

Magnezyum Düzeylerinin Psikiyatrik Değerlendirme Ölçek Puanları, Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi

Ramazan ÖZCANKAYA, Namık DELİBAŞ, Fehmi ÖZGÜNER

ÖZET

Bu çalışma, dışlanma ve içlenme kriterlerini karşılayan 50 kişide gerçekleştirildi. Çalışmaya alınanlara mini mental durum değerlendirme ölçeği (MMSE), Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği (HDRS), kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği (BPRS) uygulandı ve serum magnezyum (mg) düzeyleri ölçüldü. Denekler MMSE, HDRS ve BPRS puanlarına göre gruplara ayrılıp Mg düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca yaş ve cinsiyete göre denekler ayrılıp, Mg düzeyleri karşılaştırıldı. İlaveten tüm değişkenler arası ilişkiler araştırıldı. HDRS ve BPRS puanlarına göre gruplar karşılaştırıldığında, HDRS ve BPRS puanı düşük olan gruplarda Mg düzeyleri daha yüksek bulundu. MMSE puanlarına göre denekler gruplara ayrıldığında, MMSE puanları düşük olan (bilişsel bozulmanın fazla olduğu) grupta Mg düzeyleri anlamlı derecede yüksek idi. Depresif belirti şiddeti ile Mg düzeyleri arasında pozitif ilişkiye eğilim vardı. Sonuç olarak, kan Mg düzeyleri düşüklüğü depresyon ve psikotik belirtilere eşlik edebilen ikincil biyolojik bir gösterge olabilir. Kadın olmak Alzheimer ve diğer demanslar için bir risk faktörü olabilmesi nedeniyle, kadınlarda Mg düşüklüğü uyumludur. Ancak daha yaşlı ve bilişsel bozukluğu fazla olan gruplarda Mg'un daha yüksek olması yorumlamadığımız bir çelişkidir.

Anahtar kelimeler: Magnezyum, yaşlılık, psikiyatrik değerlendirme ölçekleri

Düşünen Adam; 1995, 8 (4): 12-16

SUMMARY

This study was carried out in 50 subjects meeting exclusion criteria. Minimental state examination (MMSE), Hamilton depression rating scale (HDRS), brief psychiatric rating scale (BPRS) were applied and serum levels of magnesium (Mg) were determined in the subjects included the study. Subjects were divided into classes according to the scores of MMSE, HDRS, BPRS and serum Mg levels were compared to each group. Moreover, serum levels of Mg were compared to all groups classed according to age and sex. In addition, the relations between all variable scores were investigated. When the groups were compared as HDRS and BPRS scores, Mg serum levels were found significantly increased in the groups with low HDRS and BPRS scores. When subjects were classified according to MMSE scores, Mg levels were found significantly increased in the group with low MMSE scores (in high cognitive disrupted group). When subjects were classified according to sex and age, Mg levels were found significantly increased in the group of male and over than 45 years old. Severity of depression and serum levels of Mg tend to be a positive correlation between each others. In conclusion, low serum levels of Mg may be a secondary biologic criteria associated with depression and psychotic symptoms.

Key words: Magnesium, aging, psychiatric rating scales

GİRİŞ

Magnezyum (Mg) birçok hücre fonksiyonu için hayati öneme sahiptir. Serum kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve potasyum (K) seviyeleri; Mg seviyesi ile ilişkilidir. Serum Mg'da hafif azalma, depresyonda gözlenebilir. Depresyonun tedavisi için bu anormalliğin düzeltilmesi gerekir (17). Altura ilk olarak 1980'de A tip (aceleci, sabırsız, yarışıcı ve düşmanlı) davranış özelliklerinin Mg eksikliği ile ilişkisi olabileceğini bildirdi (2).

Henrotte ve ark. A tip kişilerde serum Mg'da artma, eritrosit içi magnezyumda ise azalma olduğunu, bunun B tip (A tipe zıt özellikler gösteren) davranış kalıbında olmadığını, eritrosit zarı üzerindeki β -adrenerjik reseptör stimülasyonunun eritrositten plazmaya Mg akışına neden olduğunu buldu (5). Galland tetanili hastalarda azteni ve distrofi gibi semptomların genelde olduğunu ve bunlarda idrarda katekolamin artışı ve kanda Mg düzeylerinin düşük olduğunu bildirdi. Böylece davranış bozuklukları ile Mg düzeyleri arasındaki ilişkilerin ilk temelleri atılmış oldu (7).

Kirov ve ark. değişik tanıli psikiyatrik hastalarda plazma Mg düzeylerini çalıştılar. Bu çalışmada hastaların % 22.4'ünde Mg düşük, % 10.4'ünde ise yüksek bulundu. Mg düzeyleri ile semptom şiddeti, kolay uyarılma ve bozuk davranış arasında ilişki tespit edildi (11). Karege ve ark. ise tedavisiz depresif hastalarda plazma Mg düzeylerini yüksek buldular. Depresif bozuklukta, Mg düzeli ile alfa2-adrenerjik reseptör bağlanma bölgesi yoğunluğu arasında negatif ilişki bulundu (10). Widmer ve ark.'da tedavisiz depresiflerde elektrolit ve plazma Mg seviyelerini kontrollerden daha yüksek buldular. Bu çalışmada serum Mg düzeyleri, klinik iyileşme ile normale dönüyordu (20).

Bir çalışmada haloperidol tedavisinin Mg, Ca ve P düzeyleri üzerindeki etkileri araştırıldı. Haloperidol tedavisi plazma Mg düzeyini önemli şekilde düşürmesine rağmen, Ca ve P düzeylerini etkilemiyordu. Haloperidol tedavisine lityum eklenmesi plazma Mg düzeyini arttırıyordu. Yine lityum eklenmesi, Ca ve P düzeylerini etkilemiyordu. Bu, psikozun oluş mekanizması ve/veya ekstrapramidal yan etki mekanizmalarının Mg iyonu ile ilgili olabileceği

şeklinde yorumlandı (9). Verimli ve ark. Mg eksikliğine bağlı iki vaka bildirdiler. Bu olgularda Mg eksikliğini giderilmesiyle depresyon iyileşti (19).

Yapılan çalışmalarda, yaşlanma ile Mg eksikliği arası ilişkilerde araştırılmıştır. Deneysel bir çalışmada, ticari diyetle beslenen iki, altı ve on aylık dişi farelerin kan, karaciğer, böbrek, kalp, beyin, akciğer ve dalaklarında mineral yoğunlukları ölçüldü. Mg herhangi bir dokuda, herhangi bir yaş grubunda farklı bulunmadı (13). Poeggeler ve ark. yaşanan hayvan ve insanlarda melatonin yetersizliği ve oksidatif baskılara duyarlılık oluştuğunu, melatonin biosentezini Mg'un stimüle ettiğini, erken yaşlanmada Mg'un yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceğini bildirdi (16). İlişkili olarak Mg eksikliğinin hayvanlarda oksidatif baskıya duyarlılığı artırdığı gösterildi (18). Biz daha önce gerçekleştirilen bir çalışmada yaşlı popülasyonda serbest radikallerle psikiyatrik değişkenler arası ilişkileri araştırdık. Bu çalışmada, yaşlı popülasyonunda depresif, psikotik ve bilişsel değişkenler, cinsiyet ve yaş ile Mg düzeylerinin ilişkilerini araştırarak, yaşlılığın ve psikiyatrik bozuklukların etiyopatogenez ve tedavisine katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, huzurevinde yaşayan 50 denekte yapıldı. Araştırma için yetkililerden çalışma izni alındı. Sakinlerde bilişsel değerlendirme için mental durum değerlendirme ölçeği (Mini Mental State Examination: MMSE), depresif semptomların değerlendirilmesi hamilton depresyon değerlendirme ölçeği (Hamilton Depression Rating Scale: HDRS) ve psikotik semptomların değerlendirilmesi kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale: BPRS) ölçekleri kullanıldı (6,8,14). Tüm deneklere tanı ayırımı gözetmeksizin ölçekler uygulandı.

Denekler HDRS puanı ve üstü olan ve 11 ve altı olanlar; MMSE puanı 23 ve altı olan ve 24 ve üstü olanlar ve BPRS puanı 18 ve üstü olan ve 17 ve altı olanlar olarak gruplara ayrıldı (1,3,6). Yaşlanma ile Mg'un ilişkilerini aydınlatmak için, denekler 45 yaş ve üstü ile 44 yaş ve altı olan olarak gruplandırılıp karşılaştırıldı. Ayrıca erkek ve kadınlarda Mg düzeyleri ölçüldü.

Değişkenler arası ilişkinin belirlenmesi amacıyla tüm değişkenler arasında korelasyon araştırıldı. Organik bir hastalığı, mental retardasyonu, şizofren ve diğer bir major mental hastalık tanısı alan ve vitamin-mineral türü ilaç kullananlar çalışmadan dışlandı. Biyokimyasal çalışmalar için tüm olgulardan 10-12 saatlik açlığı takiben venöz kan örnekleri alındı. Kanlar kullanılmamış polistren tüplere alınarak, önce serumları ayrıştırıldı ve günlük olarak çalışıldı. Mg düzeyleri Calmagite boya yöntemi ile kolorimetrik olarak ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmede; denek sayıları birbirinden farklı olmaları nedeniyle, student t testinin, "n" sayıları farklı olduğu durumda kullanılan şekli kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler korelasyon matrisi ile verilip, ilişkili olan değişkenler için regresyon analiz testi yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak verildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya işleme ve dışlama kriterlerini karşılayan 50 denek dahil edildi. Sakinlerde yaş (56.7 ± 18 yıl), MMSE puanı (21.96 ± 7.42), BPRS puanı (11.74 ± 10.9), HDRS puanı (7.98 ± 6.0) ve Mg düzeyi (2.25 ± 0.17) idi. Bunlardan HDRS puanı 12 ve üstü olan grupta 15 kişi, yaş aralığı 27-85, erkek/kadın (E/K) oranı 6/9, 11 ve altı olan grupta 35 kişi yaş aralığı 25-89, E/K oranı 26/9 idi. BPRS puanı 18 ve üstü olan grupta 12 kişi, yaş aralığı 27-83, E/K oranı 6/16, 17 ve altı olan grupta 38 kişi yaş aralığı 25-90, E/K oranı 26/12 idi. MMSE puanı 23 ve altı olan grupta 26 kişi, yaş aralığı 27-90, E/K oranı 12/13, 24 ve üstü olan grupta 28 kişi ve yaş aralığı 25-89 E/K oranı 20/5 idi.

HDRS puanlarına göre denekler gruplara ayrıldığında, Mg düzeyleri HDRS puanı 11 ve altında olan grupta, HDRS puanı 12 ve üstünde olan gruba göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo 1). BPRS puanlarına göre denekler iki gruba ayrıldığında Mg düzeyleri BPRS puanı 17 ve altı olan grupta, 18 ve üstü olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 2).

MMSE puanlarına göre sakınler ayrıldığında Mg düzeyleri, MMSE puanı 23 ve altında olan grupta, 24 ve üstünde puan alan gruba göre anlamlı decede

Tablo 1. HDRS puanı 12 üstü ve 11'in altında olan gruplarda Mg düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Mg düzeyi (% mg) ort. \pm SD	t	p
HDRS puanı 12 ve üstü grup (n:15)	2.20 \pm 0.16	2.922	0.001 A
HDRS puanı 11 ve altı grup (n:35)	3.44 \pm 2.49		

A: anlamlı

Tablo 2. BPRS puanı 17 altı ve 18'in üstünde olan gruplarda Mg düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Mg düzeyi (% mg) ort. \pm SD	t	p
BPRS puanı 18 ve üstü grup (n:12)	2.25 \pm 0.25	3.730	0.001 A
BPRS puanı 17 ve altı grup (n:38)	3.32 \pm 2.35		

A: anlamlı

Tablo 3. MMSE puanı 23 altı ve 24'ün üstünde olan gruplarda Mg düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Mg düzeyi (% mg) ort. \pm SD	t	p
MMSE puanı 23 ve altı grup (n:26)	3.43 \pm 2.67	3.450	0.001 A
MMSE puanı 24 ve üstü grup (n:28)	2.29 \pm 0.2		

A: anlamlı

Tablo 4. Yaşlara göre Mg düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Mg düzeyi (% mg) ort. \pm SD	t	p
45 yaş ve üstü olan grup (n:37)	3.36 \pm 2.43	3.35	0.0001 A
44 yaş ve altı olan grup (n:13)	2.22 \pm 0.65		

A: anlamlı

yüksek bulundu (Tablo 3) Yaşla Mg düzeylerinin etkilerini tespit için çalışma grubu yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. Yaşları 45 yıldan fazla olan grupta, 44 yıl ve altı olan gruba göre Mg düzeyleri daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Değişkenler arası korelasyon ve regresyon analizi testlerinde yaş ile MMSE ve BPRS puanları arasında oldukça kuvvetli, yaş ile HDRS puanları arasında ilişkiye eğilim, MMSE puanları ile HDRS puanları arasında kuvvetli, Mg düzeyleri arasında ilişkiye

Tablo 5. Çalışma grubunda değişkenlerle ilgili korelasyon katsayıları matrisi

Değişkenler	Yaş (yıl)	MMSE	BPRS	HDRS	Mg (%mg)
Yaş (yıl)	1.000				
MMSE	0.412 ¹	1.000			
BPRS	-0.227 ²	-0.050	1.000		1.000
HDRS	-0.217 ³	-0.309 ⁴	0.468 ⁶	1.000	0.468
Mg (%mg)	-0.083	0.210 ⁵	-0.044	-0.084	-0.044

1: t: 3.266 F:10.66, p:0.0019 2: t:1.682, F: 2.83, p: 0.098
3: t: 1.66, F: 2.57, p:0.112 4: t: 2.35, F: 5.52, p: 0.02
5: t: 1.55, F: 0.21, p: 0.10 6: t: 3.86, F: 14.6, p: 0.00035

eğilim vardı. Ayrıca BPRS puanları ile HDRS puanları arasında kuvvetli bir ilişki vardı (Tablo 5). Kadın ve erkeklerde Mg düzeyleri karşılaştırıldığında, erkeklerde Mg düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 6).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları, kan Mg düzeylerinin psikotik ve depresif belirti işaretlerinin daha fazla olduğu gruplarda, anlamlı derecede düşük olduğunu; bilişsel bozukluğun daha yüksek olduğu grupta ise daha yüksek olduğunu ve bilişsel bozukluğun artmasıyla Mg düzeylerinin artma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Ayrıca kan Mg düzeylerinin yaşlılarda ve erkeklerde, daha genç ve kadın olan gruplara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu son ve önceki bulgu, yaşlılıkta artan bilişsel bozulma ile birlikte Mg'un yükseldiğini gösterebilir.

Depresif bozukluklarda Mg düzeyi düşüklüğü bulan çalışmalarla çalışmamız uyumludur. Kirov ve ark.'nın çalışmasında, genel olarak psikiyatrik bozuklukların % 22.4'ünde Mg düzeylerini düşük buldular. Bu çalışmada semptom şiddeti, Mg düzeyleri ile ilişkili bulundu (11). Diğer bir çalışmada yine düşük Mg düzeyleri ile disrofik mood ve uyku bozukluğu arasında ilişki bulunduğu bildirildi (15). Verimli ve ark.'nın olgularında Mg tedavisine depresyonun yanıtı ve sözü edilen çalışma sonuçları, en azından bazı depresyon alt tiplerinde Mg eksikliği hipotezini destekleyen önemli kanıtlardır.

Karege ve ark. tedavisiz depresif hastalarda plazma Mg düzeyini kontrollerden fazla buldular. İlâveten depresiflerde α 2-adrenerjik reseptör bağlanma bölgesi yoğunluğu ile Mg düzeyleri negatif bir ilişkiye

Tablo 6. Cinsiyete göre Mg düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	Mg düzeyi (% mg) ort. \pm SD	t	p
Erkekler (n:32)	3.52 \pm 2.63		
Kadınlar (n:18)	2.26 \pm 0.26	2.690	0.01 A

A: anlamlı

sahipti (10). Bu bulgu Mg'un noradrenerjik yol aktivitesinde rolü olduğu şeklinde bir yoruma yol açabilir. Yine Widmer ve ark. tedavisiz depresiflerde plazma Mg seviyelerini kontrollerden yüksek buldular. Bunu Mg düzeylerinin depresif semptomların şiddeti ile pozitif ilişkiye sahip olduğu şeklinde yorumladılar. Plazma Mg düzeyi bu çalışmada, unipolar kadınlar hariç her iki cinste kontrollerden yüksek bulundu. Acaba çalışma sonuçlarımızla, son çalışmaların çelişkinin nedeni ne olabilir? Depresyonda klinik alt tiplerle, akut ve kronik dönemlerdeki hastalarda Mg düzeylerinin çalışılması bu soruya yanıt verebilir. Biz böyle çalışmalara rastlayamadık.

Psikotik durumlarda Mg düzeyleriyle ilgili olarak da tatmin edici araştırma sonuçları yoktur. Jabotinsky-Rubin ve ark. haloperidol tedavisinin, plazma Mg düzeyini önemli şekilde düşürdüğünü, bu düşmenin Ca ve P'da olmadığını bildirdi (9). Haloperidol tedavisine lityumun eklenmesi, plazma Mg düzeyini arttırıyordu. Bu sonuç, dolaylı olarak çalışma bulgularımızla uyumluluk gösterir. Haloperidolün antipsikotik etkinliğinin en azından bir bölümü Mg düzeyini düşürerek olabilir. Çalışmamızda psikotik belirtiler yüksek olan grupta Mg düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Lityumun Mg düzeylerini yükseltmesi ise, lityumun antidepresif etkinliği söz konusu edildiğinde, depresif semptomlarla ilgili Mg düşüklüğü sonuçlarını destekleyen bir bulgudur. Ekstrapiramidal yan etkilerin kliniği ile tetani sendromu (Mg eksikliğine bağlı) benzerliği düşünülürse, antipsikotiklere bağlı yan etkilerin nedeni, Mg'un nöroleptiklere bağlı azalmasıyla ilgili olabilir.

Çalışmamızda bilişsel bozulmanın bir ölçüsü olan MMSE puanı düşüklüğü olan grupta, Mg düzeyi yüksekliği ile 45 yaşın üzerindeki grupta Mg düzeyi yüksekliği birbiri ile uyum içindeki sonuçlardır. Yaş arttıkça bilişsel bozulmanın arttığı bir gerçektir.

MMSE puanı düşük olan grupta bilişsel bozulma fazladır (Tablo 3, 4 ve 5).

Lemke (1995) yaptığı çalışmada şiddetli Alzheimer tipi demanslarda plazma Mg azalması ve Ca/Mg oranı değişmesi saptandı⁽¹²⁾. Morita ve ark. ise deneysel bir çalışmada değişik dokularda ve kanda, değişik yaşlardaki deney hayvanlarında Mg düzeylerini farklı bulamadılar⁽¹³⁾. Poeggeler ve ark. dolaylı olarak yaşlılıkta Mg eksikliğinden söz etmiştir⁽¹⁶⁾. Durlach ve ark.'da daha ileri bir yorumla, Mg eksikliğin yaşlanma için tayin edici bir faktör olduğunu speküle etti⁽⁴⁾.

Bazı çalışmalar Mg'un yaşlanmaya olan etkisini, melatonin sentezinin azalması ve sonuçta organizmanın oksidatif streslere karşı dayanıksız kalması şeklinde açıklamışlardır. Oksidatif baskılarla yaşlanmanın ilişkisi bu konudaki en ağırlıklı araştırmalardır. Son çalışmalarla bulgularımız çelişkilidir. Kadınlarda Mg düşüklüğü çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Ancak daha yaşlı ve bilişsel bozukluğu daha fazla olan gruplarda kan Mg düzeylerinin yüksek bulunması çelişkili sonuçlardır. Bu çelişkiler kadın ve erkek demanslılarda, Mg düzeyleri çalışılarak aydınlatılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC ve ark.: The course of geriatric depression with "reversible dementia". A controlled study. *Am J Psychiatry* 150:1693-99, 1993.
2. Altura BT: Type a behavior and coronary vasospasm: A pos-

- sible role of hypomagnesemia. *Med Hypotheses* 6:753-8, 1980.
3. Davies LM, Drummond MF: Assessment of cost and benefits of drug therapy for treatment-resistant schizophrenia in the United Kingdom. *Br J Psychiatry* 162:38-42, 1993.
4. Durlach J, Durlach V, Bal P, et al: Magnesium and ageing II. Clinical data aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficient in the elderly. *Magnesium Research* 6:379-94, 1994.
5. Henrotte JG: Type a behavior and magnesium metabolism. *Magnesium* 5:201-10, 1986.
6. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hug PR: "Mini Mental State" a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatric Res* 12:189-98, 1975.
7. Galland L: Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magn Trace Elem* 92:287-301, 1991.
8. Hamilton M: A rating scale for depression. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 23:56, 1960.
9. Jabotinsky-Rubin K, Durst R, Levitin LA, et al: Effects of haloperidol on human plasma magnesium. *J Psychiatric Research* 27:155-9, 1993.
10. Karege F, Bovier P, Widmer J, et al: Platelet membrane alpha-2-adrenergic receptors in depression. *Psychiatry Research* 43:243-52, 1992.
11. Kirov KG, Birch NJ, Steadman P, et al: Plasma magnesium levels in a population of psychiatric patients: correlations with symptoms. *Neuropsychobiology* 30:73-8, 1994.
12. Lemke MR: Plasma magnesium decrease and altered calcium/magnesium ratio in severe dementia of the Alzheimer type. *Biol Psychiatry* 37:341-3, 1995.
13. Morita A, Kimura M, Hokawa Y, et al: The effect of aging on the mineral status of female mice. *Biological Trace Element Research* 42:165-77, 1994.
14. Overall JE, Gorham DR: The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 10:799-812, 1962.
15. Pliszka SR, Rogness GA: Calcium and magnesium in children with schizophrenia and major depression. *Biol Psychiatry* 19:871-6, 1984.
16. Poeggeler B, Reiter RJ, Tan DX, et al: Melatonin, hydroxyl radical mediated oxidative damage and aging. *J Pineal Research* 14:151-68, 1993.
17. Rasmussen HH, Mortensen PB, Jensen IW: Depression and magnesium deficiency. *Int J Psychiatry Med* 19:57-63, 1988.
18. Rayssigmer Y, Durlach J, Guen E, Rock E, et al: Magnesium and ageing. I. Experimental data: Importance of oxidative damage. *Magnesium Research* 6:369-78, 1993.
19. Verimli A, Kara H, Kükürt R: Magnesium deficiency and depression: Two case reports. *Düşünen Adam* 5:61-2, 1992.
20. Widmer J, Bovier P, Karege F, et al: Evolution of blood magnesium, sodium and potassium in depressed patients followed for three months. *Neuropsychobiology* 26:173-9, 1992.