



Özgün Araştırma / Original Article

Akut İnmede Risk Faktörü ve Prognoz Üzerine Etkisi ile Magnezyum

Ünal Öztürk¹, Pınar Aydın Öztürk², Muhammet Asena³

1 Sağlık Bil. Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, ORCID: 0000-0002-8341-5070

2 Sağlık Bil. Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroşirurji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, ORCID: 0000-0002-7688-7774

3 Sağlık Bil. Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, ORCID: 0000-0002-0033-8672

Geliş: 06.08.2019; Revizyon: 24.09.2019; Kabul Tarihi: 07.10.2019

Öz

Amaç: Serebrovasküler olay önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Serebrovasküler hastalıkların değiştirilebilen nedenlerinin belirlenmesi serebrovasküler olayın engellenmesi ve/veya morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önem arz etmektedir.

Magnezyumun hayvan modellerinde nöroproteksiyon sağladığına dair kanıtlar olsa da, serebrovasküler olay sırasında magnezyum etkinliğine dair sınırlı klinik kanıt bulunmaktadır.

Bu çalışma ile serebrovasküler olayda magnezyumun değiştirilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi ve mortalite üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması planlandı.

Yöntemler: Retrospektif olan çalışmamıza 1203 hasta dahil edildi. Hastalar serebrovasküler olay ve kontrol olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların magnezyum düzeyleri yatışın birinci gününde ölçüldü. Çalışmaya hastaların yaşı, cinsiyeti, serum magnezyum düzeyi, hipertansiyon/diyabet varlığı ve hastaların son durumu dahil edildi.

Bulgular: Hastaların %52,7'si erkek, %47,3'ü kadındı. Serebrovasküler olay grubunda E/K:0.94 olarak bulundu. Serebrovasküler olayın %26,7'si hemorajik serebrovasküler olay, %73,3'ü iskemik serebrovasküler olay olarak takip edilmiştir. Kontrol grubu ortalama serum magnezyum düzeyi 2,28 mg/dL, serebrovasküler olay grubu için ortalama 1,87 mg/dL'di. Kontrol grubunda diyabet oranı %5,6, serebrovasküler olay grubunda diyabet oranı %11,5 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda hipertansiyon oranı %54,8, serebrovasküler olay grubunda hipertansiyon oranı %60,9 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda mortalite oranı %1,6 iken serebrovasküler olay grubunda mortalite oranı %20,8 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Serebrovasküler olay hastalarında erkek cinsiyet oranının literatürlerden düşük, hemorajik serebrovasküler olay oranının literatürlerden yüksek olarak saptanması dikkat çekici bir özelliktir. Düşük serum magnezyum düzeyinin serebrovasküler olay için bir risk faktörü olabileceği ancak tek başına mortalite üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir. Diyabetes mellitus ve hipertansiyonun serum magnezyum ile ilişkisinin olmaması, serebrovasküler olay hastalarında mortalitenin literatürlerden düşük oranda saptandığı elde edilen diğer verilerdir.

Anahtar kelimeler: Serebrovasküler hastalıklar, magnezyum, hemorajik inme, iskemik inme

DOI: 10.5798/dicletip.661373

Yazışma Adresi / Correspondence: Pınar Aydın Öztürk, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroşirurji Bölümü Diyarbakır, Türkiye e-mail: aydinpinar12@gmail.com

Magnesium as a Risk Factor and Impact on Survey in Acute Stroke

Abstract

Objective: Cerebrovascular events are major causes of mortality and morbidity. Determining the changeable causes of cerebrovascular diseases are important to prevent cerebrovascular diseases and/or reduce morbidity and mortality. Although there is evidence that magnesium provides neuroprotection in animal models, there is limited clinical evidence of magnesium effectiveness during cerebrovascular diseases. The aim of this study was to evaluate magnesium as a modifiable risk factor at cerebrovascular events and to investigate whether there is an effect of magnesium on mortality or not.

Method: 1203 cases were included into this retrospective study. The cases were divided in two categories named cerebrovascular diseases and control group. The magnesium levels of the cases were measured on the first day of hospitalization. The age, gender, serum magnesium level, final state of the cases and the hypertension / diabetes conditions were included in the study.

Results: 52.7% of the cases were male and 47.3% were female. In the cerebrovascular diseases group, M/F ratio was found to be 0.94. 26.7% of the cerebrovascular events were followed by hemorrhagic cerebrovascular event and 73.3% were followed up as ischemic cerebrovascular event. The mean magnesium level of the serum for control group was 2.28 mg/dL and the mean magnesium level of the serum for cerebrovascular events group was 1.87 mg/dL. Diabetes mellitus was found to be 5.6% for the control group and 11.5% for the cerebrovascular events group. Hypertension was found to be 55.8% for the control group and 60.9% for the cerebrovascular events group. Mortality rate was found to be 1.6% for the control group and 20.8% for the cerebrovascular events group.

Conclusions: It is remarkable that, in our study male sex ratio is fewer than the literature for cerebrovascular events cases, and male sex ratio is higher than the literature for hemorrhagic cerebrovascular cases. Low serum magnesium level is detected to be a possible risk factor for cerebrovascular events, Whereas it does not have any affect on mortality by itself. The lack of relationship among diabetes mellitus and hypertension with magnesium, and the lower rate of mortality than literature in patients with cerebrovascular diseases are the other data obtained in our study.

Keyword: Cerebrovascular disease, magnesium, haemorrhagic stroke, ischemic stroke.

GİRİŞ

Serebrovasküler olay (SVO), dünyada en sık karşılaşılan nörolojik hastalık olup ölüm nedeni olarak kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Ancak özürülük yapmada birinci sırada yer almaktadır. Bu nedenle önemli bir toplum sağlığı sorunudur¹. Serebrovasküler hastalıkların değiştirilebilen nedenlerinin belirlenmesi SVO'ın engellenmesi ve/veya morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önem arz etmektedir. SVO'ın kesinleşmiş risk faktörleri arasında hipertansiyon (HT), sigara, diyabetes mellitus (DM), atrial fibrilasyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, asemptomatik karotis stenozu, obezite, fiziksel inaktivite, oral kontraseptif kullanımı, orak hücreli anemi,

diyete ve beslenme ve postmenapozal hormon tedavisi yer almaktadır².

Magnezyum en yaygın ikinci hücre içi katyon olup protein sentezinde, kemik oluşumunda ve hücre zarında potasyum ve kalsiyum kanallarının düzenlenmesinde önemli rol oynar³. Magnezyum kan damarlarında kalsiyumun fizyolojik antagonisti gibi davranır. Venül ve arteriollerde vazodilatasyon yapar. Periferik ve serebral kan akımını düzenler, kan basıncını düşürür. Bu nedenle magnezyum düzeylerindeki değişimin arteriyel hipertansiyon ve SVO'da etkisi olabileceği düşünülmektedir⁴. Magnezyumun deneysel hayvan çalışmalarında nöroprotektif özellikler gösterdiği bilinen önemli bir mineraldir⁵. Magnezyumun diyetle eksikliği veya metabo-lizmasındaki bozukluklar HT, aritmi,

aterogenez için risk faktörü olması nedeniyle iskemi ile yakın ilişki-derir⁶.

Bu çalışma ile SVO'da magnezyumun değiştirilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi ve mortalite üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması planlandı.

YÖNTEMLER

Çalışma için hastanemiz etik kurulundan 24.05.2019 tarih 271 sayı numarası ile onay alınmış olup Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuştur.

Çalışma için Ocak 2016-Aralık 2018 yıllarında hastanemizde nöroloji kliniğinde takip edilen ve serum magnezyum düzeyi çalışılan 1227 hasta değerlendirildi. Hastalar SVO ve kontrol grubu olmak üzere iki kategoride çalışmaya alındı. Hastalar hastaneye ilk başvuru anında serum magnezyum düzeyi çalışılan ve başka elektrolit bozukluğu saptanmayan hastalardan seçilmiş olup SVO ve kontrol grubu hastaları aynı dönem yatan hastalardan seçilmiştir. SVO tanısı, Amerika Kalp Derneği / Amerika İnme Derneği kılavuzlarına göre, tipik nörolojik bozuklukların semptom ve/veya bulgularının varlığı ve SVO'ların santral sinir sistemi radyolojik görüntüleme bulgularının kombinasyonu ile kondu⁷. Klinik bulguların ortaya çıkışından 24 saat sonra hastaneye başvuran hastalar (15 hasta) ve magnezyum düzeyini etkileyecek ilaç (magnezyum içeren antiasit ve laksatif kullanımı, diüretik kullanımı, antibiyotikler (aminoglikozit, amfoterisin-B), sispilin, teofilin, proton pompa inhibitörleri) kullanan hastalar (9 hasta) çalışmaya alınmadı. Serum magnezyum düzeyi Roche Cobas 6000 cihazı ile ölçüldü. Çalışmaya hastaların yaşı, cinsiyeti, magnezyum düzeyi, SVO için risk faktörleri olarak HT, DM ve hastaların son durumu dahil edildi. Hastaların son durumu yatış süresindeki mortaliteleri ve taburcu edilen hastalar üzerinden değerlendirilmiştir. Atrial fibrilasyon, kardiyovasküler hastalıklar ve orak hücreli anemisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Verilere hastane veri tabanından (Nucleus Hastane Bilgi Yönetim Sistemi) ve hasta dosyalarından elde edildi. Veriler iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı taranarak değerlendirilmeye alındı.

Çalışmaya alınan tüm serum magnezyum değerleri hastaların başvuru anındaki magnezyum değerleri olup hipomagnezemi olan hastalara magnezyum 1-2 mg/kg dozunda yükleme 5 dakikada, 2-5 mg/kg dozunda idame 8-24 saatte verildi.

İstatistiksel Analiz

SPSS 12.0 istatistik programı kullanılarak (Version 12.0; SPSS Inc., Chicago, IL,USA) istatistiksel analiz yapıldı. Bütün temel parametrele analiz edildi. Devamlı değişkenler ortalama±SD ve kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Kategorik veriler için ki-kare testi, sürekli veriler için One-Way ANOVA testi kullanıldı. Veriler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için iki değişkenli korelasyon (Pearson ve Spearman testleri) kullanıldı. p değeri 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1203 hastanın %52,7'si erkek, %47,3'ü kadındı. Kontrol grubu erkek hasta oranı %56,8, kadın hasta oranı %43,2 iken SVO grubu erkek hasta oranı %48,5, kadın hasta oranı %51,5 olarak bulundu. Hastaların %50'si SVO nedeniyle takip edilen hastalar iken %50'si SVO dışındaki nedenlerle yatırılmış hastalardı. Hastaların %26,7 (161)'si hemorajik SVO, %73,3 (440)'ü iskemik SVO olarak takip edilmiştir.

Hastaların %50 (602)'si yoğun bakımda, %50 (601)'si klinikte takip edildi. En küçük hasta 17 yaşında, en büyük hasta 105 yaşında iken yaş ortalaması 66,38'di. Kontrol grubu yaş ortalaması 62,78 iken SVO grubunda yaş ortalaması 69,99'du. İskemik SVO nedeniyle takip edilen hastaların yaş ortalaması 68,82 iken hemorajik SVO nedeniyle takip edilen

hastaların yaş ortalaması 73,19'du. Hemorajik SVO'da yaş ortalaması iskemik SVO'dan yüksek bulunmuştur.

Kontrol grubu için en düşük serum magnezyum düzeyi 1,0 mg/dL iken en yüksek serum magnezyum düzeyi 5,0 mg/dL olup ortalama 2,28 mg/dL'di. SVO grubu için en düşük serum magnezyum düzeyi 0,6 mg/dL iken en yüksek serum magnezyum düzeyi 3,9 mg/dL olup

ortalama 1,87 mg/dL'di. SVO hasta grubundaki serum magnezyum düzeyi belirgin olarak düşük bulunmuş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.000) Hemorajik SVO için serum magnezyum ortalaması 1.82 mg/dL iken iskemik SVO için serum magnezyum ortalaması 1.89 mg/dL olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.005) (Tablo I).

Tablo I: Kontrol ve SVO grubunda sayı, yaş ortalaması, kadın-erkek sayısı, magnezyum ortalaması, DM sayısı, HT sayısı ve mortalite sayısı

	Sayı	Yaş(ort.)	K/E	Mg (ort.)	DM	HT	Mortalite
Kontrol	601	62.78	260/342	2.28 mg/dL	34	330	10
SVO	602	69.99	309/292	1.87 mg/dL	69	366	125
hemorajik	161	73.19	94/67	1.82 mg/dL	20	128	106
iskemik	440	68.82	215/225	1.89 mg/dL	49	238	19
TOTAL	1203	66.38	569/634	2.08 mg/dL	103	696	135

Kontrol grubunda DM oranı %5,6, SVO grubunda DM oranı %11,5 olarak saptanmıştır. İskemik SVO'da DM oranı %30,4 iken hemorajik SVO'da DM oranı %4,5 olarak saptanmıştır. DM oranının iskemik SVO'da belirgin yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu gözlenmiştir (p=0.000). Kontrol grubunda DM'ü olan hastalarda ortalama serum magnezyum düzeyi 2.38, SVO grubunda DM'ü olan hastalarda ortalama serum magnezyum düzeyi 1.79 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.000).

Kontrol grubunda HT oranı %54,8, SVO grubunda HT oranı %60,9 olarak saptanmıştır. Hemorajik SVO'da HT oranı %79,5 iken iskemik SVO'da HT oranı %54,9 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda HT'ü olan hastalarda ortalama serum magnezyum düzeyi 2.31, SVO grubunda HT'ü olan hastalarda ortalama serum magnezyum düzeyi 1.88 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.000).

Mortalite hastaların yatış dönemindeki mortalitelerini kapsamaktadır. En kısa süre içinde gelişen mortalite SVO klinik bulguları başladıktan ilk 24 saat içerisinde gerçekleşmiştir. En uzun süre yatırılan ve mortaliteyle sonlanan hasta ise 413 gün yatmıştır. Kontrol grubunda mortalite oranı %1,6 iken SVO grubunda mortalite oranı %20,8 olarak bulunmuştur. Hemorajik SVO'da mortalite oranı %65,8 iken iskemik SVO'da mortalite oranı %4,3 olarak bulunmuştur. (Tablo I) Kontrol grubunda mortalite ile sonuçlanan hastalarda serum magnezyum düzeyi 2.32 mg/dL iken SVO grubunda mortalite ile sonuçlanan hastalarda serum magnezyum düzeyi 1.83 mg/dL olarak bulunmuştur. SVO grubunda mortalite ile sonuçlanan hastaların ortalama serum magnezyum düzeyi 1.88 mg/dL iken mortalite ile sonuçlanmayan grupların serum magnezyum düzeyleri 1.83 mg/dL olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.005).

TARTIŞMA

Magnezyumun hayvan modellerinde nöroproteksiyon sağladığına dair kanıtlar olsa da, SVO sırasında magnezyum etkinliğine dair sınırlı klinik kanıt bulunmaktadır⁵. Bu çalışma ile SVO'da magnezyumun değiştirilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi ve prognoz üzerine etkinliğinin araştırılması planlandı.

Erkek cinsiyeti SVO için tek başına bir risk faktörü olup 55-64 yaş grubunda SVO insidansının, erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat yüksek olduğu ancak yaş ilerledikçe cinsiyet ile ilgili bu farkın azaldığı bildirilmiştir⁸. Ancak bizim çalışmamızda iskemik inme için kadın/erkek oranı 0.96 olarak bulunmuştur. Hemorajik SVO'da ise kadın insidansı daha yüksek bulunmuştur. (K/E: 1.40)

SVO'ların yaklaşık %87'si iskemik SVO iken %10'u parankimal kanama ve %3'ü ise subaraknoid kanamadır^{9,10}. Hastanemizde subaraknoid kanama nöroşirurji kliniği tarafından takip edildiğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Ancak iskemik SVO oranı %73,3 iken hemorajik SVO oranı ise %26,7 literatürden daha yüksek bulunmuştur.

Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmak SVO için önemli bir risk faktörüdür. SVO insidansı 15-45 arasında 10/100.000, 55-64 yaş arasında 1.7-3.6/1000, 65-74 4.9-8.9/1000 ve 75 yaş üzeri gruplarda 13.5-17.9/1000 kişi olarak bulunmuştur¹¹. Çalışmamızda SVO'lu hastalarda yaş ortalaması 69.99 olarak bulunmuştur. En küçük iskemik SVO hastası 18 yaşında, en küçük hemorajik SVO hastası 19 yaşındadır.

Wager ve arkadaşlarının anevrizmatik subaraknoid kanamada magnezyum düzeyinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirme amacıyla yaptıkları çalışmada magnezyum tedavisinin bilişsel fonksiyonlara etkisinin olmadığını belirtmişlerdir¹². Bu çalışma sonucu magnezyumun nöroprotektif

etkisinin etkin olmadığını göstermektedir ki magnezyumun prognoz üzerine etkisi olmayabileceğini düşündürmektedir.

SVO'da İntravenöz Magnezyum Etkinliği (IMAGES) çalışması, akut iskemik inmelerde magnezyum sülfatın yararını değerlendiren geniş çift kör, randomize, kontrollü bir çalışma olup semptomların başlamasından sonraki 12 saat içinde magnezyum sülfat veya plasebo karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya göre magnezyum sülfat, SVO'dan sonra ilk 90 günde mortalite ve morbidite üzerine etkisi yokken küçük kortikal embolilere sekonder laküner enfarktli hasta grubunda önemli bir düzelme sağladığını belirtmişlerdir^{13,14}.

Siegler ve arkadaşlarını SVO hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum düşüklüğünün klinik kötüleşme ile ilişkisini saptamamışlardır¹⁵.

Bu çalışmalara rağmen epidemiyolojik çalışmalar magnezyumun SVO riskini azalttığını göstermiştir^{6,16,17}. Ohira ve arkadaşlarının 14221 kişi üzerinde yaptıkları epidemiyolojik çalışmada yüksek serum magnezyum düzeyinin düşük HT ve DM prevalansı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda düşük serum magnezyum düzeylerinin HT ve DM üzerinden iskemik SVO riskini arttırdığını ifade etmişlerdir⁶. Larrson ve arkadaşlarının yedi prospektif çalışmayı değerlendirdiği metanalizde 6477 SVO hastasının diyetle magnezyum alımı sonrası SVO riskini değerlendirmişlerdir. Diyetle magnezyum alımının iskemik SVO riskini azalttığını belirtmişlerdir¹⁶. You ve arkadaşlarının 2485 akut iskemik SVO hastasının magnezyum düzeylerinin mortaliteyle ilişkisini değerlendirmiş ve düşük serum magnezyum düzeyinin hastane mortalitesi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda SVO tanısı ile yatırılan hastaların kontrol grubuna oranla başvuru anındaki magnezyum düzeyinin düşük olduğunu saptadık. Aynı zamanda SVO grubunda mortalite değerlendirildiğinde

magnezyum düzeyi arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışmamız ile magnezyum düzeyinin düşüklüğünün SVO riskini arttırdığını ancak mortalite üzerine etkisi olmadığını saptadık.

DM, SVO riskini tek başına 2-3 kat artırmaktadır¹⁸. Çalışmamızda SVO grubunda DM oranı kontrol grubunun iki katı olarak bulunmuştur. Özellikle iskemik SVO'da DM oranı çok yüksek bulunmuştur. HT, SVO için bir diğer önemli risk faktörüdür. Çalışmalarda SVO hastalarının %75'inde HT saptandığı bildirilmiştir¹⁹. Çalışmamızda hem kontrol grubunda hem SVO grubunda HT saptanma oranı %50 üstünde bulunmuştur. İskemik SVO grubu için kontrol grubuna oranla HT görülme oranı çok yüksek bulunmasa da hemorajik SVO için HT çok yüksek oranda bulunmuş olup etkin bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Hem DM hem HT için magnezyum değerlerinin kendi grubuna yakın olduğu saptanmış olup DM ve HT ile magnezyum ilişkisi bulunamamıştır.

SVO'da mortalite %35 civarındadır²⁰. Çalışmamızda mortalite oranı SVO grubunda %20,8 iken Hemorajik SVO'da mortalite oranı %65,8, iskemik SVO'da mortalite oranı %4,3 olarak bulunmuştur. Kliniğimizde mortalitenin ortalamadan düşük olduğu saptanmış olsa da magnezyum ile ilişkisi bulunamamıştır.

Klinik yoğun bakım yatak sayımız kısıtlı olduğundan acil servise başvuran hastaların bir kısmını başka hastanelere yönlendirmek zorunda kaldığımızdan kliniğimizde etkin bir randomizasyon olamamaktadır. Aynı zamanda çalışmamız hastaların sadece yatış süresindeki mortalitesi üzerine kurgulandığından, morbidite ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi değerlendirilemediği için magnezyumun nöroprotektif özelliği yeterli değerlendirilememiştir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızın kısıtlandığı noktalar da değerlendirildiğinde magnezyum ile ilgili geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

SVO hastalarında erkek cinsiyet oranının literatürlerden düşük, hemorajik SVO oranının literatürlerden yüksek olarak saptanması dikkat çekici bir özelliktir. Düşük magnezyum düzeyinin SVO için bir risk faktörü olabileceği ancak tek başına mortalite üzerine etkisi olmadığı gözlenmiştir. DM ve HT'nin magnezyum ile ilişkisinin olmaması, SVO hastalarında mortalitenin literatürlerden düşük oranda saptandığı elde edilen diğer verilerdir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Caplan LR. Caplan's Stroke: A Clinical Approach. 5th Edition. New York. Cambridge University Press, 2016.
2. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke. 2006; 37: 1583-633.
3. Susan Givens Bell. Hypoxic-Ischemic encephalopathy and serum magnesium monitoring and maintenance. Neonatal Netw. 2016; 35: 159-63. doi: 10.1891/0730-0832.35.3.159.
4. Chang JJ, Mack WJ, Saver JL, Sanossian N. Magnesium: potential roles in neurovascular disease. Front Neurol. 2014; 5: 52.

5. Muir KW. Magnesium for neuroprotection in ischaemic stroke: rationale for use and evidence of effectiveness. *CNS Drugs*. 2001; 15: 921-30.
6. Ohira T, Peacock JM, Iso H, et al. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 1437-44.
7. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 2064-89.
8. Çoban O. Nöroloji: İ.Ü.Tıp Fak. Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Nobel Tıp Kitapevi, 2004: 193-7.
9. Sade R, Oğul H. Serebrovasküler olay. *Trd Sem*. 2016; 4: 198-210.
10. Utku U, Çelik Y. Strokta etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri, serebrovasküler hastalıklar. *Güneş Kitabevi Ltd.Şti*, 2002: 49-61.
11. Akyol AS, Avcı A, Gulen M, Avcı BŞ, Satar S. Comparison of TOAST and BANFORD classification risk groups and hemogram parameters in stroke patients in terms of mortality. *Dicle Med J*. 2019; 46: 97-107. doi:10.5798/dicletip.534840.
12. Wager H, Mees D, Bergh VD, et al. Effect of magnesium on cognition after aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a randomized trial. *Eur J Neurol*. 2018 Dec; 25: 1486-9. doi: 10.1111/ene.13764.
13. Lees KR, Muir KW, Ford I, Davis S. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363: 439-45.
14. Lingam I, Robertson NJ. Magnesium as a neuroprotective agent: a review of its use in the fetus, term infant with neonatal encephalopathy, and the adult stroke patient. *Dev Neurosci*. 2018; 40: 1-12. doi: 10.1159/000484891.
15. Siegler JE, Boehme AK, Albright KC, et al. Acute decrease in serum magnesium level after ischemic stroke may not predict decrease in neurologic function. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 516-21.
16. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95: 362-6.
17. You S, Zhong C, Du H. Admission low magnesium level is associated with in-hospital mortality in acute ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2017; 44: 35-42. doi: 10.1159/000471858
18. Gilroy J: *Cerebrovascular disease in Basic Neurology* third ed. USA. McGraw Hill Co., 2000: 225-77.
19. Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL. Prevention of ischemic stroke, risk factors. Barnett et all. *Stroke*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, 1988: 967-88.
20. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2010 (GBD 2010) and the GBD stroke experts group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2014 Jan 18; 383: 245-54