Uluslararası Multidisipliner Akademik Araştırmalar Dergisi / Ocak-Şubat-Mart-Nisan Cilt: 10 Sayı:1
Journal of International Multidisciplinary Academic Researches / January-February-March-April Volume: 10 Issue: 1
2023
www.joimar.com

MAGNEZYUMUN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

THE EFFECTS OF MAGNESIUM ON HEALTH

***Aybike RZALI[1], Ülkü DEMİRCİ[1]**

***e-mail: dyt.aybikerzali@gmail.com**

[1]İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Magnezyumun vücuttaki birçok işlevi nedeniyle, hastalıkların önlenmesinde ve genel sağlıkta önemli bir rol oynar. Magnezyumun eksikliği ve fazlalığı iyi incelenmelidir ve sağlıklı magnezyum kaynaklarıyla diyetler zenginleştirilmelidir. Beslenme açısından kaliteli magnezyum kaynakları rafine edilmemiş (tam) tahıllar, ıspanak, fındık, muz, avokado ve baklagillerdir. Düşük magnezyum alımı ve eksikliği, özellikle obezite, hipertansiyon, inme, kardiyovasküler hastalık ve diyabet, migren baş ağrıları, Alzheimer hastalığı gibi birçok kronik ve dejeneratif hastalıkların artmasına neden olur. Magnezyumun fazlalığında ise böbrek fonksiyonları bozulduğu için magnezyum içeren ilaç alımında dikkatli olunması gerekmektedir. Diyet magnezyum tüketimi ile uyku bozukluğu semptomları arasındaki ilişki göz ardı edilmemelidir. Ayrıca magnezyumun çeşitli mekanizmalar sayesinde kas ve kemik sağlığına etkileri mevcuttur. Bu derlemede, magnezyumun hastalık önleme ve genel sağlıktaki rolünü vurgulamak amacıyla yapılmış son araştırmaların harmanlanarak sunulması hedeflenmektedir.

Keywords: Beslenme, hastalık hipomagnezemi, magnezyum, sağlık, yararlar

JEL KODU: I12

ABSTRACT

Because of the many functions of magnesium in the body, plays an important role in disease prevention and overall health. Magnesium deficiency and excess should be well examined and diets should be enriched with healthy sources of magnesium. Good dietary sources of magnesium are unrefined (whole) grains, spinach, nuts, bananas, avocados and legumes. Low magnesium intake and deficiency lead to an increase in many chronic and degenerative diseases, especially obesity, hypertension, stroke, cardiovascular disease and diabetes, migraine headaches, Alzheimer's disease. Since kidney function is impaired in excess magnesium, caution should be exercised when taking magnesium-containing drugs. The relationship between dietary magnesium consumption and sleep disorder symptoms should not be ignored. In addition, magnesium has effects on muscle and bone health through various mechanisms. This review aims to collate and present recent research to highlight the role of magnesium in disease prevention and overall health.

Anahtar Kelimeler: Nutrition, disease, hypomagnesemia, magnesium, health, benefits

JEL CODE: I12

GİRİŞ

Magnezyum (Mg), insan vücudunda en çok bulunan dördüncü katyon olup ($Ca^{2+} > K^{+} > Na^{+} > Mg^{2+}$); birçok fizyolojik işlevlerinin düzenlenmesinde yer alan önemli bir mineraldir (Al Alawi ve ark., 2018). Bu mikro besin; kas kasılması, nöromusküler iletim, glisemik kontrol, miyokard kasılması ve kan basıncı gibi birçok temel işlevi düzenleyen 300'den fazla enzimatik reaksiyonlarda kofaktör veya aktivatör olarak görev yapar. Bazı magnezyum bağımlı enzimler Na^{+}/K^{+}-ATPase, kreatin kinaz, hekzokinaz, protein kinaz ve siklazlardır. Ayrıca RNA ve DNA sentezine, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasına, hücre zarlarının stabilitesine, kemik ve kalsiyum (Ca) metabolizmasına veya sinir ve bağışıklık

sisteminin işleyişine katılır. Bu işleyişlerin doğru olarak devam etmesi için besinlerden diyetle Mg alımına dikkat edilmelidir. Tavsiye edilen günlük alınması gereken besin miktarı (RDA) ; yaşa bağlı olmakla birlikte günlük olarak 1-3 yaş arası çocuklar 80 mg, 4-8 yaş arası çocuklar 130 mg, 9-13 yaş arası ergenler 240 mg, 13-18 yaş arasındaki kızlar 360 mg /erkekler 410 mg, yetişkin kadınlar 320 mg / erkekler 420 mg alınması önerilir (Pelczyńska ve ark., 2022). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ise kadınlar için 300 mg ve 350 mg önermektedir (Tarleton, 2018). Günlük magnezyum ihtiyacının ortalama %10'u sudan sağlanır. Ispanak, brokoli, fındık, badem, tohumlar, muz, avokado, siyah/soya fasulye, yulaf ezmesi, kahverengi pirinç, tatlı mısır, tofu, bitter çikolata ve işlenmemiş tahıllar zengin magnezyum kaynaklarıdır.

Magnezyum; obezite, hipertansiyon, diyabet, osteoporoz, bronşiyal astım, migren gibi çeşitli durumlarda önemli terapötik ve önleyici rol oynayabilir. Bazı çalışmalar, kronik Mg eksikliğinin aşırı kilo ve obezite, insülin direnci (IR) ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hipertansiyon (HT) gibi çeşitli preklinik ve klinik belirtilerde artmış risk ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Böbrek fonksiyonlarındaki bozukluklar ise magnezyum fazlalığından kaynaklanabilmektedir. Ayrıca magnezyumun uyku ve kas sağlığı üzerinde ve bazı vitaminlerle kombine olarak kullanımında göze çarpan etkileri mevcuttur. Bu derleme, magnezyumun eksikliği ve fazlalığına bağlı olarak çeşitli kronik hastalıklara etkisi, uyku kalitesi ve kas sağlığı üzerine ilişkisi ve kombine olarak kullanımının yararları hakkında fikir vermeyi amaçlamaktadır.

Mg Durumunun Değerlendirilmesi

Bir birey doğduğunda vücudunda 760 mg magnezyum bulunur ve bu miktar ortalama 4-5 ayda 5 g'a çıkar. Vücuttaki toplam Mg miktarı ise 20 ile 28 g arasında değişebilmektedir (Fiorentini ve ark., 2021).

Bu miktarın %60'a kadarı kemik sisteminde, yaklaşık %38-40'ı hücre içi yumuşak dokuda, kaslarda ve %0,3 ila 2'si kan serumunda bulunabilir (Negru ve ark., 2022)

Magnezyum durumunu değerlendirmeye yönelik klinik laboratuvar testleri, toplam serum magnezyum konsantrasyonu ve 24 saatlik idrar atılımı incelenmesidir. Klinik uygulamalarda, Mg durumu değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntem, referans aralığı 0.75 ve 0.95 mmol/L arasında olan serumdaki konsantrasyonunun değerlendirilmesidir (Pelczyńska ve ark., 2022). Serum magnezyum ölçümü, magnezyum durumunu belirlemenin en uygun ve ekonomik yolu olsa da, hücre içi magnezyum düzeylerini yansıtmaz. Çünkü bir kişi magnezyum atılımını artıran bir ilaç alıyorsa, toplam vücut depoları yeterliyken serum magnezyum konsantrasyonu da düşük olabilir. İdrardaki magnezyum mevcut alımı anlık olarak gösterir ve 24 saatlik idrar testi, magnezyum durumunu değerlendirmek için yeterli değildir çünkü idrardaki magnezyum atılımı, diyet alımına yanıt olarak hızla değişebilmektedir (Tarleton, 2018). Sonuç olarak Mg durumunu tatmin edici şekilde değerlendiren ve inceleyen bir yöntem hala net değildir ve bu mikro besini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için hem laboratuvar teknikleri hem de hastanın durumunun klinik değerlendirmesi yapılarak üzerinde çalışılması gerekmektedir.

Birçok faktör magnezyum dengesini etkileyebilir: Sodyum, kalsiyum ve protein açısından yüksek bir diyet, alkol tüketimi, kafein ve diüretikler gibi bazı ilaçların kullanımı , proton pompası ve antibiyotikler, magnezyum tutulumunda düşüklüğe neden olabilir. Sağlıklı bireylerde ise gebelik, menopoz veya yaşlanma gibi bazı fizyolojik durumlar magnezyum ihtiyacındaki değişikliklerle ilişkilendirilebilir. Bazı patolojik durumlar, özellikle besinlerin emilimini ve yok edilmesini etkileyenler (örneğin; diyabet, böbreklerde fonksiyon bozukluğu

ve fizyolojik stres), önemli magnezyum kaybına veya malabsorpsiyona neden olabilir (Pickering ve ark., 2020).

Magnezyumun Emilimi ve Atılımı

İnsan vücudundaki Mg durumunun düzenlenmesinde bağırsak, kemik ve böbrekler önemli rol oynar. Magnezyumun çoğunluğu jejunumun distal kısımlarında ve ileumda pasif şekilde emilirken, daha az miktarı ise kalın bağırsakta aktif olarak taşınmaktadır. Bağırsaktan emilen magnezyumun oranı ise alınan vücuttaki magnezyum durumuna ve miktarına bağlıdır. Magnezyum oranı ne kadar düşükse, bağırsakta o kadar fazla mineral emilir. Kısaca alım düşük olduğunda magnezyum emilimi yüksektir denilebilir. Bağırsaklar günlük yaklaşık olarak 120 mg Mg emer ve 20 mg Mg salgılar, bu da net 100 mg Mg emilimiyle sonuçlanırken, böbreklerde ise glomerulus tarafından günlük yaklaşık 2400 mg Mg filtre edilir. Atılan magnezyumun büyük bir kısmı (%95 i ≈2300 mg); Henle kulpunun kalın çıkan kolunda ve daha az ölçüde distal tübüllerde tekrardan emilir. Her gün idrarla sadece yaklaşık 100 mg magnezyum atılır ve böbrekler, serum magnezyum düzeyine bağlı olarak atılan miktarı düzenleyebilir (Al Alawi ve ark., 2018; Pelczyńska ve ark., 2022). İlaveten, < 80 mg/ gün üriner atılım, magnezyum eksikliği riskini gösterebilir çünkü bu durumda renal atılım azalmaktadır (Fiorentini ve ark., 2021).

Magnezyum Emilimini Etkileyebilen Bileşikler

- Lif açısından zengin besinlerde bulunan fitatlar ve oksalatlar, metal şelasyonu nedeniyle magnezyum emilimini azaltabilir. Yapılmış olan bazı çalışmalarda buğday kepeği, selüloz ve lignin gibi kısmen ve fermente olmayan liflerin magnezyum emilimi üzerinde inhibe edici bir etkisi olduğu bulunmuştur (Schuchardt & Hahn, 2017).

- Fosfatların yüksek lümen konsantrasyonları, tuz oluşumu nedeniyle magnezyum emilimini azaltabilir. Diyet fosfatındaki artış, işlenmiş etlerde bulunan fosfat katkı maddeleriyle de bağlantılıdır.

- Kalsiyum alımı 10 mg/kg/gün'ün üzerinde olduğunda magnezyum biyoyararlanımı ve emilimi azalabilir. Çalışmalarda çıkan kanıtlar; en uygun serum magnezyum/kalsiyum oranının 0,4 olduğunu ve 0,36-0,28 aralığındaysa çok düşük kabul edildiğini göstermektedir.

- Diyetle alınan alüminyum, emilimini yaklaşık 5 kat azaltarak ve kemikte magnezyumun azalmasına neden olarak magnezyum eksikliğine katkıda bulunabilir. Ayrıca alüminyum günümüzde pişirme kapları, deodorantlar, reçetesiz ve reçeteli ilaçlar, toz, unlu mamullerde yaygın olduğu için bu eksikliği arttırıcı etmenlerdir (DiNicolantonio ve ark., 2018).

- D vitamini, bağırsaktan magnezyum emiliminde olumlu bir role sahip gibi görünmektedir. Ayrıca D vitamininin vücut için faydaları magnezyum homeostazı korunmadığında önemli ölçüde azalır. Çeşitli çalışmalar magnezyum tüketimi ile Hipovitaminoz D ile ilişkili ölüm riskinin değiştirilebileceğini göstermiştir (Uwitonze & Razzaque, 2018).

- B6 Vitamini birçok enzim sisteminde magnezyum ile birlikte hareket ederek hücre içindeki magnezyum birikimini arttırır; B6 vitamini eksikliği olan bir diyet, artan magnezyum atılımı yoluyla negatif bir magnezyum dengesine yol açabilir. Bir çalışma sonucunda yüksek doz B6 vitamini, diyetteki magnezyum eksikliğinin neden olduğu düşük serum ve doku magnezyum konsantrasyonlarını düzeltebilmiş ve stresin neden olduğu mide ülserlerini önleyebilmiştir (DiNicolantonio ve ark., 2018).

- Yüksek dozda çinko magnezyum ile etkileşime girebilir. Yapılmış olan bir araştırmada 90 gün boyunca 53 mg/gün çinko alımının magnezyum dengesini azaltabileceği bildirilmiştir (Fiorentini ve ark., 2021).

Magnezyumun Emilimi ve Atılımında Rol Oynayan Bazı Faktörler

Magnezyumun emilimi ve atılımı çeşitli vitamin veya hormonlardan etkilenir. En önemli olanları 1,25-dihidroksivitamin, PTH hormonudur.

Bağırsaktan magnezyum emiliminde 1,25-dihidroksivitamin D'nin uyarıcı bir rolü vardır.

D vitamininin biyolojik aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye oluşması için karaciğer ve böbreklerde daha fazla işlenmesi gerekir. Bu oluşum süreci; karaciğerdeki kolekalsiferolün 25-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksi kolekalsiferole hidroksillenmesiyle ve böbreklerdeki 25-hidroksi kolekalsiferolün 1α-hidroksilaz enzimi tarafından 1,25(OH)2D'ye dönüştürmesi olarak 2 adımda gerçekleşir. Bu iki sürecin aktivitesi magnezyuma bağımlı olarak gerçekleşir. Ayrıca D vitamininin kanda taşıyıcı proteinlere bağlı taşınmasında görevli proteinin aktivitesi de magnezyuma bağımlı bir süreçtir. Magnezyum eksikliğinde 1,25(OH)2D düzeyleri düşer, paratiroid hormonunun (PTH) yanıtları bozulur ve magnezyuma bağımlı D vitaminine dirençli raşitizm görülebilir.

Magnezyum atılımında 1,25(OH)2D'nin yanı sıra östrojen veya paratiroid hormonu (PTH) gibi birkaç başka faktör de rol oynar. PTH salımı, böbrekte magnezyumun yeniden emilmesini, bağırsakta emilmesini ve kemikten salınmasını arttırabilir (Uwitonze & Razzaque, 2018; Gröber ve ark., 2015).

Magnezyum Fazlalığı (Hipermagnezemi)

Hipermagnezemi, azalmış böbrek fonksiyonu (özellikle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) <30 ml/dk) olan hastalarda, magnezyum tuzlarının ve laksatifler gibi magnezyum içeren ilaçların aşırı uygulanması nedeniyle ortaya çıkmaktadır (Krupesh ve ark., 2021). Bir başka ifadeyle; böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda magnezyumun zayıf atılımı hipermagnezemi riskini arttırır.

Magnezyumun çeşitli formları (magnezyum hidroksit, magnezyum sitrat, magnezyum sülfat ve magnezyum oksit) laksatifler olarak kullanılır ve konstipasyonun önlenmesinde olumlu etkileri vardır. Mg'nin mukoza ile uzun süreli teması bağırsak Mg emilimini arttırır. Barsak hipomotilitesine neden olur. Artan Mg alımı nedeniyle, nadir de olsa magnezyum oksit (MgO) hipermagnezemi için bir risk faktörü olabilir. Bunu gösteren bir çalışmada sağlıklı gönüllü bireylere günlük 404 mg magnezyum oksit takviyesi verilmiş; kan ve idrardaki magnezyum konsantrasyonları analiz edildiğinde magnezyum oksit uygulandıktan sonra idrar magnezyum atılımı %40 arttığı görülmüştür. Bu sebeple böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda magnezyum oksit dikkatli kullanılmalıdır (Mori ve ark., 2021).

Hipermagnezemi için gelişmesini sağlayan ana faktörler; azalmış renal atılım, artmış magnezyum alımıdır. Hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle akut böbrek hasarına (AKH) neden olur. Bu hasar, renal olarak magnezyum (Mg) atılımını azaltır ve hipermagnezemiyi şiddetlendirir. Renal potasyum atılımını azaltır ve hiperkalemiye neden olur.

Değerleri 7-12 mg/dl arasında olduğunda, reflekslerde azalma, konfüzyon hali, uyuşukluk, mesane felci, kızarma, baş ağrısı görülmektedir. Daha yüksek değerlere (>12,0 mg/dl) çıktığında kas felci, solunum hızında azalma, düşük kan basıncı, sinüs bradikardisi, tehlike arz eden elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri oluşabilir (Krupesh ve ark., 2021).

Yakın zamanda yapılan bir gözlemsel çalışmada; COVID-19 tanısıyla hastaneye yatırılan 1685 hastanın hastanedeki seyri sırasında magnezyum seviyeleri kontrol edilmiş olup hipermagnezemi durumu gözlenenlerde mortalite riskinin arttığına varılmıştır (Stevens ve ark., 2021).

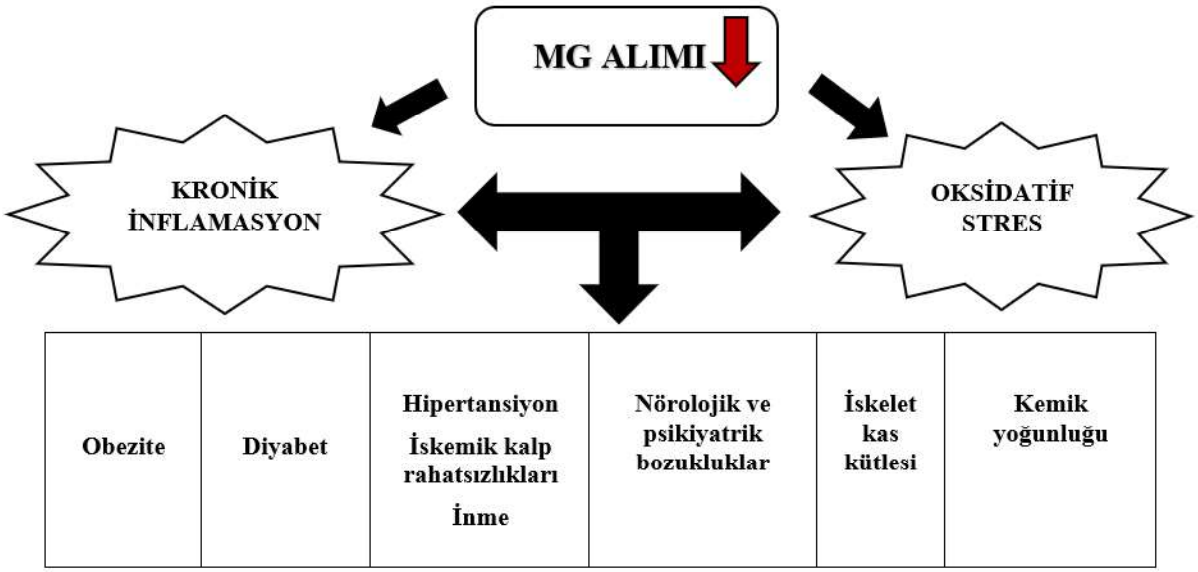
Magnezyum Eksikliği (Hipomagnezemi)

Serum Mg seviyelerinin <0,80 mmol/L olması, yaklaşık %10-30 oranlarında subklinik bir Mg eksikliği olduğunun göstergesidir. Hipomagnezeminin klinik belirtileri genellikle spesifik değildir. Mg eksikliğinin erken belirtileri yorgunluk, iştahsızlık, halsizlik, mide bulantısı veya kusma olabilir. Mg eksikliği kötüleştikçe titreme, ajitasyon ve kas fasikülasyonları, kramplar, nöbetler, kardiyak aritmi, kişilik değişiklikleri veya depresyonu içerebilir (Costello & Nielsen, 2017).

Magnezyum eksikliği, Batı ülkelerinde en hafife alınan elektrolit dengesizliğidir. Batı ülkelerinde yaşayan yetişkin nüfusun yaklaşık 2/3 ünün Mg için ortalama gereksinimi tüketmediği, bunun da orta düzeyde Mg açığına neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, modern Batı diyetleri fazla miktarda rafine tahıl ve yüksek oranda işlenmiş gıda içerir. Ayrıca, gıdaların pişirilmesi ve işlenmesi sırasında Mg' nin yaklaşık %80-90' ının kaybolduğu da hesaplanmıştır. Sıklıkla, yetersiz Mg alımı ile birlikte, bu mikro besin öğesinin bağırsak emilimindeki azalma veya artan atılımı hipomagnezemiye neden olur (Piuri ve ark., 2021).

Mg eksikliğinin, önceden var olan bir inflamatuar durumu şiddetlendiren sitokinlerin salınması ve serbest radikallerin üretimi ile devam eden kronik inflamasyonu indüklediği söylenilebilir.

Bu nedenle hipertansiyon gibi kronik inflamasyon ile karakterize edilen patolojik durumlar ve metabolik sendrom, obezite, diyabet için bir risk faktörü olarak kabul edilir (Piuri ve ark., 2021). (Şekil1).



Şekil 1: Düşük Mg alımı ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkilerin bir özeti

Magnezyum eksikliği ile ilişkili hastalıklar

Obezite, yüksek kalorili, ana besin maddelerinden fakir sağlıksız diyetlerin sonucudur. Obez kişiler genellikle magnezyum eksikliğine sahiptir. Düşük plazma ve eritrosit

konsantrasyonları ve idrarda yüksek konsantrasyonlar nedeniyle yetersiz bir magnezyum beslenme durumu gösterirler ve yüksek serum leptin konsantrasyonlarına sahiptirler (de Sousa Melo ve ark., 2021). Ayrıca mg eksikliği, obez bireylerde oksidatif stres gelişimine katkıda bulunur. Çünkü magnezyum antioksidan olarak rol oynayarak bazı enzimlerin kofaktörü olarak görev yapar; hücre zarı stabilitesini korur ve oksidatif stresin etkilerini azaltır (Morais ve ark., 2017).

Bronşiyal astım, klinik olarak hırıltı ve nefes darlığı gibi değişken hava yolu daralması ve öksürük olarak kendini gösteren kronik hava yolu iltihabıyla karakterizedir (Nakamura ve ark., 2020). Obez olan ve bronşiyal astım tanılı hastalarda serumdaki magnezyum konsantrasyonunda ve B2 vitamini seviyelerinde bir azalma olduğunu görülmüştür. Tedavilerin etkinliğini artırmak ve bronşiyal astım semptomlarını kontrolünü sağlamak için özellikle obezite ile birleştiğinde, eşlik eden magnezyum eksikliğinin düzeltilmesi önemlidir (Revyakina ve ark., 2019).

Hipertansiyon gelişimi için iyi bilinen bir risk faktörü obezitedir. Özellikle aşırı visseral yağ birikimi; hipertansiyon riskini ve kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranını artıran hormonal, inflamatuar ve endotelyal değişikliklerle ilişkilidir. Yapılmış olan bir araştırmada; BKI > 25 kg/m2 olan ve yeterli magnezyum alımı olan katılımcılar, düşük magnezyum alımı olan aşırı kilolu / obez katılımcılara kıyasla hipertansiyon olay riskinin daha düşük olması, obez kişilerde bile hipertansiyona karşı diyetle magnezyum alımının koruyucu etkisi olduğuna varılmıştır. Bu, diyetle magnezyum alımının obezite ile ilişkili hipertansiyona karşı koruyucu etkisi olduğunu; yetersiz diyetle magnezyum alımının kilodan bağımsız olarak hipertansiyon riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu düşündürebilir. Ayrıca 200 mg/gün' ün altında magnezyum alan fazla kilolu ve obez olan katılımcılar, daha yüksek magnezyum alan zayıf ve fazla kilolu / obez katılımcılara kıyasla önemli ölçüde daha fazla riske sahiptir (Dominguez ve ark., 2020).

Magnezyum kan basıncının düzenlenmesinde rol önemlidir. Endojen magnezyum durumunda görülen her değişiklik vasküler tonusta değişikliklere ve dolaylı olarak arteriyel kan basıncını etkiler. Magnezyum eksikliğiyle birlikte anjiyotensin II aracılı aldosteron sentezini ve tromboksan ve vazokonstriktör prostaglandinlerin üretiminde artış görülür. Ayrıca, kalsiyum ve magnezyum metabolizmasında oluşan değişiklikler, hipertansiyonun patogenezinde etkilidir. Düz kas hücrelerinde ve kardiyomiyositlerde dış hücre zarı boyunca kalsiyum akışı, hücresel uyarım kasılması ve impuls yayılımının kontrolünü sağlar. Hücre içi kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonları, kalsiyum bağlayıcı proteinlere tersinir bağlanmayla kontrol edilir. Dış zar boyunca kalsiyum ve magnezyum akışı, kalsiyum-magnezyum-ATPaz, kalsiyum kanalları ve zara bağlanmayla düzenlenir. Hipertansif hastaların hücre zarlarında ve lenfositlerinde, kalsiyumda önemli artış, magnezyumda azalma ve kalsiyum/magnezyum oranında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca bir çalışmada aerobik ve direnç egzersizi yapan bireylere uygulanan magnezyum takviyesi sayesinde dinlenme ve iyileşme sistolik kan basıncı üzerinde olumlu bir etki olduğu görülmüştür (Gröber ve ark., 2015).

Ateroskleroz (damar sertliği), kardiyovasküler hastalıkların ve inmenin ana nedeni olan büyük arterlerin inflamatuar bir hastalığıdır (Dominguez ve ark., 2020). Genellikle yaşla birlikte artarken, kilo verme, tuz ve alkol alımını azaltma gibi yaşam tarzı değişikliklerinin ise azaltıcı etkisi vardır. Diyetle artan magnezyum alımı arteriyel sertliği iyileştirebilir. Magnezyum, doğal bir kalsiyum kanal blokörü görevi görür; vazomotor tonusu ve periferik kan akışını modüle eder (Schutten ve ark., 2022). Diyetle Mg alımının düşük olması ise ateroskleroz riskini arttırarak, koroner arter hastalığının gelişmesine katkıda bulunabilir. Kan damarlarında

magnezyum seviyelerinde düşüklük gözlenmesi yüksek oksidatif strese yol açar ve sonuçta lümen daralmasına katkıda bulunarak koroner atardamarlarda darlığa neden olur (Patni ve ark., 2022). Ayrıca yapılmış olan bir gözlemde, insanlarda inme başlangıcından sonra erken magnezyum sülfat verildiğinde hastalığı iyileştirici olumlu etkileri olmuştur. Sonuç olarak magnezyum takviyesi, kronik diüretik kullanımından veya yetersiz alımdan dolayı magnezyumu tükenen hipertansif bireylerde, kan basıncını kontrol etmeye ve hipertansiyonla ilişkili ateroskleroz gibi kardiyovasküler risk faktörlerini azaltıcı etkiye sahiptir (Gröber ve ark., 2015).

Yapılmış olan bir başka araştırmada ise; hipertansif hastalarda yüksek dozda Mg pidolat (600mg) kullanımının, 3 aylık takviyeden sonra insülin direncinde yararlı bir etki gösterdiği görülmüştür (Norouzi ve ark., 2022).

Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar genellikle insülin direnci ve bozulmuş glukoz regülasyon durumuyla tedaviye başvururlar. Magnezyum ise glukoz regülasyonu ve insülin metabolizmasında insanlarda en sık görülen ikinci hücre içi katyondur. Yapılmış olan çalışmalarda PKOS'lu BKI ≥ 25 kg/ m2 olan fazla kilolu ve obez kadınların, normal kilodaki kadınlara göre daha düşük magnezyum konsantrasyonlarına sahip olduğunu gözlemlenmiştir (Babapour ve ark., 2021).

Diyabet, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla güçlü ilişkili bir hastalıktır. Örneğin inositol taşınması üzerindeki etkisiyle Magnezyum eksikliği, diyabetik komplikasyonların gelişmesinde patojenik öneme sahiptir. Magnezyum durumunun dengeli olmasıyla bu komplikasyonlarda azalma olacaktır. Ayrıca, magnezyum alımı veya magnezyum takviyesinin diyabet veya depresyon hastalarında olumlu bir etkisi olduğu söylenilebilir.

Magnezyum Araştırmaları Derneği'nin son yönergelerine göre, diyabet tanılı hastalar magnezyum takviyesinden dört kategoride yararlanır: kalsiyum antagonizması, insülin duyarlılaştırıcı etki, stres düzenleyici ve endotel stabilize edici etkiler. Ek olarak bu yönerge diyabet hastalarına 240 ila 480 mg (10-20 mmol) arasında günlük magnezyum takviyesi önermektedir.

Hücre içi Mg düzeyi, insülin aracılı glukoz alımının ve vasküler tonusun düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Azalan hücre içi Mg konsantrasyonları, hasarlı bir tirozin kinaz aktivitesine, insülin etkisinde reseptör sonrası bozulmaya ve diyabetik hastalarda insülin direncinin kötüleşmesine neden olabilmektedir. Son araştırmalarda ise magnezyum alımının tip 2 diyabet olma olasılığıyla ters ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, tam tahıllar, fasulye, fındık ve yeşil yapraklı sebzeler gibi magnezyum açısından zengin gıdaların tüketiminin artmasının tip 2 diyabet riskini azaltabileceğini düşündürmektedir (Gröber ve ark., 2015). Yapılmış olan bir çalışmada lifte bulunan yüksek Mg içeriği ile tam tahılların insülin duyarlılığını artırmak için olumlu etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Oral Mg takviyelerinin, hipomagnezemik T2DM hastalarında açlık ve yemek sonrası glikoz seviyelerini ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği ve hipomagnezemik hastalarda C-reaktif protein düzeylerini düşürdüğü görülmüştür (Barbagallo ve ark., 2015).

Romatoid artrit diğer adıyla iltihaplı romatizma (RA), etiyolojisi bilinmeyen, sinovyal inflamasyona, çok sayıda eklemde ağrı ve sertliğe neden olan çok faktörlü, kronik, inflamatuvar bir otoimmün hastalıktır. RA gibi kronik inflamatuar hastalıklarda magnezyum değerleri azalır ve azalması hastalığın tanı kriterlerinden biridir. Bu rahatsızlığı olanlarda bozulmuş glikoz metabolizmasının bir sonucu olarak tip 2 diyabet gelişme riski fazladır. Son

kanıtlar, magnezyum eksikliğinin insülin direncini azaltmada önemli bir rol oynadığını öne sürmektedir. Kadınlarda erkeklere göre yaklaşık üç kat daha fazla görülmektedir. Yapılmış olan bir araştımada; 35 romatoid artritli hasta (28 kadın + 8 erkek) çalışmaya alınarak 6 ay boyunca Oral magnezyum tüketimi (300 mg/gün oral Magnezyum sülfat kapsül) sağlanmıştır. Tüketimin öncesi ve sonrasına bakarak açlık kan şekeri, insülin ve HOMA-IR değerleri incelenmiştir. Sonuç olarak ise romatoid artritli hastalarda magnezyum takviyesinin açlık kan şekeri, insülin ve HOMA-IR'yi azalttığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle magnezyum takviyeleri, RA hastalarında tip 2 diyabetin önlenmesi için alternatif bir yöntem olabilir (Barbagallo ve ark., 2015). Ayrıca magnezyum sülfatın başka epidemiyolojik çalışmalarda kan-beyin bariyerini koruduğu ve serebral ödem oluşumunu sınırlayabilir etkisi olduğu da görülmüştür (Barbagallo ve ark., 2015).

Anksiyete, depresyon, sinirlilik, uykusuzluk, panik ataklar, baş ağrısı, baş dönmesi ve titreme gibi çeşitli psikiyatrik bozukluklar Mg eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Stres tepkilerinde yer alan bazı enzim ve hücresel reaksiyonlar magnezyuma bağımlıdır. Depresyon tanısı olan hastalarda serum Mg düzeylerinin azaldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca Sertralin ve amitriptilin gibi bazı antidepresan ilaçların da hücre içi Mg düzeylerini arttırdığı öne sürülmüştür (Barbagallo ve ark., 2021).

Magnezyum nörolojik açıdan, sinir iletimi ve nöromusküler iletimde önemli bir rol oynar. Ayrıca nöronal hücre ölümüne yol açabilen aşırı uyarılmaya karşı koruyucu bir rol oynar ve birçok nörolojik bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Sinir sistemindeki bu önemli işlevleri nedeniyle, magnezyum nörolojik bozuklukların önlenmesi ve tedavisi için yoğun ilgi gören bir mineraldir (Kirkland ve ark., 2018).

Alzheimer hastalığı, bunamanın en yaygın şeklidir. Magnezyum eksikliğiyle; interlökinler, tümör nekroz faktörleri ve nitrik oksit gibi inflamatuar aracılarının salgılanmasının uyarıldığı görülmüştür. Bu mediatörlerin aterosklerozu uyardığı ve demans riskini arttırdığı da düşünülmektedir (Ben Zaken ve ark., 2020).

Migren, ışığa, güçlü kokulara, seslere aşırı duyarlılık ve çoğunlukla mide bulantısı ve kusma ile birlikte şiddetli baş ağrısı atakları ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Bu nörolojik bozukluk, baş ağrısı ve mide bulantısı, kusma, ışık hassasiyeti, ses korkusu ve bazen görsel duyusal bozukluklar gibi diğer çeşitli semptomlarla karakterize edilir. Magnezyumun ana rollerinden biri, nöronların elektrik potansiyelini korumaktır. Migren genellikle serum ve beyin omurilik sıvısında (BOS) düşük miktarda Mg ile ilişkilidir. Ayrıca magnezyum, migren profilaksisi ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle magnezyum eksikliği nörolojik komplikasyonlara neden olabilir ve migrenin patogenezinde önemli bir role sahiptir. Akut bir tedavi için yapılmış çalışma sonucunda; 1000 mg intravenöz magnezyum sülfat takviyesi hastalarda semptomların tedavisinde anlamlı bir iyileşme gösterdiği söylenilmektedir (Gröber ve ark., 2015; Dolati ve ark., 2020; Domitrz ve ark., 2022).

Kas ve Kemik Sağlığında Magnezyum

Magnezyum, kemik ve kas sağlığında önemli bir rol oynar; kemik- kas kaybının ve osteoporozun önlenmesi için iyi bir besin maddesi olabilir. Diyetteki Mg, protein ve ATP sentezi, glikojenoliz, yağ asidi oksidasyonu, oksijen tüketimi ve elektrolit dengesi dahil olmak üzere kas fonksiyonunun bazı temel mekanizmalarını düzenler. Oksidatif stres ve Mg tüketiminin azalması, kalsiyum homeostazında değişikliklere neden olarak kas hücrelerinin hasarına yol açabilmektedir. Yaşa bağlı iskelet kası kaybının hızlanmasıyla birlikte olan iltihaplanmaya karşı magnezyum koruma sağlayabilir. Özellikle yaşlı erişkinler,

magnezyumun azalmış emilimi ve artmış atılımı nedeniyle magnezyum eksikliği riski altındadır. Osteoporoz, serum Mg seviyesini değiştirerek ve vücudu besin takviyelerine karşı daha duyarlı hale getirerek kemik birikimi ve emiliminde bir dengesizliğe yol açar. Bu sebeple Mg tüketimi, çeşitli mekanizmalar yoluyla kemik gelişimi ve mineralizasyon sürecini uyararak, kırık riskini azaltır ve fiziksel performans için gerekli olan kemik mineral yoğunluğu üzerindeki olumlu etki sağlamaktadır. Epidemiyoloji çalışmalar sonucunda yeterli düzeyde magnezyum alımıyla en belirgin olarak kalça ve femurda kemik mineral yoğunluğu arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca postmenopozal kadınlar, kas-iskelet bozuklukları ve sarkopeniden erkeklerden daha sık etkilendiği söylenebilir (Groenendijk ve ark., 2022; Arias-Fernández ve ark., 2022).

Magnezyumun, D vitamini eksikliği ve PTH seviyesi bozuk olan osteoporoz tanılı hastalarda katkıda bulunan bir faktör olduğu bulunmuştur. Çalışmalar, magnezyumun PTH sentezini etkileyebileceğini ve D vitamini reseptörlerinin sayısını belirleyebileceğini öne sürmüştür; bu nedenle, magnezyum seviyelerinde görülen bir eksiklik, PTH sentezinin ve salgılanmasının azalmasına ve hedef hücrelerde mevcut D vitamini reseptörlerinin sayısının azalmasına yol açabilir (Uwitonze & Razzaque, 2018).

Uyku Sağlığında Magnezyum

Uyku bozukluğu; gündüz uyku hali, uyku miktarı ve kalitesinde bozulma, gündüz uykuya dalma ve gece horlama gibi olarak kendini gösterebilir. Çok sayıda çalışmalarda, diyetle alınan makro besinlerin tüketimi ile uyku sonuçları arasındaki ilişkiler bulunmuştur. Örneğin, yüksek glisemik indeksli karbonhidrat tüketimi, uykuya başlamayı kolaylaştırırken, düşük lif, yüksek doymuş yağ ve şeker alımı ise daha fazla uyarılma ile daha hafif ve daha az dinlendirici uyku durumuyla ilişkilendirilmiştir (Cao ve ark., 2018).

Magnezyum eksikliğinin, hafif ve yetersiz bir uykuya ve bununla beraber ertesi gün uykululuğuna katkıda bulunabilen kas krampları ile ilişkili olduğu da öne sürülmüştür.

Yapılmış olan bir araştırmada diyetle magnezyum alımının, kadınlarda ergenlik, hamilelik ve menopoz dahil olmak üzere kadınların yaşam süresindeki belirgin hormonal ve fiziksel değişikliklerden dolayı gündüz uykuya dalma durumunu azaltmada uzun vadeli faydaları olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca kadınların erkeklere göre somatik depresyon ihtimalinin (vücut ağrıları, yorgunluk ve uyku bozukluğu) daha yüksek olduğunu görülmüştür.

Magnezyumun anti-depresan etkisinin bir önemli yanı ise kaliteli bir uykuyu garanti etmesi ve kötü uyku ile ilişkili uyku bozukluğu semptomlarını azaltmasıdır. Özetle magnezyuma sahip olmak gece uyanıklığını azaltabilir ve normal bir uyku yapısını koruyabilir, böylece gündüz uykuya dalma durumu önlenebilir (Cao ve ark., 2018).

Uyku yoksunluğu bir stres şeklidir ve davranışsal, fizyolojik ve hücresel işleyişi değiştirebilir. Mg ve uyku yoksunluğunun etkisini araştıran bir çalışmada uyku yoksunluğunun önemli ölçüde plazma serbest Mg düzeylerini düşürdüğünü göstermiştir. Çalışma ayrıca uyku yoksunluğunun Mg ve Ca elektrolitlerinin kaybına ve fizyolojik sistem fonksiyonlarının bütünlüğüyle ilgili sorunlara katkıda bulunan bir faktör olduğuna varmıştır. Elektrolit kaybı, motor işlevi etkileyerek, kronik uyku yoksunluğuyla hücre içi magnezyumu ve egzersiz toleransını azalttığı ve bunun daha sonra oral Mg uygulamasıyla düzeltildiği gözlemlenmiştir.

Obstrüktif uyku apnesi (OUA), uyku sırasında sık sık belli bir oranda veya tam üst solunum yolunun çökmesi ile karakterizedir. Dil ve çevresindeki yumuşak dokuların yerçekimi ve kas gevşemesi sebebiyle boğaza geri düşerek solunum yollarında fiziksel bir tıkanıklık olduğunda

solunum hava akımının bozulması meydana gelebilir. Obstrüktif uyku apnesi, uyku yoksunluğuna yol açar ve oksidatif stresi artırır. Artan oksidatif stres, süperoksit dismutaz gibi birçok antioksidan enzimin bir kofaktörü olan magnezyumu talep eder. Vücuttaki antioksidanların tükenmesi ise Mg dengesini bozar. Azalan Mg seviyesi, yetersiz diyet alımı ile daha da şiddetlenebilir (Al Wadee ve ark., 2022).

Kombine Olarak Mg Tedavileri

Gestasyonel diyabet (GDM), gebelik sırasında oluşan bir glukoz bozukluğudur. Obeziteye, sedanter yaşam tarzına ve anne yaşına bağlı olarak gelişen anne ve fetüs için risk oluşan bir hastalıktır. Obezite varlığında GDM'si olan gebe kadınlar, normal gebe kadınlara kıyasla insüline dirençlidir bu durum da annede inflamasyon artışına neden olabilir. Yapılmış olan bir araştırmada GDM tanısı konan 60 kadına 6 hafta boyunca; 100 mg magnezyum, 4 mg çinko, 400 mg kalsiyum + 200 IU D vitamini takviyesi uygulanmıştır. 6 haftanın sonunda müdahale sonlandırıldıktan sonra, tüm kadınlar doğuma kadar gebelik sonuçları açısından izlenmiştir. Çıkan bulgular, GDM'li kadınlara 6 hafta boyunca magnezyum-çinko-kalsiyum-D vitamini eş takviyesinin iltihaplanma ve oksidatif stresin biyo belirteçlerini azaltabileceğini göstermiştir (Jamilian ve ark., 2019).

E vitamini ile birleştirilmiş magnezyum takviyesinin, glisemik kontrol üzerinde sinerjistik bir etkisi olduğuna dair 18-40 yaşları arasındaki PKOS' lu 60 kadın üzerinde yapılan çift kör randomize kontrollü olarak yapılmış olan bir araştırmada; 12 hafta boyunca 250 mg/gün magnezyum + 400 mg/gün E vitamini alınması sağlanmıştır. Çıkan sonuçlarda ise serum trigliseridlerinde ve VLDL-kolesterol düzeylerinde önemli ölçüde azalma saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise bu kombine takviyenin antioksidan ve anti-enflamatuar etki göstermesine bağlı olarak yumurtalık fonksiyonlarını iyileştirebileceği de düşünülmektedir (Jamilian ve ark., 2019).

Bitkisel özler ve mineral takviyelerinin stres ve kaygıdaki faydalarını keşfetmek için yapılmış olan kapsamlı araştırmalar; magnezyum, B6 vitamini, yeşil çay ve rhodiola özlerinin önemli etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Mg, B6, B9 ve B12 vitaminleri (150 mg Mg, 0.7 mg B6 vitamini, 0.1 mg B9 vitamini ve 1.25 µg B12 vitamini), 222 mg rhodiola ekstresi ve 125 mg yeşil çay ekstresi (50 mg L-theanine dahil edilmiş) kombinasyonunun 28 gün uygulanması sonucunda stres ve uyku bozuklukları gibi komorbiditelerin sık olduğu ağrı çeken hastalar için potansiyel faydaları olduğu görülmüştür (Noah ve ark., 2022).

Aşırı kilolu ve obez bireylerde D vitamini ve magnezyum düşüklüğü gözlenir ve çoğunlukla yüksek kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. Magnezyum, D vitamini metabolizmasına yardımcı bir kofaktördür. Kombine bir magnezyum ve D vitamini takviyesi (360 mg magnezyum glisinat + 1000 IU D vitamini 3 × günlük) ile sadece D vitamini takviyesi (1000 IU D vitamini 3 × günlük) alan obez bireyler karşılaştırıldığında kombine olan tedavinin serum 25-hidroksivitamin D konsantrasyonlarını artırmada daha etkili olduğu görülmüştür (Cheung ve ark., 2022).

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), genetik ve çevresel faktörlerden (örneğin, magnezyum ve D vitamini gibi beslenme faktörleri) etkilenen çocuklar arasında yaygın bir psikiyatrik bozukluktur. Dürtüsellik, hiperaktivite ve dikkat eksikliği gibi üç temel belirtisi bulunmaktadır. Son yapılan araştırmalarda, DEHB'si olan çocuklarda serum D vitamini düzeylerinin, DEHB'si olmayan çocuklara göre anlamlı derecede düşük olduğunu ve DEHB'si olan çocukların ortalama %72'sinde magnezyum eksikliği olduğu görülmüştür. Ayrıca 8 haftalık bir süre boyunca 50.000 IU/hafta D vitamini ve 6 mg/kg/gün magnezyum

takviyesiyle, düşük serum D vitamini ve magnezyum seviyelerinden etkilenen DEHB olan çocuklarda davranışsal işlevi ve zihinsel sağlığı iyileştiği gözlemlenmiştir. Ek olarak; magnezyumun, DEHB ile ilişkili olan dopamin, serotonin gibi bazı nörotransmitterlerle etkileşime girmede ve norepinefrin salınımını inhibe etmede önemli yeri vardır (Hemamy ve ark., 2021; Gröber ve ark., 2015).

Magnezyum ile birleştirilmiş selenyum, karaciğeri hiperlipidemiye karşı koruyan lipid düşürücü ve antioksidatif etkileri ile umut verici bir terapötik stratejidir. Bir çalışmada oral selenyum ve magnezyum kombine olarak takviyesi sayesinde, yüksek yağlı bir diyetin neden olduğu lipid ve karaciğer fonksiyonlarındaki artışın inhibe olduğu ve antioksidan enzimlerin aktivitesinin ise arttığı gözlemlenmiştir (Zhang ve ark., 2018).

Sonuç ve Öneriler

Magnezyum, insan vücudunda fizyolojik fonksiyonların sürdürülebilmesi için gerekli önemli mikro besindir. Birçok temel süreçte yer alır ve eksikliği genellikle olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilir. Obezite, diyabet, hipertansiyon gibi hastalıkların dünya çapındaki yaygınlığı göz önüne alındığında, kötü beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi ve magnezyum takviyesi, bu durumların oluşmasını ve ilerlemesini kontrol altına almak için ucuz ama değerli bir araç olabilir. Böbrek fonksiyonlarının bozulmaması ve düşük ihtimal de olsa mortaliteye sebep olmaması için magnezyum tüketiminin aşırı olmamasına da dikkat edilmelidir. Ayrıca magnezyumun, kronik rahatsızlıklar dışında anksiyete ve depresyon gibi yaygın olarak eşlik eden psikiyatrik bozukluklarda, uyku ve kas sağlığının korunmasında etkili olma potansiyeli de vardır. Daha da etkili sonuçlar elde etmek için diğer mikro besinlerle kombine olarak alınması da önerilebilir. Ancak, mg takviyesi stratejilerini değerlendiren daha fazla randomize kontrollü araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Al Alawi, A. M., Majoni, S. W., & Falhammar, H. (2018). Magnesium and human health: perspectives and research directions. *International Journal of Endocrinology,* 1-17.

Al Wadee, Z., Ooi, S. L., & Pak, S. C. (2022). Serum Magnesium levels in patients with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicines, 10*(9), 2273.

Arias-Fernández, L., Struijk, E. A., Caballero, F. F., Ortolá, R., García-Esquinas, E., Rodríguez-Artalejo, F., Lopez-Garcia, E., & Lana, A. (2022). Prospective association between dietary magnesium intake and physical performance in older women and men. *European Journal of Nutrition, 61*(5), 2365–2373.

Babapour, M., Mohammadi, H., Kazemi, M., Hadi, A., Rezazadegan, M., & Askari, G. (2021). Associations between serum magnesium concentrations and polycystic ovary syndrome status: a systematic review and meta-analysis. *Biological Trace Element Research, 199*(4), 1297–1305.

Barbagallo, M., & Dominguez, L. J. (2015). Magnesium and type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes, 6*(10), 1152–1157.

Barbagallo, M., Veronese, N., & Dominguez, L. J. (2021). Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients, 13*(2), 463.

Ben Zaken, S., Radomysky, Z., & Koren, G. (2020). Association between serum magnesium levels and alzheimer's disease or mixed dementia patients: a population-based retrospective controlled study. *Journal of Alzheimer's Disease Reports, 4*(1), 399–404.

Björkegren, J. L. M., & Lusis, A. J. (2022). Atherosclerosis: Recent developments. *Cell, 185*(10), 1630–1645.

Cao, Y., Zhen, S., Taylor, A. W., Appleton, S., Atlantis, E., & Shi, Z. (2018). Magnesium intake and sleep disorder symptoms: findings from the jiangsu nutrition study of chinese adults at five-year follow-up. *Nutrients, 10*(10), 1354.

Cheung, M. M., Dall, R. D., Shewokis, P. A., Altasan, A., Volpe, S. L., Amori, R., ... & Sukumar, D. (2022). The effect of combined magnesium and vitamin D supplementation on vitamin D status, systemic inflammation, and blood pressure: A randomized double-blinded controlled trial. *Nutrition,* 99, 111674.

Costello, R. B., & Nielsen, F. (2017). Interpreting magnesium status to enhance clinical care: key indicators. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 20*(6), 504–511.

de Sousa Melo, S. R., Dos Santos, L. R., Morais, J. B. S., Cruz, K. J. C., de Oliveira, A. R. S., da Silva, N. C., de Sousa, G. S., Payolla, T. B., Murata, G., Bordin, S., Henriques, G. S., & do Nascimento Marreiro, D. (2022). Leptin and its relationship with magnesium biomarkers in women with obesity. *Biometals: An International Journal on The Role of Metal Ions in Biology, Biochemistry, and Medicine, 35*(4), 689–697.

DiNicolantonio, J. J., O'Keefe, J. H., & Wilson, W. (2018). Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart, 5*(1), 1-10.

Dolati, S., Rikhtegar, R., Mehdizadeh, A., & Yousefi, M. (2020). The role of magnesium in pathophysiology and migraine treatment. *Biological Trace Element Research, 196*(2), 375–383.

Dominguez, L. J., Gea, A., Ruiz-Estigarribia, L., Sayón-Orea, C., Fresán, U., Barbagallo, M., Ruiz-Canela, M., & Martínez-González, M. A. (2020). Low dietary magnesium and overweight/obesity in a mediterranean population: a detrimental synergy for the development of hypertension. the sun project. *Nutrients, 13*(1), 125.

Domitrz, I., & Cegielska, J. (2022). Magnesium as an ımportant factor in the pathogenesis and treatment of migraine—from theory to practice. *Nutrients, 14*(5), 1-12.

Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., & Prata, C. (2021). Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to ıts deficiency. *Nutrients, 13*(4), 1136.

Groenendijk, I., van Delft, M., Versloot, P., van Loon, L. J. C., & de Groot, L. C. P. G. M. (2022). Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Bone,* 154, 116233.

Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients, 7*(9), 8199–8226.

Hemamy, M., Pahlavani, N., Amanollahi, A., Islam, S. M. S., McVicar, J., Askari, G., & Malekahmadi, M. (2021). The effect of vitamin D and magnesium supplementation on the mental health status of attention-deficit hyperactive children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatrics, 21*(1), 178.

Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M., & Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth, 19*(1), 107.

Jamilian, M., Sabzevar, N. K., & Asemi, Z. (2019). The effect of magnesium and vitamin E co-supplementation on glycemic control and markers of cardio-metabolic risk in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hormone and Metabolic Research, 51*(02), 100-105.

Kirkland, A. E., Sarlo, G. L., & Holton, K. F. (2018). The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients, 10*(6), 730.

Krupesh, V. R., Varayathu, H., Sarathy, V., Rao, G. P., Shrestha, Y., & Naik, R. (2021). Hypermagnesemia in critically ill patients with cancer: A case report. *Molecular and Clinical Oncology, 14*(6), 123.

Morais, J. B., Severo, J. S., Santos, L. R., de Sousa Melo, S. R., de Oliveira Santos, R., de Oliveira, A. R., Cruz, K. J., & do Nascimento Marreiro, D. (2017). Role of magnesium in oxidative stress in ındividuals with obesity. *Biological Trace Element Research, 176*(1), 20–26.

Mori, H., Tack, J., & Suzuki, H. (2021). Magnesium oxide in constipation. *Nutrients, 13*(2), 421.

Nakamura, Y., Tamaoki, J., Nagase, H., Yamaguchi, M., Horiguchi, T., Hozawa, S., Ichinose, M., Iwanaga, T., Kondo, R., Nagata, M., Yokoyama, A., Tohda, Y., & Japanese Society of Allergology (2020). Japanese guidelines for adult asthma 2020. *Allergology International: Official Journal of The Japanese Society of Allergology, 69*(4), 519–548.

Negru, A. G., Pastorcici, A., Crisan, S., Cismaru, G., Popescu, F. G., & Luca, C. T. (2022). The role of hypomagnesemia in cardiac arrhythmias: a clinical perspective. *Biomedicines, 10*(10), 2356.

Noah, L., Morel, V., Bertin, C., Pouteau, E., Macian, N., Dualé, C., Pereira, B., & Pickering, G. (2022). Effect of a Combination of Magnesium, B Vitamins, Rhodiola, and Green Tea (L-Theanine) on Chronically Stressed Healthy Individuals-A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutrients, 14*(9), 1863.

Norouzi, M., Rezvankhah, B., Haeri, M. R., Heydari, H., Tafaroji, J., Shafigh, N., Avval, J. O., Dahmardeh, A. R., Masoumzadeh, N., & Gharehbeglou, M. (2022). Magnesium supplementation and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. *European Journal of Translational Myology, 32*(3), 1-20.

Patni, N., Fatima, M., Lamis, A., Siddiqui, S. W., Ashok, T., & Muhammad, A. (2022). Magnesium and hypertension: decoding novel anti-hypertensives. *Cureus, 14*(6), e25839.

Pelczyńska, M., Moszak, M., & Bogdański, P. (2022). The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients, 14*(9), 1714.

Pickering, G., Mazur, A., Trousselard, M., Bienkowski, P., Yaltsewa, N., Amessou, M., & Pouteau, E. (2020). Magnesium status and stress: the vicious circle concept revisited. *Nutrients, 12*(12), 3672.

Piuri, G., Zocchi, M., Della Porta, M., Ficara, V., Manoni, M., Zuccotti, G. V., Pinotti, L., Maier, J. A., & Cazzola, R. (2021). Magnesium in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Nutrients, 13*(2), 320.

Revyakina, V. A., Korotkova, T. N., Kuvshinova, E. D., Larkova, I. A., & Alexandrova, N. M. (2019). Magnesium and vitamin B2 status of children with bronchial asthma and obesity. *Voprosy Pitaniia, 88*(3), 78-83.

Schuchardt, J. P., & Hahn, A. (2017). Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium-an update. *Current Nutrition and Food Science, 13*(4), 260–278.

Schutten, J. C., Joris, P. J., Groendijk, I., Eelderink, C., Groothof, D., van der Veen, Y., Westerhuis, R., Goorman, F., Danel, R. M., de Borst, M. H., & Bakker, S. J. L. (2022). Effects of magnesium citrate, magnesium oxide, and magnesium sulfate supplementation on arterial stiffness: a randomized, double-blind, placebo-controlled ıntervention trial. *Journal of the American Heart Association, 11*(6), 1-15.

Stevens, J. S., Moses, A. A., Nickolas, T. L., Husain, S. A., & Mohan, S. (2021). Increased mortality associated with hypermagnesemia in severe COVID-19 illness. *Kidney360, 2*(7), 1087–1094.

Tarleton E. K. (2018). Factors influencing magnesium consumption among adults in the United States. *Nutrition Reviews, 76*(7), 526–538.

Uwitonze, A. M., & Razzaque, M. S. (2018). Role of magnesium in vitamin d activation and function. *The Journal of the American Osteopathic Association, 118*(3), 181–189.

Zhang, Q., Qian, Z. Y., Zhou, P. H., Zhou, X. L., Zhang, D. L., He, N., Zhang, J., Liu, Y. H., & Gu, Q. (2018). Effects of oral selenium and magnesium co-supplementation on lipid metabolism, antioxidative status, histopathological lesions, and related gene expression in rats fed a high-fat diet. *Lipids in Health and Disease, 17*(1), 165.

EXTENDED ABSTRACT

According to researches, magnesium; it can play an important therapeutic and preventive role in various situations such as obesity, hypertension, diabetes, osteoporosis, bronchial asthma, migraine. Some studies show that chronic Mg deficiency may be associated with an increased risk of various preclinical and clinical manifestations such as overweight and obesity, insulin resistance (IR) and type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension (HT). Disorders in kidney function can be caused by an excess of magnesium. In addition, magnesium has remarkable effects on sleep and muscle health, and when used in combination with some vitamins. This review aims to give an idea about the effects of magnesium deficiency and excess on various chronic diseases, its relationship on sleep quality and muscle health, and the benefits of combined use. The main benefits of magnesium are described below.

Obesity is the result of high-calorie, unhealthy diets that are poor in key nutrients. Obese people often have a magnesium deficiency. They show an inadequate magnesium nutritional status due to low plasma and erythrocyte concentrations and high concentrations in the urine, and have high serum leptin concentrations (de SousaMelo et al., 2021). A well-known risk factor for the development of hypertension is obesity. Especially excessive visceral fat deposition; It is associated with hormonal, inflammatory and endothelial changes that increase the risk of hypertension and the rate of cardiovascular disease and death. Magnesium also plays an important role in the regulation of blood pressure. Any change in endogenous magnesium status affects in changes in vascular tone and indirectly in arterial blood pressure. Angiotensin II-mediated synthesis of aldosterone and increased in production of thromboxane and vasoconstrictor prostaglandins are seen with magnesium deficiency. In addition, changes in calcium and magnesium metabolism are effective in the pathogenesis of hypertension. In smooth muscle cells and cardiomyocytes, calcium influx across the outer cell membrane provides control of cellular excitation contraction and impulse propagation.

Low intake of Mg in the diet increases the risk of atherosclerosis and causes the development of coronary artery disease. Observation of low magnesium levels in blood vessels leads to high oxidative stress and ultimately causes the narrowing of the coronary arteries by contributing to the narrowing of the lumen (Patni et al., 2022). In addition, an observation has been made that magnesium sulphate is given early after stroke onset in humans, has positive ameliorative effects. In conclusion, magnesium supplementation has the effect of controlling blood pressure and reducing cardiovascular risk factors such as hypertension-related atherosclerosis in hypertensive individuals who are depleted of magnesium due to chronic diuretic use or inadequate intake (Gröber et al., 2015).

Various psychiatric disorders such as anxiety, depression, irritability, insomnia, panic attacks, headaches, dizziness and tremors have been associated with Mg deficiency. Some enzyme and cellular reactions involved in stress responses are dependent on magnesium. It has been observed that serum Mg levels are decreased in patients with a diagnosis of depression. In addition, it has been suggested that some antidepressant drugs such as sertraline and amitriptyline increase intracellular Mg levels (Barbagallo, et al., 2021). Magnesium plays an important role in neurotransmission and neuromuscular transmission. It also plays a protective role against overstimulation, which can lead to neuronal cell death, and has been associated with many neurological disorders. Due to these important functions in the nervous system, magnesium is a mineral that attracts great attention for the prevention and treatment of neurological disorders (Kirkland et al., 2018).

Magnesium plays an important role in bone and muscle health; it can be a good nutrient for the prevention of bone-muscle loss and osteoporosis. Dietary Mg regulates some fundamental mechanisms of muscle function, including protein and ATP synthesis, glycogenolysis, fatty acid oxidation, oxygen consumption, and electrolyte balance. Oxidative stress and decreased Mg consumption can cause changes in calcium homeostasis and cause damage to muscle cells. Magnesium may protect against inflammation associated with accelerated age-related skeletal muscle loss. Older adults, in particular, are at risk for magnesium deficiency due to decreased absorption and increased excretion of magnesium. Osteoporosis leads to an imbalance in bone deposition and absorption, altering the serum Mg level and making the body more sensitive to nutritional supplements. For this reason, Mg consumption reduces the risk of fracture by stimulating the bone development and mineralization process through various mechanisms and provides a positive effect on bone mineral density, which is necessary for physical performance. As a result of epidemiological studies, it has been observed that bone mineral density increases most significantly in the hip and femur with adequate magnesium intake. In addition, it can be said that postmenopausal women are more frequently affected by musculoskeletal disorders and sarcopenia than men (Groenendijk et al., 2022; Arias-Fernández et al., 2022).

Sleep deprivation is a form of stress and can alter behavioural, physiological and cellular functioning. A study investigating the effect of Mg and sleep deprivation showed that sleep deprivation significantly reduced plasma free Mg levels. The study also concluded that sleep deprivation is a contributing factor to the loss of Mg and Ca electrolytes and problems with the integrity of physiological system functions. Electrolyte loss has been observed to affect motor function, reducing intracellular magnesium and exercise tolerance with chronic sleep deprivation, which is subsequently corrected by oral Mg administration.