

ESANSİYEL HİPERTANSİYONLULARDA MAGNEZYUM METABOLİZMASI

Magnesium Metabolism in patients with essential Hypertention

Yard. Doç. Dr. Yıldız DİVANLI¹

Esansiyel Hipertansiyonlularda Etyolojik faktörler arasında magnezyum eksikliğinin de rol oynayabileceği düşünülmüş ve bu nedenle planladığımız bu çalışmada Esansiyel Hipertansiyonlu hastaların serum, Eritrosit ve idrarında Mg düzeyleri saptanarak intra cellüler ve ekstra-cellüler Mg düzeyindeki değişimlerin esansiyel hipertansiyondaki rolü araştırılmıştır. Mg düzeyi antihipertansif ilaç kullanmayan esansiyel Hipertansiyonlu hastalarda sağlıklı kişilere nazaran her üç materyalde de düşük bulunmuş ve eksikliği istatistiksel anlamda önemli olduğu ($P < 0.001$) gözlenmiştir. Buna karşın sağlıklı kişilerde bulunan değerlerle antihipertansif ilaç alan esansiyel tansiyonlu hastalarda bulunan değerler arasında istatistiksel anlamda bir fark bulunmadığı ($P > 0.05$) saptanmıştır.

Mevcut literatür bilgilerin ışığında, esansiyel hipertansiyonlu hastaların bir bölümünde de görüldüğü gibi, aldosteron veya aldosteron benzeri mineralokortikoidlerin düzeylerindeki artış Mg eksikliğine yol açabilir. Bu eksiklik aynı zamanda damar düz kasında hiperekstibilitayı ve ayrıca nöroeffektör kavşakta noradrenalin salıverilmesinin artmasına yol açabilir.

In our study, we suggested that Magnesium deficiency might have a role in essential hypertension as well as other etiologic factors. Thus, we investigated the shanges in extracellular and intracellular Mg levels by measuring Mg levels in red blood cells and urine of the patients with essential hypertension. The Mg levels were found to be low in the three groups studied composed by the patients with essential hypertension who didn't recieve any hypotensive drug comparing to healthy individuals and the results showed that the Mg deficiency was statistically ($P < 0.001$). On the contrary, it was determined that there were no sta-

(1) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

tistically significant differences between the values elicited from healthy individuals and from the patients with essential hypertension drugs ($P > 0.05$). The increase in Aldosteron like mineralocorticoids may cause Gg deficiencies observed in some patients with essential hypertension and emphasized by the present reports. This deficiency may also cause an increase in the hyperexcitability of blood vessel wale smaath muscles as well as in noradrenalin release from the neuroeffector junction.

MATERYAL VE METOD

Ankara Hıfzısıha Enstitüsüne çeşitli laboratuvar analizleri için baş vuran ve kan basınçları normal olan 99 vakâ kontrol grubu olarak alınmıştır. Deneme grubu olarak da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Dahiliye Kliniklerine baş vuran ve klinik olarak Esansiyel Hipertansiyonlu teşhisi konulan 37 vakâ seçilmiştir. Bunlardan 14 ilaç alan ve 23 de ilaç almayan grup olarak ayrılmıştır. Normal ve Hipertansiyonlu kişilerde kan basıncının ölçülmesinden hemen sonra kol venasından antikoagülanlı 2 cm³ kan alınmış, kanlar serum ayrılması için bekletildikten sonra serum analizine tabi tutulmuşlardır. İdrar örnekleri hastaların sabah ilk çıkardıkları idrarlardan alınmış, bulanıklık gösterenler santrifüje edilerek üstte kalan berrak kısım atılmıştır. Analiz için 2 cm³ idrar nümunesi kullanılmıştır.

Eritrositlerde Mg analizi için normal kişilerden 2'şer cm³ kan antikoagülanlı (Heparin) tüplere alınarak santrifüje edilmiş ve eritrositler ayrıldıktan sonra eritrosit kitlesi 3 kere serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Daha sonra eritrositlerin hacimleri kadar deiyonize su eklenerek hemolize edilmiştir. Hemolizat santrifüje edilerek eritrosit artıkları çöktürüldükten sonra üstte kalan berrak hemolizatta Mg tayini yapılmıştır.

Serum Hemolizatları : 50, idrar örnekleri de 1 : 100 oranında deiyonize su ile sulandırıldıktan sonra atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (Perkin - Elmer, 103) analize tabi tutuldular. İstatistik analizler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hijyen ve İstatistik Kürsüsünde yapılmıştır. Ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık derecesi Student'in «t» testi ile saptandı (Goldstein, 1971). P değerinin 0.05 den küçük bulunması durumunda ortalamalar arasındaki fark anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Serumda normal sağlıklı kişilerde Magnezyum değerleri kadında 2.960 ± 0.121 , erkeklerde 2.959 ± 0.098 Mg olarak bulunmuştur. Antihipertansif ilaç kullanmayan esansiyelli hipertansiyonlu kadın hastalar-

da ortalama serum Magnezyum düzeyi 2.286 ± 0.207 olup, sağlıklı kişilerden alınan serumlardaki ortalama magnezyum düzeyinden düşük bulunmuştur. Ortalamalar arasındaki fark önemli derecededir ($P < 0.05$). İlaç kullanmayan hipertansiyonlu erkeklerde ise bu değer ortalama 1.815 ± 0.151 Mg olup, bulunan bu değer sağlıklı kişilerdekilerden önemli derecede düşüktür ($P < 0.001$).

Antihipertansif ilaç kullananlarda ise serum magnezyum düzeyi ortalama 2.700 ± 0.201 bulunmuştur.

İlaç kullanmakta olan hastalarla ilaç almayanlarda ortalama serum magnezyum değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($P < 0.01$).

Esansiyel hipertansiyonu bulunmayan 20 sağlıklı kişinin idrar magnezyum düzeyleri incelendiğinde, bu düzey kadınlarda 5.310 ± 0.681 ve erkeklerde de 4.140 ± 0.27 mg olarak saptanmıştır. İlaç almayan hipertansiyonlu kişilerin idrarında bu değerler, kadınlarda 3.995 ± 0.649 ve erkeklerde ise 2.392 ± 0.258 mg bulunmuştur. Bu değerler sağlıklı kişilerdeki değerlerden anlamlı olarak düşüktür. Antihipertansif ilaç alan kişilerle, sağlıklı kişilerdeki değerlerden anlamlı olarak düşüktür. Antihipertansif ilaç alan kişilerle, sağlıklı kişilerdeki değerler karşılaştırıldığında ortalamalar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P < 0.05$).

Sağlıklı 11 kişide eritrositlerde ortalama magnezyum konsantrasyonu 5.70 ± 0.437 mg ve esansiyel hipertansiyonlu 10 hastada bu değer 2.74 ± 0.445 mg olarak saptanmıştır. Ortalamalar arasındaki fark istatistiksel anlamda önemlidir ($P < 0.001$).

TARTIŞMA

Organizmada fizyolojik fonksiyonların regülasyonunda önemli role sahip bulunan magnezyum iyonu aynı zamanda Na, K - ATP' az enziminin aktivatörüdür. Potasyum ve özellikle sodyum düzeyindeki artmanın hipertansiyon etyolojisindeki rolü kesinlikle bilindiğinden magnezyum düzeyindeki değişimler bu iyonun konsantrasyonunu etkileyebilir (5, 12). Nitekim Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda yapılan diğer çalışmalar (1, 7, 12) serumda magnezyum konsantrasyonunu normallere nazaran daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bulgularımız yukarıda belirtilen araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Esansiyel hipertansiyonlu hasta grubunda idrarla magnezyum itrahi sağlıklı kişilere nazaran düşük bulunmuştur. Bu nedenle hasta kişilerde saptadığımız hipomagneseminin nedeni olarak idrarla magnezyum atılmasındaki artmayı sorumlu tutmamız mümkün değildir. Esansiyel hiper-

tansiyonda saptadığımız hipomagnezeminin nedeni plazmaya magnezyum girişindeki bir azalmadan ileri gelebilir. *

Bunun yanında magnezyum düzeyini etkileyen faktörler paratiroid hormon saliverilmesi (2, 11) primer aldosteronizm (3, 6) ve gastrointestinal sistemden magnezyumun absorpsiyon derecesi (10) gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Bunun yanında hipomagnezemiya nedenleri arasında vücuttaki total magnezyum miktarındaki azlıkta söz konusu edilebilir. Nitekim magnezyumda fakir diyetle beslenmiş sıçanlarda hipomagneziminin yanında kas, kemik ve total beden magnezyumunda azalma saptanmıştır. Bu hayvanlarda ayrıca eritrositlerdeki magnezyum düzeyindeki azalma da dikkati çekmiştir (13). Bizde çalışmamızda hipomagnezemi ile birlikte eritrositel magnezyum düzeyinde azalma olduğunu gözledik.

Magnezyum düzeyinin etkilemesi bakımından üzerinde durulması gereken diğer bir etkende aldosteron metabolizmasıdır. Primer aldosteronizm vakalarının birinde hipomagnezemi bildirilmiştir (8). Yine bir vakada aldosteron salgılayan adenoma çıkarıldığı zaman serum magnezyum seviyesi normale dönmüştür (9). Yapılan çalışmalar primer aldosteronizm vakaların en az yarısında hipomagnezemin bulunduğu ortaya koymuştur. Fakat esansiyel hipertansiyonla aldosteron arasında her zaman mutlak bir bağlantı bulunduğunu söylemek mümkün değildir.

Ekstraselüler sıvıda magnezyum düzeyinin düşmesi damar düzkası ve onu çevreleyen ekstraselüler magnezyumun damar düzkasında uyarılabilirliği azalttığı düşünülecek olursa, magnezyum eksikliğinde damar düz kasını fizyolojik uyarımlara ve özellikle adrenerjik ucdan saliverilen noradrenalin ve sürrenal medulla kökenli katekolaminlere verdiği kasılma cevabının artacağını ve damar düz kasında vazokonstriktör tonusun hakim duruma geleceğini söylemek mümkündür. Nitekim hipertansif vakaların büyük bir çoğunluğunu oluşturan esansiyel hipertansif durumlarda, hastalıkla direkt ilişkisi olduğu saptanan en önemli klinik bulgu total periferik damar direncinin artmış olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Albert, D. G., Morita, Y. and Seri, L. T. : *Serum Magnesium and plasma sodium levels in Essential vascular hipertensien* 17 : 761 - 764 1958.
2. Anast, C. S., Mohs, J. M., Kaplan S. L. and Burns Tw. : *Evidence : For parathyroid failure in magnesium deficiency science, Fash.* 1972 177 - 606 - 608.
3. Crom, M. G. and Harris, J. J. : *Effect of spironolactone in hypertensive patient Amer. J. Med. Sci.* 260 - 311 - 330 1970.
4. Goldstein, A *Bioistatistics on Indroductory text The McMillan Co, New York, 1971.*
5. Holland, W. C. *action of Anesthetic Agent on loss of potassium From-isolated Guinea pig Auricles, J. Pharmacd Exp the* 111: 1.8.1954.
6. Hondon, R., Biglileri, EG. : *Effect of ablostesone on the metabolism of magnesium. J. clin Endocr* 22: 1187, 1962.
7. *Louis S. Goodman and Alfred Gilmen : the pharmacological basis of therapeutics Edidors: Fifth Edition 1975.*
8. Mader, I. J. and Iseri, L. T. : *Spondaneous hipopadassemia hypomagnessemia alkalosis and tedany deu to hypersecretion of oorticosterone-like minarolocorticoids. Ame. J. med.* 26 976 : 988 1955.
9. Milne, M. D., Muehrcke, R. C., Aird, E. : *Primary aldosteronism Qoart Med.* 26 : 317, 1957.
10. Nelson, W. E., Vaughan, V. C. and Mc. Kay, R. J. : *Texbook of pedi-atrics 9 ed. Philadetpiha. W. B. Saundres Comp. pp: 28 132, 210, 1050 1969.*
11. Rosler, A. and Rabinovitz, D. : *Magnesium induced reversel of vitamini dresistance in hypoparathyroidism Lancet.* 1973, 1, 803 - 804.
12. Seller, R. H. : *Magnesium metabolism in hyperdension J. A. MA AL - 654 1964.*
13. Warren, E. C., Wacker, M. D. and Alfred, F. *parısı M. D. Magnesium metabulism. New Egl. J. Medud.* 278 - saf. 158 No: 12 1968.