

KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA ERKEN POSTOPERATİF DÖNEMDE MAGNEZYUM DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Factors Affecting Early Postoperative Magnesium Levels Following Liver Transplantation

Ramazan DÖNMEZ¹ 

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Koşuyolu İhtisas Hastanesi.,
Genel Cerrahi-Organ Nakli Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda erken dönemde görülen hipomagnezemi ve ilişkili olabilecek faktörler araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Ekim 2019-Kasım 2020 yılları arasında merkezimizde yapılan 18 yaş üzeri 42 karaciğer transplantasyonu çalışmaya alındı. Hastaların postoperatif 1. gün magnezyum düzeylerine bakıldı. Magnezyum düzeyleri 1,9 mg/dL'nin altında olanlar hipomagnezemi, üstünde olanlar da normal magnezyum düzeyli olmak üzere iki grup oluşturuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, MELD-Na (multifactorial end-stage liver disease) skoru, diyabet, hipertansiyon, asit ve ensefalopati mevcudiyeti, peroperatif kan replasmanı, postoperatif 1. gün eş zamanlı kalsiyum, potasyum, kreatinin ve albümin değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Karaciğer transplantasyonu yapılan 42 hastanın 31'inde (%73.8) hipomagnezemi gelişti. Hipomagnezemi gelişenlerin ortalama yaşı 51.7±12.9 idi. Yirmisi erkek, 11'i kadındı. Ortalama vücut kitle indeksi 26.8±4.2 kg/m² ve ortalama MELD-Na skoru 17.1±5.1 idi. Grup I'de 21 (%67.7) hastaya perioperatif kan transfüzyonu uygulanmıştı. Grup II'de 11 hasta olup 7'si erkek, 4'ü kadındı. Ortalama yaşı 55.5±9.4 idi. Ortalama vücut kitle indeksi 28.1±3.8 kg/m² ve ortalama MELD-Na skoru 19.4±7.4 idi. Grup II'de 3 (%27.3) hastaya perioperatif kan transfüzyonu uygulanmıştı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, MELD-Na skoru ve biyokimyasal parametreler açısından fark gözlenmedi. Hastaların komorbidite sayısı, asit ve ensefalopati oranları açısından gruplar arasında fark yoktu. Peroperatif kan transfüzyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.02).

Sonuç: Karaciğer transplantasyonlu hastalarda erken dönem postoperatif hipomagnezemi, peroperatif kan transfüzyonu ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipomagnezemi, kan transfüzyonu, transplantasyon

Objective: We aimed to examine hypomagnesemia and potentially associated factors retrospectively in patients with liver transplantation.

Material and Methods: The study included 42 patients over the age of 18 years who underwent liver transplantation in our center between October 2019 and November 2020. The postoperative first day magnesium levels of the patients were analyzed. The patients were divided into two groups based on their magnesium levels: hypomagnesemic (group I) and normomagnesemic (group II). The correlation between age, gender, body mass index, MELD-Na (multifactorial end-stage liver disease), presence of diabetes mellitus, hypertension, ascites and encephalopathy, perioperative blood replacement, postoperative first day simultaneous calcium, potassium, creatinine, and albumin values were evaluated.

Results: Of the 42 patients with liver transplantation, 31 (73.8%) developed hypomagnesemia (group I). The mean age of those who developed hypomagnesemia was 51.7 ± 12.9 years, with a male to female ratio of 20/11. The mean body mass index was 26.8±4.2 kg/m² and the mean MELD-Na score was 17.1±5.1. Twenty-one (67.7%) of the patients received a perioperative blood transfusion. The male to female ratio for 11 (26.2%) patients with normal magnesium (group II) was 7/4. The mean body mass index was 28.1±3.8 kg/m² and the mean MELD-Na score was 19.4±7.4. Three (27.3%) of the patients received a perioperative blood transfusion. There were no significant differences in age, gender, body mass index, MELD-Na scores and the biochemical parameters between the two groups. Number of comorbidities, ascites and encephalopathy rates were similar. There was a significant difference in perioperative blood transfusion between two groups (p=0.02).

Conclusion: Early postoperative hypomagnesemia may be associated with perioperative blood transfusion in liver transplantation recipients.

Keywords: Blood transfusion, hypomagnesemia, transplantation



Yazışma Adresi / Correspondence:
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi., Koşuyolu İhtisas Hastanesi., Organ Nakli Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 506 5055647
Geliş Tarihi / Received: 07.03.2021

Dr. Ramazan DÖNMEZ
E-posta / E-mail: donmez3570@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 10.04.2021

GİRİŞ

Magnezyum nöromusküler, kardiyovasküler ve iskelet sistemlerinin fonksiyonlarında görevli, intrasellüler alanda potasyumdan sonra en yüksek oranda bulunan ve çok sayıda enzimin fonksiyonu için gerekli olan esansiyel bir elementtir. Serum magnezyum konsantrasyonunun 1.6 mEq/L'nin (<1.9 mg/dL) altında olduğu hipomagnezemi tablosunda bütün sistemleri etkileyen klinik durumlar ortaya çıkar. Hipomagnezemi klinikte halsizlik, bulantı, kusma, kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar, ajitasyonlar, kasılmalar gibi nonspesifik bulgular ile karşımıza çıkar. Ayırıcı tanıda hipokalsemi, hipopotasemi varlığı ve/veya birlikteliği akılda tutulmalıdır. Hipomagnezeminin yetersiz alım, artan gereksinim, artan gastrointestinal ve renal kayıplara ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir (1-4). Karaciğer transplantasyonlu hastalarda hipomagnezemi ile ilişkili etmenlerin bilinip tedavisinin düzenlenmesi bu açıdan önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Merkezinde Ekim 2019-Kasım 2020 tarihleri arasında karaciğer transplantasyonu yapılan 44 hastadan, 18 yaş üzeri 42 hasta dahil edildi. Karaciğer transplantasyonu yapılan 2 pediatrik hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların postoperatif 1. gün magnezyum düzeyleri değerlendirildi. Magnezyum düzeylerine göre 1.9 mg/dL'nin altında olanlar hastalar hipomagnezemik gruba dahil edilirken magnezyum düzeyi 1.9-2.5 mg/dL arasında olanlar da normal grup olarak değerlendirildi. Hipomagnezemik olan hastalar ile olmayan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, MELD-Na, diyabet, hipertansiyon, asit, ensefalopati mevcudiyeti ve peroperatif kan replasmanına bakıldı. Operasyonda 5 Ü ve üzeri kan transfüzyonu masif kan transfüzyonu olarak değerlendirildi. Postoperatif 1. gün eş zamanlı kalsiyum, potasyum, kreatinin ve albümin değerleri istatistiksel olarak analiz edildi. Hastaların

demografik bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmanın, Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 17.02.2021, sayı no: 1389) onayı alınmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatiksel analizler SPSS v22.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Kantitatif değişkenler ortalama \pm SD, medyan, min-maks ve aralık olarak ifade edildi. Nitel değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak rapor edildi. Homojen dağılımlar için ortalama ve standart sapmalar kullanılırken heterojen dağılımlar için medyan ve aralık değerleri verildi. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact test kullanıldı. Heterojen dağılımlar için Mann Whitney-U testi, homojen dağılımlar için Student's t testi kullanıldı ve p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Karaciğer nakli uygulanan 42 hastanın 31'inde (%73.8) hipomagnezemi gelişti. Hipomagnezemi gelişenlerin ortalama yaşı 51.7 ± 12.9 idi. Yirmisi erkek, 11'i kadındı. Ortalama vücut kitle indeksi 26.8 ± 4.2 kg/m² ve ortalama MELD-Na skoru 17.1 ± 5.1 idi. Grup I'de 21 (%67.7) hastaya perioperatif kan transfüzyonu uygulanmıştı.

Grup II'de 11 hasta olup 7'si erkek, 4'ü kadındı. Ortalama yaşı 55.5 ± 9.4 idi. Ortalama vücut kitle indeksi 28.1 ± 3.8 kg/m² ve ortalama MELD-Na skoru 19.4 ± 7.4 idi. Grup II'de 3 (%27.3) hastaya perioperatif kan transfüzyonu uygulanmıştı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, MELD-Na skoru ve biyokimyasal parametreler açısından fark gözlenmedi. Hastaların komorbidite sayısı, asit ve ensefalopati oranları açısından gruplar arasında fark yoktu. Perioperatif kan transfüzyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.02) (Tablo 1). Grupların kalsiyum, potasyum, kreatinin ve albumin değerleri benzerdi (Tablo2).

Tablo 1. Demografik özellikler

Parametreler	Hipomagnezemi		p
	Var (n=31)	Yok (n=11)	
Yaş (yıl)	51.7±12.9	55.5±9.4	0.37
Cinsiyet			
kadın	11 (%73.3)	4 (%26.7)	0.99
erkek	20 (%74.1)	7 (%25.9)	
BMI	26.8±4.2	28.1± 3.8	0.36
DM			
var	10 (%32.2)	3 (27.3)	0.76
yok	21(%67.8)	8 (72.7)	
HT			
var	9 (%29)	3 (27.3)	0.91
yok	22 (%71)	8 (72.7)	
Assit			
var	25 (%80.6)	10 (%90.9)	0.43
yok	6 (%19.4)	1 (%9.1)	
Ensefalopati			
var	17 (%54.8)	5 (%45.4)	0.59
yok	14 (%45.2)	6 (%54.6)	
Meld Na	17.1±5.1	19.4±7.4	0.26
Kan Transfüzyonu			
var	21 (%67.7)	3 (%27.3)	0.02
yok	10 (%32.3)	8 (%72.7)	
Massif kan transfüzyonu			
var	3 (%9.6)	3 (%27.3)	0.16
yok	28 (%90.4)	8 (72.7)	

DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon BMI: Vücut Kitle indeksi

Tablo 2: Postoperatif 1. gün değerleri

Değerler	Hipomagnezemi		p
	Var (n:31)	Yok (n:11)	
Kalsiyum (mg/dL)	8.4±0.5	8.7±0.7	0.14
Potasyum (mmol/L)	3.9±0.6	3.7±0.9	0.41
Albumin (g/dL)	3.9±0.6	3.8±0.7	0.72
Kreatinin (mg/dL)	0.92±0.4	0.84±0.2	0.52

TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu sonrası erken dönemde hipomagnezemi sık karşılaşılan ve önemli klinik belirteçleri olan bir tablodur. Merkezimizde yapmış olduğumuz karaciğer transplantasyonlarından sonra postoperatif 1. günde 42 hastanın 31'inde (%73.8) bu tablo ile karşılaştık.

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda görülen hipomagnezeminin risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada yaş, biyopsi ile kanıtlanmış akut rejeksiyon, ve sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu birlikteliği belirtilmiştir. Aynı çalışmada önceden ya da yeni oluşmuş diyabetin bağımsız öngösterge olabileceği düşünülmüştür (5). Hipomagnezeminin hücrel glukoz geçişi ve insülin sekresyonunu azalttığı bildirilmektedir (6). Aynı şekilde tip 2 diyabet gelişme riski yüksek olanlarda magnezyum takviyesi alınması önerilmiştir (7). Çalışmamızda diyabetin postoperatif 1. günde hipomagnezemi ile olan ilişkisini istatistiksel olarak ($p=0.76$) anlamlı bulmadık.

Karaciğer transplantasyonunda iyonize magnezyum düzeyi önemlidir. Masif kan transfüzyonlarda ve böbrekten kaybın arttığı durumlarda hipomagnezemi ile karşılaşılabilir, bu nedenle de magnezyum düzeyinin kalsiyum gibi rutin olarak takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (8). Ameliyatlarımızda hipomagnezemili hastalarımızda kan transfüzyon oranımız %67.7 idi. Çalışmamızda kan transfüzyonu yaptığımız hastalarda hipomagnezemi gelişimini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p=0.02$).

Karaciğer transplantasyonunda intraoperatif hipomagnezemi tespit edilenlerde magnezyum sülfat kullanımının ameliyat sonrası analjezik amaçlı kullanılan tramadol ihtiyacını ve mekanik ventilasyon süresini azalttığı bildirilmektedir (9). Bu nedenden dolayı peroperatif dönemde magnezyum düzeyine rutin olarak bakılıp, parenteral magnezyum replasmanının yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Açıklanamayan hipopotasemi durumlarında hipokalsirüri ve hipomagnezeminin düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir (10). Kalıtsal renal tübülöpati olan Gitelman Sendromunda da hipopotasemi ve hipomagnezemi birlikteliğinden bahsedilmektedir (11). Her ne kadar çalışmamızda postoperatif 1. gün hipomagnezemik hastalarımızın kalsiyum ve potasyum ortalama değerleri normal olsa da hipokalsemi ve hipopotasemi durumlarında hipomagnezemi gelişebileceğini akılda tutmak gerektiği açıktır.

Kreatinin değeri yüksek hemodiyaliz hastalarında hipomagnezeminin kardiyovasküler ve diğer nedenli mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkisi olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda hipomagnezemik hastalarımızda kreatinin değerleri ortalamasını 0.92 ± 0.4 mg/dL ile referans aralığının (0.5-0.9 mg/dL) biraz üstünde olduğunu gördük.

Transplantasyon sonrası gelişen nörolojik komplikasyonlar mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle ameliyat sonrası gelişen hipomagnezeminin sinir sistemi komplikasyonlarının gelişimi ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir (13). Çalışmamızda hipomagnezemi gelişen hastalarımızda ellerde tremor, letarji, kişilik değişiklikleri gibi nörolojik belirtiler görüldü. Ancak mortalite nedeni olabilecek komplikasyon ile karşılaşmadık.

Magnezyumun kan pıhtılaşmasının önemli bir bileşeni olduğundan hareket ederek karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda magnezyum tedavisinin tromboelastografi (TEG) üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Hipomagnezeminin hipokoagülabite ile ilişkili olduğunu ve tedavi sonrası bu durumun iyileştiği belirtilmiştir (14). Çalışmamızda hipomagnezemik hastalarımızda hipokoagülabiteyi düşündürecek klinik bulgu olmadığından TEG bakılmadı.

Çalışmamızda preoperatif kan magnezyum düzeylerinin bilinmemesi, vaka sayısının azlığı, hipomagnezeminin klinik bulgularının nonspesifik olması ve ayırıcı tanıdaki zorluklar çalışmamızın kısıtlılıkları olarak

görüyoruz. Bu noktadan hareketle ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak karaciğer transplantasyonu sonrası hipomagnezemi sık karşılaşılan bir tablodur. Bu tablonun oluşumunda kan transfüzyonları, ilaç etkileşimleri, ileri yaş ve enfeksiyonların etkili olduğuna inanılmaktadır. Hipopotasemi ve hipokalsemi gibi durumlarda birlikteliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda perioperatif kan replasmanının post-operatif hipomagnezemi gelişiminde etkili olabileceği görülmüştür. Erken tanı konup tedavi edildiği takdirde oluşabilecek ciddi komplikasyonların çok kolay önlenilebileceği unutulmamalıdır.

Çatışma Beyanı: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışma için herhangi bir maddi destek ve fon kullanılmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; tarih: 17.02.2021, sayı no: 1389.

KAYNAKLAR

1. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J. 2012;5(Suppl 1):i3-i14.
2. Solak Görmüş IZ, Ergene N. Magnezyumun klinik önemi. Genel Tıp Derg. 2003;12(2):69-75.
3. Mieczkowski M, Matuszkiewicz-Rowińska J, Koscielska M. Homeostaza magnezu [Magnesium homeostasis]. Wiad Lek. 2013;66(4):311-3.
4. Bennett MW, Webster NR, Sadek SA. Alterations in plasma magnesium concentrations during liver transplantation. Transplantation. 1993;56(4):859-61.
5. Van Laecke S, Desideri F, Geerts A, Vlierberghe H, Berrevoet F, Rogiers X et al. Hypomagnesemia and the risk of new-onset diabetes after liver transplantation. Liver Transpl. 2010;16(11):1278-87.
6. Pham PC, Pham PM, Pham SV, Miller JM, Pham PT. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(2):366-73.
7. Zhao B, Deng H, Li B, Chen L, Zou F, Hu L et al. Association of magnesium consumption with type 2 diabetes and glucose metabolism: A systematic review and pooled study with trial sequential analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36(3):e3243.
8. Diaz J, Acosta F, Parrilla P, Sansano T, Tornel PL, Robles R et al. Serum ionized magnesium monitoring during orthotopic liver transplantation. Transplantation. 1996;61(5):835-7.
9. Gucyetmez B, Atalan HK, Aslan S, Yazar S, Polat KY. Effects of intraoperative magnesium sulfate administration on postoperative tramadol requirement in liver transplantation: a prospective, double-blind study. Transplant Proc. 2016;48(8):2742-6.
10. Dongilli R, Crivellaro C, Targa F, Donazzan G, Herrmann M. A rare case of hypokalemia and hypomagnesemia. Clin Chem. 2016;62(3):436-40.
11. Güvercin B, Kaynar K, Güler Ö, Kalyoncu M. In the presence of hypokalemia and hypomagnesemia; remember Gitelman syndrome. Hippokratia. 2019;23(4):175-8.
12. Lu C, Wang Y, Wang D, Nie L, Zhang Y, Lei Q et al. Hypomagnesemia and short-term mortality in elderly maintenance hemodialysis patients. Kidney Dis (Basel). 2020;6(2):109-18.
13. Ghaus N, Bohlega S, Rezeig M. Neurological complications in liver transplantation. J Neurol. 2001;248(12):1042-8.
14. Choi JH, Lee J, Park CM. Magnesium therapy improves thromboelastographic findings before liver transplantation: a preliminary study. Can J Anaesth. 2005;52(2):156-9.