



# Kritik Hastada Magnezyum ve Fosfat Dengesi Bozuklukları

## Magnesium and Phosphate Inbalance in Critical ill Patients

Hakan TEREKECİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Sultan Abdül Hamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Clinic of Internal Medicine, Istanbul Sultan Abdul Hamid Han Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

### ÖZET

Magnezyum ve fosfat yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda yatış anından itibaren sıkı bir şekilde takip edilmesi gereken elementlerdir. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların yatış sırasındaki magnezyum düzeyleriyle mortalite ve morbidite arasında ilişki vardır. Yoğun bakımda yatan hastalarda magnezyum düşüklüğünün sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve organ yetmezliği gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Sepsis ve septik şoklu kritik hastalarda hipomagnezemi oldukça sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Sepsisli hastalarda hipomagnezemi gelişme sıklığı yüksektir ve sepsis yoğun bakımda yatan hastalarda hipomagnezemi oluşumunda risk faktörüdür. Aynı zamanda hipomagnezemi sepsisli hastalarda kötü klinik gidiş ile ilişkili bulunmuştur. Magnezyum eksikliği miyokard infarktüsü ve ritim bozuklukları gibi kardiyovasküler hastalıklarla da birliktelik göstermektedir. Benzer şekilde hipofosfatemi kritik hasta takibinde yoğun bakımda kalış süresini artırmaktadır. Aynı zamanda mekanik ventilatörde kalış süresini de artırarak mortaliteyi de artırır. Hipofosfateminin düzeltilmesi durumunda yoğun bakımda kalış süresi kısılacaktır. Hipofosfateminin düzeltilmesi ventilatörde kalış ve ayırma sürelerini de kısaltır. Magnezyum ve fosfat düzeylerindeki eksikliğin hızlı şekilde tespiti ve bunun replasmanı önemlidir. Bunun sonucunda yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda morbidite ve mortalite oranları azalacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım, Magnezyum, Fosfat.

### ABSTRACT

Magnesium and phosphate are elements that should be followed strictly during the hospitalisation in patients treated in intensive care units. There is a relationship between magnesium levels and mortality and morbidity in patients admitted to the intensive care unit. The decrease of magnesium has been shown to contribute to the development of organ failure and



*systemic inflammatory response syndrome among in the intensive care patients. Hypomagnesemia emerges quite frequently in critically ill patients with sepsis and septic shock. Hypomagnesemia in patients with sepsis and sepsis incidence is higher in patients hospitalized in intensive care and sepsis is a risk factor in the formation of hypomagnesemia. Hypomagnesemia also was found to be associated with poor clinical outcome in patients with sepsis. Magnesium deficiency also is associated with cardiovascular diseases such as myocardial infarction and arrhythmias. Similarly, hypophosphatemia increases the duration of critically ill patients in intensive care follow-up. It also increases the mortality and the duration of mechanical ventilation. In case of the correction of hypophosphatemia, the duration of intensive care will be reduced. Correction of hypophosphatemia shortens the duration of the ventilator and weaning. Rapid detection of lack of magnesium and phosphate level and its replacement is important. As a result, it will decrease the morbidity and mortality rates in patients admitted to the intensive care unit.*

**Key Words:** Intensive care, Magnesium, Phosphate.

## MAGNEZYUM

Magnezyum, çinko, demir, bakır ve selenyum gibi elementlerin enzimatik ve nonenzimatik antioksidan savunma mekanizmalarında rol oynadıkları bilinmektedir. Bu elementlerin özellikle inmede rol oynayan serbest radikallerin patojenik etkilerinden organizmayı koruyucu rolleri gösterilmiştir (1,2).

Magnezyum, insan vücudunda pek çok enzimatik süreçte kofaktör olarak rol alan ve miktar açısından dördüncü (70 kiloluk bir insanda yaklaşık 22-23 gram) sırada olan esansiyel bir elementtir. İntraselüler alanda miktar olarak potasyumdan sonra ikinci sırada yer alır ve 300'den fazla enzimin işlev görmesi için gereklidir. Magnezyum, endotel hücrelerin ve vasküler düz kas hücrelerinin metabolizmasında önemli rol oynar. Kan damarlarında kalsiyumun fizyolojik antagonisti gibi görev alır (3). Kalsiyum girişini engelleyerek venüllerde ve arteriyollerde vazodilatasyon yapar, kalsiyumun dışarı çıkışını engeller. Bunların sonucunda koroner, serebral ve periferik vazospazmı azaltarak periferik, serebral ve koroner kan akımını düzeltir (4).

Nöromusküler fonksiyonlar üzerinde kalsiyum benzeri fizyolojik etkisi nedeniyle magnezyum metabolizması bozukluklarında inme dahil birçok nörolojik bozukluk oluşabilmektedir (5,6). Gıdalarla alınan magnezyumun %25-30 kadarı gastrointestinal sistemden emilir. Magnezyumun emilimini malabsorbsiyon sendromları ile protein, kalsiyum, fosfat gibi

iyonların ortamdaki varlığı etkilemektedir. Alkol alımı da magnezyum emilimini etkileyen faktörlerden biridir. Magnezyumun plazma düzeyi sıklıkla sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosfat ile ilişkilidir. Magnezyumun renal klirensi potasyuma benzerlik gösterir ve çoğu böbrekler vasıtasıyla atılır. Plazmadaki magnezyumun büyük bir bölümü serbest veya çeşitli kompleksler şeklinde, geri kalan kısmı da proteinlere bağlı olarak bulunur (7).

Vücutta %50-60 kadarı kemik yapıda, %40 kadarı ise iskelet kası başta olmak üzere yumuşak dokuda bulunur. Magnezyumun %1'i de ekstraselüler sıvıda bulunmaktadır. Bu nedenle serum magnezyum seviyesi, tüm vücut magnezyum düzeyini yansıtmaz. Normal serum magnezyum aralığı: 1.4-1.75 mEq/L'dir. Vücuttaki total magnezyumun %45 kadarı hücre içi alanda olup hücre içi magnezyum konsantrasyonu 1-3 mmol/L'dir. Toplam hücre içi magnezyumun %0.5-5'i serbesttir ve bu kısım enzim aktivitesinin sağlanmasında önemlidir. Kemik yapıda bulunan magnezyumun 3 de 1'i değişken olup bu durum normal serum magnezyum konsantrasyonunun idamesinde depo görevi görür (7). Magnezyum yumuşak dokularda özellikle damar düz kas hücrelerinde kalsiyum geri emiliminde rol oynamaktadır (8). Aynı zamanda trombosit fonksiyonları ve koagülasyon üzerine de etkisi vardır (8,9). Magnezyum düzeylerindeki artış trombosit agregasyonunu azaltırken pıhtılaşma zamanını uzatır (8).

Magnezyum eksikliği sanılanın aksine oldukça yaygındır. Hastanede özellikle de kritik hasta takibinin yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda hipomagnezemi görülme sıklığı %50-60 civarındayken bu oran normal serviste yatan hastalarda %10 düzeyindedir. Magnezyumda olan bu düşüşler kritik hastalarda, solunum desteği ihtiyacı ve mortalitedeki artışla ilişkili bulunmuştur (10).

Magnezyum eksikliği genellikle renal ve gastrointestinal sistem kaybına bağlı olmaktadır. Hipomagnezeminin nedenlerini gruplandırarak olursak;

- Gastrointestinal kayıplar geniş bağırsak rezeksiyonu, ishaller, fistüller, şiddetli pankreatit, uzamış nazogastrik sonda kullanımı ve malabsorbsiyon sendromlarıyla olur.
- Renal kayıpların en sık nedenleri ise kontrolsüz diyabete ve mannitol kullanımına bağlı ozmotik diürez, hiperkalsemi ve uzun süre devam eden parenteral sıvı tedavisidir.
- Özellikle kritik hastalarda kullanılan bazı ilaçlarda hipomagnezemiye neden olurlar. Sıklıkla furosemid başta olmak üzere diüretikler, kardiyak glikozidler, aminoglikozid grubu antibiyotikler, amfoterisin B ve sisplatin bu tabloya yol açmaktadır.
- Primer böbrek hastalıkları da hipomagnezemiye yol açar. Sık nedenler arasında renal tübül asidoz, glomerülo nefritler, kronik piyelonefritler ve obstrüktif nefropatiler sayılabilir.
- Fosfor eksikliği, alkol kullanımı, metabolik asidozlar ve primer hipomagnezemi de diğer nedenler olarak sayılabilir.

Nöromusküler aşırı uyarılabilirlik sıkça ortaya çıkan bir durumdur ve bunun sonucunda bazı anormallikler ortaya çıkabilir. Tetanik kasılmalar ve epilepsi benzeri nöbetler oluşabilir. Hipomagnezeminin kendisi bu tabloya yol açabilirken eksikliğin oluşturduğu hipokalsemi de benzer tabloya neden olabilir. Hipomagnezemi hipokalseminin önemli nedenleri arasındadır.

Parathormon salınımı hipomagnezemide bozulmaktadır. Bunun neticesinde kemikler ve böbrek parathormonun etkilerine dirençli hale gelmektedir. Magnezyum eksikliğinde renal potasyum atılımının artmasına bağlı hipokalemi meydana gelir (7,11). Bu durum özellikle akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda ventriküler aritmi gelişimine yol açabileceğinden oldukça önemlidir (12).

Ciddi nörolojik veya kardiyak problemi olanlarda hipokalsemi veya hipokalseminin düzeltilmesi önem arz etmektedir. Mümkün olan en kısa sürede eksikliğin derinliği de dikkate alınarak derhal eksik tamamlanmalıdır. Magnezyum düzeyi < 1.4 mg/dL olan ciddi izole asemptomatik hastalarda da replasman yapılmalıdır. Replasman tedavisine rağmen düzeltilemeyen potasyum ve kalsiyum eksikliğinde magnezyum eksikliği muhakkak akla gelmelidir. Kritik hastalardaki bazı metabolik süreçler hücre içi ile hücre dışı magnezyum oranlarında değişikliğe yol açarlar. Glukoz ve aminoasit içeren solüsyonların parenteral kullanımı, yoğun insülin kullanımları sırasında hücre içine yoğun magnezyum geçişi olabilmektedir. Asidoz ve ciddi iskemik hadiselerde ise magnezyumun hücre dışına çıkışı hızlanabilir (13).

Magnezyum eksikliği özellikle kardiyovasküler hastalıklarla birliktelik göstermektedir. Miyokard infarktüsü, hipertansiyon, ritim bozuklukları ve ateroskleroz ile ilişkisi gösterilmiştir. Hastanede takip edilen kritik hastalarda ventriküler taşikardi ve fibrilasyon oluşumuna yol açarak işi daha da zorlaştırır (12). Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların yatış sırasındaki magnezyum düzeyleriyle mortalite ve morbidite arasında ilişki yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (14). Yoğun bakımda yatan hastalarda magnezyum düşüklüğünün sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliği gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Sepsis ve septik şoklu kritik hastalarda hipomagnezemi oldukça sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipomagnezemi ile sepsis arasındaki ilişki güçlüdür. Sepsisli hastalarda hipomagnezemi gelişme sıklığı yüksektir ve sepsis yoğun bakımda yatan hastalarda hipomagnezemi



oluşumunda risk faktörüdür. Aynı zamanda hipomagnezemi sepsisli hastalarda kötü klinik gidiş ile ilişkili bulunmuştur (15). Sepsiste magnezyumun önemi muhtemelen immünolojik sistem üzerine olan etkilerine bağlıdır. Hipomagnezemi olan sepsisli hastalarda dolaşımdaki sitokin düzeyleri artmış olarak tespit edilmiştir (16). Yapılan birçok deneysel çalışma magnezyumun bakteri öldürücü etkisini, lenfosit ve makrofaj aktivitesi üzerine destekleyici etkilerini ortaya koymuştur (17).

Sepsis ile magnezyum arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların çoğu deneysel olduğundan bunların klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Genel görüş septik tablodaki hastalarda magnezyum seviyelerini yüksek tutmanın immünolojik aktivite açısından değerlidir.

Magnezyumun nöroprotektif etkilerinin değerlendirilebilmesi için çeşitli hayvan modeli çalışmaları yapılmıştır. Travmatik beyin hasarı oluşturulmuş modellerde magnezyum kullanımının direkt hücre metabolizmayı ve sekonder hasar oluşturucu faktörleri düzenleyerek olumlu rol oynadığı tespit edilmiştir. Magnezyumun buradaki olumlu etkilerinde sodyum-potasyum düzeyini dengede tutması, zar bütünlüğünü koruması ve kalsiyum metabolizmasındaki düzenleyici rolü önem taşımaktadır (18). Magnezyum sülfat tedavisi obstetrik hastalarda nörolojik komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde hem etkin hem de güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır (19).

Yoğun bakımda yatan hastalarda yoğun insülin dozlarına rağmen hiperglisemi görülebilmektedir. Magnezyumun insülin metabolizmasında ikincil haberci gibi fonksiyon görmesi nedeniyle serum magnezyumunun azalması durumunda insülin direnci artmaktadır (20). Bu nedenle ki yoğun bakım ünitelerinde sık uygulanan yoğun insülin tedavileri esnasında eksik magnezyum muhakkak tamamlanmalıdır.

Yapılan çalışmalar tetanoz vakalarının tedavisinde kardiyovasküler problemleri azaltmak ve katekolamin deşarjını engellemek amacıyla yüksek doz magnezyum infüzyonu yapılmasının faydalı olduğunu göstermiştir (21-23).

Hipermagnezemi daha nadir karşılaşılan bir durum olmakla beraber yaklaşık olarak hastanede yatan hastaların %10-12'sinde bildirilmiştir. Böbrek yetmezliği, dışarıdan fazla magnezyum alınması (antiasit, purgatif, replasman tedavisi yapılırken), lityum kullanımı ve familial hipokalsiürik hiperkalsemi en çok karşılaşılan nedenlerdir. Magnezyum toksisitesinde nöromusküler bulgular sıkça görülür ve derin tendon reflekslerinin kaybı en erken bulgu olarak karşımıza çıkar. Kas paralizilerine bağlı solunum sıkıntısı görülebilir. Çok yüksek dozlarda ise kalbin durmasıyla sonuçlanabilecek daha vahim tablolar görülebilir. Bu bulguların yanında bulantı, kusma, hipotansiyon ve ciltte kızarıklık görülebilir (7,11). Özellikle kritik hasta takibinin yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde kardiyak arrest gibi mortal sonuçları olabileceğinden hipermagnezemi oluşumuna zemin hazırlayabilecek uygulamalarda dikkatli olunmalıdır. Magnezyum düzeyleri 4-6 mg/dL düzeylerindeyken bulantı, kusma, hipotansiyon, ileus ve üriner retansiyon görülebilir. Bu düzey 8-12 mg/dL'yi aşacak olursa solunum kaslarında paralizisi ve reflekslerde azalma olur ki bunların sonucunda solunum baskılanır. Eklampsi tedavisi sırasında gelişebilecek magnezyum intoksikasyonunda acil olarak intravenöz kalsiyum infüzyonu yaşam kurtarıcıdır. Böbrek yetmezliği bulunan hastalarda fazla magnezyum vücuttan hemodiyaliz ile etkin olarak uzaklaştırılabilmektedir (24,25).

Magnezyum aynı zamanda anestezi ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon ve analjezi sağlanmasında yardımcı olarak kullanılabilir. Yapılan bazı çalışmalarda magnezyumun fentanil ihtiyacını azalttığı saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise indüksiyon sonrası verilen magnezyum sülfatın genel anestezi esnasında verilen remifentanil tüketimini belirgin düzeyde azalttığı görülmüştür (26,27).

Nöroloji yoğun bakım ünitelerinde yatan inme, travma ve kanamalı hastaların tedavilerinde magnezyumun tedaviye eklenmesi son dönemde oldukça popülerdir. Aynı zamanda immün sistem üzerine olumlu etkileri gösterilmiş olan magnezyumun sepsis ve septik şokta faydalı olabileceği

ile ilgili ciddi deliller bulunmuştur. Oldukça ucuz olan magnezyum tedavisinin yüklü miktarda harcamalar yapılarak tedavi edilmeye çalışılan bu hastalıkların tedavisine katkıda bulunabilecek olması oldukça ümit vericidir.

## FOSFOR

Doğada genelde oksijen ile birleşik olarak fosfat halinde bulunan fosfor esansiyel bir elementtir. Sağlıklı yetişkin bir kişide toplam vücut fosforu yaklaşık olarak 650-700 gram kadardır. Bu fosforun %80 kadarı hidroksiapatit kristalleri şeklinde iskelette, %10.9'u organlarda ve % 9'u ise iskelet kasında yer almaktadır. Geriye kalan %0.1'i ise ekstraselüler sıvıda yer alır. Genel olarak intraselüler bir katyon olan fosfat burada plazmaya oranla neredeyse 100 kat daha fazla bulunmaktadır. Fosfatın büyük kısmı adenozin trifosfat (ATP) ve kreatin fosfat gibi organik fosfat bileşikler olarak hücre içinde bulunur. Bu bileşikler asıl biyokimyasal enerji depoları olup aynı zamanda farklı birçok fizyolojik olayda da rol oynarlar. Eritrositlerin içinde bulunan 2.3 difosfogliserol de dokulara oksijen taşınmasında önemli rolü olan bir başka fosfat bileşimidir (28). Pıhtılaşma basamaklarında ve bağışıklık mekanizmalarında önemli işlevleri vardır. İdrarın ve plazmanın pH'sının dengede tutulmasında tampon görevi görmektedir. Fosfor konsantrasyonunun normal olması hücre fonksiyonlarının düzgün şekilde sürdürülebilmesi için oldukça önemlidir.

Kanda organik ve inorganik olarak iki formda bulunan fosfatın laboratuvar testlerle inorganik formunu ölçmekteyiz. İnorganik formun %5'i kalsiyum, sodyum ve magnezyumla kompleksler halindedir. Biraz daha fazla bir kısmını oluşturan %10'u proteinlerle bağlanmış haldedir. Esas kısmı ise %85 ile serbest inorganik fosfat iyonları oluşturur (28,29). Hipofosfatemi denilebilmesi için fosfat seviyesinin kanda 2.5 mg/dL'den az olması gerekmektedir. Bu durum bize total vücut fosfatının azalmış olduğunu gösterir. Genelde asemptomatik seyreden hipofosfateminin semptomatik olduğunda ki bulguları nonspesifiktir. Semptomlar genelde fosfor plazma seviyesi 1 mg/dL'nin altına inince

gözlenir. Semptomların oluşumunda ise hücre içindeki ATP ve 2.3 difosfogliserol azalması rol oynar. Akut hipofosfatemide akut rabdomyoliz ortaya çıkabilirken kronik hipofosfatemide bu görülmez. Kronik hipofosfatemide kas güçsüzlükleri, yaygın kemik ağrıları ve miyopati görülebilmektedir (30).

Bağırsaktan azalmış fosfat emiliminin azalması sık görülen nedenlerdendir. Özellikle D vitamini eksikliğinin veya direncinin varlığı, kusma, diyetle fosfat alımında azalma, ishaller ve fosfat bağlayıcı bazı antiasitlerin kullanımı buna yol açar (31).

İdrarla kayıp yine önemli eksiklik nedenlerindedir. Diüretikler, metabolik asidoz, D vitamini metabolizma hastalıkları, hiperparatiroidizm, steroid tedavisi, kronik alkolizm ve fanconi sendromu gibi böbrek tübülüs hastalıkları idrarla kayba yol açarak hipofosfatemi oluştururlar (31).

Ekstraselüler alandan intraselüler alana geçişin arttığı durumlarda da hipofosfatemi tablosu karşımıza çıkmaktadır. Bu durum hipofosfateminin en sık nedenidir. Mekanik ventilasyon, salisilat intoksikasyonu, sepsis ve hepatik koma gibi solunumsal alkaloz yapan nedenler hem kas dokusunun fosfat alımını hem de böbreklerden fosfatın geri emilimini artırmaktadır. Diyabetik ketoasidozun tedavisi esnasında intravenöz glukozla beraber verilen insülin hücre içine fosfat girişini artırmaktadır. Dopamin, epinefrin, steroid,  $\beta_2$  agonistler, insülin, glukagon gibi ilaçların ve hormonların kullanımı da benzer mekanizmalarla hipofosfatemi oluşturur (31).

Akut lökozlar ve bazı lenfoma türlerinde hızlı hücre döngüsüne bağlı olarak hipofosfatemi gelişebilmektedir. Burada eksikliğe yol açan neden yüksek miktarda hücre fosfat alımının olmasıdır (28).

Herhangi bir hastalıktan hastaneye yatış esnasında hipofosfatemi oranı %2.2-3.1 olarak bildirilmiştir. Kritik hastalığı mevcut hastalarda bu oran artmaktadır. Hipofosfatemi yoğun bakımda yatan tüm hasta grubunda %8-80, majör travma hastalarında %75, sepsisli olgularda %65-80 ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında %20 olarak bulunmuştur (32-35).





Hipofosfatemi kritik hasta takibinde yoğun bakımda kalış süresini artırmaktadır. Aynı zamanda mekanik ventilatörde kalış süresini de artırarak mortaliteyi de artırır. Yoğun bakım hastalarında plazma fosfat seviyeleri yakından takip edilmeli ve eksiklik muhakkak yerine konulmalıdır. Hipofosfatemi mekanik ventilatörde kalış süresinde artmanın yanında mekanik ventilatörden ayırma süresinde de uzamaya neden olmaktadır. Bu durum ülkemizde de yapılan bazı çalışmalarla desteklenmiştir. Bu uzamalarda muhtemel neden solunum kaslarının hipofosfatemiden olumsuz etkilenmesidir (36-38). Yapılan çalışmalarda fosfat seviyesi düşük ve normal olan genel hasta popülasyonunda mortalite arasında farklılık saptanmamış. Ancak bu durum solunum yetmezlikli kritik hastalarda farklı bulunmuştur. Hipofosfatemisi olan solunum yetmezlikli hastalarda mortalite ve morbidite artmıştır. Bu hastalarda fosfat düzeyinin önemli bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır (39). Fosfat seviyelerinin başta solunum yetmezlikli kritik hastalar olmak üzere yoğun bakım ünitesinde yatan tüm hastalarda sıkı takibi önemlidir. Böylece yoğun bakımda kalış, ventilatörde kalış ve ayırma süreleri kısalmaktadır. Dolayısıyla bu hastalardaki morbidite ve mortalite de azalmaktadır.

Hiperfosfatemi böbrek yetmezliği, rabdomiyoliz ve tümör lizis sendromu sırasında ortaya çıkabilir. Ayrıca fosfat içeren laksatifler, D vitamini replasmanı da hiperfosfatemiye neden olabilir. Akut tabloda semptomların çoğu gelişen hipokalsemiye bağlıdır. Bu durumda serum fizyolojik infüzyonu ile renal fosfat atılımı artırılmaya çalışılır. İnsülin ve dekstroz infüzyonu ile fosfatın hücre içine girişi artırılır. Yoğun bakım pratiğinde karşımıza daha nadiren çıkan bir tablodur (6).

Magnezyum ve fosfor seviyelerinin plazmada tespiti oldukça kolaydır. Çok fazla iş gücü ve maddi harcama gerektiren kritik hasta tedavilerinin oldukça ucuz olan bu elementlerin replasmanlarıyla desteklenmesi çok önemlidir. Bu nedenle yoğun bakım ünitesine yatış esnasında magnezyum gibi fosfor seviyeleri de değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidant, and nutrition. *Nutrition* 2002;18:872-9.
2. Lall SB, Singh B, Gulati K, Seth SD. Role of nutrition in toxic injury. *Indian J Exp Biol* 1999;37:109-16.
3. Altura BM, Zhang A, Altura BT. Magnesium, hypertensive vascular diseases, atherogenesis, subcellüler compartmentation of  $Ca^{+2}$  and  $Mg^{+2}$  and vascular contractility. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:323-36.
4. Altura BM, Altura BT, Carella A, Gebrewold A, Murakawa T, Nishio A.  $Mg^{+2}$ -  $Ca^{+2}$  interaction in contractility of vascular smooth muscle:  $Mg^{+2}$  versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and agonist-induced responsiveness of blood vessels. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;65:729-45.
5. Altura BT, Memon ZI, Zhang A, Cheng TP, Silverman R, Cracco RQ, et al. Low levels of serum ionized magnesium are found in patients early after stroke which result in rapid elevation in cytosolic free calcium and spasm in cerebral vascular muscle cells. *Neurosci Lett* 1997;230:37-40.
6. Amit KG, Shashank RJ. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *Journal of the Association of Physicians of India* 2008;56:613-21.
7. Cari AB, Ashwood E. *Tietz textbook of Clinical Chemistry; 3 ed.* 1999:1034-1036, 1408-1410, 1441-1442.
8. Altura BT, Brust M, Bloom S, Barbour RL, Stempak JG, Altura BM. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci* 1990;87:1840-44.
9. Rayssiguer Y. Role of magnesium and potassium in pathogenesis of arteriosclerosis. *Magnesium* 1984;3:226-38.
10. Limaye CS, Londhey VA, Nadkarni MY, Borges NE. Hypomagnesemia in critically ill medical patients. *J Assoc Physicians India* 2011;59:19-22.
11. Riggs EJ. *Neurological Manifestations of Electrolyte Disturbances. Neurology and General Medicine. Aminoff JM; 3rd ed.* 2001:307-16.
12. Abraham AS. Potassium and magnesium status in ischemic heart disease. *Magnes Res* 1988;1:53-7.
13. Dacey MJ. Hypomagnesemic disorders. *Crit Care Clin* 2001;17:155-73.
14. Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, Carlson RW. Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* 1993;21:203-9.
15. Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, Melot C, Vincent JL. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med* 2003;31:1082-87.
16. Weglicki WB, Philips TM, Freedman AM, Cassidy MM, Dickens BF. Magnesium-deficiency elevates circulating levels of inflammatory cytokines and endothelin. *Mol Cell Biochem* 1992;110:169-73.



17. Salem M, Kasinski N, Munoz R, Chernow B. Progressive magnesium deficiency increases mortality from endotoxin challenge: protective effects of acute magnesium replacement. *Crit Care Med* 1995;23:108-18.
18. Vink R. Magnesium and brain trauma. *Magn Trace Elem* 1991;10:1-10.
19. Cotton DB, Janusz CA, Berman RF. Anticonvulsant effects of magnesium sulfate on hippocampal seizures: therapeutic implications in preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1127-34.
20. Yıldız H, Tomak Y. Magnezyumun anestezide kullanımı Ankara Üniversitesi Tıp Dergisi. 2006;38:29-32.
21. Ho HS, et al. The use of magnesium sulphate in the intensive care management of an Asian patient with tetanus. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28:586-9.
22. James M. Magnesium sulphate for the control of spasms in severe tetanus. *Anaesthesia* 1999;54:302-3.
23. Lipman J, et al. Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulphate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Medicine* 1987;15:987-8.
24. Druke TB, Lacaur B. Disorders of calcium, phosphate and magnesium metabolism. In: Johnson RJ, Feehally J, ed. *Comprehensive Clinical Nephrology 2<sup>nd</sup> ed.* Mosby: Elsevier; 2000:123-41.
25. Alfrey AC. Normal ve anormal magnezyum metabolizması. In: Schrier RW, ed. Süleymanlar G çeviri editör. *Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. 6<sup>th</sup> ed.* Güneş Kitabevi: Ankara, 2005:278-302.
26. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1998;87:206-10.
27. Schulz-Stubner S, Wettmann S, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as a part of balanced general anesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:723-9.
28. Gaasbeek A, Meinders E. Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment. *Am J Med* 2005;118: 1094-101.
29. DiMeglio LA, White KE, Econs MJ. Disorders of phosphate metabolism. *Endocrinol Metab North Am* 2000;29:591-609.
30. Knochel JP. Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *Am J Med* 1992;92:455-7.
31. Amanzadeh J, Reilly RF Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:36-48.
32. Brunelli SM, Goldfarb S. Hypophosphatemia: clinical consequences and management. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1999-2003.
33. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med* 2005;118:1094-101.
34. Charron T, Bernard F, Skrobik Y, Simoneau N, Gagnon N, Leblanc M. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia. *Intensive Care Med* 2003;29:1273-8.
35. Brown GR, Greenwood JK. Drug and nutrition-induced hypophosphatemia: mechanisms and relevance in the critically ill. *Ann Pharmacother* 1994;28:626-32.
36. Agusti AG, Torres A, Estopa R, Agustividal A. Hypophosphatemia as a cause of failed weaning: the importance of metabolic factors. *Crit Care Med* 1984;12:142-3.
37. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viires N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985;313:420-4.
38. İnal MT, Memiş D, Süt N. Solunum Yetmezlikli Yoğun Bakım Hastalarında Fosfat Düzeyleri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2011;9:19-22.
39. Giovannini I, Chiarla C, Nuzzo G. Pathophysiologic and clinical correlates of hypophosphatemia and the relationship with sepsis and outcome in postoperative patients after hepatectomy. *Shock* 2002;18:11-5.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Hakan TEREKECI

İstanbul Sultan Abdül Hamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta: mhterekeci@yahoo.com.tr

