

**“HİPERTANSİYONLU VE ATEROSKLEROTİK KALP HASTALARINDA
SERUM MAGNEZYUM, ÇİNKO, BAKIR VE ASKORBİK ASİT
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ,,**

Fahrettin AKYÜZ

**ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Biyokimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

Danışman : Doç. Dr. Ekin ÖNDER

Aralık - 1988

KABUL VE ONAY

Fahrettin AKYUZ'un YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Hipertansiyonlu ve Aterosklerotik Kalp Hastalarında Serum Magnezyum, Çinko, Bakır ve Askorbik Asit Düzeylerinin Değerlendirilmesi" başlıklı bu çalışma jürimizce Lisansüstü Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

...../...../.....

Üye : Doç.Dr. Ekin ÖNDER (imza)

Üye : Doç.Dr. Yurdanur AKGÜN (imza)

Üye : Yrd.Doc.Dr. Kural GÜLBAHAR (imza)

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu'nun 29.12.1988.. gün ve 104/217..
sayılı kararıyla onaylanmıştır.

ASLI GİBİDİR

29.12.1988..

İsmet YILMAZ
İsmet YILMAZ
Enstitü Sekreteri

(imza)
Prof.Dr.Nurettin BAŞARAN
Enstitü Müdürü

ÖZET

Çalışmamızda, 60 Aterosklerotik Kalp Hastası (ASKH), 60 Hipertansiyonlu hasta, 30 hipertansiyonlu aterosklerotik kalp hastası ve 80 sağlıklı kişide serum magnezyum, çinko, bakır ve C vitamini düzeyleri araştırılmıştır.

Kontrol grubunda ortalama değerleri: Mg $\bar{x}=1.964 \pm 0.15$ mg/dl, Zn $\bar{x}=137.7 \pm 21.83$ μ g/dl, Cu $\bar{x}=120.863 \pm 20.28$ μ g/dl, C vit. $\bar{x}=0.652 \pm 0.16$ mg/dl; ASKH 1. grubta Mg $\bar{x}=1.726 \pm 0.17$ mg/dl, Zn $\bar{x}=131.667 \pm 20.16$ μ g/dl, Cu $\bar{x}=136.333 \pm 23.92$ μ g/dl, C vit. $\bar{x}=0.537 \pm 0.2$ mg/dl; Hipertansiyonlu grupta; Mg $\bar{x}=1.794 \pm 0.17$ mg/dl; Zn $\bar{x}=132.383 \pm 19.25$ μ g/dl, Cu $\bar{x}=135.083 \pm 23.88$ μ g/dl, C vit. $\bar{x}=0.643 \pm 0.19$ mg/dl; Hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda Mg $\bar{x}=1.743 \pm 0.18$ mg/dl, Zn $\bar{x}=137.233 \pm 20.12$ μ g/dl, Cu $\bar{x}=135.433 \pm 20.16$ μ g/dl, C vit. $\bar{x}=0.574 \pm 0.27$ mg/dl olarak bulunmuştur.

İstatistiksel değerlendirmede, ASKH grubu ile hipertansiyonla seyreden ASKH gruplarında, kontrol grubuna göre magnezyum ve askorbik asit önemli derecede ($p < 0.001$) ($p < 0.01$) düşük, bakır önemli derecede ($p < 0.001$) yüksek, çinko ise farksız ($p > 0.05$) bulunmuştur.

Hipertansiyonlu grupta, kontrol grubuna göre magnezyum önemli derecede ($p < 0.001$) düşük, bakır önemli derecede ($p < 0.001$) yüksek, çinko ve askorbik asit istatistiksel olarak farksız ($p > 0.05$) bulunmuştur.

Sonuç olarak hipertansiyon ve ASKH'nın patogenezindeki birçok yapısal ve biokimyasal olaylarda bu eser elementlerin dengesizliği ile askorbik asit eksikliğinin rolü olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Eser elementler, askorbik asit, Magnezyum, çinko, bakır, ateroskleroz, hipertansiyon.

SUMMARY

In this study, serum magnesium, zinc copper and Vitamin C were studied in 60 subjects with atherosclerotic heart disease (AHD), 60 patients with hypertension, 30 patients who have atherosclerotic heart disease with hypertension and 80 healthy controls.

The results are as follows: The control group; Mg \bar{x} = 1.964 ± 0.15 mg/dl, Zn \bar{x} = 137.7 ± 21.83 μ g/dl, Cu \bar{x} = 120.863 ± 20.28 μ g/dl, Vit.C \bar{x} = 0.652 ± 0.16 mg/dl; the patients with AHD Mg \bar{x} = 1.726 ± 0.17 mg/dl, Zn \bar{x} = 131.667 ± 20.16 μ g/dl, Cu \bar{x} = 136.333 ± 23.92 μ g/dl Vit.C \bar{x} = 0.537 ± 0.2 mg/dl; the hypertension group; Mg \bar{x} = 1.794 ± 0.17 mg/dl, Zn \bar{x} = 132.383 ± 19.25 μ g/dl, Cu \bar{x} = 135.083 ± 23.86 μ g/dl, Vit.C \bar{x} = 0.643 ± 0.19 mg/dl, the group which the patients have AHD with hypertension: Mg \bar{x} = 1.743 ± 0.18 mg/dl, Zn \bar{x} = 137.233 ± 20.12 μ g/dl, Cu \bar{x} = 135.433 ± 20.16 μ g/dl, Vit.C \bar{x} = 0.574 ± 0.27 mg/dl.

By statistical analysis, the patients have significantly low magnesium ($p < 0.001$) and Vitamin C ($p < 0.01$) levels, also significantly high copper ($p < 0.001$) in AHD and AHD with hypertension as compared with control subject, but the zinc levels didn't show any difference between two groups ($p > 0.05$).

The hypertension group have significantly low magnesium ($p < 0.001$), but significantly high copper levels ($p < 0.001$) and there is no statistical difference in zinc and Vitamin C levels ($p > 0.05$) as compared with control group.

Finally, we believe that the alteration of these trace elements have an important role for the several structural and biochemistrical events in the pathogenesis of hypertension and AHD, also the low serum Vitamin C levels may contributes the pathogenesis of these diseases.

Key words: Trace elements, ascorbic acid, magnesium, zinc, copper, atherosclerosis, hypertension.

TEŞEKKÜR

Araştırmalarımı yakından takip eden ve bana yardımcı olan, her konuda yol gösteren danışman hocam Sayın Doç.Dr. Ekin ÖNDER; Biokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Mine ERDEN, Sayın Yard.Doç.Dr.Kural GÜLBAHAR, Sayın Prof.Dr. Bilgin TİMURALP ile çalışmalarım boyunca her türlü yardımı gösteren Biokimya Laboratuvarında çalışan tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca Atomik Absorbsiyon ile çalışmamda yardımcı esirgemeyen Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü ile İstatistiklerimde yardımcı olan Sayın Prof.Dr.Kâzım ÖZDAMAR ve Araştırma Görevlileri Setenay DİNÇER ile Mevlüt TÜRE'ye teşekkürlerimi sunarım.

İÇ İNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
SUMMARY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇ İNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
SİNGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Aterosklerotik Kalp Hastalığı	4
2.2. Hipertansiyon	5
2.3. Magnezyum	7
2.4. Çinko	10
2.5. Bakır	15
2.6. C Vitamini	18
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
3.1. Magnezyum Ölçümü	24
3.2. Çinko Ölçümü	25
3.3. Bakır Ölçümü	25
3.4. Serumda C Vitamini Tayini	26
3.4.1. İlke	26
3.4.2. Çözeltiler	27
3.4.3. Yöntem	27

İÇİNDEKİLER (Devam)

	<u>Sayfa</u>
4. BULGULAR :.....	29
4.1. İstatistiksel Değerlendirmeler	38
5. TARTIŞMA	46
SONUÇ	52
KAYNAKLAR DİZİNİ	53
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	L-Askorbik ve dehidro askorbik asit	18
4.1.	Kontrol ve hasta grupları serum magnezyum konsantrasyonları	42
4.2.	Kontrol ve hasta grupları serum çinko konsantrasyonları	43
4.3.	Kontrol ve hasta grupları serum bakır konsantrasyonları	44
4.4.	Kontrol ve hasta grupları serum C vit. konsantrasyonları	45

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Kontrol grubu serum Mg, Zn, Cu ve C vit. düzeyleri	30
4.2. ASKH grubu serum Mg, Zn, Cu ve C vit. düzeyleri	33
4.3. Hipertansiyon grubu serum Mg, Zn, Cu ve C vit. düzeyleri	35
4.4. Hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda serum Mg, Zn, Cu ve C vit. düzeyleri	37
4.5. Kontrol ve hasta grupları serum magnezyum değerleri varyans analizi tablosu	38
4.6. Magnezyum değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırma tablosu	38
4.7. Kontrol ve hasta grupları çinko değerleri varyans analizi tablosu	39
4.8. Çinko değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırma tablosu	39
4.9. Kontrol ve hasta grupları bakır değerleri varyans analizi tablosu	40
4.10. Bakır değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırılması	40
4.11. Kontrol ve hasta grupları C vitamini düzeyleri varyans analizi tablosu	41
4.12. C vitamini değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırılması	41

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
ASKH	Aterosklerotik kalp hastalığı
ATP	Adenozin tri fosfat
ATP az	Adenozin tri fosfataz
C Vit.	C vitamini
DNA	Dezoksiribo nükleik asit
dl	Desilitre
g	Gram
HT	Hipertansiyon
l	Litre
mg	Miligram
MI	Miyokart infarktüs
RNA	Ribo nükleik asit
µg	Mikrogram

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çağımızda insanlar daha iyi yaşam koşullarına kavuşabilmek için her dalda olduğu gibi tıpta da yeni araç ve gereçleri yaparak insan organizmasında meydana gelen bozuklukları daha yakından inceleme ve nedenlerini araştırma olanaklarını bulmak için uğraşmaktadırlar. Bu gelişmeler doğrultusunda bazı biyokimyasal işlevi olan maddelerin araştırılması da önem kazanmıştır.

Endüstrileşmiş ülkelerde gerçek ölüm nedenlerinin en önemlisi koroner aterosklerotik kalp hastalığıdır. Son 60 yılda hastalığın insidansında progressif bir artış görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda hastalığın dağılımında coğrafi farklılıkların önemli olduğu ve aterosklerozun multifaktöriyel bir hastalık olduğu saptanmıştır. ASKH'nın önemli risk faktörlerinden birisi de hipertansiyondur. Aterosklerotik kalp hastalığının sıklığı kan basıncı normal olan kişilere oranla, hipertansiyonlularda iki kat daha fazladır (Dalgıç ve Yetkin, 1987).

Son yıllarda ateroskleroz ve onun bir işareti sayılan koroner kalp hastalıklarını, kolesterol metabolizması bozukluğundan sorumlu tutan düşüncelerin yanında çevrenin gittikçe artan toksik maddelerinin etkin olabileceği düşüncesini taşıyanların sayısı artmıştır. Sanayii, ısıtma ve trafikten dolayı havadaki karbonmonoksit artışının damar duvarlarında bozukluklar yapabilmesinden tutun da vaktiyle çevrede az olan bazı metallerin sanayii artıkları olarak çevreyi kirlmesine kadar herşey incelenmeye başlanmıştır. Gerçekten 1956 dan sonra kirlenme artışının ASKH artışına paralel gittiği saptanmıştır. Zaten sanayinin gelişmesinin çevre kirlenmesi yoluyla kadmiyum, kurşun, civa, arsenik, berilyum, bakır gibi birtakım metallerin vücutta birikmesine ya da ileri derecede rafine edilen bazı besinlerden vücuda gerekli olan bazı metallerin eksilmesine yol açtığı bilinmektedir.

Nitekim sanayii yüksek ülkelerde krom eksikliğinin ateroskleroza, kadmiyum fazlalığının ise hipertansiyona neden olduğu saptanmıştır. Hayvan deneylerinde kadmiyumun vücutta birikmesi ile böbrek arteryel ve glomerüllerinde bozukluklar yaparak kronik arteryel hipertansiyona neden olduğu ve ölümlerinin arteriosklozez yoluyla olduğu bilinmektedir. Bakırın deney farelerinde aterosklozez yaptığı, myokart infarktüsü geçiren insanların serumlarında ve otopsilerinde de myokartta bakır artışı görülmüştür (Yenson, 1984).

Arterioskloroza karşı olduğu söylenen metallere çinko çevresel beyin damarlarında ve koronerlerde genişlemeler sağlayarak iskemik durumlarını iyileştirdiği iddia edilmektedir. Buna göre çinko, kadmiyumun adeta metabolizmasal bir antagonisti gibi davranır. Mekanizma olarak çinkonun hipertansiyonlu ve arteriosklerozlu hastaların damar duvarlarındaki kadmiyumla yer değiştirmek suretiyle etkisini yaptığı söylenmektedir (Yenson, 1984).

Eksikliğinde ateroskleroza neden olan diğer bir metalde magnezyumdur. Magnezyumun buradaki önemi ise, kalpte oksidatif fosforilasyonu stimüle etmesi, kalp zarında Na-K-ATP azı etkilemesi ve kalpte adenil siklazı aktive etmesi gibi görevleri nedeni ile açıklanmak istenmektedir (10,13,21).

İnsan organizmasında düzenli bir gelişim için dengeli beslenme şarttır. Hücre metabolizması için gerekli olan vitaminlerin çoğu besinlerle dışarıdan alınır. Bunlardan biri olan C vitamini üzerinde yapılan çalışmalar son zamanlarda yoğunluk kazanmıştır. Suda erir bir vitamin olan C vitamininin organizmada kollajen yapımı, oksido-redüksiyon olayları, enerji oluşumu, steroid hormon biosentezi, folik asit sentezi, aktif fagositoz, eritropoez gibi olaylarda önemli özellikleri olduğu bilinmektedir. Antiskorbütik faktör olarak da bilinen C vitamini bu normal işlevlerinin yanı sıra, ateroskleroz, koroner kalp hastalığı, asthma, soğuk algınlığı, karaciğer hastalığı gibi durumlarla da ilişkili olması güncelliğini artırmıştır (12,22,69). Güncel bir konu

C vitamini alanlarda koroner kalp hastalığı insidansının azaldığının gözlenmesi ve koroner mortalitedeki belirgin düşme saptanması bu vitamine dikkatleri çekmiştir.

Toplumumuz açısından gittikçe artmakta olan ASKH ve hipertansiyonun toplum sağlığını tehdit ettiği bir gerçektir. Bu nedenle bu önemli hastalıkların, yine önemleri gittikçe artmakta olan C vitamini, magnezyum, çinko, bakır ile ilişkilerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aterosklerotik Kalp Hastalığı

Ateroskleroz orta ve büyük çaplı arterlerin hastalığıdır. Bu arterlerin subintima tabakasında, lipitler, kompleks karbonhidratlar, bazı kan türevi maddeler, fibröz doku, kalsiyum gibi maddelerin lokal birikimlerinin oluşturduğu değişikliklerin ortaya çıkardığı patolojik bir durumdur. Aterosklerotik kalp hastalığı deyimi klinik bir anlatım olup, koroner aterosklerozun miyokardı besleyen kan akımı perfüzyonunu, klinik ve patolojik belirti verecek kadar azaltmış olduğu anlamını taşır (Sonel, 1987).

Aterosklerozun esas lezyonları fibröz ateromatoz plaklar olup, bu plaklar extrasellüler lipit çekirdeği ve çevresindeki reaktif fibröz doku kabuğu ile karakterizedir. Yaşlıların belli başlı sağlık sorunu olan iskemik kalp hastalığı temelde bir koroner aterosklerozdur. Doğumla birlikte başlayan yaşlanma sürecindeki intimal kalınlaşma ve bağ dokusu elementlerinin gelişmesi olayına ilerleyen yaşta eklenen ateroskleroz iskemik kalp hastalığının sorumlusudur (Sukyasyan, 1985).

Aterosklerotik kalp hastalığında değiştirelemeyen veya düzeltilebilme olasılığı taşıyan önemli risk faktörleri vardır (1,51,55). Bunlar şunlardır.

1. Yaş: Yaşlılar ASKH ya daha fazla eğilim gösterirler.
2. Cins: Erkekler menapoz öncesi kadınlara göre fazla risk taşır. Menapozdan sonra bu fark kapanır.
3. Özgeçmiş: Anne, baba, kardeşlerinde erken yaşlarda ASKH olan kişilerde risk 5 mislidir.

Değiştirilmesi mümkün olanlar şunlardır:

1. Sigara: Aterosklerotik kalp hastalığında mortaliteyi artıran bir risk faktörüdür. Pipo ve puro için bu risk daha azdır.

2. Hipertansiyon: Hem sistolik hem de diastolik tansiyon önemli bir risk faktörüdür.
3. Hiperlipidemi: Serum kolesterol seviyesi 300 mg/dl nin üstünde bulunan kişilerde ASKH gelişme tehlikesi 200 mg/dl nin altındaki kişilerden 4 defa daha fazladır. Yüksek dansiteli lipoproteinlerle ASKH arasında ters bir ilişki vardır. Bunlar arttıkça ASKH riski azalmaktadır.

Yukarıda saydığımız faktörlerin dışında çok sayıda, etkisi az ya da şüpheli risk faktöründen bahsedilebilir. Örneğin hareketsizlik, oral kontraseptifler, emosyonel stress, diabet, gut, şişmanlık gibi. Bilhassa çeşitli toplumlarda yapılan araştırmalarda günlük normal diyetleri, karbonhidrat, doymuş yağlar ve kolesterolden oluşan yüksek kalorili olan gruplarda koroner ateroskleroza tutulma şansının daha yüksek olduğu anlaşılmıştır (Phillis, 1979).

Risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasının aterosklerotik patolojinin gidişini hangi ölçüde etkilediğini tesbit etmek kolay değildir. Sigaranın kesilmesi, yüksek kan basıncının düşürülmesi ASKH mortalitesini azaltmaktadır (Sonel, 1987).

Aterosklerotik kalp hastalığının tam olarak anlaşılabilmesi için son yıllarda her yönden yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Ross and Glomset, 1976).

2.2. Hipertansiyon

Sistemik arter basıncının anormal olarak yüksek bulunduğu durumlara hipertansiyon denir.

Hipertansiyon medeni toplumlarda insanların yarısından fazlasını ilgilendiren bir hastalık olup, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları bakımından major risk faktörüdür.

Gelişmekte olan ülkelerde hipertansiyon belli bir oranda sorun olmamakla beraber, Amerika Birleşik Devletleri gibi ileri batı ülkelerinde hipertansiyon ve sonuçları başta gelen ölüm sebebi olmaktadır (Sonel, 1987; Timuralp, 1985).

Hipertansiyon sınırları yaşa, cinse ve ırka göre değişik olduğu için belirli bir çizgi söylemek zordur. Pratik bir yaklaşımla 45 yaşın altındaki erkeklerde 140/90, 45 yaşın üstündeki erkeklerde 160/95 mmHg, kadınlarda ne yaşta olursa olsun 160/95 mmHg ve üstündeki kan basıncı değerleri hipertansiyon olarak kabul edilebilir (Timuralp, 1985).

Hipertansiyon tanısının konması için yüksek kan basıncı yanında, hastanın hikayesi, fizik muayenesi, laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi gereklidir.

Hipertansiyon oluşumuna neden olan veya risk oluşturan bazı faktörler vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir (Péter: and Freis, 1982). Ağırılık, soya çekim, stress, sigara, kahve ve çay, fiziksel aktivite, alkol, diabetes mellitus, nabız sayısı ölçüsü, vital kapasite, evlilik durumları, proteinürü bunlardan bazılarıdır.

Etyoloji: Olguların bir çoğunda neden bilinmemektedir. Nedeni ortaya konabilen hipertansiyonlara sekonder hipertansiyon, nedeni bilinmeyenlere ise primer ya da esansiyel hipertansiyon denir.

Klinikte hipertansiyonlar sistolik ve diastolik hipertansiyon olmak üzere iki grupta incelenebilir. Sistolik hipertansiyon kalp debisinin, diastolik hipertansiyon ise periferik damar rezistansının artmasından ileri gelir.

Sistolik hipertansiyonla birlikte seyreden en mutad hastalık aorta ve onan ana dallarının aterosklerozdur. Hipertansif hastaların % 20'sinde koroner aterosklerotik kalp hastalığı % 50'sinde konjestif kalp yetmezliği, % 10 unda serebrovasküler hastalıklar gelişim göstermektedir.

Hipertansiyon kalp, beyin ve böbrekler gibi hayati organlarda tahribat yapar. Aterosklerozun hızlı gelişmesini kolaylaştırır ve damar tıkanmalarında en önemli risk faktörünü oluşturur.

Hipertansif kişilerde belli başlı ölem nedeni yaşlılarda genellikle serebral ve kardiyak komplikasyonlar, gençlerde ise böbrek yetmezliğidir.

2.3. Magnezyum

Magnezyum vücutta bulunan önemli bir katyondur. Tıpta kullanılan preperatif olan magnezyum sülfat kimyacılar magnezyum elementini tanımada yol göstermiştir. Magnezyum elementi 1808'e kadar izole edilemedi. İngiliz kimyacı Sir Humprey Davy 1808'de magnezyum oksitten hazırladı. 18. yüzyılda magnezyum tuzlarının bitki bileşiminde bulunduğu gösterildi. Fakat hayvanlarda magnezyum tuzlarının önemi yalnız bu yüzyılda bulunabildi (Chipperfield B. and J.R., 1977).

Magnezyum, tohumlar ve yeşil sebzelerde, (özellikle) klorofil kompleksi halinde bulunur. Et, süt ve deniz ürünleri de bir miktar magnezyum içerir (Tekvan ve Öner, 1981; Yenson, 1984).

Vücutta bulunan total magnezyumun yaklaşık olarak yarısı kemiklerde kalsiyum ve fosforla kompleks yapmış halde, geri kalanı karaciğer, çizgili kaslar beyin ve eritrositlere dağılmış durumda bulunur. Plazma magnezyumun % 30'u proteine bağlıdır. Ekstrasellüler sıvıdaki magnezyum % 1'i oluşturur (Bhagavan, 1978; Wester and Dyckner, 1982).

Emilimi: Magnezyum % 60-70 ince bağırsaklarda emilir. Bu emilim vücuttaki magnezyum depolarının durumu ile ilgili olup, serum magnezyum konsantrasyonu hücre içi magnezyum konsantrasyonu ile ilgili değildir. Magnezyumun geri kalanı

idrarla atılır. İzotop deneyleri magnezyumun % 10'unun 48 saatte vücudu terk ettiğini göstermiştir (Tietz, 1986; Yenson, 1984).

Serum magnezyum seviyesi hakkında değişik kaynaklar değişik rakamlar vermektedir. Bunlardan 2 mg/dl civarında olduğu anlaşılmaktadır. 70 kg.lık bir insan yaklaşık 20-28 gram magnezyum içerir (Tietz, 1986). Diyetle günde 300-350 mg alınmalıdır. D vitamini magnezyum emilimini artırırken fazla kalsiyum alınması magnezyum emilimini azaltır (George et al., 1962).

Fonksiyonları: Birçok enzimatik reaksiyonlarda rol alan magnezyum bir alkale fosfataz aktivatörüdür. Ayrıca da; ATP kullanılmasında ve fosfatın transferini katalize etmesinde etkin bir görev almaktadır. Adenozin trifosfat enerji gerektiren biyolojik sistemlerin büyük bir kısmında görev aldığından, magnezyum bütün bu enzimatik reaksiyonlarda yer almaktadır. Bunlar; aminoasit aktivasyonu, asetat aktivasyonu, protein sentezi, sinir impulsunun jenerasyonu ve transmisyonu, kas kontraksiyonu, oksidatif fosforilasyon gibi aktivitelerdir. Magnezyum beynin normal fonksiyonu, stabilitesi, sodyum ve potasyumun hücre membranından transportunda önemli rol oynar (2,54,65).

Magnezyum vücut sıvılarında, asit baz dengesinin ve osmotik basıncın sağlanmasında yardımcı olur, kan basıncını düşürür, trombosit agregasyonunda rol oynar (59,65,67).

Magnezyum eksikliği nedenleri: (28,32,65,67).

A. Sindirim ve Beslenme

1. Uzun süre magnezyumdan yoksul gıdalarla beslenme (3 hafta)
2. Diare, ülseratif kolit
3. Barsak emilim bozuklukları
4. Alkolizm

5. Akut pankreatit
6. Ölüm derecesinde açlık
7. Protein kalori malnütrisyonu.

B. Renal nedenler

1. Uzun süreli diüretik kullanılması
2. Renal bozukluklar

C. Endokrin ve metabolik nedenler

1. Hipertiroidizm
2. Hiperparatiroidizm
3. Primer, sekonder aldosterinizm
4. Aşırı laktasyon
5. Konjenital hiperparatiroidizm
6. Diabetes mellitus

Bunlara ilave olarak son zamanlarda yumuşak su içilmesi de magnezyum eksikliğine neden olarak gösterilmektedir (Burch and Giles, 1977).

İnsanda magnezyum eksikliğinde; nöromusküler hiperekzitabilite, adale krampları, tetani, konvülsiyon, hallüsinasyon, vertigo, iştahsızlık, bulantı ve kusma gibi klinik belirtiler görülür (Vaughan et al., 1975).

Magnezyum fazlalığında klinikte Addison hastalığı, böbrek yetmezliği, tedavi öncesi diabet koması ve miksödem gibi tablolar oluşur. Magnezyumun serumda % 5 mg'ın üstüne çıkması anestezi etkisi gösterir. Güçsüzlük ve uyuklama hali oluşur (Yenson, 1984).

Magnezyum ve Kalp:

Vücutta en çok bulunan minerallerden olan magnezyum; kalsiyum, sodyum, potasyumdan sonra dördüncü sırayı alır. Kalp adalesinde 17.4 - 19.8 mEq/l bulunur (Erakalın vd., 1987).

Magnezyum daha önce de belirttiğimiz gibi birçok enzimin aktivatörü olarak çok önemlidir. Tüm bunlar ATP

metabolizmasını ilgilendirir. İnvitro koşullarda bu enzimleri aktive etmek için mangan, magnezyumun yerini alabilir, fakat dokular genellikle magnezyumdan çok daha az mangan içerirler.

Kalp dokusunda miyofibrillerin ATP hidrolizinde süper presipitasyon ve aktomyosin gel'inin pıhtılaşmasında, kalp kasının asıl kontraksiyonunu sağlayan sarkotübüllerin kalsiyum salımı ve bağlamasında magnezyumun gerekli olduğu gösterilmiştir. Magnezyum kalpte mitokondride oksidatif fosforilasyonu da stimüle eder, kalp zarında Na-K-ATP az'ı etkiler ve kalpte adenil siklazı aktive eder (Chipperfield B. and J.R., 1977).

Bu nedenlerle son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların kardiyak aritmilerin, koroner spazmın, kardiyompatinin, aterosklerozun patogenezinde magnezyum eksikliğinin önemi üzerinde durulmaktadır (10,13,21).

2.4. Çinko

Çinko doğada yaygın olarak ve bileşikler halinde bulunan bir elementtir. 15 radyoizotopu vardır. Bunların yarı ömürleri çok değişkendir. Elementer çinko iyi bir indirgendir. Mineral asitlerde ve kuvvetli bazlarda eriyebilir.

Çinkonun uzun zamandan beri yaşayan varlıkların büyümesi ve gelişmesi için gerekli bir element olduğu bilinmektedir. Ancak bu elementin, suda ve yiyeceklerde yaygın olarak bulunmasından dolayı insanda eksikliği olmadığına inanıldı (Prasad, 1976).

Çinkonun biyolojik rolü ile ilgili önemli keşifler 1940 yılına dayanmaktadır. Bu zamanda Keilin ve Mann çinkonun eritrosit, karbonik anhidraz enziminin esas komponenti olduğunu (ki bu enzim kanda CO₂ transportunda katalitik etki gösterir) göstermişlerdir. Daha sonra da çeşitli

yıllarda birçok çinko metallo enzimi keşfedilmiş olmakla birlikte 70 den fazla bilinen çinko enzimlerinin çoğu son yıllarda identifiye edilmiştir (Riordan, 1976).

Çinko en çok et, süt, yumurta ve deniz hayvanlarında bulunur, sebze ve meyvalar çinko yönünden fakirdirler. Yetişkin bir insandaki total çinko düzeyi 1.4 - 2.3 gr. arasındadır. Karaciğer, böbrek, kemik, prostat, saç, kaslar, mide, barsak traktüsü, dalak ve kan çinko bulundurlar. Plazma ve serumda 76 - 222 μ /dl arasında değişkenlik göstermektedir (26,45,69).

Normal erişkin bir insan, gıdalarla günde yaklaşık olarak 10-15 mg çinko alır. Çocuklarda bu rakam 3-5 mg dır. İnsanlarda çeşitli yaşlarda alınması gerekli çinkonun saptanması için çalışmalar yapılmaktadır. İnsan embriyonik hayat, bebeklik, puperte, hamilelik ve doku tamiri gibi dönemler için yüksek düzeyde çinkoya ihtiyaç duyar (Solomons, 1982).

Emilimi: Özellikle yukarıda saydığımız besinlerden alınan çinkonun duedonumdan az bir bölümü (% 5-10 gibi) emilebilir. Bu emilim mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte intestinal mukozanın bazolateral membranlarında özel bağlayıcıların mevcudiyetinden söz edilmekte, buradan albümin ve transferrin ile çinkonun alınarak portal sisteme taşındığı ileri sürülmektedir (27,38,69).

Barsaklardan emilen çinko kanda proteinlere bağlanır. % 60-70'i albümüne bağlı % 30-40 Alfa₂ makroglobuline bağlıdır (Tietz, ed., 1986).

Çinko atılımı feçes ve idrarla olmaktadır. Dışkıdaki çinkonun % 25 inin pankreastan geldiği görülmüştür. Bir miktar çinko ise ter ile kaybedilir (54,66,69).

Evans ve arkadaşları çinko emiliminin ince barsak mukozasındaki çinko muhtevası ile ters ilişkili olduğunu ve

bu muhtevanın plazma çinko konsantrasyonu ile düzenlendiğini gösterdiler (Evans and Grace, 1973).

Fonksiyonları:

1. Enzim sistemleri: Bu metalin birçok enzimin fonksiyonuna veya yapısına katıldığı (ki çeşitli dehidrogenazlar, aldolazlar transfosforilaz ve aspartat transkarbamilaz bunlar arasındadır) bilinmektedir. Bu enzimler karbonhidrat, lipit, protein, nükleik asit, sentez ve degregasyonuna girerler. Diğerleri arasında çinko aynı zamanda DNA da bulunmaktadır. RNA da da bulunur. Bu yapıların devamında bir role sahiptir (3,45,46).

2. Protein sentezindeki rolü: Çinkonun nükleik asit metabolizması ve dolayısıyla protein sentezinde rolü bulunmaktadır. Çalışmalar çinkonun nükleik asit ve protein metabolizmasında, dolayısıyla hücre çoğalmasında fonksiyonu olduğunu göstermektedir. Stimule edilen lenfosit kültürleri incelendiğinde DNA sentezinde ve gen aktivasyonunda etkili olduğu anlaşılmaktadır. Çinko eksikliğinde protein sentezinde gerekli olan amino asitlerin kullanılmasında bozukluk vardır. DNA sentezi ve hücre bölünmesi için gerekli olan timidin kinaz enziminin çinko eksikliğinde aktivitesinin azaldığı bilinmektedir. Diğer yandan çinko eksikliğinde protein katabolizması artmaktadır. Sonuçta çinko eksikliği nükleik asit metabolizmasının değişik kademelerinde etkili olarak büyüme geriliği ile birlikte çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır (16,27,45,60). Bütün bunlara rağmen çinko eksikliğinin protein sentezini nasıl bozduğu tam olarak bilinmemektedir.

3. Karbonhidrat metabolizmasına etkisi: Çinkonun karbonhidrat metabolizması üzerine etkisi üzerinde çok çalışılan konulardan biridir. İnsülin sentezi, depolanması ve beta hücrelerinden salgılanmasını etkilemektedir. Bununla birlikte çinko eksikliğinde plazma insülin düzeyine ve

glukoz toleransına etkisinin nasıl olduğu tam olarak bilinmemektedir (Çavdar, 1982).

4. Çinkonun endokrin sistemi ile olan ilişkisi: İnsanlarda hipogonadizm ve büyüme geriliklerinde çinko eksikliklerine rastlanması çinkonun endokrin sistem ile ilişkisini desteklemektedir. Hipofizer gonadotropinlerin salgılanması ve büyüme hormonunun normal aktivitesi için çinkoya ihtiyaç vardır (16,45,49). İnsanlarda seksüel olgunlaşma sırasında prostatta çinko konsantrasyonunun arttığı bulunmuştur. Hayvan deneyleri bu ilgiyi desteklemektedir. Olgunlaşmamış erkek sıçanlara gonadotropin ve testosteron propiyanat verilmesi bu hayvanların prostatlarındaki çinko düzeyini yükseltmektedir (Widdowson, 1969).

Seksüel gerilik, cücelik gibi, çinkosu eksik olan vakalarda Luteinize edici hormon düşük FSH normal bulunmuştur (Coble, et al., 1971). Çinkonun büyüme hormonu ile olan ilişkisi son zamanlarda üzerinde durulan konulardan olup çinkonun büyümeye ve seksüel gelişmeye etkin olabileme konusu araştırılmaktadır. Hayvan deneylerinde çinko eksikliğinde testisin hacim ve ağırlığı ile spermatozoa sayısında azalma gözlenmiştir. Farelerde önemli ölçüde çinko eksikliğinde testis epididimis ve diğer seks organlarının, hipofizin büyüme ve gelişmesinde depresyon olduğu bildirilmiştir (Sanstedd, et al., 1967).

Çinkonun diğer fonksiyonlarını şöyle özetleyebiliriz:

Çinkonun bağışıklık sisteminde de etkili olduğu hayvanlarda gösterilmiş, insanlarda periferik lenfasitlerin çinko ile stimüle edildiği bildirilmiştir. Karaciğerde A vitamini mobilizasyonu çinko eksikliğinde azalmaktadır. Yine karaciğerde somatomedinler üzerinde çinko etkisi deneysel olarak ispatlanmıştır (Çavdar, 1982).

İnsanlarda çinko eksikliği nedenleri birtakım koşulları gerektirir:

Çinko yönünden eksik beslenme, bilhassa hayvansal proteinlerin alınmaması önemli nedenlerdendir. Hububatla beslenen yörelerde yapılarındaki fitatlardan dolayı gıdalarla alınan çinkoyu bağlayarak emilemeyen kompleksler oluşturmakta ve vücut tarafından alınmasını engellemektedir. Nitekim İran, Mısır gibi ülkelerde büyüme geriliği, hipogonadizm, demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali gibi çinko düşüklüğü sendromu gösteren vakalarda bu durum saptanmıştır. Netice itibarıyla yemekler çinkonun vücuda alınmasında büyük önem taşır (16,26,27).

Eritrositler önemli ölçüde çinko ihtiva ettiklerinden bazı paraziter hastalıklar ve kronik kan kayıpları, çinko yetmezliğinde rol oynarlar. Ayrıca aşırı terlemede çinko eksikliğine neden olur. Bunlara ilave olarak: Pnömoni, aktif tüberküloz, sepsis gibi enfeksiyon hastalıkları, midenin malign neoplazmı, hodgin hastalığı, çöliak hastalığı, talassemia major, alkolizm, akut myokard infarktüs, karaciğer nekrozu, alkolik siroz, hamilelikte nefrotik sendromda düştüğü gözlenmiştir (Çavdar, 1982).

Aşırı sıcak çarpmasının da çinko eksikliğine neden olduğu bildirilmektedir.

Çinko eksikliği belirtileri:

Büyüme geriliği, zayıflama, boy kısalığı, hipogonadizm, tad ve koku bozuklukları, mental letarji, aktivitede azalma, deri değişiklikleri, hepatosplenomegali belirgin klinik belirtilerdir (44,45,46).

Çinko toksiditesi:

Bu konu hakkındaki bilgiler azdır. Çinkosülfat ve çinkooksit nispeten ağızdan alınımı az zararlıdır, ancak çinko chlorid ciddi doku nekrozuna yol açmaktadır.

Çinko fizyolojik dozda toksik etkisi olmayan kolaylıkla tolere edilebilen bir elementtir.

Fazladoszlarda baş ağrısı, bulantı, öksürük, ateş gözlenmektedir (16,26,60).

Serum çinko düzeyinin yükselmesine neden olan hastalık bugün için pek bilinmemektedir.

2.5. Bakır

Yüksek canlılarda bakırın metabolizma için gerekli bir element olduğu ilk kez 60 yıl kadar önce Mc.Hargue ve Hart tarafından gösterilmiştir. Daha sonra sütle beslenen farelerin anemisinde daha önce yiyeceklerden ayrımı yapılmamış bir faktör olarak, bakırın anemiye düzeltici etkisi gösterilmiştir. Bakırdan fakir diyetle beslenen kümes hayvanlarında ve domuzlarda kardiyovasküler sistem lezyonları, bağ dokusu metabolizmasında defektler saptanmıştır (Reinhold, 1975).

Bakır besinlerde çok yaygındır. Örneğin; kuru nohut, bakla ve benzerlerinde, ceviz, fındık, yumrulara, yapraklı sebzelerde, karaciğerde, sütte bakır yeterli ölçüde vardır. Yetişkin bir insanda 100-150 mg kadar bakır vardır. İnsan vücudundaki bu bakır en çok karaciğerde olmak üzere, böbrek, kalp, kemik, kas, beyin ve saçta toplanmıştır. Plazmada % 65-165 gamma arasındadır. Bunun % 96 sı bir alfa₂ globulin olan serüloplazminde geri kalanı albumine ve çok azı amino asitlere bağlı haldedir (Yenson, 1984).

Bakırın serumdaki değeri için değişik değerler vardır, geniş sınırlar 65-180µg/dl dir.

Plazma bakır konsantrasyonu diyetle oynama gösterir. Özellikle süte dayalı diyetle beslenen bebeklerde seviyesi düşer 6-12 aylık zenci bebeklerde aynı yaştaki beyaz bebeklere oranla daha yüksek değerler bulunmuştur (Reinhold, 1975).

Normal diyetle alınan bakırın emilimi , gastrointestinal kanalın üst bölümlerinden iki mekanizma ile olur.

Bunlardan birincisi enerjiye dayalı bir olay olup, amino-asitlerce kolaylaştırılır, ikincisi ise barsak mukozasında biri kendi metalloenzimi olan superoxide dismutase, diğeri methallothionine benzeyen ve-SH grubu ihtiva eden bir protein olmak üzere iki ayrı protein fraksiyonuna bağlanmasıyla olur (Burch, 1975).

Ağız yoluyla alınan bakır, birgün sonra serüloplazmine bağlanarak bu proteinle % 90 oranında karaciğere taşınır, kalanı diğer dokulara dağılır (Yenson, 1984).

Bakırın en önemli atılım yolu safra ile olur. Günde 5-25 µg kadar çok az bir kısmı ise idrarla atılır (39,45, 69).

Bakırın Fonksiyonları:

Bakır, birçok bakırlı enzimin bir komponenti olup, insan ve hayvanlarda birçok fizyolojik fonksiyonda önemli rol oynar. Bu fonksiyonlar, tamamıyla yapısına girdiği enzimlerle ilgili olup, eksiklik veya fazlalığında görülen klinik bulgularında açıklanmasını sağlar.

Bu önemli enzimleri ve görevlerini kısaca özetleyelim.

Serüloplazmin: Her gramında 3 mg bakır içeren bir glikoprotein olan serüloplazminin esas fonksiyonu vücut depolarındaki, ferro demirin, ferrik forma oksidasyonudur. Bu formda demir, apotransferrine bağlanabilir ve kemik iliğine taşınır. Bu enzim, demir metabolizmasındaki rolü nedeni ile ferroxidase olarak adlandırılmaktadır (39,45,66).

Monoaminooxidaz; elastik ve konnektif dokularda mevcut olup, peptit zincirlerinde lysine'nin aminoadipik semi-aldehit haline oksidatif deaminasyonunu katalize eder, son ürün ise vasküler doku şekillenmesinde önemli rol oynadığından bakır eksikliği ve buna bağlı olarak monoaminooxidase aktivite azalması, progressif kalp yetmezliği ve buna bağlı ani ölümlere neden olabilir (64,68).

Superoksit dismutaz eritrositlerdeki bakırın % 60 ını içeren bir madde olup, aktivitesini korumak için amino asitlerle kompleks yapar, görevi süper oksidin serbest radikal anyonlarını O_2^{2-} ve H_2O_2 'e çevirmek olup, ayrıca bakır emiliminde de fonksiyonu vardır (11,39,45).

Sitokrom oksidaz oksidatif fosforilasyonun anahtar enzimidir (Widdowson, 1969). Şiddetli bakır yetmezliğinde sitokrom oksidaz sentezinin bozulmasına bağlı olarak, karaciğer, adale ve sinir dokusunda, oksidatif fosforilasyonun azalmasına bağlı olarak fosfolipitlerin myeline inkorporasyonu güçleşir.

Tirozinaz : Bu enzim tirozinin dopaya çevrilişini katalize eder. Bakırın yapısına girdiği diğer metallo enzimler şunlardır.

Galaktoz oksidaz, üricaz, ascorbik asit oksidaz, amino levulinat de hidrataz dır (Reinhold, 1975; Yenson, 1984).

Bütün bu enzimlerin fonksiyonlarına bağlı olarak bakır, iskelet sistemi, kardiyovasküler sisteminin gelişmesinde, santral sinir sisteminin yapısında ve eritropoietik fonksiyonda önemli rol oynar (39,66,69).

İnsanlarda bakır eksikliği genetik ve diğer bazı faktörlerin etkisiyle nadiren görülür. Bakır eksikliği ile görülen bazı hastalıklar şunlardır:

Hipokupremi: Over hiperfonksiyonları, protein kalori mal nutrisyonu, çöliak hastalığı, Wilson hastalığı, Menek sendromu, demir eksikliği anemisi, kronik iskemik kalp hastalığı, ishaller ve sütle beslenmede gözlenir (Klein and Haddow, 1968).

Hiperkupremi ise şu durumlarda görülür:

Akut ve kronik enfeksiyonlarda, tüberkülozda, lösemilerde, karaciğer sirozu, pernisiyoz anemi, lenfomalarda

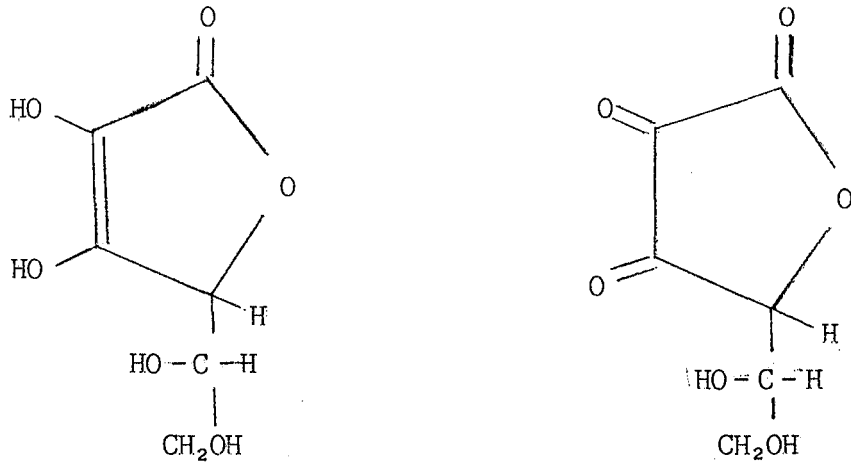
ve bizim açımızdan önemli olarak arteriosklerozda, konjestif kalp yetmezliği, romatizmal kalp hastalıkları ve akut myokart infarktüste yükselmektedir (34,36,45,54).

Ostrojenler, androjenler, tiroid hormon, kortikotropin bakır düzeyini arttırır (Klein and Haddow, 1968).

Bakır toksiditesi çok nadir olarak görülmektedir.

2.6. C Vitamini

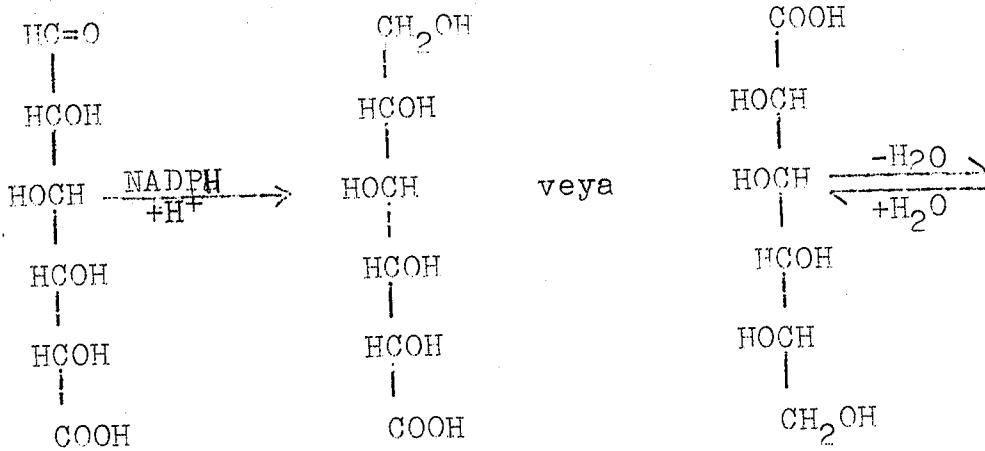
C vitamini (L-Askorbik Asit) şekilde görüldüğü gibi 2 oxo-L glofuranolactone'nun enol halidir. Güçlü bir asittir.



Şekil 2.1. L-Askorbik ve dehidro askorbik asit

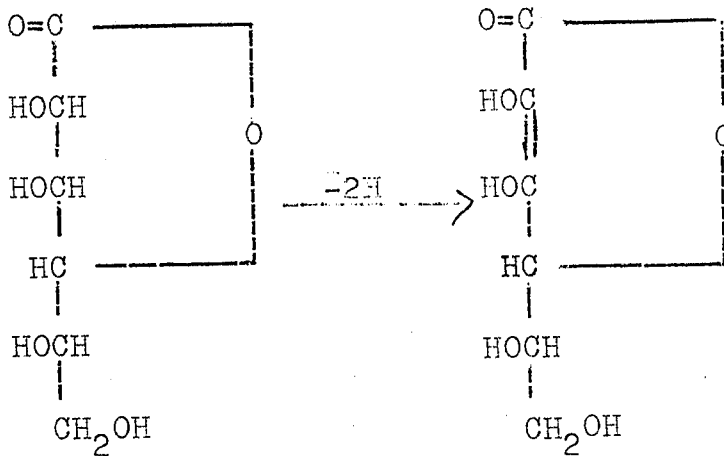
Halka üzerindeki 3 nolu karbondaki asidik enolik hidrokسيل'in pKa'sı 4.2 dir. C vitamini; su, alkol, gliserolde çözünür. Beyaz kristal yapılı katıdır. Benzen, kloroform, eter ve yağlarda çözünmez. Erime noktası 185-192 °C dır (5,17,53,54,62,69). pH=3 ün altındaki asidik çözeltiler 245 nm de maximum absorpsiyon gösterirler. pH=5 in üstündeki ionize materyalli çözeltiler 264 nm de absorpsiyon piki gösterirler. Askorbik asit +0.58 voltta E'₀(pH7) ile nispeten güçlü indirgendir. Dehidro askorbik asite tekrar yükseltgenebilir. Bitkiler ve çoğu hayvanlar, D

glukoronik ve L gulonik asitlerin laktanları yolu ile D glukozdan vitamin sentezi yapma kabiliyetine sahiptir, fakat insanlar da dahil bazı memeliler kendiliğinden l-askorbik aside tautomerize olan 2 keto-L-gulanolaktonun oluşumunu katalize eden enzim olan L-gulanolakton oksidaz'ın gereksinimini duyar (Tietz, 1986).



D-Glukoronik Asit

L-Gulonik Asit



L-Gulonolakton

L-Askorbik Asit

Askorbik asit özellikle meyva ve sebzelerde bulunur. Limon, portakal, çilek, yeşil biber, domates yeterli ölçüde askorbik asit ihtiva ederler. Hayvan dokularında en çok

böbrek üstü bezi ve karaciğerde bulunur (5,9,53,54,69).

Askorbik asidin herhangi bir koenzim etkisi bilinmediği halde hücre içi oksido-redüksiyon reaksiyonlarında hidrojen taşıyıcılığı ödevi ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Metabolizmadaki etki tarzı henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, bağ dokusu, dentin, kemik dokusu vs.nin proteini olan kollajenin ön maddesi prokollajenden biosentezi için gerekli olduğu bilinmektedir (Tekvan ve Öner, 1981). Dışarıdan alınan askorbik asidin dokularda kayboluşu yavaş olur. Yarılanma süresi 14 gün kadardır. Bu bulgu insanlarda eksiklik belirtilerinin geç çıkmasına neden olmaktadır (Tietz, 1986; Yenson, 1984).

Emilimi: C vitaminin emilmesi kolaydır, askorbik asidin bir kısmı midede emilerek dehydro haline dönüşür geri si ince barsaklarda emilir. Fizyolojik pH da dehydro askorbik asit, monoanyonik L-askorbat dan daha hızlı hücre zarlarından geçer. C vitaminin pasif difüzyonu lokosit ve eritrosit gibi bazı hücrelerde, aktif transport mekanizması ise özellikle adrenal retinada olur (Tietz, 1986).

Özellikleri:

1. Kristal haldeki vitamin C oldukça dayanıklıdır. Oksidatif parçalanması bazı faktörlerin tesiri ile hızlanır (Çekirdek, 1974).

2. pH nın yükselmesi ile lakton halkasının hidrolizine meyili artar.

3. Bakır, gümüş, demir gibi bazı metaller oksidatif harabolmayı hızlandırır.

Askorbik asit oksidaz bir bakır protein enzimidir.

4. Işık genellikle, flavinlerin etkisi altında oksidatif haraplanmayı hızlandırır.

Donmanın bu vitamin üzerinde tahrip edici bir etkisi yoktur.

Tarihçesi:

Bu vitaminin eksikliğinde meydana gelen skorbüt hastalığı çok eski zamandan beri bilinmektedir. Taze meyve, sebzeden yoksun uzun yolculuk yapan 16.,17.,18. yüzyılda denizciler de bu hastalığa yakalanıyorlardı (Joan and Pannet, 1978). 1720'de Kremen skorbütün besinlerde bir maddenin eksikliğinden ileri geldiğini bildirdi. 1907 de Holst ve Frolich domuzlarda özel rejim uygulayarak skorbütük lezyonun geliştiğini gördü. 1932'de King ve Waugh limon suyundan C vitaminini izole ettiler. 1933 te Haworth ve arkadaşları bu vitamini sentezlediler ve askorbik asit adını verdiler (Aras ve Erşen, 1967).

Sentez ve Fonksiyonları:

İnsan, maymun, kobaylar ve mikroorganizmalar dışında birçok hayvanlar ve bitkiler sentez etme kabiliyetine sahiptir. Bunlarda sentez D glukozdan başlayarak yukarıdaki formüldeki gibi olur. Bu arada L gulonolakton oksidaz enzimine ihtiyaç vardır. İnce barsaklardan kolay emilerek kan dolaşımı ve çeşitli dokulara gider.

C vitamini steroid hormonların biosentezinde meydana gelen hidroksilasyon reaksiyonları için gereklidir. Vücudun en fazla C vitamini bulunduran kısımları Adrenal Korteks, hipofiz, korpus luteumdur.

İnsanlarda günlük C vitamini ihtiyacı 50-100 mg kadardır. Bir enternasyonel unite (U.I) C vitamini, kristalize 0.05 mg L askorbik aside yaklaşık olarak eşdeğerdir. Normal beslenen insanda plazma seviyesi 0.4-1.5 mg/dl dir (Beeson et al., 1979; Harper, 1976).

Askorbik asit eşikli bir madde olduğundan başlıca metabolitleri okzalik asit ve diketogulonik asittir.

C vitamini özellikle kolajen yapımıyla ilişkili olup, kırkırdak, dentin ve kemiklerin normal intraselluler maddesinin yapımını ve devamlılığını sağlar.

Askorbik asit redoks özelliği nedeni ile hidrojen taşıyıcısı olarak da etkilidir (6,12,37). Biyolojik oksidasyon, redüksiyon ve hücre solunum olaylarında rolü vardır. Askorbik asidin anti enfeksiyöz bir etkisi olduğu bilinmektedir. Bu etki organizmanın enfeksiyon hastalıklarına karşı direncini artırarak ortaya çıkar. Aktif fagositöz içinde gerekli olduğu invivo ortamda gösterilmiştir. Özellikle surrenal korteks hormonlarında olmak üzere steroid hormonların biosentezlerinde askorbik asit konsantasyonlarının en yüksek düzeyde olması bu hormonlarda da etkili olduğunu göstermiştir (Büyükbaş ve Ersöz, 1986).

Askorbik asit kolesterolün 7 alfa hidroksilasyonunda rol oynayarak kolesterol katabolizmasına etkili olur, bir safra asidi olan kolik asit oluşumunu uyarır (6,12,25).

Askorbik asit tirozinden dopa oluşmasında ve folik asitin folinik asite dönüşmesinde de etkilidir (6,12,17).

Askorbik asit demirin bağırsaktan emilmesini ve kan teşekkülüne iştirakını kolaylaştırır. Hemoglobinin teşekkülünde demir ile C vitamini arasında dinamik bir ilgi vardır (Loh and Wilson, 1971). Glikozdan glikojen oluşumunda da fonksiyona sahiptir (Yenson, 1984). Askorbik asit bazı zehirli maddelerin zehirli tesirlerini azaltır. Bazı ilaçların toksik etkilerini önler (Çekirdek, 1974).

Fonksiyonlarını özetlemeye çalıştığımız C vitamininin kan ve doku düzeylerini değişik faktörler etkilemektedir.

Yaş ve cinsiyet önemli bir faktördür. İleri yaşlarda C vitamini düzeyi düşer. Gebelikte vitamin C gereksinimi artar (6,35,40). Son zamanlarda çalışmalarda oral kontraseptiflerle de vitamin C arasında bir ilişki görülmüştür. Sigaranın askorbik asit rezervlerini azalttığı vurgulanması gerekli bir noktadır.

C vitamini eksikliğinde oluşan skorbut hastalığında, dişetlerinde iltihap ve kanamalar görülür. Bunun nedeni

damar duvarları arasındaki yapıştırıcı maddenin fena olmuş olmasındandır ki, zaten bağ dokusunda da kollajen oluşmasının ve kontroidin sülfat oluşumunun bozuluşu birçok patolojik değişikliklerin temelidir (Yenson, 1984).

Bugün için askorbik asidin güncel önemi bazı önemli patolojik durumlarla ilişkili olmasından ileri gelmektedir.

Bunların başında koroner kalp hastalıkları sayılabilir. Şimdiye kadar yapılan bazı çalışmalarda MI ve ASKH patogenezinde rol oynadığını göstermiştir. Bu hastalıklarda plazma C vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur. Kalp hastalıkları yanısıra, alkolik karaciğer hastalığı ile vitamin C yetmezliği arasında da ilişki vardır (12, 25,29).

Bu önemli hastalıkların yanısıra solunum sistemi ile ilişkili bronşial astmalı olgularda tedavide C vitamini kullanılması önerilmiştir (Büyükbaş ve Ersöz, 1986).

Karaciğerdeki vitamin C konsantrasyonu ile kolesterolün safra asitlerine dönüşüm hızı arasında önemli bir korelasyon vardır. Bu nedenle C vitamini eksikliği hiperkolesterolemi oluşturarak ateroskleroz patogenezinde rol oynamaktadır (Ginter, 1973).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmamız, Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde, Ocak 1988-Temmuz 1988 tarihleri arasında Dahiliye Anabilim Dalı Polikliniğine tedavi için başvuran ve tedavi görmekte olan atherosklerotik kalp hastalığı ve hipertansiyon tanısı konmuş hastalarla, kontrol grubunu oluşturan sağlıklı kişiler üzerinde gerçekleştirildi.

Hasta grupları 60 aterosklerotik kalp hastası, 60 hipertansiyonlu, 30 hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH olarak 3 grupta toplandı. Kontrol grubu hiçbir şikayeti olmayan, kan basıncı ile kolesterol ve lipitleri normal olan 80 kişi olarak seçildi.

Hasta ve kontrol grubundaki sağlıklı kişilerden deiyonize tüplere alınan kanlar yüksek devirde santrifüj edildikten sonra serumu ayrıldı.

Serumlarda C vitamini bekletilmeden çalışıldı.

Magnezyum, çinko, bakır için deiyonize tüplere serumlar ayrılarak çalışmaya kadar -20°C 'de saklandı.

Serumda Mg, Zn, Cu Tayini:

(Hitachi-Model 180-70 Polarized Zeeman) Atomic absorpsiyon spektrofotometresi kullanılarak ölçümler yapıldı. Her numune için üç ayrı değer ortalaması alındı. Magnezyum, çinko, bakır için ayrı ayrı başlıklar kullanıldı. Ayrı ayrı standart çözeltileri hazırlandı (3).

Numuneler 1/10 dilüe edilerek çalışıldı.

3.1. Magnezyum Ölçümü

Standart Magnezyum sülfat çözeltisi (1 ml = 0.1 Mg)

Reaktifin Bileşimi: $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Mol Ağırlığı: 246.49 susuz % 48,84, H_2O .% 51, 16, Mg

% 9.87.

Çözeltinin Hazırlanması: Çiçeksimemiş magnezyum sülfat kristallerinden 1.014 g. tartılır. Saf demineralize suda çözülür ve 1 litreye seyreltilir. Bu çözeltinin 1 mililitresinde 0.1 mg. Mg vardır. Bu 1 mg/dl lik standart Mg çözeltisinden 3 ayrı değerde çalışma standart çözeltisi hazırlandı.

Alete Mg başlığı takıldıktan sonra bu üç ayrı standart çalışma çözeltileri verilerek aletin kendi kendine absorbands grafiği çizmesi sağlandı.

Numuneler verilerek sonuçlar printer'den alındı.

Analitik Şartlar: Lamba akımı 7.5 mA. Dalga boyu 285.2 nm, aralık 2.6 nm olarak alet hazırlandı.

3.2. Çinko Ölçümü

Standart Çinko sülfat çözeltisi: (1 ml = 1.0 mg Zn)

Reaktifin Bileşimi: $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ Mol ağırlığı 287.56

Susuz % 56.14

H_2O -% 43.86 Zn - % 22.74; SO_4 -% 33.41

Çözeltinin Hazırlanması: 4.393 g. çinko sülfat deiyonize suda çözülür ve 1 lt ye tamamlanır. Bu çözeltinin 1 mililitresinde 1.0 mg çinko vardır. Bu çözeltiden 3 ayrı miktarda dilue edilerek çalışma çözeltisi hazırlandı.

Alete çinko başlığı takıldıktan sonra lamba akımı 10 mA dalga boyu 213.8 nm, aralık 1.3 nm olarak ayarlandı. Çalışma standart çözeltileri verilerek aletin kendi kendine absorbands grafiği çizmesi sağlandıktan sonra numuneler verilerek printerden sonuçlar alındı.

3.3. Bakır Ölçümü

Standart bakır sülfat çözeltisi (1 ml = 0.1 mg Cu)

Reaktifin bileşimi: $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ Mol ağırlığı 249.69

susuz % 63.93, H₂O % 36.07, Cu-%25.46, SO₄-% 38.47

Çözeltinin Hazırlanması: 0.393 g bakır sülfat suda çözülür ve 1 litreye seyreltilir. Bu çözeltinin 1 mililitresinde 0.1 mg Bakır vardır. Bu stok standart çözeltisi değişik oranlarda seyreltilerek çalışma bakır standart çözeltisi hazırlandı.

Alete bakır başlığı takıldıktan sonra, analitik şartlar: Lamba akımı 7.5 mA. Dalga boyu 324.8 nm. Aralık 1.3 nm olarak alet hazırlandı.

Sonra çalışma Cu standart çözeltileri verilerek alete absorbans grafiği çizdirildi. Ayrı ayrı numuneler verildi ve printerden sonuçlar alındı.

3.4. Serumda C Vitamini Tayini

Çalışmamızda C vitamininin serumda tayini için Lowery-Lopez, Bessey metodu kullanıldı. Laboratuvar şartlarımıza göre modifiye edilen bu metotta birim mg/dl dir (Çekirdek, 1974).

3.4.1. İlke

Askorbik asit (C vitamini) hafif bir oksidanın etkisi ile dehidro askorbik aside okside olur. Dehidro askorbik asit hafif asidik ortamda diketo gulonic aside dönüşür. Bu dönüşüm 2,4 Dinitrofenilhidrazin ile muamele edilince dehidro askorbik asit ve diketogulonik asit, 2-4 Dinitro fenil hidrazin ile hidrazon oluşur. Bu hidrazonlar sülfürik asit ile muamele edilince turuncu, kırmızı renkli bir ürün teşekkül eder. Böylece oluşan renk spektrofotometrik olarak 520 nm dalga boyunda ölçülür.

3.4.2. Çözeltiler

1. % 5 TCA (Triklorasetik asit)
2. Askorbik asit standartı.

Stok standart: 10 mg askorbik asit tartılır. % 5 lik TCA ile 1000 ml ye tamamlanır. Stok standart % 1 mg askorbik asit ihtiva etmektedir.

Çalışma standartı: % 1 mg lık stok askorbik asit standartından 10 ml alınır. % 5 lik TCA ile 50 ml ye tamamlanır.

3. Dinitrofenil hidrazin-Tioure-Bakır sülfat reaktifi:

2 g. 2-4 dinitro fenil hidrozin, 0.25 g. tioure ve 0.03 g. $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 100 ml 9 N H_2SO_4 içinde çözülür.

Çökelek meydana gelirse santrifüj edilir veya süzülür.

Buzdolabında saklanır haftada bir taze olarak hazırlanır.

4. % 65 H_2SO_4 : 70 ml konsantre H_2SO_4 , 30 ml distile suya ilave edilir. Bu reaktif buzdolabında saklanır, soğuk olarak kullanılır.

3.4.3. Yöntem

1. 0.4 cc. serum alınır, üzerine 1.6 cc % 5 TCA konur. Tüpe parmakla vurularak karıştırılır. Tüpler parafilm ile kapatılarak 10 dakika 3000 devirde santrifüj edilir. Yani serum deproteinize edilir.

2. Üç tüp işaretlenir. Bunlardan birincisi kör, ikincisi standart, üçüncüsü numune tüpüdür. Bu tüplerden,

1. ye 0.6 cc % 5 lik TCA
2. ye 0.6 cc çalışma standardı
3. ye 0.6 cc Deproteinize edilmiş serum konur.

3. Bu tüplere 0.2 cc dinitro fenil hidrazin-Tioure-CuSO₄ çözeltisi konur. Tüplere parmakla vurularak karıştırılır. Sonra 37 °C lik su banyosunda 4 saat bekletilir. Tüpler su banyosundan çıkarıldıktan sonra soğuk su altında soğutulur. Her tüpe 1 cc % 65 lik H₂SO₄ konur, karıştırılır. 30 dakika oda ısısında bekletildikten sonra 520 nm dalga boyunda okunur.

$$\text{Hesap: } \frac{OD_N}{OD_{st}} \times 1 = \text{mg/dl C vitamini}$$

OD_N = Numunenin optik dansitesi

OD_{st} = Standartın optik dansitesi

4. BULGULAR

Bu çalışma 80 kişiden oluşan kontrol grubu ile üç gruptan oluşan 150 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Bulunan sonuçlar ile bu sonuçların istatistiksel değerlendirmeleri ve grafik olarak gösterimleri aşağıdaki çizelge ve şekillerde gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Kontrol grubu serum Mg,Zn,Cu ve C vit. değerleri

Sıra No	Adı Soyadı	Cinsi-yeti	Yaş	C vitamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
1	B.G	E	32	0.65	2.03	152	127
2	F.A	E	33	0.82	2.09	161	136
3	M.K	E	53	0.53	2.04	123	128
4	T.Ö	E	60	0.68	2.01	126	140
5	A.Y	E	55	0.58	1.88	101	128
6	M.Y	E	56	1.02	2.12	171	142
7	M.G	K	33	0.9	2.05	156	104
8	A.A	K	54	0.75	2.02	140	96
9	L.G	K	51	1.05	2.18	117	128
10	F.K	K	46	0.65	2.05	148	129
11	F.S	K	33	0.7	2.10	162	138
12	F.S	E	60	0.75	2.93	107	145
13	E.H	E	35	0.52	1.96	113	132
14	S.K	E	33	0.88	2.01	154	126
15	A.Y	K	51	0.75	2.0	157	96
16	A.B	K	56	0.7	1.89	156	119
17	K.E	E	44	0.54	2.2	101	158
18	İ.E	E	53	0.66	2.01	144	121
19	H.O	E	41	0.55	1.84	156	83
20	Y.A	E	53	0.58	1.7	177	81
21	L.E	E	53	0.87	2.17	92	129
22	Ş.Ç	E	54	0.95	1.98	105	136
23	Z.Ş	E	53	0.83	1.88	155	139
24	M.Ç	E	44	0.83	2.1	143	92
25	M.D	E	39	0.75	1.98	91	142
26	N.C	E	67	0.52	1.83	157	130
27	A.A	K	53	0.5	1.92	85	128
28	C.K	E	52	0.55	1.95	110	108
29	V.K	E	51	0.52	1.92	145	144
30	M.E	E	59	0.5	1.88	125	130

Çizelge 4.1. (Devam ediyor)

Sıra No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaş	C vitamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
31	İ.Ö	E	38	0.55	2.05	135	92
32	G.Ü	E	65	0.5	2.16	143	112
33	N.Y	E	42	0.55	2.03	154	125
34	H.Y	E	54	0.5	2.06	119	128
35	B.S	E	25	0.58	1.9	149	142
36	H.A	E	61	0.61	1.85	102	105
37	E.U	U	45	0.55	1.74	145	107
38	M.A.K.	E	51	0.69	2.05	130	97
39	R.K	E	49	0.55	1.92	152	88
40	Ş.S	E	46	0.65	1.81	140	119
41	Y.K	E	47	0.55	1.68	161	135
42	T.O	K	42	0.67	1.87	155	106
43	Ş.S	E	48	0.62	1.62	142	125
44	Ş.Ç	E	40	0.55	1.99	98	132
45	A.T	K	58	0.6	2.13	106	103
46	M.A	E	54	0.75	2.03	154	87
47	N.K	K	61	0.9	1.77	130	129
48	R.K	E	63	0.55	2.3	145	135
49	H.S	K	25	1.05	2.05	138	86
50	F.Y	K	45	0.8	2.01	143	149
51	A.Y	E	52	0.92	1.97	147	125
52	G.K	E	47	0.76	1.8	160	135
53	C.Ş	E	39	0.59	1.85	125	89
54	H.A	E	42	0.61	1.67	115	128
55	G.A	E	54	0.51	2.32	130	137
56	A.A	K	47	0.75	2.17	116	148
57	M.B	E	42	0.65	1.76	116	132
58	Z.A	E	34	0.65	2.0	160	148
59	T.A.D	E	37	0.56	1.88	150	86
60	M.B	E	35	0.82	1.68	137	121

Çizelge 4.1. (Devam ediyor)

Sıra No	Adı Soyadı	Cinsiyeti	Yaş	C vitamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
61	T.T	E	34	0.64	1.76	141	87
62	Ş.T	K	33	0.72	2.02	156	118
63	M.T	E	35	0.55	2.13	121	107
64	K.A	E	35	0.55	1.86	150	90
65	A.O.K.	E	42	0.65	1.65	159	124
66	B.E	E	35	0.55	1.96	152	99
67	S.S	E	33	0.68	1.85	143	91
68	M.K	E	50	0.56	1.72	146	148
69	B.G	K	35	0.5	2.11	164	133
70	H.K	K	48	0.60	2.25	103	86
71	C.A	E	40	0.63	1.71	128	131
72	M.A	K	58	0.59	2.16	157	135
73	F.B	K	33	0.72	1.91	110	140
74	N.G	K	38	0.67	2.32	162	102
75	M.A	E	65	0.55	2.35	156	146
76	M.B	K	32	0.6	1.75	138	137
77	R.A	E	36	0.62	2.18	152	98
78	N.Ö	E	53	0.7	1.81	139	134
79	E.Ö	K	50	0.6	1.98	154	142
80	G.Y	K	33	0.63	1.73	167	136

Çizelge 4.2. ASKH grubu serum Mg, Zn, Cu ve C.vit. düzeyleri

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş	Cinsi-yeti	C vita- mini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
1	A.K.	45	K	0.3	1.71	139	142
2	S.Y	59	K	0.45	1.69	159	093
3	M.Y	49	E	0.31	1.79	088	145
4	Ş.K	54	E	0.48	1.61	137	137
5	K.P	48	K	0.8	2.05	151	139
6	H.S	58	K	0.7	1.73	107	126
7	M.K	59	K	0.45	2.10	122	165
8	İ.H	54	E.	0.25	1.65	95	96
9	V.T	66	E	0.45	1.58	145	129
10	V.Ç	42	E	0.35	1.82	135	92
11	R.V	46	E	1.06	1.59	144	155
12	N.K	52	E	0.73	2.05	098	137
13	C.T	49	E	0.36	1.79	156	097
14	H.T	42	E	0.68	1.81	136	123
15	Z.T	54	K	0.35	1.82	143	142
16	R.E	46	E	0.5	1.72	137	118
17	A.Ö	53	K	0.45	1.65	142	151
18	F.E	67	K	0.75	1.61	155	115
19	M.K	50	E	0.45	1.75	141	152
20	E.Ç	38	K	0.38	1.74	121	99
21	S.S	54	K	0.52	1.70	144	142
22	A.D	63	E	0.8	1.81	124	139
23	İ.Ö	60	E	0.6	1.69	142	115
24	H.A	50	K	0.62	1.63	135	160
25	T.C	47	K	0.45	1.74	145	170
26	Z.Y	56	K	0.25	1.57	113	129
27	A.D	50	E	0.55	1.52	127	143
28	S.A	65	K	0.95	1.78	152	121
29	Ü.T	60	K	0.52	1.97	138	133
30	M.Ç	76	E	0.43	1.55	97	131

Çizelge 4.2. (Devam ediyor)

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş	Cinsiyeti	C vitamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
31	K.Ö.	43	E	0.8	1.56	125	170
32	Z.E	55	K	0.55	1.57	129	137
33	A.U	78	E	0.62	1.61	98	148
34	N.G	57	E	0.45	1.57	145	170
35	M.İ	50	K	0.55	1.86	135	166
36	H.B	48	K	0.37	2.05	148	117
37	H.A	42	K	0.28	1.77	145	122
38	A.Y	64	E	0.39	1.65	150	115
39	Ş.S	50	K	0.45	2.02	125	152
40	M.T	48	K	0.3	1.69	097	155
41	F.K	54	K	0.87	1.85	150	132
42	A.R.Ö.	54	E	0.48	1.67	156	107
43	Ş.Ö	51	K	0.75	1.77	162	165
44	E.A	64	E	0.92	1.52	151	167
45	M.Ö	38	E	0.53	1.57	132	94
46	S.Ç	52	K	0.40	1.61	135	138
47	H.S	63	K	0.85	1.42	109	153
48	B.K	61	K	0.35	1.77	105	150
49	K.Ç	41	K	0.5	1.56	92	136
50	S.Ç.	85	K	0.25	1.37	108	169
51	K.Y	55	K	0.43	1.51	152	129
52	F.Y	60	E	0.28	1.93	92	145
53	B.T	65	E	0.51	1.52	114	135
54	S.Ç	48	E	0.56	1.79	131	161
55	F.Ü	57	K	0.83	2.06	156	150
56	G.Ç	43	K	0.75	1.84	145	87
57	R.Y	57	E	0.87	1.92	140	166
58	A.T	49	E	0.52	1.98	109	137
59	F.K	63	K	0.45	1.60	148	159
60	S.S	50	K	0.38	1.75	148	100

Çizelge 4.3. Hipertansiyon grubu serum Mg,Zn,Cu ve C vit. düzeyleri

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş	Cinsi- yeti	C Vi- tamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
1	E.G	51	K	0.5	1.73	143	167
2	L.A	59	K	0.78	1.62	112	168
3	E.Ü	59	E	0.47	1.93	125	140
4	Y.E	47	E	0.3	1.96	102	115
5	B.E	45	K	0.6	1.65	157	113
6	F.A	60	E	0.41	1.71	145	152
7	F.S	60	K	0.58	1.90	137	121
8	H.D	36	E	0.38	1.92	085	160
9	K.Y	56	E	0.48	1.79	099	161
10	S.E	45	K	0.73	1.51	151	122
11	H.Ç	58	E	0.95	1.97	142	127
12	H.A	58	K	0.65	1.88	123	131
13	M.S	61	K	0.55	2.11	160	148
14	E.Ö	39	E	0.53	1.86	112	111
15	F.E	60	K	0.85	2.01	115	100
16	A.Y	57	K	0.75	1.67	159	137
17	H.B	57	E	0.58	1.65	140	152
18	N.S	53	K	0.59	1.57	121	114
19	F.Y	59	K	0.85	1.75	154	110
20	G.Ö	56	K	0.72	1.72	145	97
21	C.B	60	E	0.6	1.69	123	107
22	S.A	49	E	0.98	1.90	094	169
23	İ.C	68	E	0.8	1.77	142	089
24	A.A	60	K	0.76	1.52	136	152
25	M.T	65	E	0.54	2.00	124	138
26	N.A	63	E	0.45	1.52	139	132
27	H.T	51	K	0.6	1.75	118	132
28	S.K	65	E	0.53	1.72	125	91
29	M.İ	59	E	0.37	2.12	140	155
30	A.A	54	E	0.75	1.61	118	130

Çizelge 4.3. (Devam ediyor)

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş	Cinsiyeti	C Vitamini mg/dl	Mg mg/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
31	B.T	48	K	0.56	1.66	159	117
32	Z.T	58	K	0.59	1.59	128	153
33	P.K	51	K	0.85	1.67	152	170
34	F.K	54	K	0.15	1.95	136	126
35	M.A	43	E	1.05	2.10	160	105
36	Y.S	61	E	0.68	1.97	162	127
37	R.M	55	K	0.62	1.65	152	126
38	C.Ö	61	K	0.55	1.82	139	170
39	S.Ş	38	K	1.0	2.02	152	128
40	H.Y	60	K	0.89	1.67	146	086
41	R.T	65	K	0.61	1.69	144	145
42	N.Ş	60	K	0.71	2.0	102	113
43	F.K	61	K	0.67	1.66	127	170
44	P.A	60	K	0.59	1.82	138	155
45	G.A	38	K	0.45	2.11	149	135
46	M.K	54	K	1.0	1.75	118	145
47	S.F	50	K	0.92	1.82	151	129
48	F.Ö	63	K	0.48	1.61	132	148
49	M.Ö	64	E	0.87	1.68	129	118
50	R.K	67	K	0.35	1.51	119	148
51	A.A	73	K	0.58	1.65	145	165
52	Z.U	45	K	0.37	1.88	139	95
53	F.T	54	K	0.83	1.65	108	159
54	C.Y	65	K	0.52	1.86	127	165
55	A.A	68	E	0.29	1.98	152	147
56	Ş.Ş	56	K	0.38	1.79	129	132
57	A.Ç	62	K	0.48	1.98	138	145
58	Ş.G	42	K	0.42	1.73	89	129
59	N.A	43	K	0.83	1.91	135	162
60	M.Y	51	E	0.79	1.95	95	141

Çizelge 4.4. Hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda serum Mg,Zn,Cu, ve C vit düzeyleri

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş	Cinsi-yeti	C Vi-tamini g/dl	Mg g/dl	Zn µg/dl	Cu µg/dl
1	D.M	66	K	0.45	1.78	129	166
2	S.Ö	42	K	0.38	1.51	97	170
3	Y.S	55	E	0.36	1.56	145	130
4	N.Ç	60	K	0.52	1.52	123	165
5	R.A	54	E	0.45	1.65	152	119
6	Z.U	49	E	0.35	2.01	139	135
7	R.Ç	74	K	0.59	1.77	130	121
8	D.A	56	K	0.74	1.80	157	127
9	A.D	51	K	1.05	1.99	142	136
10	M.D	73	K	0.58	1.82	155	125
11	M.Ö	62	K	0.25	2.01	93	138
12	R.Ü	67	K	1.15	1.79	121	159
13	M.Ü	61	K	0.87	1.62	146	145
14	N.M	67	E	1.09	1.54	137	113
15	H.A.Y	70	K	0.83	1.87	149	135
16	Z.A	60	K	0.44	1.55	139	145
17	Ş.Ç	57	K	0.92	1.9	158	115
18	N.K	73	K	0.25	1.92	143	136
19	A.O.K	55	E	0.32	1.67	156	108
20	D.Ö	57	K	0.23	1.52	147	137
21	Y.B	70	E	0.53	2.08	148	122
22	N.N	49	K	0.51	1.86	132	147
23	A.E	59	K	0.39	1.46	097	125
24	İ.Ö	58	E	0.37	1.85	089	110
25	İ.T	61	K	0.33	1.65	163	118
26	Ş.M	60	K	0.87	1.62	147	113
27	N.K	57	K	0.67	1.78	144	101
28	A.Y	53	K	0.59	1.62	142	127
29	T.U	59	E	0.43	1.65	137	167
30	H.Ö	68	K	0.56	1.98	160	148

4.1. İstatistiksel Değerlendirmeler

Çizelge 4.5.: Kontrol ve hasta grupları Magnezyum değerleri varyans analizi tablosu

Değişim Kaynağı D.K.	Serbestlik Derecesi SD	Kareler Toplamı K.T	Kareler Ortalaması K.O	Test Değeri F	Olasılık P
Gruplar	3	2.39	0.8	26.27	$p < 0.001$
Hata	226	5.99	0.03		
Genel	229	8.39			

Çizelge 4.6.: Magnezyum değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırma tablosu

Grup Adı	Bir. Say. (n)	Ortalama (x)	St.Sapma (s)	St.Hata (SH_x)	Tukey-w Çoklu Karşılaştırma
	80	1.964	0.15	0.02	A
ASKH	60	1.726	0.17	0.02	B
Hipertan-siyon	60	1.794	0.17	0.02	B
ASKH+ Hipertan-siyon	30	1.743	0.18	0.03	B

Tablodan görüldüğü gibi kontrol grubu magnezyum düzeyi her üç hasta grubundan önemliderecede farklıdır ($p < 0.001$).

Çizelge 4.7: Kontrol ve hasta grupları çinko değerleri varyans analizi tablosu ;

Değişim Kaynağı (DK)	Serbestlik Derecesi (SD)	Kareler Toplamı (KT)	Kareler Ort. (KO)	Test Değeri (F)	Olasılık (p)
Gruplar	3	1786.51	595.5	1.41	p > 0.05 ns.
Hata	226	95243.68	421.43		
Genel	229	97030.19			

Çizelge 4.8.Çinko değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırma tablosu .

Grup Adı	Bir. Say. (n)	Ortalama (x)	St.Sapma (S)	St.Hata (SH _x)	Tukey -w Çoklu Karşılaştırma
Kontrol	80	137.7	21.83	2.44	A
ASKH	60	131.667	20.16	2.6	A
Hipertan-siyon	60	132.383	19.25	2.49	A
ASKH+ Hipertan-siyon	30	137.233	20.12	3.67	A

Tablodan görüldüğü gibi kontrol ve hasta grupları arasında önemli fark yoktur (p > 0.05).

Çizelge 4.9. Kontrol ve hasta grupları bakır değerleri varyans analizi tablosu

Değişim Kaynağı (DK)	Serbestlik Derecesi (SD)	Kareler Toplamı (KT)	Kareler Ort. (KO)	Test Değeri (F)	Olasılık (p)
Gruplar	3	11462.71	3820.9	7.73	p < 0.001
Hata	226	111684.77	494.18		
Genel	229	123147.48			

Çizelge 4.10. Bakır değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırılması

Grup Adı	Bir. Say. (n)	Ortalama (x)	St. Sapma (S)	St. Hata (SH_x)	Tukey-w Çoklu Karşılaştırma
Kontrol	80	120.863	20.28	2.27	A
ASKH	60	136.333	23.92	3.08	B
Hipertansiyon	60	135.083	23.88	3.09	B
ASKH+ Hipertansiyon	30	135.433	20.16	3.68	B

Test sonuçlarından anlaşıldığı gibi kontrol grubu bakır düzeyi hasta gruplarından önemli derecede farklıdır (p < 0.001)

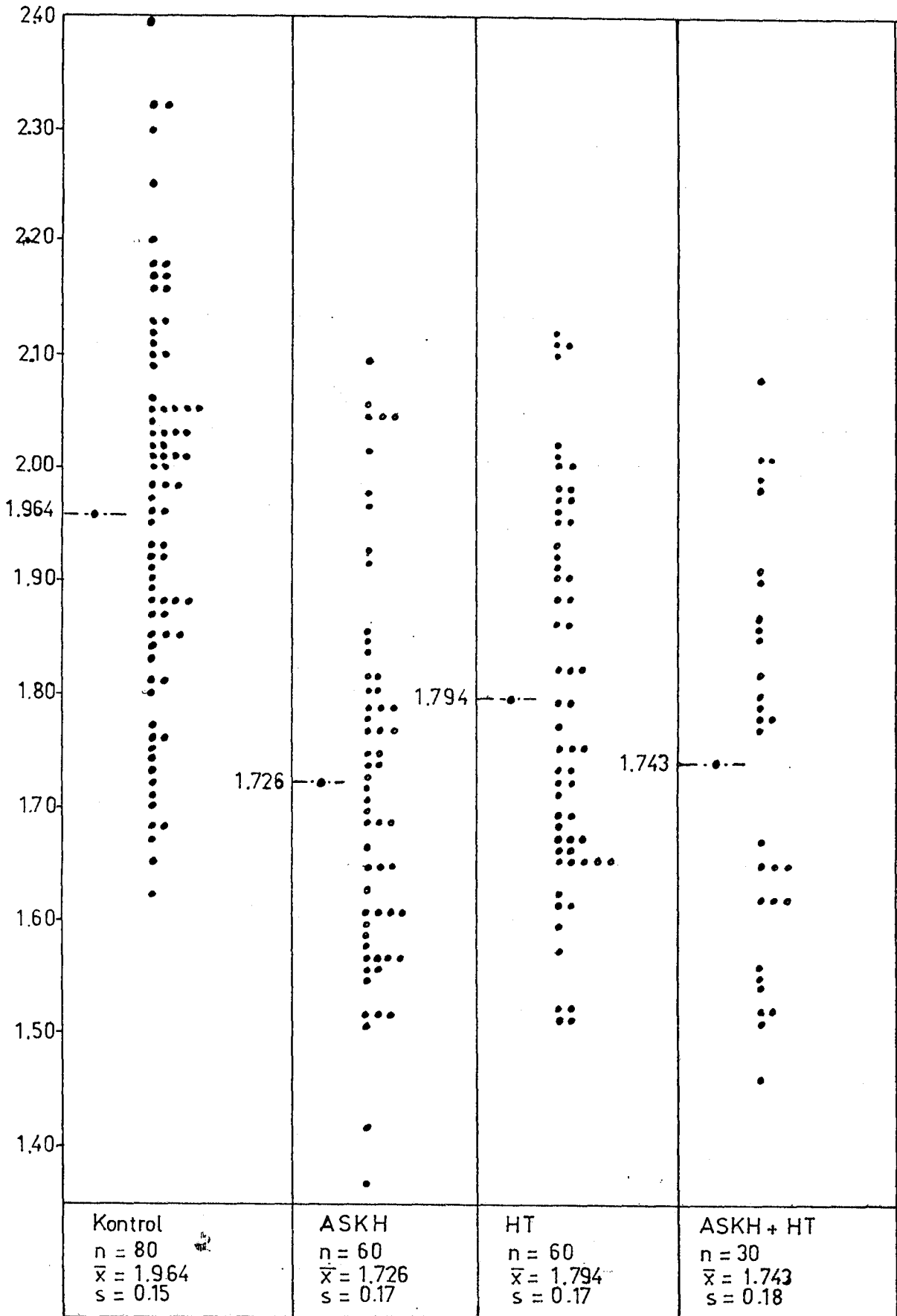
Çizelge 4.11. Kontrol ve hasta grupları C vitamini düzeyleri varyans analizi tablosu

Değişim Kaynağı (DK)	Serbestlik Derecesi (SD)	Kareler Toplamı (KT)	Kareler Ort. (KO)	Test Değeri (F)	Olasılık (p)
Gruplar	3	0.56	0.19	4.75	p < 0.01
Hata	226	8.49	0.04		
Genel	229	9.05			

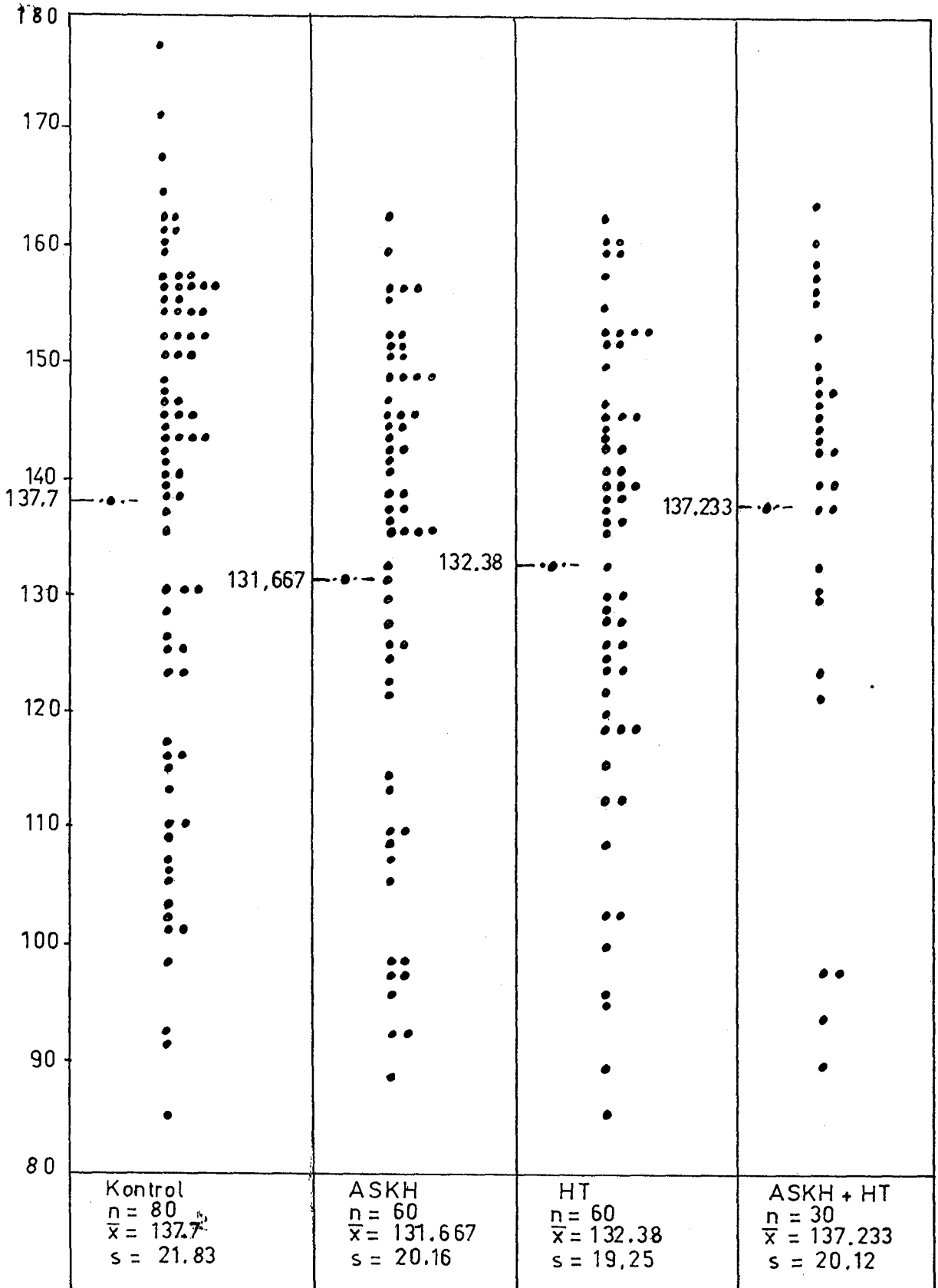
Çizelge 4.12. C vitamini değerlerinin kontrol ve hasta gruplarında Tukey-w testi ile çoklu karşılaştırılması

Grup Adı	Bir. Say. (n)	Ortalama (x)	St.Sapma (S)	St.Hata (SH_x)	Tukey-w testi Çoklu Karşılaştırma
Kontrol	80	0.652	0.16	0.02	A
ASKH	60	0.537	0.2	0.03	B
Hipertansiyon	60	0.643	0.19	0.02	A
ASKH+ Hipertansiyon	30	0.574	0.27	0.05	AB

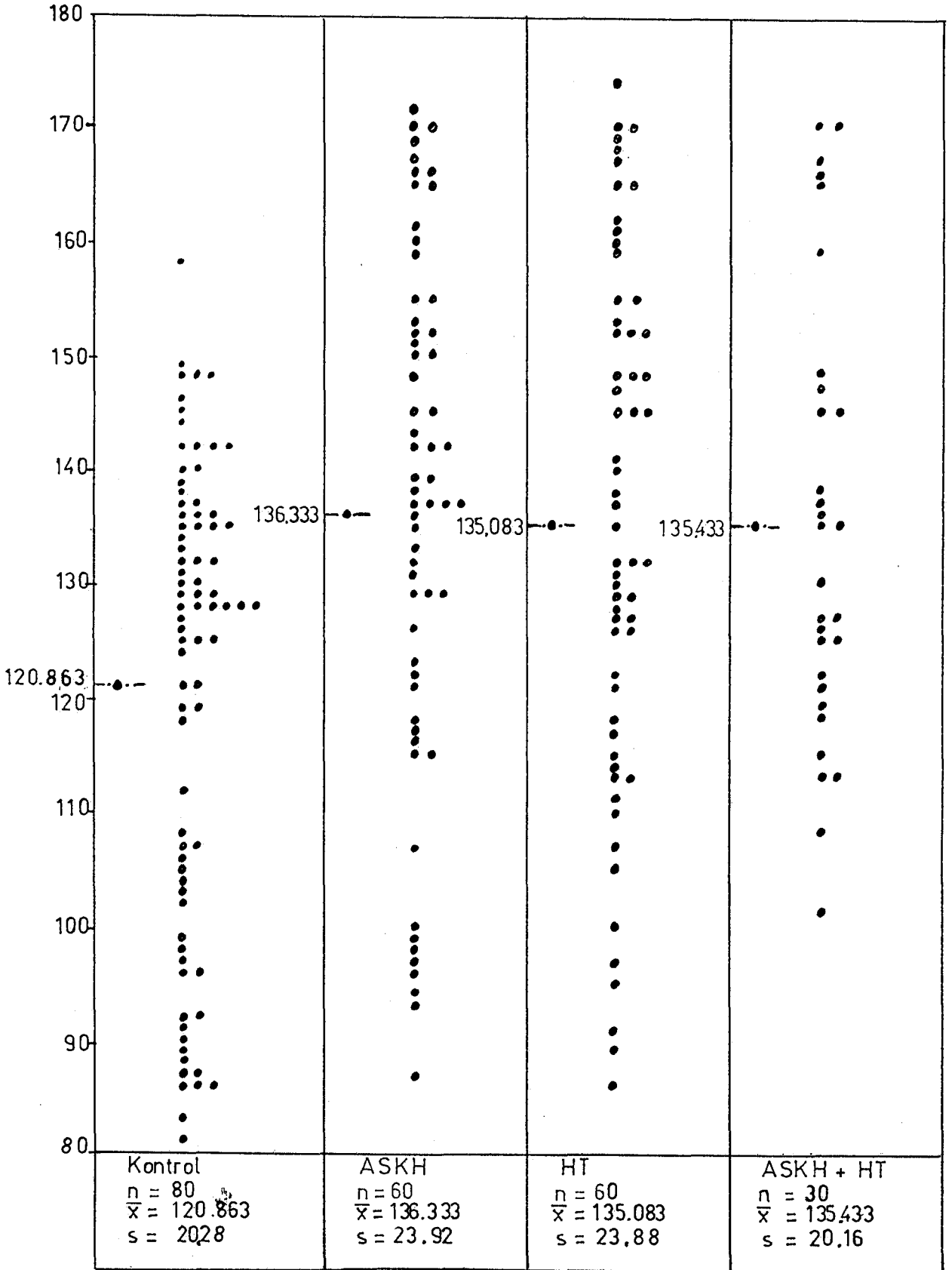
Test sonuçlarından anlaşıldığı gibi kontrol grubu hipertansiyon grubundan farksız p > 0.05, ASKH grubu ile ASKH+HT grubundan farklıdır (p < 0.01)



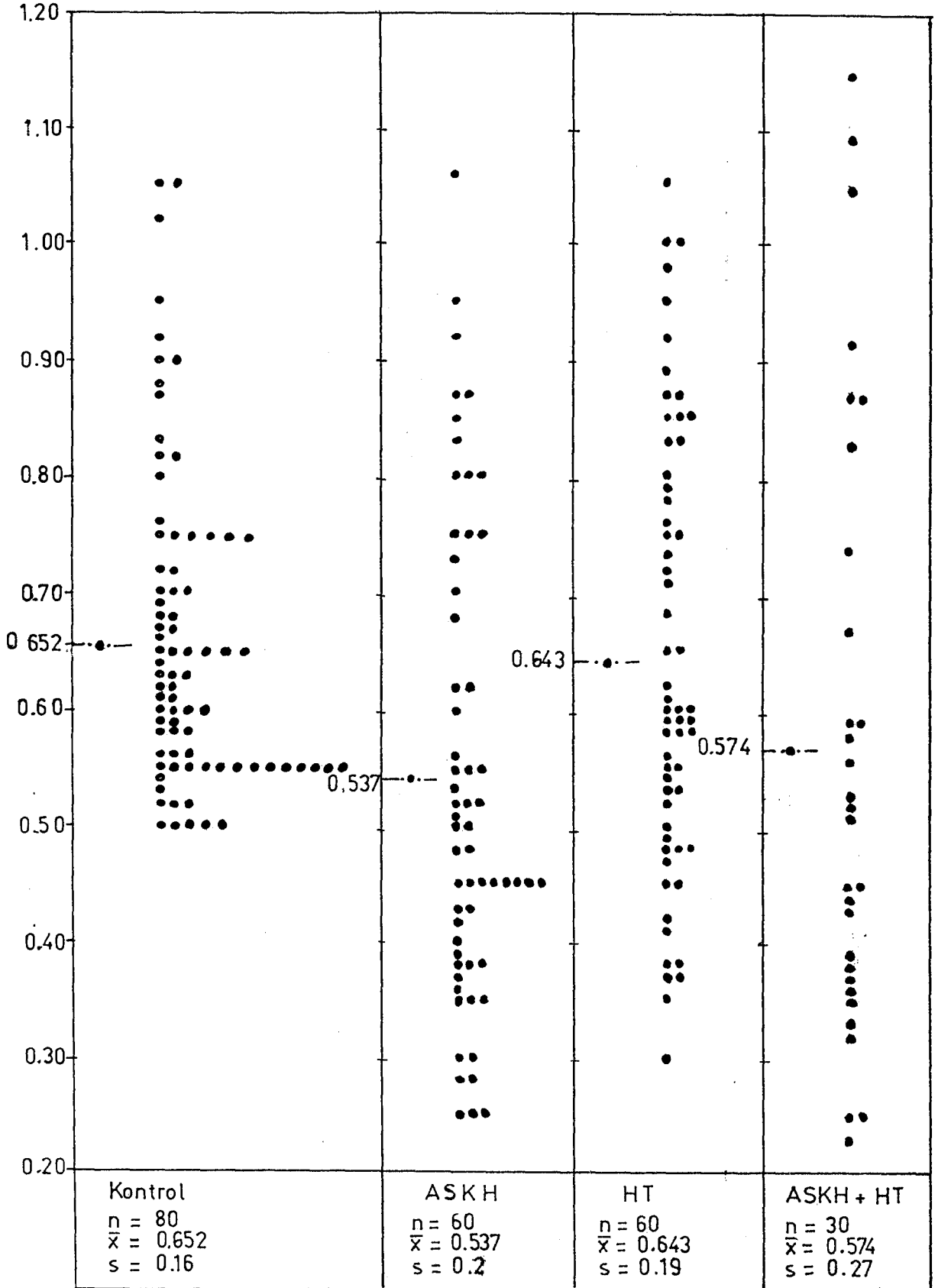
Şekil 4.1. Kontrol ve hasta grupları serum magnezyüm konsantrasyonları



Şekil 4.2. Kontrol ve hasta grupları serum çinko konsantrasyonları



Şekil 4.3. Kontrol ve hasta grupları serum bakır konsantrasyonları



Şekil 4.4. Kontrol ve hasta grupları serum C.vit. konsantrasyonları

5. TARTIŞMA

Ateroskleroz yıllardan bu yana iyi tanınan klinik özelliklerinden ve sıklığından dolayı çağımızın hastalığı görünümündedir. Ancak yıllardır yapılan çalışmalara rağmen etyolojisi bugün hala bir takım hipotezlerle izah edilmeye çalışılmaktadır. Ateroskleroz oluşumu bugün tek ve belirli bir nedene bağlanmamakta çeşitli risk faktörlerinden söz edilmektedir.

Bu risk faktörlerinden birisi ve önemlisi hipertansiyondur.

Bu hastalıkların çokluğundan dolayı ülkeler büyük bir harcama giderlerine gereksinim duymuşlardır. İşgücü kaybına da neden olduğu düşünülürse ASKH'nın üzerinde yapılan çalışmaların haklı olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu hastalığın prevalansını açıklamak için ileri sürülen varsayımlar içinde en çok itibar göreni beslenme, özellikle de diyetteki yağın kolesterol içeriği, şeker, içme suyunun sertliği veya yumuşaklığı, eksersiz, lifli sebze tüketimi gibi konuların ASKH patogenezinde olumlu veya olumsuz roller aldıkları öne sürülmüştür (Çeşmeci vd, 1987; Ciğeroğlu, 1981).

Çalışmalarımızda bu doğrultuda olup, Aterosklerotik kalp hastalığı ve hipertansiyonda magnezyum, çinko, bakır ve C vitamini düzeylerinin önemi araştırılmıştır.

Bu araştırmada magnezyum düzeylerini, 80 olgudan oluşan kontrol grubunda 1.964 ± 0.15 mg/dl, 60 hastadan oluşan ASKH grubunda 1.726 ± 0.17 mg/dl, yine 60 hastadan oluşan hipertansiyonlu grupta 1.794 ± 0.17 mg/dl ve 30 hastadan oluşan hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda 1.743 ± 0.18 mg/dl olarak bulunmuş ve istatistiksel değerlendirmede her üç grupta kontrol grubundan önemli derecede düşüklük göstermiştir ($p < 0.001$).

Işık ve arkadaşları ASKH lı olgularda magnezyum düzeyini 1.90 ± 0.13 mg/dl kontrol grubunda 1.97 ± 0.09 mg/dl bulmuşlardır ($p < 0.05$). Sonuçlarımızla uyum gösteren bu çalışmada öne sürüldüğüne göre Greenberg ve arkadaşları deneysel olarak oluşturdukları magnezyum eksikliğinin myokartta dejenerasyon, infiltrasyon, akut dönemde inflamatuvar hücre birikmesi, bazı bölgelerde nekroza varan değişiklikler, fibrillerde parçalanma, nükleolus kaybı, vasküler endotel ödemi ortaya çıkardığını göstermişlerdir (Işık vd, 1986).

Topçu ve arkadaşları da Ml lü kalp yetmezliği olan 26 hastada yaptıkları çalışmada magnezyum düzeyini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır ($p < 0.05$), (Topçu vd, 1987). Buna göre magnezyum, potasyumun hücre içine girişini membran ATP yoluyla değiştirir. Magnezyum eksikliğinde QT interval uzaması, muhtemelen potasyumun membran transportundaki aksaklıktan kaynaklanmaktadır.

Manthey ve arkadaşları ise kontrol grubunda 1.78 \pm 0.16 meq/L, koroner kalp hastalarında 1.63 ± 0.16 meq/L olarak magnezyum düzeyini önemli derecede farklı bulmuşlardır ($p < 0.005$).

Onlar metallerin eksik veya aşırı alınımının koroner kalp hastalığı gelişimine neden olduğunu öne sürmüşlerdir. Magnezyum eksikliğinde az da olsa hiperlipideminin gelişmesinde ve arter lezyonlarında önemi olduğunu düşünmüşler ve serum magnezyum düzeyi ile sol ventriküler atım arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir (Manthey, et al., 1981).

Araştırmacılar değişik kalp hastalarında yaptıkları çalışmalarda kontrol grubundan istatistiksel olarak farksız magnezyum değerleri bulmuşlardır. Kalp hastalıklı olgularda magnezyum düşük bulunursa bu açığın tedavi ile kapatılması gerekliliğinde birleşmişlerdir (Erakalın vd, 1987).

Sonuç olarak kalp hastalıklarının patogenezinde etkisi olan magnezyumun kalbin elektrofizyolojisinde, kardiyak aritmilerin oluşmasında önemli yeri vardır (21,36,56).

Magnezyumun kalp elektrofizyolojisine etkisi sodyum pompasındaki enerji kaynağı olan Na-K ATP azı aktive etmesi ile olur (Erakalın vd, 1987).

Araştırmacılar hipertansiyonlu değişik yaş grupları olan hastalarda yaptıkları çalışmalarda magnezyum düzeyini önemli derecede düşük bulmuşlardır. Deneysel olarak hayvanlarda magnezyum eksikliğinin hipertansiyonda etkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Hipomagnezemiadaki artmanın potasyum kaybına neden olduğunu söylemişlerdir (Uza et al, 1984).

Kan basıncı birçok faktörlerin etkisi altındadır. Elde edilen bilgilere göre magnezyum hipertansiyonun önlenmesi ve kontrolünde önemli rol oynayabilir. Magnezyum eksikliği olan tavşanlarda hipertansiyon gösterilmiştir. Bu çalışmada öne sürüldüğüne göre magnezyum alımı ile hipertansiyon arasında bir ters orantı olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalardan söz edilmiş ve parenteral magnezyum sülfat tedavisi, preeklampsililerin hipertansiyonunu düşürmede oldukça başarılı olarak tanımlanmıştır (Ryan and Brady 1984).

Sonuç olarak kan basıncında magnezyumun önemli rolü vardır ve hipertansiyonda magnezyum eksikliği söz konusu olabilir.

Araştırmamızda çinko düzeyleri kontrol grubunda 137.7 ± 21.83 $\mu\text{g}/\text{dl}$, hipertansiyonlu grupta 132.383 ± 19.25 $\mu\text{g}/\text{dl}$, ASKH grubunda 131.667 ± 20.16 $\mu\text{g}/\text{dl}$ hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda ise 137.233 ± 20.12 $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Üç grupta kontrol grubuna göre düşük olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak ortaya konulamamıştır ($p > 0.05$).

Masironi ve arkadaşları, aterosklerotik kalp hastalığında serum çinko düzeyinde azalma saptamışlardır. Akut MI de serumda çinko düşmesi üzerinde daha çok durulmuş, yara iyileşmesinde rolü olduğu söylenen bu elementin dokudaki hasara lokalize olarak serumda düzeyinin düşmesinden söz etmişlerdir (Özenci, 1976).

Manthey ve arkadaşları koroner kalp hastalarında yaptıkları araştırmalarda çinko düzeyini 1.03 ± 0.15 mg/l, kontrol grubunda ise 0.99 ± 0.20 mg/l bulmuşlardır. Fark istatistiksel açıdan önemsizdir ($p < 0.05$). Ancak çinkonun diğer eser metaller gibi daha da araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır (Manthey et al., 1981). Sonuçta bazı araştırmacıların düşük bazılarının önemsiz fark bulduğu ASKH daki çinko düzeylerinin genelde doku hasarı yapan safhalarında ve myokart infarktüste düştüğü kabul edilebilir.

Uza ve arkadaşları Romanya'da yaptıkları bir çalışmada esansiyel hipertansiyonlu değişik yaş gruplarındaki kişilerin çinko düzeylerini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. Diüretik kullanan hastalarda böbreklerden çinko atılımını nedeniyle serumda çinko düzeyinin düşük olduğunu vurgulamışlardır (Uza et al., 1984).

Çalışmamızda ASKH lı, hipertansiyonlu ve hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH'lı olgularda bakır düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Kontrol grubunda: 120.863 ± 20.28 μ g/dl, ASKH grubunda: 136.333 ± 23.92 μ g/dl, hipertansiyon grubunda: 135.083 ± 23.88 μ g/dl, hipertansiyon ile birlikte seyreden ASKH grubunda ise: 135.433 ± 20.16 μ g/dl.

Araştırmacılar yaptıkları çalışmada kontrol grubunda 1.24 ± 0.2 mg/l, hasta grubunda ise 1.39 ± 0.22 mg/l. Önemli düzeyde bakırı yüksek bulmuşlar ($p < 0.05$) ve şiddetli kalp hastalığında bakırın yükseldiğini iddia etmiş-

lerdir. Sigara içenlerde bakır düzeyinin % 13 daha yüksek bulmuşlar, kadmiyum ve bakır gibi bazı elementlerin aşırı alınımının, kardiovasküler mortalitede bölgesel farklılıkların da önemli olduğunu dikkat çekmişlerdir (Manthey et al, 1981).

Harman'a göre serum ve arterdeki depolipitlerin oksidasyonu aterosklerozu başlatmakta, yağlı çizgilerin fibröz plaklara dönüşümü kolaylaştırmakta, iyi bir oksidasyon katalizörü olan bakır ise bu nedenle ve özellikle eski myokart infarktüsü hikayesi olanlarda yüksek bulunmaktadır (Özenci, 1976).

Araştırmacılar hipertansiyonlu hastalarda bakırın ileri yaşlarda yükseldiğini tespit etmişlerdir. Kontrol grubunda bakır 17.14 ± 0.72 m mol/l, ileri yaşlardaki hipertansiyonlu grupta 18.74 ± 1.13 m mol/l bulunmuşlardır (Uza et al., 1984). Bulgularımız bu sonuçlara uyum göstermektedir.

Çalışmamızda C vitamini düzeylerini kontrol grubunda 0.652 ± 0.16 mg/dl ASKH grubunda 0.537 ± 0.2 mg/dl ($p < 0.01$), hipertansiyon grubunda 0.643 ± 0.19 mg/dl ($p > 0.05$), hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda ise 0.574 ± 0.27 mg/dl ($p < 0.01$) bulunmuştur.

Ersöz ve arkadaşları 1985 yılında myokart enfarktüslü hastalarda yaptıkları çalışmada C vitamini düzeyini düşük bulmuşlardır. Kontrol grubunda 1.3 ± 0.07 mg/dl, hasta grubunda ise 1.22 ± 0.06 mg/dl ($p < 0.05$). Bizim bulgularımızda ise C vitamini ASKH'lı hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu. Yine Ersöz ve arkadaşları ASKH'lı ve hipertansiyon tanısı konmuş hiperkolesterolemili olgularda serum C vitamini düzeyini düşük bulmuşlardır (1.21 ± 0.05 mg/dl, $p < 0.05$) (Ersöz et al, 1985).

Dawies ve Newson (1974) askorbat düzeyi düşük hiperkolesterolemili olgulara yüksek doz askorbik asit verilince serum kolesterol düzeyinde düşme gözlemişlerdir.

Vallance ve arkadaşları akut myokart infarktusu hastalarda yaptıkları çalışmada lokosit askorbik asit düzeylerini belirgin olarak düşük ve lokosit sayısını yüksek bulmuşlar, anlamlı olmamakla beraber subnormal bir serum askorbik asit düzeyi elde etmişlerdir. Ağır egzersiz yaptıkları 31 futbolcunun lokosit askorbik asidinde düşme olduğunu gördükleri halde, serum askorbik asidinde düşme gözleyememişlerdir. Bu da serum askorbik asidin düşmesinden önce hasara uğramış bir hedef dokunun gerekliliğini göstermektedir (Vallance and Hume, 1978).

Yalnız hipertansiyonlu olgularda C vitamini değerlerini gösteren bir çalışmaya rastlamadık. Bulgularımızda bu hastalarda kontrol grubundan düşük değerler elde etmimize karşın bu farklılık istatistiksel olarak ortaya konulamadı. Bununla birlikte görüşümüz odur ki; C vitamini eksikliği ASKH yapıcı etken olduğu kadar değilse bile hipertansiyonda da etkili olabilir. Çünkü bu hastalıkların çok yakın ilişkileri bunu doğrulamaktadır.

Hume ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar sonucunda askorbik asidin hem ateroskleroz gelişmesinde ve hem de akut myokart infarktusunun tedavisinde rolü olduğunu söylemişlerdir (Hume et al., 1972).

Ginter (1973) düşük askorbik asit düzeyine sahip ko-baylarda kolesterolün safra asitlerine katabolizmasının belirgin olarak azaldığını bildirmiştir.

Anderson ve arkadaşları ise günde 1 gr C vitamini alınmasının gençlerde belirgin olarak serum kolesterol düzeyinde düşme yaptığını bildirmişlerdir (Anderson et al., 1982).

Araştırmacılar askorbik asit ile kolesterol düzeyi arasında negatif bir ilişkiden söz etmektedirler. Sonuç olarak C hipovitaminozunun insanlarda hiper kolesterollemi oluşturabileceği ve ateroskleroz patogeneğinde rol oynayabileceği düşüncesine varılmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada ASKH lı, hipertansiyonlu ve hipertansiyonla beraber seyreden ASKH olan hastaların serumlarında magnezyum, çinko, bakır ve C vitamini düzeyleri çalışılmıştır. Bulunan değerler kontrol grubu ile karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Magnezyum, hasta gruplarında, kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$).

2. Çinko, hasta gruplarında düşük bulunmakla birlikte, fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

3. Bakır kontrol grubuna göre hasta gruplarında önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$).

4. Askorbik asit, kontrol grubuna göre ASKH lı ve hipertansiyonla birlikte seyreden ASKH grubunda önemli derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.01$).

5. Askorbik asit, hipertansiyonlularda, kontrol grubuna göre farksız bulunmuştur ($p > 0.05$).

K A Y N A K L A R D İ Z İ N İ

1. Abaoğlu, C., Aleksenyan, V.: Teşhisten Tedaviye 8.baskı, Filiz Kitabevi, İstanbul, s.791, 1981.
2. Aikawa, J.K.: Biochemistry and Physiology of Magnesium in, G.H. Bourne (ed.) in Wld. Rew Nutr.Diet., Karger, Basel, Vol 28: 112, 1978.
3. Aly, M. R. and Mohamad Ya Rady: Human Zinc in Health and Disease. Islamic World Medical Journal., 2: 29-32, 1986.
4. Anderson, T.W., Reid, D.B.W., Beaton, G.H.: Vitamin C and Serum Cholesterol. The Lancet, October 21, 876, 1972.
5. Aras, K., Erşen, G.: Vitamin C, Tıbbi Biokimya, Vitaminler. Ankara Üniversitesi Basımevi, A.Ü.Tıp Fakültesi, s. 119-135, 1967.
6. Beattie, A.D., Sherlock, S.: Ascorbic Acid Deficiency in Liver Disease. Gut 17: 571, 1976.
7. Beeson, P.B., Mc Dermott, W., Wyongaerden, J.B.: Cecil Textbook of Medicine. W.B.Sounders Company, London, 15: 1829-1849, 2349, 1979.
8. Bhagavan, N.V.: Biochemistry 2.nd ed. Philadelphia, pp 1016-1025, 1978.
9. Bingöl, G.: Biokimya, 4.Baskı, Hacettepe Taş Kitapçılık, s. 267-269, 1983.
10. Burch, G.E., Giles, T.D.: The Importance of Magnesium Deficiency in Cardiovascular disease. Am.Heart.J., 94: 649-657, 1977.
11. Burch, R.E., Hahn, H.K.J., Sullivan, J.F.: Newer aspects of the roles of Zinc, Manganese and copper in human nutrition. Clin.Chem. 21: 501-520, 1975.
12. Büyükbaş, S., Ersöz, B.: Klinik Biokimyasal açıdan askorbik asit. Ege Üni.Tıp Fak.Der. Cilt.25, Sayı 4: 1605-1606, 1986.
13. Chipperfield, B., Chipperfield, J.R.: Magnesium and the heart. Am.Heart J., 93-6, pp.679-682, June 1977.
14. Ciğeroğlu, O.: Aterosklerotik kalp hastalığından primer ve sekonder korunma. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, Sayı 10:, s.80-85, 1981.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam ediyor)

15. Coble, V.D., Bardın, C.W., Ross, G.T., Derby, W.T.: Studies of endocrin function in boys with retarded growth delayed sexual naturition and zinc deficiency. *Journal.Clin.Endoc.Med.*32: 361, 1971.
16. Çavdar, A.O., MD.: Çinko Metabolizması, A.Ü.Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ders notları, 1982.
17. Çekirdek, S.: Erzurumdaki öğrencilerin serum C vitamini normal değeri, bunun beslenme yaş ve cinsle ilgisi, Uzmanlık tezi, Erzurum, 1974.
18. Çeşmeci, S., Ender, İ., Sönmez, B., Barlas, C., Sivas, A., Bedirhan, M.Ali, Yağan, N.: Aterosklerotik damar tıkanıklığı saptanan hastalarda bazı risk faktörleri, Klinik Gelişim; *The Journal of İstanbul Chamber of Medicine*, Vol: 1, Number 1, 24-26, 1987.
19. Dalgıç, N., Yetkin, D.: Sistemik Hipertansiyon ve Beraberinde Koroner Aterosklerotik Kalp Hastalığı Bulunan Olgularda Serum Yüksek Dansiteli Lipoprotein Düzeyleri ve Lipoprotein Fenotipleri, Doğa, Cilt 11, Sayı 1: 24-25, 1987.
20. Dawies, J.D.G., Newson, J.: Ascorbic acid and cholesterol levels in pastoral peoples in Kenya. *Am.J.Clin.Nutr.*, 27: 1039, 1974.
21. Erakalın, İ., Ciğeroğlu, D., Erciyas, F., Postacı, N.: Kalp hastalıklarında magnezyumun değeri, Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt: 26, Sayı 2, 701-706, 1987.
22. Ersöz, B., Büyükbaş, S., Bayındır, O., Menteş, G.İ., Koroner kalp hastalıklarında askorbik asit ve HDL kolesterol düzeyleri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, Cilt 24, Sayı 1, 85-97, 1985.
23. Evans, G.W., Grace Cl, Hahn, C., Homeostatic Regulation of Zinc Absorbtion in the rat. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 143, 723, 1973.
24. George, W.K., George, W.D., Fisher, R.G.: Vitamin D and Magnesium. *Lancet.* 1, 1300, 1962.
25. Ginter, E.: Cholesterol, Vitamin C Control 1 to Transformation to Bile Acids. *Science*, 179, 702-703, 1973.
26. Gordon, E.K., Gordon, R.C., Possol, D.B.: Zinc metabolism, basıl, Clinical and Behavioral Aspects. *The J. of Ped.*, 99-3, 341-349, 1981.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam ediyor)

27. Halsted, F.A., Smith, F.C.: Plazma Zinc in Health and Disease. The Lancet I: 322-324, 1970.
28. Hanna, S., and Mc Intyre: The influence of aldosteron C on Magnesium Metabolism, Lancet 2: 348-350, 1960.
29. Hume, R., Weyers, E., Rowan, T., Reid, D.S., Hillis, W.S.: Leucocyte ascorbic acid levels After Acute Myocardial Infarction. Br.Heart.J., 34: 238-243, 1972.
30. Işık, E., Pektaş, O., Demirtaş, E., Arslan, N., Tore, H.F.: Aterosklerotik Koroner Sinüs Megnezium Düzeyi ile İlişkisi. TKL. Tıp Bil.Araş.Der. C.4, S.3: 252-258, 1986.
31. Joan, F.Z., Pannal, P.R.: Tanı ve Tedavide Klinik Biokimya (Çev. Özgören,T.) 2.Baskı, Güven Kitabevi, s.335, 1978.
32. Jones, J.E., Desper, P.C., Shane, S.R., Flink, E.B.: Magnesium Metabolism in Hyperthyroidism and Hypothyroidism. J.Clin.invest 45: 891-900, 1966.
33. Kirchner, H., Ruhl, H.: Zinc Deficiency. The Lancet I 7815, 1973.
34. Klein, R., Haddow, J.E.: Trace Elements in Health and Disease. The Practitioner 201: 314-320, 1968.
35. Loh, H.S.: Wilson, C.W.M.: Iron and Vitamin C. Lancet 2.: 768-769, 1971.
36. Manthey, J., Stoeppler, M., Morgenstern, W., Nüssel, E., Opherk, D., Wentraut, A., Wesch, H., Kübler, W.: Magnesium and Trace Metals: Risk Factors for Coronary Heart Disease. Circulation, 64/4: 722-728, 1981.
37. Menteş, N.K., Menteş, G.: Fizyolojik Kimyaya Bakış, (A.H.Harper'den çeviri), Ege Üni.Tıp Fak.Yay. No:100, s.281, 1976.
38. Methfessel, A.H., Spencer, H.; Zinc Metabolism in the Rat, I. Intestinal Absorbtiian of Zinc.Journal Applied Physiology, 34: 58, 1973.
39. O'dell, B.L.: Biochemistry of Copper, Med.Clin.North Amer., 60(4): 687-703, 1976.
40. Olusi, S.O., Ojutiku, O.O.: Plasma and White Blood Cell Ascorbic Asid Concentrafions in Patients With Bronchial Asthma, Clin.Chim.Acta, 92: 161, 1979.
41. Özenci, M.: Aterosklerotik Kalp Hastalıklarında Serum Çinko ve Bakır Düzeylerindeki Primer ve Sekonder Değişiklikler, Asistanlık Tezi, A.Ü.Tıp Fak., Ankara, 1976.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam ediyor)

42. Peter, S., Freis, E.D.(Eds): Cardiology 1, Hypertension. First Published, pp.1-7, 1982.
43. Phillis, R.E.: Atherosclerosis In: Cardiovascular Therapy. A Systematic Approach, W.B.Sounders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1. p.317, 1979.
44. Prasad, S.A.: Zinc Deficiency in Man. Am.J.Dis.Child., 130: 359-360, 1976.
45. Reinhold, J.G.: Trace Elements. Clin.Chem. 21(4): 476-500, 1975.
46. Riordan, J.F.: Biochemistry of Zinc.Med.Clin.of. North America, 60/4: 661-670, 1976.
47. Ross, R., Glomset, A.J.: The Pathogenesis of atherosclerosis. N.Engl.J.Med., 295: 369-420, 1976.
48. Ryan, M.P., Brady, H.R.: The Role Magnesium in the Prevention and Control of Hypertension. Annals of Clin. Research. 16/43: 81-88, 1984.
49. Sanstedd, H., Prasad, A.S., Schullert, R.R., Faurid,Z., Miale, A., Bassily,S., Darby, W.J.: Human Zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. The Am.Jour.of Clin.Nutr. 20: 5,422-442, 1967.
50. Solomons, N.W.: Biological availability of Zinc in Humans, Amer.J.Clin.Nutr, 35: 1048-1075, 1982.
51. Sonel, A.: Kardioloji, 3.Baskı, A.Ü.Tıp Fak. Bakımevi, Ankara, s.421-423, 1987.
52. Sukyasyan, A.: Geriatrik Kalp Hastalıkları ve Hipertansiyon. İstanbul Üni.Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, s.31-33, 1985.
53. Tekvan, Ş., Öner, N.: Genel Biyokimya Dersleri, İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 2810. 3.Baskı, s.333, 1981.
54. Tietz, N.W.(Ed.): Textbook of Clinical Chemistry.third ed, Philadelphia, pp.959-984, 1986.
55. Timuralp, B.: Kardiyoloji. Anadolu Üniversitesi yayınları, No: 112, s.173-174, 379, Eskişehir 1985.
56. Topçu, S., Gültekin, F., Aslan, L.S.: Akut myokard infarktüsünde Mg eksikliğinin kalp yetmezliği ve aritmi üzerine etkisinin araştırılması. Doğa T.U.Tıp ve Ecz. D. 326-332, 1987.
57. Türk Standartları: TS 546, UDK 543, 2; 543.4.
58. Uhari, M., Fakarinan, A., Hietal, J., Nurmi, T., Rouvalu İnen K.: Serum iron, Zinc. Ferritin and Ceruloplazmin After intense Heat Exposure. Ear.J.App. Physiol, 51: 331-335, 1983.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam ediyor)

59. Ulutin, O.N., Ulutin, Ş.B.: Magnesium ionunun kan koagülasyonu ve trombosit fonksiyonları üzerindeki rolü. Tübitak 1.Bilim Kongresi Tebliği, Ankara 1976.
60. Underwood, E.J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 4th.edition. pp.196-233, 1977.
61. Uza, G., Pavel, O., Kovacis, A., Uzu, D., Vlaicu, R.: Serum Concentration of Na, K, Ca, Mg, P, Zn and Cu in Patients With Essential Arterial Hypertension Clin. and Exper. 6/8: 1415-1429, 1984.
62. Üsttal, M.: Biokimya. Anadolu Üniversitesi Basımevi, s.141-153, Eskişehir 1983.
63. Vallance, B.D., Hume, R.: Reassessment of changes in leucocyte and serum ascorbicacid after acute mycardial infarction. Br.Heart.J. 40: 64, 1978.
64. Vaughan, V.C., Mc.Kay,R.J., Nelson, W.E.: Textbook of Pediatrics 10.ed. W.B.Saunders Company, Philadelphia, p.152, 1975.
65. Wacker, W.E.C., Paris, A.F.; Magnesium Metabolism N. Engl.J.Med. 278: 772, 1968.
66. Walravens, P.A.: Nutritional importance of Copper and Zinc in Neonates and infants. Clin.Chem., 26/2: 185-189, 1980.
67. Wester, P.O., Dyckner, T.: The importance of the magnesium ion Magnesium Deficiency-Symptomatology and occurrence. Acta.Med.Scand (Suppl) 661: 3-4, 1982.
68. Widdowson, E.M.: Trace elements in humen development. Mineral metabolism in pediatrics. Edited by Donald Barltop W.L., Burland Blackwell Scientific Pub.Oxford, p.85, 1969.
69. Yenson, M.: İnsan Biokimyası, Geliştirilmiş 5.Baskı, İstanbul Üni.Tıp Fak.Y. s.581-596, 637-638, İstanbul 1984.

ÖZGEÇMİŞ

T.C. Vatandaşı olan Fahrettin AKYÜZ 1955 yılında Eskişehir'de doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini Eskişehir'de tamamladı. 1977 yılında E.İ.T.İ.A. Kimya Mühendisliği Yüksek Okulundan mezun oldu. 1982'ye kadar serbest çalıştı. Bu arada askerliğini 1979-1980'de yaptı. 1982'de Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Bölümünde görev ve başladı. 1982-1984 yılları arası Memur, 1984-1986 yılları arasında Teknisyen kadrolarında hizmet verdi. 1986 da Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biokimya Araştırma Görevliliğine atandı.

Halen bu görevine devam etmekte olan AKYÜZ evli ve 1 çocuk babasıdır.