

**Review Article / Derleme**

**Potential Effects of Magnesium on Gestational Diabetes Mellitus**

**Gestasyonel Diabetes Mellitus Üzerinde Magnezyumun Olası Etkileri**

*Esra Tunçer\*1, Hülya Yardımcı2*

**ABSTRACT**

Magnesium, which is the cofactor for many enzymes in the body is involved in important mechanisms such as regulation of body temperature, synthesis of nucleic acid and protein. Magnesium also plays an important role in the metabolism of carbonhydrate and lipids. Its role in such situations as diabetes mellitus is remarkable. Magnesium is suggested to play a role in glucose homeostasis due to the effects of insulin secretion and glucose uptake by cells. Although not in all cases, diabetes mellitus is often thought to be associated with magnesium deficiency. In addition, the inverse relationship between dietary magnesium intake and the risk of type 2 diabetes mellitus is indicated. Gestational diabetes mellitus, a type of diabetes mellitus, is a common complication during pregnancy. Gestational diabetes mellitus, which negatively affects health of both maternal and newborn is associated with increased risk of macrosomia, preeclampsia, caesarean delivery and neonatal hypoglycemia. Maternal magnesium deficiency could be a risk factor both for maternal and newborn health. Hypomagnesemia in pregnancy is reported to be a potential contributing factor to problems such as hypertensive disorders, gestational diabetes mellitus, preterm delivery and intra uterine growth retardation. In this review, potential effects of magnesium on pregnancy, diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus will be discussed.

**Key words:** Magnesium, pregnancy, diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus

**ÖZET**

Vücutta birçok enzimin kofaktörü olan magnezyum, vücut sıcaklığının düzenlenmesi, nükleik asit ve protein sentezi gibi önemli mekanizmalarda görev almaktadır. Karbonhidrat ve lipit metabolizmasında da görev aldığı için diabetes mellitus gibi durumlarda rolü dikkat çekmektedir. İnsülin sekresyonu ve hücrelerin glukoz alımında etkisi nedeni ile magnezyumun glukoz homeostazında rol aldığı düşünülmektedir. Tüm vakalarda olmamakla birlikte, genellikle diabetes mellitusun magnezyum eksikliğiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca diyetle magnezyum alımı ve tip 2 diabetes mellitus riski arasında ters ilişki olduğu belirtilmektedir. Diabetes mellitusun bir türü olan gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelik döneminde sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Hem anne hem bebek sağlığını olumsuz yönde etkileyen gestasyonel diabetes mellitus; makrozomi, preeklampsi, sezaryen doğum, neonatal hipoglisemi riskinde artış ile ilişkilendirilmektedir. Maternal magnezyum eksikliği hem annenin hem de bebeğin sağlığı için risk oluşturabilir. Gebelikte hipomagnezeminin hipertansif bozukluklar, gestasyonel diabetes mellitus, preterm doğum, intrauterin büyüme geriliği gibi sorunlara katkıda bulunabilen bir faktör olduğu belirtilmektedir. Bu derlemede, magnezyumun gebelik dönemi, diabetes mellitus ve gestasyonel diabetes mellitus üzerindeki olası etkileri tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Magnezyum, gebelik, diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus

**Received / Geliş tarihi:** 16.01.2019, **Accepted / Kabul tarihi:** 20.06.2019

1Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

\***Address for Correspondence / Yazışma Adresi:** Esra Tunçer, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, **E-Mail:** dytesra17@gmail.com

Tunçer E, Yardımcı H. Gestasyonel Diabetes Mellitus Üzerinde Magnezyumun Olasi Etkileri. TJFMPC, 2019;(3):371-378

**DOI:**

**GİRİŞ**

Magnezyum tam tahıllar, ekmek, baklagiller, sebzeler, etler ve süt ürünleri gibi besinlerde bulunan önemli mikro besin ögelerinden biridir. Vücut sıcaklığının düzenlenmesinde, nükleik asit ve protein sentezinde, sinirlerde ve kas membranlarında elektriksel potansiyellerin korunmasında görev alan birçok enzim için kofaktördür.1 Başta adenozintrifosfatın (ATP) görev yaptığı reaksiyonlar olmak üzere 300'den fazla enzimatik reaksiyonda görev alır. Magnezyum karbonhidrat, lipit, nükleik asit ve protein sentezi için aracı metabolizmada, nöromüsküler ya da kardiyovasküler sistem gibi çeşitli organlarda spesifik bazı eylemlerin gerçekleşmesi için de elzemdir. Membran düzeyinde kalsiyuma müdahale edebilir ya da membran fosfolipitlerine bağlanabilir, böylece membran geçirgenliğini ve elektriksel özellikleri modüle edebilir. Kemikte hidroksiapatit kristallerinin yapısına katıldığı için kemik sağlığı açısında da önemlidir.2

 Vücutta birçok görevi olan magnezyumun eksikliğinin genel nedenleri arasında; diyetle yetersiz alım, gastrointestinal emilim yetersizliği, gastrointestinal ve renal sistemde kayıp artışı ve gebelik gibi gereksiniminin arttığı durumlar yer almaktadır.1 Gebelik sürecinde yeni doku oluşumu nedeniyle magnezyum gereksinimi artmaktadır.3 Yapılan bir çalışmada gebelik sürecinde serum iyonize ve toplam magnezyum düzeylerinde azalma olduğu bildirilmektedir.4 Gebelik döneminde önerilen magnezyumun diyet referans alım değeri 350 mg/gündür.3 Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması’nda (2010), gebe kadınların günlük ortalama 256 mg magnezyum aldıkları saptanmıştır.5 Bu değerler günlük alınması gereken düzeyin altındadır. Gebelik döneminde magnezyum eksikliği ya da yetersizliği hem anne hem de yenidoğan için sağlık riski oluşturabilmektedir. Bu riskler arasında preterm doğum, preeklampsi, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebekler, intrauterin büyüme geriliği, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) yer almaktadır.6

 Bu derlemede, magnezyumun gebelik dönemi, diyabetes melllitus ve gestasyonel diabetes mellitus üzerindeki olası etkileri tartışılacaktır.

**Magnezyumun Gebelik Dönemi Üzerinde Olası Etkileri**

Gebelik döneminde magnezyumu da içeren mikro besin ögeleri bebeğin normal büyüme ve gelişimi için önem taşır. Magnezyum maternal ve fetal sonuçlarda önemli rollere sahiptir. Gebelerde magnezyum eksikliği erken teşhis edilip tedavi edilirse oluşabilecek komplikasyonlar önlenebilmektedir.7 Yapılan bir rat çalışmasında gebelikte magnezyum eksikliğinin neonatal mortalite ve morbiditeyi anlamlı derecede arttırdığı8, başka bir çalışmada ise maternal magnezyum eksikliğinin fetüs ağırlığı ve plasental fonksiyon üzerinde olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır.9 Gebelik döneminde hipomagnezeminin preeklampsi, bacak krampları ve preterm doğum ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.10

 Gebelik döneminde serum magnezyum düzeyinin azaldığı ve bu durumun kısmen hemodilüsyona bağlı olabileceği düşünülmektedir.6 Plazma hacminde artmanın yanı sıra fetüsün magnezyum ihtiyacını karşılamak için, fetüsa magnezyum geçişinin olması magnezyum düzeyinin azalmasında etkili olabilmektedir. Gebelikte tiroid bezinin uyarılmasında artış, artmış glomerüler filtrasyon hızı, aldosteron ve deoksi-kortikosteron düzeylerinin idrarla magnezyum atılımının artırması gibi nedenlerin de, azalan serum magnezyum düzeyleriyle ilişkili olabileceği belirtilmektedir.11

 Gebelikte magnezyum desteğinin gebelik sonuçlarına etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir araştırmada, katılımcılar üç gruba ayrılmıştır. Gestasyon haftası 12-14 hafta olan katılımcılarda ölçülen serum magnezyum düzeyine göre magnezyum düzeyi 1,9 mg/dL üzerinde olan 60 katılımcı kontrol grubuna alınmıştır. Serum magnezyum düzeyi <1,9 mg/dL olan 60 katılımcı gebeliğin sonuna kadar günde bir kez 100 mg magnezyum içeren multi-mineral tableti alırken; diğer 60 katılımcı ise bir ay boyunca günde bir kez 200 mg efervesan magnezyum tableti ve gebeliğin sonuna kadar günde bir kez multi-mineral tableti almıştır. Efervesan magnezyum tabletine ek olarak multi-mineral takviyesi alan grupta gebelik komplikasyonlarının (intrauterin büyüme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, GDM, bacak krampları) sıklığının diğer gruplardan daha düşük düzeyde oluştuğu saptanmıştır. Araştırmacılar preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsinin önlenmesinin yanı sıra, gebelikte istenmeyen sorunların tedavisinde uygun dozda magnezyum desteğinin kullanılmasının önemli rolü olabileceğini belirtmişlerdir.12

 Literatürde gebelik döneminde serum magnezyum düzeylerinde hafif düşüş görülmesinin beklendiği bildirilmekle birlikte ülkemizde yapılan bir araştırmada, GDM’li 53 gebe ile GDM olmayan 49 gebe magnezyum içeriği zengin besinleri alım sıklıkları ile değerlendirilmiş magnezyum alımları ve serum magnezyum düzeyleri arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır.13 Ülkemizde GDM grubunda 40, kontrol grubunda 45 katılımcı ile yapılan başka bir çalışmada, GDM grubunda iyonize magnezyum ve toplam magnezyum düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu, ancak düşük doz magnezyum desteği ile GDM arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu konu ile ilgili yapılacak çalışmalarda, magnezyumun GDM patogenezi üzerine etkisinin; magnezyum desteğinin farklı gebelik dönemlerinde metabolik kontrol, insülin duyarlılığı ve neonatal sonuçlar üzerinde olumlu etkisinin olup olmadığının aydınlatılmasının gerekliliği ifade edilmiştir.14

**Magnezyumun Diabetes mellitus Üzerinde Olası Etkileri**

Diabetes mellitus (DM); hiperglisemi ile karakterize, zamanla ciddi sağlık sorunlarına (kalp-damar hastalıkları, retinopati, nefropati, nöropati gibi) neden olabilen kronik metabolik bir hastalıktır. DM varlığında, pankreas kan glukoz düzeyini düzenleyen insülin hormonunu yeterli düzeyde üretemez ya da üretilen insülin hormonu vücutta görevini gerçekleştiremez.15 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre; küresel olarak 1980 yılında 108 milyon diyabetli yetişkin olduğu tahmin edilirken, bu rakamın 2014 yılında 422 milyona ulaştığı tahmin edilmektedir. 1980 yılından 2014 yılına kadar diyabet sıklığı %4,7’den %8,5’e çıkarak yaklaşık iki katlık bir artış göstermiştir.16 Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre; 2017 yılında 20-79 yaş bireylerin 425 milyonu diyabetlidir (her 11 yetişkinden 1’i) ve bu rakamın 2045 yılında 629 milyon olacağı tahmin edilmektedir.15 Ayrıca DSÖ 2015 yılında diyabetin 1,6 milyon ölüme doğrudan sebep olduğunu, 2012 yılında 2,2 milyon ölümün ise yüksek kan glukoz düzeyi kaynaklı olabileceğini öne sürmektedir.17

 Türkiye’de 1997-1998 yılı Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-1) verilerine göre, diyabet sıklığı %7,2 iken; TURDEP-2 verilerinde bu oran %13,7 olarak saptanmış ve 12 yıllık süreçte diyabet sıklığının %90 arttığı belirlenmiştir.18 Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması’nda (CREDIT-2008) ise diyabet sıklığının %12,7 olduğu görülmektedir.19 Daha yakın tarihli Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF-2013) araştırmasında ise; diyabet sıklığının 12 yıllık süreçte %80 artış (yıllık %5 artış) gösterdiği bulunmuştur.20 Bu veriler ülkemizde dünyanın diğer ülkeleri ile benzer şekilde DM hastalığında artış olduğunu ve önlem alınmaz ise epidemilerin oluşabileceğini göstermektedir.

 Diyabet tedavisi eğitim, tıbbi beslenme tedavisi, düzenli fiziksel aktivite ve ilaç tedavisinden (oral antidiyabetikler, insülin) oluşmaktadır. Birbirini tamamlayan bu dört bileşenden oluşan başarılı diyabet tedavisi glisemik kontrolü sağlayarak, komplikasyonların ortaya çıkmasını önlemede ve yaşam kalitesini arttırmada etkili olmaktadır.21 Besin desteklerinin ise DM tedavisindeki rolü tartışmalıdır.22

 Magnezyum ve DM arasındaki ilişki dikkat çeken konulardan biridir ve magnezyumun DM üzerindeki etkisi ile ilgili olası mekanizmalar ileri sürülmektedir. Magnezyum, insülin sekresyonunu ve hücrelerin glukoz alımını etkileyerek glukoz homeostazısını etkileyebilmektedir. Magnezyum eksikliğinde, glukoz yüklemesine yanıt olarak insülin salınımının akut fazı inhibe olabilmektedir.23 Magnezyum konsantrasyonunun düşmesi tirozin kinaz aktivitesinin bozulmasına ve insülin reseptörlerinin beta alt birimlerinin oto-fosforilasyonunun azalmasına neden olabilir. Buna ek olarak, magnezyum eksikliği, pro-inflamatuar sitokinlerin ve akut faz proteinlerinin serum düzeylerinin yükselmesi ile de ilişkilendirilmektedir. Magnezyum eksikliğinin, glukoz metabolizmasına zararlı etkiler gösterdiği, hiperglisemi ve tip 2 diyabet hastalığının gelişimine belirtilen yolaklar aracılığıyla yol açabileceği varsayılmaktadır.24 Serum magnezyum düzeyinin <0,70 mmol/L olmasının hipomagnezemi olarak değerlendirildiği bir çalışmada, 1453 yetişkinde hipomagnezemi durumu diyabeti olan ve olmayanlar açısından karşılaştırıldığında, yeni tanı alanlarda (10,51 kat) ve bilinen diyabeti olanlarda (8,63 kat) daha yaygın olduğu saptanmıştır.25

 Randomize, çift kör kontrollü araştırmaların bir meta-analizinde tip 2 diyabetli bireylere 4-16 hafta boyunca uygulanan oral magnezyum desteğinin plazma glukoz düzeylerini azaltmada ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-kolesterol) düzeylerini arttırmada yararlı olabileceği belirtilmiştir.26 Simental-Mendía ve arkadaşlarının 2016 yılında yayımlanan meta-analiz çalışmalarında; dört ay ve daha uzun süre magnezyum desteğinin hem diyabetik hem de diyabetik olmayan bireylerde Homeostasis Model Assesment-Insulin Resistance (HOMA-IR) indeksini ve açlık glukozunu önemli ölçüde iyileştirdiği saptanmış olup magnezyumun glukoz metabolizması bozukluklarında yararlı olabileceği belirtilmiştir.27

 Diyabetik olmayan hipomagnezemili bireylerde yapılan bir çalışmada, üç ay boyunca günde 50 mL %5'lik magnezyum klorür çözeltisi (2,5 g MgCl2) desteğinin, pankreas beta hücrelerinin insülin duyarlılığında azalmayı telafi etme yeteneğini geliştirdiği bulunmuştur.28 Yaşları 30-65 yıl olan toplam 116 prediyabetli ve hipomagnezemili bireyle yapılan diğer bir çalışmada ise; dört ay boyunca günde bir kez 30 mL %5’lik MgCl2 çözeltisi (382 mg magnezyum eşdeğeri) alan bireylerin plazma glukoz düzeyi azalmış ve glisemik durumları iyileşmiştir.24 Katılımcıları toplam 332 anne ve kızından oluştuğu kesitsel bir çalışmada, GDM öyküsü olan anneler olmayan anneler ile karşılaştırıldığında; GDM öyküsü olan annelerin doğumdan 15 yıl sonra ölçülen plazma magnezyum düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmış, plazma magnezyum düzeyi ve bazı glisemik parametreler arasındaki ilişkinin GDM öyküsü olan anneler ve çocuklarında daha yüksek oranda olabileceği belirtilmiştir.29 Gestasyonel diabetes mellitus öyküsü olan kadınlarla yapılan diğer bir çalışmada ise; postpartum dönemde düşük serum magnezyum düzeyinin gelecekte oluşabilecek tip 2 diyabet için potansiyel risk faktörü olabileceği belirtilmiştir.30

**Gestasyonel Diabetes mellitus**

*Gestasyonel Diabetes mellitus;* gebelik sürecinde glukoz intoleransının tanımlanmasıdır ve bir hiperglisemi şeklidir. Gebelikte artan insülin ihtiyacını karşılayacak yeterli insülin pankreas beta hücrelerinde üretilememektedir. Gestasyonel diabetes mellitusun etiyolojisi kompleks olmakla birlikte immün sebepler, genetik yatkınlık ve obezite, insülin direncine ve beta hücre disfonksiyonuna sebep olabilmektedir.31 İnsülin direnci progesteron, kortizol, büyüme hormonu, prolaktin ve insan plasental laktojen gibi artan plasental hormon düzeylerine bağlı olarak normal gebelik döneminde artar. Pankreas bu duruma insülin sekresyonunu artırarak uyum sağlar. Ancak bu durum gerçekleşmezse ya da insülin sekresyonu beta hücre fonksiyon bozukluğu nedeniyle azalırsa GDM gelişir.32

 Gestasyonel DM tanı kriterleri; açlık kan glukozunun ≥92 mg/dL olması ya da 75 g Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) birinci saat plazma glukozunun ≥180 mg/dL olması ya da 75 g OGTT ikinci saat plazma glukozunun ≥153 mg/dL olmasıdır.33

 Değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri gebeliğin seyrini etkileyebilmektedir. Gebelik öncesinde ve gebelikte yüksek Beden Kütle İndeksi (BKİ), düşük diyet kalitesi, sedanter yaşam tarzı, D vitamini eksikliği, polikistik over sendromu değiştirilebilir risk faktörleri iken; ileri maternal yaş, GDM ya da prediyabet öyküsü, aile öyküsünde diyabet varlığı, ırk, maternal düşük doğum ağırlığı öyküsü, ikiz gebelik, genetik yatkınlık değiştirilemez risk faktörlerindendir.34 Gebe katılımcılarla yapılan bir çalışma, düşük plazma magnezyum düzeyine sahip obez kadınların bozulmuş oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucuna sahip olma risklerinin daha yüksek olduğunu işaret etmiştir.35

 GDM hem annenin hem de bebeğin sağlığı için olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir. Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonuçları (HAPO) araştırmasında artan maternal glukoz düzeyinin; >90. persentil doğum ağırlığını, >90. persentil kordon kanı serum C-peptid düzeyini ve diğer sonuçlara göre daha az olmakla birlikte neonatal hipoglisemiyi ve sezaryen doğumu artırdığı bulunmuştur. Bu bulguların yanı sıra glukoz düzeyi ile prematüre doğum, omuz distosisi ya da doğum yaralanması, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, hiperbilirubinemi ve preeklampsi arasında pozitif ilişki bulunmuştur.36 Gestasyonel DM’li anneden doğan bebeklerde yaşam süreleri boyunca tip 2 diyabet ve obezite gelişme riski daha yüksektir.15

 Uluslararası Diyabet Federasyonu 2017 yılı verilerine göre, dünya genelinde canlı doğum yapan kadınların %16,2’sinin gebelik hiperglisemisine sahip olduğu ve bu vakaların %86,4’ünün GDM olduğu, her yedi doğumdan birinin GDM’den etkilendiği bildirilmektedir.15 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2018 yılı diyabet kılavuzunda gebe kadınların yaklaşık %6-9’unda diyabet geliştiği ve bunların %90’ının GDM olduğu; GDM gelişen kadınlarda gebelikten 22-28 yıl sonra diyabet (genellikle tip 2 diyabet) gelişme olasılığının yaklaşık %70 olduğu da belirtilmektedir.21

 Amerikan Diyabet Birliği; GDM tedavisinde öncelikle tıbbi beslenme tedavisi ve egzersizin yer almasını, medikal tedavinin ise gerektiğinde eklenmesini önermektedir (A kanıt düzeyi). Gestasyonel diabetes mellitusta hiperglisemi tedavisinde insülin, plasentayı ölçülebilir oranda geçmediği için tercih edilen ilaçtır. Metformin ve gliburid kullanılabilir ancak her ikisi de plasentadan fetüse geçer, metformin gliburide göre daha büyük oranda bir geçişe sahiptir. Oral ajanların uzun süreli kullanımının güvenliği konusunda veri eksikliği bulunmaktadır (A kanıt düzeyi).37

 Gestasyonel diabetes mellitusun genel geçer tedavisi yaşam tarzı değişikliği olmakla birlikte, bazı besin desteklerinin GDM’de yararlı olabileceğine dair veriler bulunmaktadır.38,39 Bu bağlamda diyabette rolü olduğu düşünülen magnezyum gibi mikro besin ögelerinin GDM’de etkilerini inceleyecek araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

**Magnezyumun Gestasyonel Diabetes mellitus Üzerinde Olası Etkileri**

Gestasyonel diabetes mellitusu olan kadınların, gebe olmayan ve gebeliği normal olan kadınlara göre hücre içi serbest magnezyum düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte gebeliği normal olan kadınlarla kıyaslandığında, GDM’li kadınların plazma toplam ve iyonize magnezyum düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.40 Diğer yandan başka bir araştırmada hücre içi magnezyum havuzunu iyi yansıttığı düşünülen ve biyolojik olarak aktif mineral kabul edilen iyonize fraksiyon magnezyum düzeyinin GDM’li gebelerde kontrol grubundaki gebelere kıyasla üçüncü trimesterde yükseldiği görülmüştür. Araştırmacılar, bu bulgunun nedeninin tam olarak bilinmediğini, fakat normal vasküler tonusu elde etmek için hipermagnezemiye neden olan mekanizmaya bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Gestasyonel DM, artmış vasküler tonus ile ilişkilidir. Vasküler düz kas kasılması, endotel bağımlı gevşetici faktör salınımı ve prostaglandin üretimi üzerinde magnezyum ve glukozun birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Buna göre, özellikle düşük magnezyum düzeyi ile birlikte artmış glukoz düzeyi, asetilkolin için vasküler endotele bağımlı gevşemeyi bozabilir, daha yüksek magnezyum düzeylerinde ise normal gevşeme görülür.41 Yapılan diğer bir çalışmada, GDM gelişiminin düşük serum toplam magnezyum düzeyi ile açıklanamayacağı belirtilmiştir. Gestasyon haftası 24-28 hafta olan 99 kadınla yapılan bu çalışmada GDM olan kadınlarda GDM olmayan kadınlara kıyasla serum magnezyum düzeyi daha düşük bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.42 Magnezyum düzeyi ve GDM arasındaki ilişki çelişkili olmakla birlikte, düşük magnezyum düzeyi ve GDM arasındaki ilişkinin olası mekanizmalarını aydınlatacak verilere ihtiyaç vardır. Bu bağlamda GDM’li bireylerin diyetle magnezyum alımının değerlendirmesi de önem taşımaktadır.

 Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir araştırmada gestasyon haftası 24-28 hafta olan 70 GDM’li kadına altı hafta boyunca 250 mg magnezyum desteği ya da plasebo uygulanarak metabolik durumları ve gebelik sonuçları incelenmiştir. Altı hafta sonra magnezyum desteği alan grubun plasebo grubuna kıyasla serum magnezyum düzeyinin arttığı bulunmuştur. Plasebo grubuna göre magnezyum desteği alanların açlık kan glukozunun, serum insülin düzeyinin, HOMA-IR ve beta hücre fonksiyonunu değerlendiren HOMA-B (homeostasis model of assessment–estimated b-cell function) değerlerinin azaldığı ve insülin duyarlılığını gösteren QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) değerinin arttığı görülmüştür. Ayrıca magnezyum desteği almanın daha düşük oranda yenidoğan hiperbilirübinemi insidansına ve hastanede kalış süresine neden olduğu görülmüştür.43 Randomize, çift kör, plasebo kontrollü başka bir çalışmada GDM’li 40 katılımcıya altı hafta boyunca 250 mg/gün magnezyum (magnezyum oksit) desteği ya da plasebo verilmiştir. Bireylerin, müdahale sırasında alınan üç günlük besin tüketim kaydı ile değerlendirilen diyetle makro besin ögeleri ve magnezyumu içeren mikro besin ögeleri alımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Magnezyum desteği alan grubun plasebo grubuna kıyasla serum magnezyum düzeylerinde anlamlı düzeyde bir artış, açlık plazma glukozu düzeylerinde ise anlamlı düzeyde azalış meydana gelmiştir. Bu çalışmada ayrıca, GDM’li kadınlarda magnezyum desteğinin insülin ve lipit metabolizmasıyla ilişkili gen ekspresyonunda yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir.44 Magnezyum desteğinin, GDM durumunuda kapsayacak şekilde gebelik dönemindeki etkilerini inceleyen ve uygun doz ve sürenin belirlenebileceği randomize kontrollü, uzun dönem araştırmalara ihtiyaç vardır.

 Gebe kadına magnezyum desteğinin gerekli olup olmayacağı hekim tarafından değerlendirilmelidir. Magnezyum eksikliğine bağlı belirtiler (iskelet kası krampları, nörovejetatif-fonksiyonel bozukluklar, düz kaslarda spazmlar, ekstrasistol, taşikardi, angina pektoris) gebenin öyküsünde yer almış ise veya eksikliğin semptomları mevcut ise magnezyum desteği gerekli olabilir.45 DSÖ, gebelik döneminde, magnezyumun (magnezyum sülfat formunda) eklampsi ve preeklampsinin tedavisinde etkili olduğunu bildirmektedir.46 Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (The American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG) ise preterm doğum ve preeklampsinin tedavisinde magnezyum sülfat kullanımını desteklemektedir.47 Pratik açıdan magnezyum tedavisi ile ilgili bir fikir birliği olmasa da, özellikle bacak krampları, ödem ve bulanık görme gibi erken semptomları olan kadınlara/gebelere, hekim tarafından magnezyum desteğinin önerilebileceği belirtilmiştir.48

 Gebelikte magnezyum desteğinin güvenli, yan etkileri az ve düşük maliyetli olduğu belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda plasebo grubuna benzer olsa da diyare, bulantı, kusma, bulantı, mide yanması, abdominal dolgunluk, kabızlık gibi yan etkilerin görüldüğü bildirilmiştir. Magnezyum desteğinde, gaita kıvamının yumuşamasının oluşabilecek bir yan etki olduğu ancak günlük benzer dozlar alınması ile önlenebileceği belirtilmektedir.45

**SONUÇ**

Gebe bireylerin değerlendirilmesi ve takibinin yapılmasında aile sağlığı merkezlerinde görev alan aile hekimlerinin, gestasyonel diyabet risk faktörlerini göz önünde bulundurmaları önemlidir. Gebelik planlayan annelere aile hekimleri ve diyetisyenler tarafından gebelik döneminde görülebilecek gestasyonel diyabet ve bu konuya yönelik beslenme eğitiminin verilmesi oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından yarar sağlayacaktır. Makro besin ögeleri alımlarında olduğu gibi gebe kadınların besin tüketim kayıtlarından elde edilen mikro besin ögeleri alımlarınında diyetisyen tarafından değerlendirilmesi bu özel dönemin hem anne hem de bebek açısından sorunsuz bir şekilde tamamlanmasında faydalı olacaktır. Bununla birlikte gestasyonel diabetes mellitus gibi bir durumda gebenin magnezyum alımının ve serum magnezyum düzeyinin değerlendirilmeside önemlidir. Magnezyum desteğini önermede kesin bir sonuca varılamamakla birlikte; yararlı etkilerini görebilmek için magnezyum desteğinin türü, dozu ve zamanlamasının standardizasyonu konusunda randomize kontrollü uzun dönem araştırmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir. Gebelikte yeterli ve dengeli beslenmeye dikkat edilmeli, magnezyum açısından zengin olduğu kabul edilen tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler ve balık gibi besinler diyette yer almalıdır. Magnezyumun eksikliği durumunda aile hekimlerinin bu konuyu önemseyerek magnezyum içeren besin desteklerini önermesi önem taşıyabilir. Gestasyonel diabetes mellituslu annenin ileride gelişebilecek olan diabetes mellitus riskini önlemek için, doğumdan sonraki dönemde de sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteyi kapsayan yaşam tarzı değişikliklerini uygulaması konusunda farkındalığın oluşturulmasında aile hekimlerine ve diyetisyenlere ciddi görevler düşmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2014;(4). doi:10.1002/14651858.CD000937.pub2.
2. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific opinion on dietary reference values for magnesium. EFSA Journal 2015;13(7):4186. doi:10.2903/j.efsa.2015.4186.
3. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: The National Academies Press; 1997. doi:10.17226/5776. Erişim: [https://www.nap.edu/catalog/5776/ dietary-reference-intakes-for-calcium-phosphorus-magnesium-vitamin-d-and-fluoride](https://www.nap.edu/catalog/5776/%20dietary-reference-intakes-for-calcium-phosphorus-magnesium-vitamin-d-and-fluoride). Erişim tarihi: 15.01.2019.
4. Arikan GM, Panzitt T, Gucer F, Scholz HS, Reinisch S, Haas J, et al. Course of maternal serum magnesium levels in low-risk gestations and in preterm labor and delivery. Fetal Diagn Ther 1999;14(6):332-336.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu, Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010. Erişim: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/ kitaplar/diger-kitaplar/](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/%20kitaplar/diger-kitaplar/)TBSA-Beslenme-Yayini.pdf. Erişim tarihi:15.01.2019.
6. Dalton LM, NiFhloinn DM, Gaydadzhieva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. Nutr Rev 2016;74(9):549-557. doi: [10.1093/nutrit/nuw018](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw018)
7. Baloch GH, Shaikh K, Jaffery MH, Abbas T, Das CM, Devrajani BR, et al. Serum magnesium level during pregnancy. World Applied Sciences Journal 2012;17(8):1005-1008.
8. Almonte RA, Heath DL, Whitehall J, Russell MJ, Patole S, Vink R. Gestational magnesium deficiency is deleterious to fetal outcome. Biol Neonate 1999;76(1):26-32.
9. Rosner JY, Gupta M, McGill M, Xue X, Chatterjee PK, Yoshida-Hay M, et al. Magnesium deficiency during pregnancy in mice impairs placental size and function. Placenta 2016;39:87-93. doi: [10.1016/j.placenta.2016.01.009](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.01.009).
10. Enaruna NO, Ande A, Okpere EE. Clinical significance of low serum magnesium in pregnant women attending the University of Benin Teaching Hospital. Niger J Clin Pract 2013;16(4):448-453. doi: [10.4103/1119-3077.116887](http://dx.doi.org/10.4103/1119-3077.116887).
11. Sarıyıldız L, Akdağ T. Hamilelikte gözlenen bazı hematolojik ve metabolik değişiklikler. J Clin Anal Med 2013;4(3):245-248. doi: 10.4328/JCAM.947.
12. Zarean E, Tarjan A. Effect of magnesium supplement on pregnancy outcomes: A randomized control trial. Adv Biomed Res 2017 Aug;6:109. doi:10.4103/2277-9175.213879.
13. İnci K, Sunay D, Uçkan Ü. Gestasyonel diabetes mellitusta serum magnezyum düzeyleri. Türk Aile Hek Derg 2010;14(2):64-70. **doi:** 10.2399/tahd.10.064.
14. Goker Tasdemir U, Tasdemir N, Kilic S, Abali R, Celik C, Gulerman HC. Alterations of ionized and total magnesium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus. Gynecol Obstet Invest 2015;79(1):19-24. doi: [10.1159/000365813](https://doi.org/10.1159/000365813).
15. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas-8th edition 2017. Erişim: <http://www.diabetesatlas.org/>. Erişim tarihi: 15.01.2019.
16. World Health Organization. Global report on diabetes. Erişim: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257\_eng.pdf?sequence=1. Erişim tarihi: 15.01.2019.
17. World Health Organization. Diabetes. Erişim: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Erişim tarihi: 15.01.2019.
18. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışma-II Grubu. TURDEP-II sonuçlarının özeti. Erişim: http://cdn.istanbul.edu.tr/statics/istanbultip.istanbul.edu.tr/wp-content/uploads/attachments/021\_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf. Erişim tarihi: 15.01.2019.
19. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant 2011;26(6):1862-1871. doi: [10.1093/ndt/gfq656](https://doi.org/10.1093/ndt/gfq656).
20. Onat A, Çakır H, Karadeniz Y, Dönmez İ, Karagöz A, Yüksel M, et al. TEKHARF 2013 taraması ve diyabet prevalansında hızlı artış. Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(6):511-516. doi: 10.5543/tkda.2014.27543.
21. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2018. Erişim:http://temd.org.tr/Kilavuzlar. Erişim tarihi: 15.01.2019.
22. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes-2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl1):S38–50. doi: [10.2337/dc18-S004](https://doi.org/10.2337/dc18-S004).
23. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. Clin Biochem Rev 2003;24(2):47-66.
24. Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Hernandez-Ronquillo G, Rodriguez-Moran M. Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: A double-blind placebo-controlled randomized trial. Diabetes Metab 2015;41(3):202-207. doi: [10.1016/j.diabet.2015.03.010](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2015.03.010).
25. Simmons D, Joshi S, Shaw J. Hypomagnesaemia is associated with diabetes: Not prediabetes, obesity or the metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract 2010;87(2):261-266. doi: [10.1016/j.diabres.2009.11.003](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.11.003).
26. Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. Diabet Med 2006;23(10):1050-1056.
27. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. Pharmacol Res 2016;111:272-282. doi: 10.1016/j.phrs.2016.06.019.
28. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial. Eur J Clin Invest 2011;41(4):405-410. doi: [10.1111/j.1365-2362.2010.02422.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2010.02422.x).
29. Del Gobbo LC, Song Y, Elin RJ, Meltzer SJ, Egeland GM. Gestational glucose intolerance modifies the association between magnesium and glycemic variables in mothers and daughters 15 years post-partum. Magnes Res 2012;25(2):54-63. doi: :10.1684/mrh.2012.0308.
30. Yang SJ, Hwang SY, Baik SH, Lee KW, Nam MS, Park YS, et al. Serum magnesium level is associated with type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus: the Korea national diabetes program study. J Korean Med Sci 2014;29(1):84-89. doi: [10.3346/jkms.2014.29.1.84](https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.1.84).
31. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. Nat Rev Endocrinol 2012;8(11):639-649.
32. Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Management of gestational diabetes mellitus. Diabetes Metab Syndr Obes 2009;2:73-82.
33. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Erişim: https://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia\_In\_Pregnancy/en/. Erişim tarihi: 15.01.2019.
34. Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. J Endocrinol Invest 2017;40(9):899-909. doi: [10.2174/1871530319666190101130300](https://doi.org/10.2174/1871530319666190101130300).
35. Mostafavi E, Nargesi AA, Asbagh FA, Ghazizadeh Z, Heidari B, Mirmiranpoor H, et al. Abdominal obesity and gestational diabetes: the interactive role of magnesium. Magnes Res 2015;28(4):116-125. doi:10.1684/mrh.2015.0392.
36. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991-2002.
37. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medicalcare in diabetes-2018. DiabetesCare 2018;41(Suppl.1):S137-143. doi: 10.2337/dc18-S013.
38. Agha-Jaffar R, Oliver N, Johnston D, Robinson S. Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist? Nat Rev Endocrinol 2016;12(9):533-546.
39. Simmons D. Prevention of gestational diabetes mellitus: Where are we now? Diabetes Obes Metab 2015;17(9):824-834. doi: 10.1111/dom.
40. Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y, Altura BM, Altura BT, Cotton DB, et al. Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1995;172(3):1009-1013. doi: [10.1016/0002-9378(95)90035-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378%2895%2990035-7).
41. Ertbeg P, Norgaard P, Bang L, Nyholm H, Rudnicki M. Ionized magnesium in gestational diabetes. Magnes Res 2004;17(1):35-38.
42. Nabouli MR, Lassoued L, Bakri Z, Moghannem M. Modification of total magnesium level in pregnant Saudi Women developing gestational diabetes mellitus. Diabetes Metab Syndr 2016;10(4):183-185. doi: [10.1016/j.dsx.2016.06.001](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.06.001).
43. Asemi Z, Karamali M, Jamilian M, Foroozanfard F, Bahmani F, Heidarzadeh Z, et al. Magnesium supplementation affects metabolic status and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr 2015;102(1):222-229. doi: [10.3945/ajcn.114.098616](https://doi.org/10.3945/ajcn.114.098616)
44. Jamilian M, Samimi M, Faraneh AE, Aghadavod E, Shahrzad HD, Chamani M, et al. Magnesium supplementation affects gene expression related to insulin and lipid in patients with gestational diabetes. Magnes Res 2017;30(3):71-79. doi: [10.1684/mrh.2017.0425](https://doi.org/10.1684/mrh.2017.0425)
45. Spätling L, Classen H, Kisters K, Liebscher U, Rylander R, Vierling W, et al. Supplementation of Magnesium in Pregnancy. J Preg Child Health 2017;4:1-6.
46. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Erişim: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789241548335\_eng.pdf;jsessionid= 33599396AE86EA82C5117EB918F6ED5F?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789241548335_eng.pdf;jsessionid=%2033599396AE86EA82C5117EB918F6ED5F?sequence=1). Erişim tarihi: 27.05.2019.
47. American College of Obstetricians and Gynecologists. Magnesium sulfate use in obstetrics. Committee Opinion No. 652. Obstet Gynecol 2016;127:e52–53.
48. Rylander R. Treatment with Magnesium in Pregnancy. AIMS Public Health 2015;2(4):804-809. doi: [10.3934/publichealth.2015.4.804](https://dx.doi.org/10.3934/publichealth.2015.4.804).