direnci başlar. Tip 2 diyabet; sıklıkla hipomagnezemiyle ilişkilidir. En önemli nedeni diyabetik ketoasidoz ve glukozüriye bağlı idrarla magnezyum atımının artmasıdır. Bu hastalarda magnezyum seviyeleri ile böbrek fonksiyonlarının bozulma hızı arasında ters orantı vardır (33,46).

Çoğu araştırmada magnezyumun diyabet hastalığı üzerine olumlu etkileri saptanmıştır. Diyabeti ve kronik herhangi bir hastalığı bulunmayan 17.592 bireyle yapılan kohort bir çalışma, diyetle magnezyum alımı ve diyabet gelişme riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Bu çalışmada 5 yıllık takip sonrasında 459 diyabet vakası görülmüş ve diyetle magnezyum alımının diyabet riskini azalttığı sonucuna varılmıştır (47). Yaşları 45-75 arasında değişen 75.512 katılımcı ile Hawai'de yapılan bir çalışmada 14 yıllık takibin ardından 8587 diyabet vakası görülmüştür. Çalışmada magnezyum düzeyi yüksekliğinin diyabet riskini düşürdüğü sonucuna varılmıştır (48).

6. MAGNEZYUM FORMLARI

Magnezyum minerali, bedensel, zihinsel ve ruhsal sağlığımız için büyük önem taşır. En doğru magnezyum desteğinin düzenli beslenmeyle sağlanması gerekse de bazı durumlarda takviyelere ihtiyaç duyulur. Yüksek miktarda magnezyum bulunduran gıdaların sindirim yolu ile alınabilmesi için karmaşık enzimatik süreçlerden geçmesi gerekir. Fakat magnezyum takviyelerinin izole edilmiş formlarda olması ve alındıktan sonra vücudun kullanımına hazır halde bulunması biyoyararlanımı arttırmaktadır.

Magnezyumun metabolizmasını ve vücutta hangi görevlerde rol aldığını iyi bilmek, hastanın durumuna ve hedeflenen tedavisine göre hangi magnezyum desteğinin kullanılacağına karar vermeyi kolaylaştırır. Magnezyum takviyeleri pek çok farklı formda bulunur fakat bedenin ihtiyacına en iyi cevap verecek olanı seçmek gerekir. İdeal magnezyum takviyesinin seçiminde önemli bir faktör, her birinin biyoyararlanımına dikkat etmektir.

Magnezyum takviyeleri, kronik herhangi bir hastalık olmadığı, böbrekler sağlıklı olduğu sürece çoğunlukla riskli değildir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda fazla magnezyumun atılmadığından hipermağnezemiye neden ola-

bilir. Normal böbrek fonksiyonuna sahip insanlarda aşırı magnezyum idrar yoluyla vücuttan uzaklaştırılır. Magnezyumun yüksek dozları klinik olarak kolon boşaltımı için kullanılır ve diyareye neden olur.

Magnezyum takviyelerinin en yaygın kullanılanları; magnezyum glisinat, magnezyum malat, magnezyum taurat, magnezyum threonat ve magnezyum sitrattır. Bunlardan organik magnezyum takviyelerinin (sitrata, glisinata, taurata, malata, aspartata, laktata) inorganik magnezyum (oksit, sülfat) takviyelerinden daha fazla biyolojik olarak kullanılabilir olduğu gösterilmiştir. İnorganik bileşiklerin üretimi daha ucuzdur ve sindirim sisteminde çok kolay parçalanırlar. Ancak organik takviyelere kıyasla daha düşük bir absorpsiyon oranına sahiptirler (49,50).

Magnezyum kullanımında önemli olan **elemental magnezyum miktarıdır**. Örneğin 400 mg magnezyum sülfat olan tabletin içinde %50 elementel magnezyum varsa o tabletin içinde 200 mg elemental magnezyum vardır (51). Takviyeler üzerinde yazan elemental magnezyum miktarına göre hesaplama yapılarak günlük ihtiyaç karşılanmalıdır.

1. Magnezyum Sitrata: Magnezyum, sitrik asite bağlıdır. En çok kullanılan ve emilimi oldukça yüksek formudur. Kronik veya uzun süreli kabızlıkta, böbrek sağlığının korunmasında, böbrek taşı, kramplarda, hücresel enerji desteğinde, kas sinir fonksiyonlarının sağlıklı sürdürülebilmesinde sık kullanılır. Çoğu takviyede bu form bulunur ve güvenilir bir seçenektir.

2. Magnezyum Glisinata: Glisin amino asidi ile magnezyumun birleşmiş halidir. Biyoyararlanımı en yüksek olan magnezyum formudur. Glisin, iyi bilinen sakinleştirici bir amino asittir. Hem glisinin hem de magnezyumun sakinleştirici ve rahatlatıcı etkisinden dolayı, bu kombinasyon depresyon, kronik ağrı ve kas hipertansiyonu, premenstrüel sendrom, nöropatik ayak sendromu için kullanılır. Kaliteli ve düzgün bir uyku için yatmadan önce glisinata formu kullanmak faydalıdır.

3. Magnezyum Malat: Malik aside bağlı magnezyum formudur. Bu magnezyum formunun enerjiyle alakalı tüm sorunlarda en iyi form olduğu düşünülmektedir. İçindeki malik asit Krebs siklusundaki anahtar bileşenlerden biridir ve enerji verme özelliği vardır. Kas ağrısı, fibromiyalji, migren, depresyon tedavilerinde kullanımı yararlıdır. Müshil olarak da kullanılabilir.

4. Magnezyum Taurat: Bu form magnezyumun taurat ile kombine halidir. Taurat taurine döner. Hem magnezyumun hem de taurin amino asidinin, kalp fonksiyonlarını iyileştirme yönünde, insülin duyarlılığı üzerinde güçlü etkileri vardır. Biyoyararlanımı yüksektir. Kalbin pompalama gücünü artırır ve kalp kaslarını güçlendirir. Stres hormonu olan kortizölü düşürür ve sakinleştirici etkisi

olan nörotransmitter GABA'yı artırır. Kan basıncını dengeler. Taurin aminoasidi sayesinde tek başına magnezyum alınmasından daha etkili bir şekilde kan glukozunu ve tansiyonu düzenler. Diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, migren ve katarakt için magnezyum taurat tercih edilir.

5. Magnezyum L-Threonat: Magnezyumun yeni formudur ve en yüksek emilim oranlarına sahip takviyelerden biridir. Treonat kan beyin bariyerini geçer. Böylelikle bellek gücünü artırır, hafıza ve beyin fonksiyonlarını iyileştirir. Stres yanıt sistemini düzenlemede önemlidir. Bilişsel işlev bozukluğu, dikkat eksikliği, hafıza problemleri, konsantrasyon bozukluğu, migren, depresyon, anksiyete, demans gibi problemlerin çözümünde kullanımı yararlıdır. Alzheimer hastalarında ön plana çıkabilir.

6. Magnezyum Laktat: Doktor gözetiminde kullanılması önem taşıyan bu takviyenin sindirim sorunlarını çözmede, mide rahatsızlığı, hazımsızlık, şişkinlik, kas fonksiyonlarında, mide asidine bağlı problemleri hafifletmede kullanımı yararlıdır.

7. Magnezyum Orotat: Orotik asit ile magnezyumun birleşmiş formudur. Biyoyararlanımı yüksektir. Kardiyovasküler sistemde etkilidir. Özellikle kalp sağlığını korumada, atletik performans gelişiminde, kemik, sırt ağrısı, kas kramplarının azaltılmasında, osteoporozda semptomların giderilmesinde yardımcıdır.

8. Magnezyum Aspartat: Mide hastalıkları, mide ekşimesi, hazımsızlıkta faydalıdır. Kas gücünü artırır.

9. Magnezyum Glukonat: Düşük magnezyum seviyelerini tedavi etmek için sık kullanılır. İyi biyoyararlanım gösteren formlardandır.

10. Magnezyum Klorür: Magnezyum klorür, magnezyuma ve klorüre ayrıştığından bu ikisinin de vücut içindeki ayrı ayrı etkileri sayesinde fayda sağlarlar. Başka deyişle bu formda magnezyum kadar klorürden de fayda sağlanır. Topikal olarak kullanıldığında cilt alerjilerine ve irritasyonlarına iyi gelebilir.

11. Magnezyum Pidolat: Beyne geçişi iyi olduğu için nörolojik psikiyatrik hastalıklarda, migrende kullanımı faydalıdır.

12. Magnezyum Oksit: Kalın bağırsak hareketini destekleyen magnezyum oksit, güçlü müshil etkisine sahiptir. Magnezyum içeriği fazla olmasına rağmen, çoğunluğu beden tarafından atıldığı için genel magnezyum seviyelerini yükseltmez ve biyoyararlanımı düşüktür.

Magnezyum hidroksit, karbonat, sülfat formları da daha az kullanılan, emilim oranları düşük formlardır (49-57).

Günümüzde gıdaların azaltılmış besin içeriği mikro besin takviyelerini bazı durumlarda gerekli kılmaktadır. Magnezyum birçok fizyolojik fonksiyonun gerçekleştirilebilmesi için hücrelerde hayati işleve sahiptir ve vücutta eksik ise takviye olarak alınması gereken mikro elementlerden biridir. Farkedilmese bile toplumda hipomagnezemi sıklığı fazladır. Bazı sınırlamalara rağmen, serum magnezyum konsantrasyonunun değerlendirilmesi ucuzdur, kullanımı kolaydır ve hastalarda magnezyum durumu hakkında önemli bilgiler sağlar. Yapılan çalışmaların sınırlı olması ve ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar, eksikliğin farkedilmesindeki zorluklar sebebiyle magnezyum hakettiği değeri görmemektedir.

Magnezyumun öneminin anlaşılması ümidiyle, keyifli okumalar dilerim.

KAYNAKÇA

1. Barbagallo, M., Veronese, N., Dominguez, L.J. Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 2021;30;13(2):463. doi: 10.3390/nu13020463.
2. Shrimanker, I., Bhattarai, S. Electrolytes. 2021 Jul 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/>
3. Jahnen-Dechent, W., Ketteler, M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*, 2012;5(1):3–14.
4. De Baaij, J.H., Hoenderop, J.G., Bindels, R.J. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*, 2015;95:1–46.
5. Schuchardt, J.P., Hahn, A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium—an update. *Curr Nutr Food Sci*, 2017;13(4):260–278
6. Gragossian, A., Bashir, K., Friede, R. Hypomagnesemia. 2021 Nov 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29763179.
7. Mathew, A.A., Panonnummal, R. Magnesium—the master cation-as a drug-possibilities and evidences. *Biometals*. 2021;34(5):955-986. doi: 10.1007/s10534-021-00328-7.
8. Banerjee, S., Jones, S. Magnesium as an Alternative or Adjunct to Opioids for Migraine and Chronic Pain: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 Apr 20. PMID: 29334449.
9. Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*, 2021;30;13(4):1136. doi: 10.3390/nu13041136.
10. Laires, M.J., Monteiro, C.P., Bicho, M. Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci*, 2004;1;9:262-76. doi: 10.2741/1223.
11. Wallach, S. Availability of body magnesium during magnesium deficiency. *Magnesium*, 1988;7(5-6):262-270.
12. Mascarenhas, R., Vashistha, H., Kumbala, D. Magnesium Disorders. *Hosp Med Clin*, 2015; 549-564.
13. Meneely, R., Leeper, L., Ghishan, F.K. Intestinal maturation: in vivo magnesium transport. *Pediatr Res*, 1982;16(4 Pt 1):295-8. doi: 10.1203/00006450-198204000-00010.
14. Vanoni, F.O., Milani, G.P., Agostoni, C. Magnesium Metabolism in Chronic Alcohol-Use Disorder: Meta-Analysis and Systematic Review. *Nutrients*, 2021;7;13(6):1959. doi: 10.3390/nu13061959.
15. Maguire, D., Talwar, D., Shiels, P.G. The role of thiamine dependent enzymes in obesity and obesity related chronic disease states: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*, 2018;25:8-17. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.02.007.
16. Makhudov, J., Yilmaz, R. Çocuklarda D Vitamini Eksikliği: Çocuklarda D Vitamini Eksikliği. *Chronicles of Precision Medical Researchers*, 2020;1(1), 8-19.

17. Cazzola, R., Della Porta, M., Manoni, M. Going to the roots of reduced magnesium dietary intake: A tradeoff between climate changes and sources. *Heliyon*, 2020;3;6(11):e05390. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05390.
18. Arnaud, M.J. Update on the assessment of magnesium status. *Br J Nutr*, 2008;99 Suppl 3:S24-36. doi: 10.1017/S000711450800682X.
19. Witkowski, M., Hubert, J., Mazur, A. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. *Magnesium Res*, 2011;24:163-180.
20. Workinger, J.L., Doyle, R.P., Bortz, J. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*, 2018;10(9):1202. doi:10.3390/nu10091202
21. Saha, H., Harmoinen, A., Pietilä, K. Measurement of serum ionized versus total levels of magnesium and calcium in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 1996;46(5):326-331.
22. Soliman, H.M., Mercan, D., Lobo, S.S. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med*, 2003;31(4):1082-1087.
23. Elin, R.J. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes Res*, 2010; 23(4):194-198.
24. Huijgen, H.J., Soesan, M., Sanders, R., Mairuhu, W. M., Kesecioglu, J., & Sanders, G. T. Magnesium levels in critically ill patients: What should we measure?. *Am J Clin Pathol*, 2000;114(5), 688-695.
25. Elin, R.J., Hosseini, J.M., Gill, J.R. Erythrocyte and mononuclear blood cell magnesium concentrations are normal in hypomagnesemic patients with chronic renal magnesium wasting. *J Am Coll Nutr*, 1994; 13: 463-466.
26. Mazur, A., Felgines, C., Feillet, C. Parenteral magnesium loading test in the assessment of magnesium status in healthy adult French subjects. *Magnes Res*, 1997;10(1):59-64.
27. Winarno, G.N.A., Pribadi, A., Maruli, H.J. Ratio of Serum Calcium to Magnesium Levels on Pregnancy with and without Preeclampsia. *Med Sci Monit*, 2021;12;27:e932032. doi: 10.12659/MSM.932032.
28. Córdova, A., Mielgo-Ayuso, J., Roche, E. Impact of Magnesium Supplementation in Muscle Damage of Professional Cyclists Competing in a Stage Race. *Nutrients*, 2019;16;11(8):1927. doi: 10.3390/nu11081927.
29. Al Alawi, A.M., Majoni, S.W., Falhammar, H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol*, 2018;16;2018:9041694. doi: 10.1155/2018/9041694.
30. Pilchova, I., Klacanova, K., Tatarkova, Z. The Involvement of Mg²⁺ in Regulation of Cellular and Mitochondrial Functions. *Oxid Med Cell Longev*, 2017;2017:6797460. doi: 10.1155/2017/6797460.
31. Uwitonze, A.M., Razzaque, M. S. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc*, 2018;118.3: 181-189.
32. Maguire, D., Catchpole A., Sheerin, O. The relation between acute changes in the systemic inflammatory response and circulating thiamine and magnesium concentrations after elective knee arthroplasty. *Sci Rep*, 2021;28;11(1): 1-10.
33. Manialawy, Y., Khan, S.R., Bhattacharjee, A. The magnesium transporter NIPAL1 is a pancreatic islet-expressed protein that conditionally impacts insulin secretion. *J Biol Chem*, 2020;17;295(29):9879-9892. doi: 10.1074/jbc.RA120.013277.
34. Abdulkarim, K.B., Belviranlı, Muaz. Serum levels of calcium, selenium, magnesium, phosphorus, chromium, copper and iron—their relation to zinc in rats with induced hypothyroidism. *Acta Clin Croat*, 2013;52(2): 151-156.
35. Zhang, J., Berra-Romani, R., Sinnegger-Brauns, M.J. Role of Cav1.2 L-type Ca²⁺ channels in vascular tone: effects of nifedipine and Mg²⁺. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007;292(1):415-425. doi: 10.1152/ajpheart.01214.2005.
36. Liotta, E.M., Prabhakaran, S., Sangha, R.S. Magnesium, hemostasis, and outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2017;89(8), 813-819.
37. Houston, M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2011;13(11): 843-847.

38. Srebro, D., Vuckovic, S., Milovanovic, A. Magnesium in Pain Research: State of the Art. *Curr Med Chem*, 2017;24(4):424-434. doi: 10.2174/0929867323666161213101744.
39. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Na%2B/K%2B-ATPaz>
40. Apell, H.J., Hitzler, T., Schreiber, G. Modulation of the Na,K-ATPase by Magnesium Ions. *Biochemistry*, 2017;21;56(7):1005-1016. doi: 10.1021/acs.biochem.6b01243.
41. Dalton, L.M., Ní Fhloinn, D.M., Gaydazhieva, G.T. Magnesium in pregnancy. *Nutr Rev*, 2016;74(9):549-57. doi: 10.1093/nutrit/nuw018.
42. Cascella, M., Vaqar, S. Hypermagnesemia. 2021 Nov 2. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31747218.
43. Bayramoğlu, E., Keskin, M., Aycan, Z. Long-term Clinical Follow-up of Patients with Familial Hypomagnesemia with Secondary Hypocalcemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2021;23;13(3):300-307. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2021.2020.0192.
44. Iwasaki, Y., Asai, M., Yoshida, M. Impaired parathyroid hormone response to hypocalcemic stimuli in a patient with hypomagnesemic hypocalcemia. *J Endocrinol Invest*, 2007;30(6):513-6. doi: 10.1007/BF03346336.
45. Manuel, y K.B., Moorkens, G., Vertommen, J. Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium. *J Am Coll Nutr*, 2000;19(3):374-82.
46. Ozcaliskan, I. H., Sahin, H., Tanriverdi, F. Association Between Magnesium Status, Dietary Magnesium Intake, and Metabolic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Nutr*, 2019;38(1):31-39. doi: 10.1080/07315724.2018.1476194.
47. Kirii, K., Iso, H., Date, C. JACC Study Group. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr*, 2010;29(2):99-106. doi: 10.1080/07315724.2010.10719822. PMID: 20679144.
48. Hopping, B.N., Erber, E., Grandinetti, A. Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii. *J Nutr*, 2010;140(1):68-74. doi: 10.3945/jn.109.112441. Epub 2009 Nov 4.
49. Blancquaert, L., Vervaet, C., Derave, W. Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements. *Nutrients*, 2019;20;11(7):1663. doi: 10.3390/nu11071663.
50. Uysal, N., Kizildag, S., Yuce, Z. Timeline (Bioavailability) of Magnesium Compounds in Hours: Which Magnesium Compound Works Best? *Biol Trace Elem Res*, 2019;187(1):128-136. doi: 10.1007/s12011-018-1351-9.
51. Lindberg, J.S., Zobitz, M.M., Poindexter, J.R. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr*, 1990;9:48-55.
52. Boyle, N.B., Lawton, C., Dye, L. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress—a systematic review. *Nutrients*, 2017;26;9(5):429. doi: 10.3390/nu9050429.
53. Abraham, G.E., Flechas, J.D. Management of fibromyalgia: rationale for the use of magnesium and malic acid. *J Nutr Med*, 1992; 3(1):49-59.
54. Zhao, L., Lou, J.S., Kang, Y. Taurine-magnesium coordination compound attenuates hypoxia/reoxygenation induced Ion channel dysfunction in rat ventricular myocytes. *Drug Res (Stuttg)*, 2013 63(4):185-91. doi: 10.1055/s-0033-1334881.
55. Eby, G.A., Eby, K.L. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses*, 2006;67(2):362-370.
56. Slutsky, I., Abumaria, N., Wu, L.J. Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*, 2010;28;65(2):165-77.
57. Özata, M. Magnezyumun iyileştirici gücü (1). İstanbul: Efe Akademi; 2021.1-117.