

## ASTIM BRONŞİALEDE İNTRAVENÖZ MAGNEZYUM SÜLFATIN ETKİSİ x

Dr. Mecit SÜERDEM(x)  
Dr. Orhan ÇILDAĞ (x)  
Dr. Ebubekir BAKAN (xxx)  
Dr. Nuri BAKAN (xx)  
Dr. Ümit ÖZBEK (xxxx)

### ÖZET :

*Çift kör, plasebo kontrollü bu çalışmada, 12 astmatik hastaya 20 dakika süreyle intravenöz 0.5 mmol/dk dozunda MgSO<sub>4</sub> ve plasebo olarak izotonik NaCl solüsyonu verildi. Solüsyonların hemen bitiminde ve 30 ile 60 dakika sonrasında ZVK<sub>1</sub> ile serum ve eritrosit içi magnezyum seviyeleri ölçüldü. ZVK<sub>1</sub> de kontrole oranla önemli artış bulunmadı (p>0.05). İntravenöz uygulanan magnezyum sülfatın hiçbir yan etkisi gözlenmedi.*

### GİRİŞ

Vücutta en çok bulunan ionlardan birisi olan magnezyum, potasyum ile birlikte major intrasellüler katyondur ve total vücut magnezyumunun ancak % 1'i ekstrasellülerdir. Özellikle adenozintrifosfat olmak üzere birçok enzimatik olayda katalizör rol oynaması yanısıra aminoasit aktivasyonunda da gereklidir (1). Son yıllarda, hipertansiyon, koroner vazospazm ve miyokard infarktusünün kontrolünde rolü olduğu ve hipomagnezeminin yüksek oranda kardiyak aritmilerle birlikte bulunduğu ispatlanmıştır (2,3,4). Ayrıca, magnezyumun astım bronşialeli hastaların bronkospazmını azaltabileceği ve bu etkiyi düz kas spazmını, histamin salınımını ve kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ederek sağladığı

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Y. Doç.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Öğ. Gör.

(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti

(xxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Ar. Gör.

x Bu çalışma Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği'nin XVI. Ulusal Kongresinde İstanbul'da tebliğ edilmiştir.

bildirilmiştir(5,6). Bu konuda yeterli bilgi olmaması nedeniyle, çalışmamızda magnezyumun astmatik hastaların bir saniyedeki zorlu vital kapasitesi üzerine etkisini araştırmayı planladık.

## MATERYAL VE METOD

Yaş ortalaması  $37 \pm 11$  olan, 8'i erkek 4'ü kadın 12 astım bronşialeli hasta çalışmaya alındı. Hastaların seçiminde, Amerikan Toraks Derneği'nin standartlarına uygun şekilde, bronkodilatatör inhalasyonundan sonra ZVK<sub>1</sub>'de % 15 veya daha fazla artış olmasına dikkat edildi (7). Tüm olgularda başka bir akciğer veya akciğer dışı hastalık saptanmadı.

Testten 12 saat önce bütün ilaçlar kesildi. İzotonik NaCl Solüsyonu içinde hazırlanan MgSO<sub>4</sub> 0.5 mmol/dk dozunda veya plasebo olarak kullanılan izotonik NaCl solüsyonu çift kör metodu ile 24 saat arayla ve 20 dakika süreyle intravenöz verildi. Her infüzyondan önce, infüzyonun hemen sonunda ve takiben 30 dakika arayla iki defa ZVK<sub>1</sub> ölçümleri yapıldı. Ölçümlerde 9 litrelik sulu spirometre (Enraf Nonus) kullanıldı. Test boyunca hastaların arteriyel kan basınçları ve kalp hızları kontrol edildi. Yine aynı zaman dilimlerinde venöz kan alınarak, serumda ve intrasellüler bölgedeki Mg<sup>++</sup> konsantrasyonunun göstergesi olarak eritrosit içinde magnezyum ölçümleri yapıldı. Serum ve eritrosit içi magnezyum seviyeleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Perkin Elmer Model 107) ile elde edildi.

Elde edilen verilerin istatistik analizleri Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi İstatistik-Genetik Anabilim Dalında "Grup Karşılaştırması Metodu" ile yapıldı.

## SONUÇLAR

Tablo 1'de ZVK<sub>1</sub>'ye ait bulgularımız gösterildi. MgSO<sub>4</sub> infüzyonundan sonraki ZVK<sub>1</sub> değerlerinin bazal değerlerden istatistiki olarak anlamlı derecede farklı olmadığı bulundu ( $p > 0.05$ ) ve MgSO<sub>4</sub> infüzyonundan sonra elde edilen ölçümlerin plaseboya üstünlüğü yoktu ( $p > 0.05$ ) Hiçbir hastada ilacın yan etkisi gözlenmedi.

Tablo 1. 12 hastada MgSO<sub>4</sub> ve izotonik NaCl solüsyonu infüzyonlarıyla elde edilen ZVK<sub>1</sub> değerleri.

	İnfüzyon öncesi	İnfüzyon sonu	İnfüzyondan sonraki 30.dk	60. dk
ZVK <sub>1</sub> (L)				
MgSO <sub>4</sub>				
AO	2.04	2.14	2.21	2.16
SD	0.81	0.83	0.84	0.83
İzotonik NaCl				
AO	2.11	2.15	2.19	2.14
SD	0.82	0.82	0.83	0.83

MgSO<sub>4</sub> infüzyonunun bitiminde ve takiben 30. ile 60. dakikalarda serum Mg<sup>++</sup> konsantrasyonu anlamlı derecede yüksek bulundu (p < 0.01). Fakat, eritrosit içi Mg<sup>++</sup> seviyesinde değişme olmadı (p > 0.05). Tablo 2'de serum ve eritrosit içi ortalama magnezyum konsantrasyonları özetlendi.

Tablo 2. Test süresince ölçülen serum ve eritrosit içi magnezyum seviyeleri.

	İnfüzyon öncesi	İnfüzyon sonu	İnfüzyondan sonraki 30. dk	60. dk
<b>SERUMDA Mg<sup>++</sup></b>				
(mg/dL)				
MgSO <sub>4</sub>				
AO	2.0	4.4	4.5	3.1
SD	0.4	1.3	1.3	0.9
İzotonik NaCl				
AO	2.1	2.0	2.1	2.1
SD	0.5	0.5	0.5	0.4
<b>ERİTROSİT İÇİ</b>				
Mg <sup>++</sup> (mmol/L)				
MgSO <sub>4</sub>				
AO	1.8	1.9	2.3	2.1
SD	0.2	0.4	0.3	0.3
İzotonik NaCl				
AO	2.1	2.3	2.0	2.2
SD	0.5	0.4	0.2	0.3

## TARTIŞMA

Okayama ve arkadaşlarının 10 astmatik hastada yaptıkları çalışmada, 0,5 mmol/çk dozunda MgSO<sub>4</sub> infüzyonu ile dispnenin azaldığını bildirdiler (5). Bu etkiyi magnezyumun düz kas kontraksiyonuna engel olmasına, mast hücrelerinden histamin salınımı ile sinir uçlarından asetilkolin salınımı üzerine inhibisyon yapmasına bağladılar. Rolla ve arkadaşları da klinik remisyondaki histamine bağlı bronkospastik 9 astmalı hastada inhale MgSO<sub>4</sub> ile ZVK<sub>1</sub> de önemli artış tespit ettiler (6).

Çalışmamızda, sonuçlarımızı Okayama ve arkadaşlarının sonuçlarıyla kıyaslayabilmek için MgSO<sub>4</sub> aynı doz ve sürede uygulandı. Ancak, bizim sonuçlarımız ZVK<sub>1</sub> de istatistik olarak anlamlı artış göstermedi (p > 0.05). Serum magnezyum konsantrasyonu önemli derecede artmasına rağmen (p < 0.01), eritrosit içi seviyede değişiklik olmadı (p > 0.05).

Magnezyum, kalsiyumun çok sayıdaki regülatör ve modülatör rolüne kıyasla nisbeten inaktif bir intrasellüler katyon olarak kabul edilmektedir (8). Ancak, magnezyumun intrasellüler bölgeye girişi kalsiyum kanallarının inhibisyonuna ve dolayısıyla intrasellüler  $Ca^{++}$  konsantrasyonunda düşmeye neden olmaktadır (9,10). Ayrıca magnezyum bir asetilkolin inhibitörüdür (11). Magnezyumun izole ekzokrin dokularda da kalsiyuma antagonist etki gösterdiği ve kalsiyuma bağlı gastrik asit sekresyonunda inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir(12).

Magnezyumun etkili bir şekilde bronkodilatasyon sağlayabilmesi için intrasellüler bölgeye geçişinin yeterli olması gerekir. Bizim olgularımızda, dispnenin azalmamasının nedeni, magnezyumun serumda önemli artışına rağmen, bronkopastik fenomenleri inhibe edebilecek seviyede intrasellüler bölgeye geçemeyiş olabilir. Bu nedenle, astım atakları tedavisinde uyguladığımız dozdaki  $MgSO_4$  in kullanımının önemli bir iyileştirici etkisi olamayacağı kanaatine varıldı.

## SUMMARY

### *THE EFFECT OF INTRAVENOUS MAGNESIUM SULFATE IN BRONCHIAL ASTHMA*

In this double-blind, placebo-controlled study of twelve patients, 0.5 mmol/min of  $MgSO_4$  and saline (as placebo) was administered intravenously for 20 minutes.  $FEV_1$  and the magnesium concentrations in serum and in red blood cells were measured soon after infusions, and in 30th and 60th minutes of the end infusions. It was not established that there was a statistically significant improvement in  $FEV_1$  in comparison with controls' ( $p > 0.05$ ). No adverse effects of intravenous magnesium sulfate were observed.

## KAYNAKLAR

1. Jacob RA. Trace elements in Textbook of Clinical Chemistry. Editor Tietz NW., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986, p 965.
2. Burch GE, Giles TD. The importance of magnesium deficiency in cardiovascular disease. Am Heart J 1977; 94: 649-657.
3. Kafka H, Langevin LRN, Armstrong PW. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction: Influence on ventricular arrhythmias. Arch Intern Med 1987; 147: 465-469.
4. Dyckner T, Wester PO. Effect of magnesium on blood pressure. Br Med J 1983; 286: 1847-1849.
5. Okayama H, Aikawa T, Okayama M, et al, Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. JAMA 1987; 257: 1076-1078.

6. Rolla G, Bucca C, Bugiani M, et al. Reduction of histamin-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy* 1987; 42: 186-188.
7. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-243.
8. Patrick CH, Donal AW. Control of phosphorylase kinase in the isolated glycogen particle by  $Ca^{++}$  -  $Mg^{++}$  synergistic activation and cAMP-dependent phosphorylation. *J Biol Chem* 1986; 261: 5442-5449.
9. Meissner G, Henderson JS. Rapid calcium release from cardiac sarcoplasmic reticulum vesicles is dependent on  $Ca^{++}$  and is modulated by  $Mg^{++}$ , adenine nucleotide, and calmodulin. *J Biol Chem* 1987; 262: 3065-3073.
10. Elliot JP, O'Keeffe DF, Greenberg P, Freeman RK. Pulmonary edema associated with magnesium sulfate and betamethasone administration. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134: 717-718.
11. Ronald JB. Calcium or magnesium concentration affects the severity of organophosphate-induced neuromuscular block. *Europ J Pharm* 1986; 127: 275-278.
12. Christiansen J, Rehfeld JF, Kirkegaard P. Interaction of calcium, magnesium, and gastrin on gastric acid secretion. *Gastroenterology* 1977; 76: 57-61.