

Orijinal Makale

Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda Serum Magnezyum Düzeyi ile Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

Relationship Between Serum Magnesium Levels and Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Women

Faruk Kutlutürk¹, Taner Bayraktaroğlu², Ayşe Çıkm Sertkaya³, Adil Azezli⁴

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar:

Özet

Giriş: Bu çalışmada, fazla kilolu ve obez Türk kadınlarında serum magnezyum (Mg) düzeyleri ile kardiyovasküler risk göstergeleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Fazla kilolu (Vücut Kitle İndeksi >25 ve <30 kg/m²) 409 ve obez (Vücut Kitle İndeksi >30 kg/m²) 1502 kadın hasta çalışmaya alındı. Ortalama serum Mg konsantrasyonu 0.83±0.1 mmol/L (N:0.2-1.2) olarak tespit edildi. Hastalar serum Mg düzeyine göre iki gruba ayrıldı: Grup I; Mg düzeyi 0.83 mmol/L ve altı olanlar, Grup II; Mg düzeyi 0.84 mmol/L ve üstü kadınlardan oluşturuldu. İki grup kardiyovasküler risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup I ve Grup II'deki olguların yaş ortalaması sırası ile 40.2±12.0 yıl ve 42.1±12.0 yıl olarak saptandı. Plazma glukoz, insülin, HOMA, HbA1c, Total kolesterol, LDL ve HDL ve trigliserid değerleri Grup I'de Grup II'ye kıyasla daha yüksekti (p<0.01). Sistolik ve diastolik kan basınçları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Bu sonuçlar serum magnezyum düzeyinin bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, magnezyum, kardiyovasküler risk, metabolik sendrom

Abstract

Introduction: In this study, the relationship between serum magnesium (Mg) levels and cardiovascular risk factors were investigated in overweight and obese Turkish women.

Materials and Methods: Overweight (Body mass index >25 and <30 kg/m²) 409 and obese (Body mass index >30 kg/m²) 1502 women were enrolled into the study. The mean serum Mg concentration was 0.83±0.1 mmol/L (N:0.21-1.18). The patients were divided into two grup according to the serum Mg concentrations. Group I (n=980) consist of serum Mg ≤0.83 mmol/L and Group II consist of serum Mg ≥0.84 mmol/L. The groups were compared for metabolic risk markers regards of cardiovascular disease.

Results: The mean age of the patients was 40.2±12.0 years and 42.1±12.0 years, in group I and in group II, respectively. Fasting plasma glucose, insulin, HOMA, HbA1c, and triglyceride levels were significantly higher in Group I compared to Group II (p<0.01). Total Cholesterol, LDL-C and HDL-C were significantly higher in Group II compared to Group I (p<0.05). Systolic and diastolic blood pressure was not significantly different between two groups (p>0.05).

Conclusion: These results show that serum Mg levels can be used as a cardiovascular risk marker.

Key Words: Obesity, magnesium, cardiovascular risk, metabolic syndrome.

Giriş

Magnezyum, insan vücudunun yaygın intrasellüler katyonlarından birisi olup çeşitli enzimatik reaksiyonlarda rol oynamakta ve 300'den fazla reaksiyonda yer aldığı kabul edilmektedir (1-3). Buna göre yapılan çalışmalarda alkolizm, açlık ve diyabet gibi çeşitli hastalıklarda serum magnezyum düzeylerinin azaldığı ortaya konulmuştur (2). Güncel veriler, serum magnezyum düzeyleri ile insülin direnci (4-6), diyabetes mellitus (7-10), hipertansiyon (11), alkolik olmayan steatohepatit (NASH) (12) ve metabolik sendrom (6,13,14) gelişmesi arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Bununla ilişkili olarak yüksek magnezyum alımının genç erişkinlerde metabolik sendrom riskini azalttığı (1) ve hs-CRP düzeylerini düşürerek inflamasyonu önlediğini (15) gösteren çalışmalar bulunmaktadır. İnsanlarda ve hayvan modellerinde yapılan araştırmalarda yüksek magnezyum içerikli diyet uygulamaları ile insülin direncinin düzeltilebileceği tespit edilmiştir (6,16).

Bu çalışmada, fazla kilolu ve obez Türk kadınlarında serum magnezyum düzeyleri ile kardiyovasküler risk göstergeleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Obezite Polikliniğine başvuran ve vücut kitle indeksine (VKİ) göre fazla kilolu (VKİ>25 kg/m² ve <30 kg/m², 409/1911) ve

obez (VKİ>30 kg/m², 1502/1911) olarak kabul edilen toplam 1911 kadın olgu dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama serum magnezyum konsantrasyonu 0.83±0.1 mmol/L (N:0.21-1.18) olarak tespit edildi. Buna göre olgular serum magnezyum konsantrasyonu ortalamalarına göre iki gruba ayrıldılar. Grup I (n=980) ortalama serum magnezyum düzeyi 0.83 mmol/L ve altında olanlar ve Grup II (n=931) ise ortalama serum magnezyum düzeyi 0.84 mmol/L ve üstünde olan olgulardan oluşturuldu. Her iki grup kardiyovasküler risk göstergeleri açısından karşılaştırıldı. Böbrek yetmezliği, kronik diyare, diüretik kullananlar ile diyabet hastaları ve magnezyum içeren ilaç kullanan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, bel ve kalça çevresi) kaydedildi. Bel/kalça oranı ve vücut kitle indeksi [VKİ = ağırlık (kg) / boy (m²)] hesaplandı. Biyokimyasal analizler 8 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde İstanbul Tıp Fakültesi, Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Ölçümler için "Roche Diagnostics" kitleri ile "Roche Eleycsys Modular Analytics E170" otoanalizörü kullanıldı. İnsülin direnci "HOMA-IR = Açlık glukoz (mg/dl) x bazal insülin (µU/L) / 405" formülü ile hesaplandı.

İstatistik değerlendirme için hasta verileri "Database IV V2.0" (Borland, ABD) programına girildi ve "SPSS" (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) programı ile analizler yapıldı. İki grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılması için unpaired t-testi ve ki-kare

testleri kullanıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunun (n=1911) ortalama yaşı 41.1±12 yıl (18-78 yıl), vücut ağırlığı 88.1±16.4 kg (55.4-177.7 kg) ve VKİ ise 35.4±6.5 kg/m² (25.1-68.5 kg/m²) olarak tespit edildi. Olgularda magnezyum düzeyleri ortalama 0.83±0.1 mmol/L (N:0.21-1.18 mmol/L) olarak saptandı. Hastalar ortalama magnezyum düzeylerine göre iki gruba ayrıldı. Grup I; Serum magnezyum düzeyi ≤0.83 mmol/L (n=980) ve Grup II; magnezyum düzeyi ≥0.84 mmol/L (n=931) olan hastalardan oluşuyordu.

Grup I'de vücut ağırlığı, VKİ, kalça çevresi, serum glukoz, HbA1c, trigliserid, insülin ve HOMA-IR değerleri grup II'den anlamlı olacak şekilde daha yüksek, yaş, total kolesterol, LDL-K ve HDL-K değerleri ise anlamlı olacak şekilde daha düşük bulundu (p<0.05). Her iki grubun ortalama boy, bel çevresi, bel-kalça oranı, sistolik ve diyastolik kan basıncı gibi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Tartışma

Serum magnezyum düzeyi diyetsel magnezyum alımı ile yakın ilişki göstermektedir. Magnezyum ile kardiyovasküler risk göstergeleri arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır (5,6,8,11,13,14). Buna göre artmış magnezyum alımının sistemik inflamasyonu ve metabolik sendrom riskini azalttığı gösterilmiştir (1,14,15,17). Sunulan bu çalışma, magnezyum düzeyi düşük olan grupta bazı kardiyovasküler risk faktörlerinin anlamlı olarak arttığını göstermektedir. Magnezyum düzeyi düşük olan grupta serum VKİ, glukoz, HbA1c ile total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Bununla ilişkili olarak yapılan bir çalışmada Nasser ve arkadaşları (18), VKİ'nin artmasıyla Ca-ATPaz aktivitesinin azaldığını ve bununda intrasellüler kalsiyum artışından sorumlu olduğunu bildirmiştir. Ancak çalışmalarında VKİ ile Mg-ATPaz arasında bir ilişki tespit edilememiştir (18). Çalışmamızda da magnezyum düzeyi düşük olan grupta VKİ'nin anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi.

Tablo 1. Grupların kardiyovasküler risk parametreleri bakımından karşılaştırılması.

	Grup I (n=980) Mg ≤ 0.83 (mmol/L)	Grup II (n=931) Mg ≥ 0.84 (mmol/L)	P
Antropometrik veriler			
Yaş (Yıl)	40.2±12.0	42.1±12.0	<0.001
Vücut Ağırlığı (kg)	89.3±17.3	86.9±15.2	<0.001
Boy (cm)	158.1±6.3	157.8±6.2	>0.05
VKİ (kg/m ²)	35.8±6.8	35.0±6.1	0.007
Bel çevresi (cm)	100.0±13.5	98.9±12.2	>0.05
Kalça çevresi (cm)	120.8±12.8	119.6±11.8	0.034
Bel kalça oranı	0.83±0.07	0.83±0.07	>0.05
Lipid parametreleri			
Kolesterol (mg/dL)	202.1±42.7	209.0±45.2	<0.001
LDL-K (mg/dL)	125.8 ± 35.9	132.1 ± 41.5	<0.001
HDL-K (mg/dL)	47.4±11.0	48.7±11.3	0.012
Trigliserid (mg/dL)	151.3±115.6	140.9±88.4	0.028
Karbonhidrat metabolizması			
Glukoz (mg/dl)	101.5±32.5	95.2±21.0	<0.001
HbA1c	5.9±1.1	5.7±0.5	0.002
İnsülin (µU/L)	14.5±14.3	12.2±11.5	0.003
HOMA	3.9±6.1	3.0±4.1	0.004
Kan Basıncı			
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	127.9±24.0	126.5±23.1	>0.05
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	82.3±13.6	81.7±24.2	>0.05

Çalışmamızda magnezyum düzeyi ≤0.83 mmol/L olan grupta serum insülin düzeyi ve HOMA değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Literatürde daha önce sunulan çalışmalardaki sonuçlara (8,9,10,17) benzer şekilde bulgularımız fazla kilolu ve obez olgularımızda hiperinsülinemi ve insülin direnci olduğunu göstermekteydi. Birçok çalışmada yetersiz magnezyum alımının Tip 2 diabetes mellitus için bağımsız bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (8,9,17,19,20). Bununla karbonhidrat metabolizmasını hem diyabetik hem de diyabetik olmayanlarda olumlu olarak etkilediğini tespit etmişlerdir.

birlikte, epidemiyolojik ve klinik çalışmalar magnezyum alımının insülin duyarlılığını artırdığını göstermektedir (4,21). Lima ve arkadaşları (10), magnezyum eksikliğinin post-reseptör insülin direncine yol açtığını ve buna bağlı olarak karbonhidrat metabolizmasını olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Toplam 219 olgunun incelendiği bir başka klinik çalışmada ise Fung ve arkadaşları (22), çoklu değişkenli analizler sonrası yüksek magnezyum içerikli beslenmenin açlık insülin düzeylerini düşürdüğünü ve yüksek magnezyumlu diyetlerin

Magnezyum, lipoprotein lipaz (LPL) ve lesitin kolesterol aciltransferaz (LCAT) aktivitesi için de gereklidir. Bununla birlikte,

Mg²⁺-ATP kolesterol biyosentezi için bir hız kısıtlayıcı enzimi kontrol etmektedir. Artmış magnezyum alımının trigliserid düşüklüğü ve HDL-K yüksekliği ilişkili olduğu bildirilmiştir (11,23). Magnezyum yetersizliğinde ise tersine trigliserid düzeyinin yükseldiği ve HDL-K düzeyinin ise düştüğü gösterilmiştir (6,14). Hipomagnezeminin kan lipid parametreleri üzerindeki olumsuz etkilerinin aterosklerotik kalp hastalıkları için bir zemin hazırladığı belirtilmektedir. Çalışmamızda da literatürdeki bulgularla paralel olarak magnezyum düzeyi ≤ 0.83 mmol/L olan grupta trigliseridin yüksek, HDL-K'nın ise daha düşük olduğu tespit edildi.

Magnezyumun hipertansif hastalarda düşük olduğu, magnezyum ile kan basıncı arasında negatif korelasyonun olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (13,24-26). Buna göre Resnick ve arkadaşları (26), artmış kalsiyum ile beraber magnezyum eksikliğinin hipertansiyona neden olduğunu, aynı zamanda bu verilerin hücre sel iyon tutulumu ile hipertansiyon, obezite ve diyabet gelişimi arasındaki ilişki olduğu şeklindeki hipotezlerini desteklediğini ifade etmişlerdir (26). Çalışmamızda magnezyum düzeyi ile kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Hasta yaş ortalamamızın diğer çalışmalara göre daha düşük olmasının bunda etkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular magnezyum düzeyi düşük olan fazla kilolu ve obez kadınlarda bazı kardiyovasküler risk faktörlerinin arttığını göstermektedir. Bu sonuçlar serum magnezyum düzeyinin bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak

kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte bu sonuçları desteklemek amacı ile gelecekte geniş olgu sayısına sahip prospektif randomize çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu söylenebilir

Teşekkür; Bu çalışma, Prof. Dr. Yusuf Orhan koordinatörlüğünde İstanbul Tıp Fakültesi Obezite polikliniğinde yapılmış olup, 'Controversies in Obesity, Diabetes and Hypertension (CODHy)' kongresinde poster olarak sunulmuştur. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını deklare ederler.

Kaynaklar

1. He K, Liu K, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, Jacobs DR, Savage PJ. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation*. 2006;113:1675-82.
2. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med*. 1996;156:1143-8.
3. Elin RJ: Magnesium metabolism in health and disease. *Dismon*. 1988;34:161-218.
4. Humphries S, Kushner H, Falkner B. Low dietary magnesium is associated with insulin resistance in a sample of young, nondiabetic Black Americans. *Am J Hypertens*. 1999;12:747-56.
5. Huerta MG, Roemmich JN, Kington ML, Bovbjerg VE, Weltman AL, Holmes VF. Magnesium deficiency

- is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care*. 2005;28:1175-81.
6. Champagne CM. Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. *Nutr Clin Pract*. 2008;23:142-51.
 7. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27:59-65.
 8. Kao WH, Folsom AR, Nieto J, MO JP, Watson RL, Bracati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus. The Atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med*. 1999;159:2151-9.
 9. Shi ZM, Hu XS, Yuan BJ, Gibson R, Dai Y, Garg M. Association between magnesium: iron intake ratio and diabetes in Chinese adults in Jiangsu Province. *Diabet Med*. 2008;25:1164-70.
 10. Lima Mde L, Cruz T, Rodrigues LE, Bomfim O, Melo J, Correia R. Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome-evidences for its relation to insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83:257-62.
 11. Kisters K, Spieker C, Tepel M, Zidek W. New data about the effect of oral physiological magnesium supplementation on several cardiovascular risk factors (lipid and blood pressure). *Magnes Res*. 1993;6:355-60.
 12. Rodríguez-Hernández H, Gonzalez JL, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Hypomagnesemia, insulin resistance, and non-alcoholic steato hepatitis in obese subjects. *Arch Med Res*. 2005;36:362-6.
 13. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol*. 2002;39:209-213.
 14. McKeown NM, Jacques PF, Zhang XL, Juan W, Sahyoun NR. Dietary magnesium intake is related to metabolic syndrome in older Americans. *Eur J Nutr*. 2008;47:210-6.
 15. Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005;28:1438-44.
 16. Balon TW, Gu JL, Tokuyama Y, Jasman AP, Nadler JL. Magnesium supplementation reduces development of diabetes in a rat model of spontaneous NIDDM. *Am J Physiol*. 1995;269:745-52.
 17. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Heiner Boeing. Fiber and Magnesium Intake and Incidence of Type 2 Diabetes A Prospective Study

- and Meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167:14.
18. Nasser JA, Hashim SA, Lachance PA. Calcium and magnesium ATPase activities in women with varying VKIs. Obes Res. 2004;12:1844-50.
19. Guerrero-Romero F, Rascón-Pacheco RA, Rodríguez-Morán M, de la Peña JE, Wacher N. Hypomagnesaemia and risk for metabolic glucose disorders: a 10-year follow-up study. Eur J Clin Invest. 2008;38:389-96.
20. Sales CH, Pedrosa L de F. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. Clin Nutr. 2006;25:554-62.
21. Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, González-González G, Salinas-Martínez AM, Montes-Villarreal J, Treviño-Ortiz JH. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. Diabetes Metab. 2004;30:253-8.
22. Fung TT, Manson JE, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Hu FB. The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. J Am Coll Nutr. 2003;22:533-8.
23. Iskra M, Patelski J, Majewski W. Concentrations of calcium, magnesium, zinc, and copper in relation to free fatty acids and cholesterol in serum of atherosclerotic men. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1993;7:1999-2003.
24. Touyz RM. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. Mol Aspects Med. 2003;24(1-3):107-36.
25. Song Y, Manson JE, Cook NR, Albert CM, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake and risk of cardiovascular disease among women. Am J Cardiol. 2005;96:1135-41.
26. Resnick LM, Gupta RK, Bhargava KK, Gruenspan H, Alderman MH, Laragh JH. Cellular ions in hypertension, diabetes, and obesity. A nuclear magnetic resonance spectroscopic study. Hypertension. 1991;17:951-7.
-

Yazışma Adresi

Yrd. Doç. Dr. Faruk Kutlutürk
Karşıyaka Mah. Geksi Cad. 16. Sok.
No:19/1, K:4

Merkez/Tokat

Fax: 0 356 212 21 42

Tel: 0 507 247 73 98

E-mail: fkutluturk@yahoo.com