

Akut Miyokard İnfarktüsünde Serum Magnezyum, Bakır ve Çinko Düzeyleri

Enver GÜREL
Kuddusi CENGİZ
Olca SAĞKAN
Gürler İLİÇİN
Naci BOR

SERUM MAGNESIUM, CUPPER AND ZINC
LEVELS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümü,
Samsun ve Hacettepe Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezi, Ankara

Geliş Tarihi: 9 Mayıs 1989
Kabul Tarihi: 10 Şubat 1990

Ö Z E T

Akut miyokard infarktüsülü 34, arteriosklerotik iskemik kalp hastalığı olan 27 hastada ve 17 sağlıklı kişide serum bakır (Cu), çinko (Zn) ve magnezyum (Mg) düzeyleri ölçüldü. Hastalıkların prognozları ile eser elementler arasında ilişki arandı.

Akut miyokard infarktüsünde, hastalığın başlangıcını izleyen ilk 16, 36, 72 ve 120. saatlerde olmak üzere dört kez, diğer iki gruptan birer kez kan alındı. Akut miyokard infarktüsünde hastalığın başlangıcını izleyen ilk 36. saatte diğer saatlere kıyasla serum Mg düzeyinin düştüğü, bu düşüşün hem arteriosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan gruba hem de kontrol grubuna oranla anlamlı olduğu gözlemlendi. Serum Cu 'nda zaman artışına paralel olarak arttığını, beşinci günde bile yüksek seviyesini koruduğu, bu yükselmenin hem arteriosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan gruba hem de kontrol grubuna kıyasla önemli olduğu saptandı ($P < 0.05$). Serum Zn düzeyinin 16. saatte önemli derecede yükseldiğini, bu yükselmenin hem kontrol grubuna hem de arteriosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan gruba kıyasla anlamlı olduğu gözlemlendi ($P < 0.05$).

Akut miyokard infarktüsünün seyri sırasında serum Mg düşüşü ile aritmi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı ($P > 0.05$). Ancak, infarktüsülü hastaların 41% de hipomagnezemi ve hipomagnezemik hastaların 70% de çeşitli tiplerde aritmi gözlemlendi. Serum Cu düzeyi ile serum kreatin fosfataz (CPK) arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($P < 0.05$).

SUMMARY

Serum Copper (Cu), Zinc (Zn) and magnesium (Mg) Levels were measured in the patients With 34 acute myocardial Infarction, 27 atherosclerotic ischemic heart disease and 17 healthy subjects. Correlations. Were detected with prognosis of the diseases and trace elements.

The blood samples were four times taken at 36th, 72th and 120th hours at the beginning of acute myocardial infarction. And one time blood samples were taken from other groups. It was observed that serum Mg level decreased at 36 the hour compared to the other hours. This decreasing was more significant in both atherosclerotic ischemic heart disease and the control. It was observed that serum Cu level increased in the myocardial infarction group relevant to 0% time and even in the 5th day it kept its high level and this increasing was more important than the atherosclerotic ischemic heart disease and the control group. ($p < 0.05$). It was significantly higher than the atherosclerotic ischemic heart disease and control ($p < 0.05$).

There wasnt any correlation between arrhythmias and decreasing Mg Levels during acute myocardial infarction ($p > 0.05$). But, Hypomagnesemia was observed in 41% of acute myocardial infarction and various type arrhythmia were observed in 70% of the hypomagnesemic patients. There wasnt any correlation between serum Cu and CPK level ($P > 0.05$).

Sonuç olarak; akut miyokard infarktüsünün seyrinde serum Mg düzeyi hipomagnezemik düzeyde ise, Mg verilerek düzeltilmesinin, serum Cu düzeyinin hastalığın aktivitesini göstermede ve serum Zn düzeyinin özellikle hastalığın akut fazını belirlemede yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler Miyokard İnfarktüsü, Serum Magnezyum, Bakır, Çinko X: yazışmaların yazılması.

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi, C8, S3,1990,44M46

GİRİŞ

Arteriosklerotik kalp hastalığında olayı başlattığı bilinen risk faktörlerinin başında yaş, cinsiyet, kalıtım, yaşantı şekli, diyabet ve hipertansiyon gelir (1,2). Hastalık, coğrafik bölgeler ve ülkeler arası, insidans farklılıkları göstermektedir. Halta aynı bölgede yaşayanlar arasında da bu farkı görmek mümkündür (3,4). Bilinen risk faktörleri ile açıklanamayan bu durum, bölgesel beslenme alışkanlıkları kadar, besin eser element içeriğinin de sorumlu olduğu, çalışmalarla gösterilmiştir (3-11). Diyet, bakır içeriğinin azlığı, yokluğu, serum lipit seviyesini yükseltip, kalp fonksiyonlarını zayıflattığı, atheroskleroza zemen hazırladığı bilinmektedir (5). Çinkonun kardiyovasküler hastalık riski ilişkisi ise, direkt olmaktan daha çok bakırla antagonizmaya girerek indirekt olmaktadır. Magnezyumla atheroskleroz arasındaki ilişki, henüz açık değildir (9). Ancak serum magnezyumunun düştüğü zamanlar, ciddi kardiyak problemler ortaya çıkmaktadır (12-21).

Akut miyokard infarktüsünde, akut devreyi takiben serum bakır düzeyinde yükselme, magnezyumda düşme, çinko değerlerinin ise, değişken değerler gösterdiği yayınlanmıştır (3-5,7,12,15,22). Serum magnezyum düşüşüyle, hastalık morbidite ve mortalitesinde anlamlı artma görüldüğü bildirilmektedir (18,19).

Çalışmamızda, akut miyokard infarktüsünün akut dönemini izleyen saatlerde eser elementlerde magnezyum, bakır, çinkoda meydana gelen değişimleri ve serum bakır değişimleriyle miyokard infarktüs alam arasındaki ilişkiyi inceledik.

As a result; af serum Mg level is at hypomagnesemic level during acute myocardia infarction, hypomagnesemia might be correctid

Keywords: Myocardial Infarction, Serum, Magnesium, Copper and Zinc

T J Research Med Sei V.8. N ü . 1990,441-M6

MATERYAL VE METOD

Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Hacettepe Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezinde yapıldı. Çalışmaya 34 akut miyokard infarktüslü (AMI), 27 aterosklerotik iskemik kalp hastası (ASKH) ve 17 sağlıklı kişi kontrol olarak alındı.

Akut miyokard infarktüsü tanısı, hastanın tipik öyküsünün yanısıra hastalığa özgü EKG bulgusu, serum Creatinin phosphokinase (CPK) Lactic dehydrogenase (LDH) ve SGOT enzim değerlerinin yüksekliği ile konuldu.

ASKH'lı grubu oluşturan hastaların seçiminde, anamnez, EKG'lerinde nekroz bulgusu olan patolojik Q dalgası bulunmaya^ ilgili duvarda en az 2 mm ST segment yüksekliği veya düşüklüğü, T dalgası negatifliğinin bulunması, gerekli olgularda efor testi uygulanarak hastalar seçildi. Kontrol grubu ise, klinik ve laboratuvar olarak hiçbir şikayeti olmayan ve son üç ay içerisinde ilaç kullanan sağlam kişilerden oluşturuldu.

Akut miyokard infarktüslü 34 hastanın, 7'si kadın, 27'si erkekti. Hastaların yaş dağılımı 35-80 yıl arasında olup, ortalama yaş 56 ± 1.98 yıldır. Hastalardan 12 (35.3%) si akut ön duvar, 14(41.1%)'ü inferior duvar, 5(14.7)'si inferior ve ön duvar •1(3%) posterior, 2(5.9%)'si infero-postero-lateral duvar miyokard infarktüsü geçirmişlerdi.

ASKH'lı grubu oluşturan olguların 15'i erkek, 12'si kadındır. Yaş dağılımı 43-75 yıl arasında olup, ortalama yaş 56.8 ± 1.9 yıldır. Kontrol grubunu oluşturan olguların yaş dağılımı 42-75 yıl, yaş ortalaması $55-90 \pm 2.10$ yıldır. Çalışmaya dahil her üç grubun, yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$).

Akut miyokard infarktüsülü grubu oluşturan hastalar, yatışlarını takiben, fizik muayene, rutin biyokimya tetkikleri için kan alındıktan ve telegrafileri çekildikten sonra kalp hastalığı dışında hastalığı olanlarda, belirgin kalp yetmezliği bulunanlar, digital ve diüretik kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan olgular, koroner vazodilatör tedavi dışında ilaç almıyorlardı ve başka bir hastalıkları yoktu.

Serum örnekleri akut miyokard infarktüsülü hasta grubundan dört defa, diğer iki gruptan birer defa alındı. Kan alınımında turnike süresi kısa tutuldu. Akut miyokard infarktüsülü grubun kan örnekleri aşağıdaki protokol uygulanarak alındı.

I. kan örneği göğüs ağrısını takiben ilk 16 saat içinde, ikinci kan 16-36. saatte, üçüncü kan 36-72. saatte, dördüncü kan da 72-120. saatte alındı.

Steril tüpler deiyonize su ile yıkanıp, 24 saat deiyonize suda bekletildikten sonra kurutuldu ve serum örneklerini saklamaya hazır hale getirildi. Alınan kanlar tüplere konarak yarım saat bekletildi. Daha sonra 2000 devir/dak. hızda, yarım saat santrifüj edildi. Ayrılan serumlar ayrı ayrı tüplere konarak, ağızları kapatıldı. Tüm serum örnekleri çalışma yapılıncaya kadar -20°C'de derin dondurucuda çalışma zamanına kadar bekletildi.

Serum eser element ölçümleri, Hacettepe Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezinde yapıldı. Magnezyum ölçümü için serum örnekleri 1/25 dilüsyona tabi tutuldu. Dilüsyon deiyonize su ile yapıldı. Bakır ve çinko ölçümleri direkt serumda yapıldı. Ölçümler Perkin-Elmer 103 model ateşli atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede, Sharp PC 1500 A Computer ile student's t test kullanıldı.

SONUÇLAR

Akut miyokard infarktüsülü (AMI) hastaların saatlere göre, aterosklerotik kalp hastası (ASKH) ve kontrol grubunun, serum magnezyum (Mg), bakır (Cu), Çinko (Zn) ortalama değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

AMI'lü hastaların eşler arası mukayesesinde; ilk 16 saat serum ortalama Mg değeri ile 36. saat Mg değeri arasında anlamlı fark saptanamadı ($P>0.05$). Ancak, diğer saatler arasında, zaman

Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.8, S.5,19!
Türkisch Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.8, N.5,19S

Tablo 1. Hastalar ve Kontrol Gruplarında Eser Elementler

Gruplar Yaş ort.	Zaman	Mg (mg/dl)	Cu (Mg/dl)	Zn (mgr/dl)
	16.saat	2.01±0.04	121.2±4.4	113.1±6.7
AMI 56.03±1.98(yıl)	36.saat	2.06 ± 0.04	137.1 ± 4.3	82.1 ± 2.95
	72.saat	2.28 ± 0.04	146.1 ± 5.2	84.9 ± 4.0
	120.saat	2.44 ± 0.04	159.3 ± 4.7	92.8 ± 5.0
ASKH 56.8±5.9(yi)		2.19 ± 0.05	128.3 ± 4.1	88.88 ± 3.1
Kontrol 22.3±2.03(yi)		2.07 ± 0.05	124.86 ± 4.3	91.27 ± 3.7

artışına paralel olarak anlamlı bir artış vardı ($P<0.001$).

Aterosklerotik iskemik kalp hastalarının ortalama serum Mg değerleri ile AMI'lü hastaların saatlere göre ortalama serum Mg değerlerinin karşılaştırılmasında; 16. saat ile 36. saatte anlamlı ($P<0.05$), 72. saatte anlamsız olduğunu ($P+0.05$), 120. saatte ise çok anlamlı yükseldiğini ($P<0.001$), saptadık.

Kontrol grubunun, serum ortalama Mg değeri ile AMI'lü hastaların saatlere göre, ortalama serum Mg değerlerinin karşılaştırılmasında; 16. saat ile 36. saat serum Mg değerleri anlamlı düşük saptandı ($P<0.001$). 72. saatte anlamlı bir farklılık yok ($P>0.005$), 120. saatte ise anlamlı bir yükselme saptandı ($P<0.001$).

AMI'lü hastaların, serum ortalama Cu değerlerinin saatlere göre birbirleriyle karşılaştırılmasında, 16. saat ile 36. saat, 72. saat, 120. saatler arasında anlamlı yükselme saptandı ($P<0.001$). 36. saat ile 120. saat arasında yine çok anlamlılık ($P<0.001$), 36. saat ile 72. saat arasında ve 72. saat ile 120. saatler arasında az anlamlı bir yükselme saptandı ($P<0.05$).

Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan grubun serum ortalama Cu değeriyle, AMI'lü hastaların saatlere bağımlı serum ortalama Cu değerlerinin karşılaştırılmasında; 16. saat ile 36. saatlerde anlamlı bir değişim olmadığı ($P>0.05$), 72. saate az anlamlı artış olduğu ($P<0.05$), 120. saatte belirgin bir artış olduğu saptandı ($P<0.001$).

Kontrol grubu ortalama serum Cu değeri ile, AMI'lü hasta grubunun zamana bağlı serum or-

talama Cu değerlerini karşılaştırdığımızda; infarktüs atağını izleyen ilk saatlerde anlamlı bir değişme olmadığı ancak, 36. saatten itibaren, zamana bağımlı olarak önemli artışlar saptandı ($P < 0.001$).

AMI'nün akut atağında serum Zn düzeyinde önemli artma ($P < 0.001$), daha sonra düşme ve 120. saatte 36. saate oranla önemli yükseklik ($P < 0.005$) saptandı.

Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan hasta grubunun serum ortalama Zn düzeyi, AMI'lü hasta grubunun serum ortalama Zn düzeyleri ile karşılaştırıldığında; infarktüsün akut atağını izleyen ilk saatlerde önemli derecede arttığı ($P < 0.001$), daha sonraki saatlerde anlamlı bir değişme olmadığı saptandı ($P < 0.05$).

Kontrol grubunun serum ortalama Zn düzeyi üe AMI'lü hasta grubunun, serum ortalama Zn düzeylerini karşılaştırdığımızda; infarktüsün aktu fazında serum Zn düzeylerinin anlamlı arttığı ($P < 0.005$), sonraki saatlerdeki değişimin anlamlı olmadığı saptandı ($P > 0.05$).

Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı olan grup ile kontrol grubunun serum ortalama Mg değerleri karşılaştırılınca, ASKH'li grup lehine anlamlı artış olduğu ($P < 0.05$), Cu ve Zn değerlerinde ise anlamlı değişme olmadığı saptandı ($P > 0.05$).

AMI geçince 34 hastanın 14(%41.8)'ünde hipomagnezemi gözlemlendi (Serum Mg düzeyi 2 Mg/dl'nin altında). Hipomagnezemi saptanan bu 14 hastanın 9(%70)'unda tedaviyi gerektiren çeşitli aritmiler gelişti. Aritmi görülen tüm hastaların serum ortalama Mg düzeyi ile aritmi görülmeyen hastaların serum ortalama Mg düzeyleri arasında anlamlı fark saptanamadı ($P > 0.05$).

TARTIŞMA

Aterosklerotik koroner kalp hastalığı sonucu gelişebilen akut miyokard infarktüsü insidansı ülkeler ve coğrafik bölge farklılıkları göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde halkın beslenmesindeki yağ ve karbonhidrat zenginliği ile ateroskleroz arasında pozitif bir ilişki vardır (2). Ne varki, epidemiyolojik veriler aynı bölgede yaşayan popülasyonlarda bile hastalık insidansının farklılık gösterdiğini kanıtlamıştır (3). Bu farklılıkta besin-

lerin natürü kadar eser element içeriği de önemli rol oynar düşüncesiyle yapılan çalışmalar olumlu sonuçlar vermiştir (18,19,23-25).

Çalışmamızda, infarktüsün akut atağını izleyen 16., 36., 72., ve 120. saatlerde serum Mg değerlerine bakıldı. Serum ortalama Mg konsantrasyonunun eşler arası kıyaslanmasında; 72. ve 120. saat değerlerine oranla 16. saat magnezyumunu anlamlı düşük bulduk. Bu düşüş, hem kontrol grubunda hem de aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan gruba kıyasla anlamlı bulundu. Hastalardan 14(%41)'ünde hipomagnezemi tesbit edildi. Hipomagnezematik hastaların 9(%70)'unda çeşitli tipte aritmi saptandı. Aritmi görülen tüm olgularla, aritmi gözlenmeyen olguların serum ortalama Mg konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanamadı.

Yapılan çalışmaların bazılarında, AMI izleyen birinci günkü serum Mg düşüşünü yedinci güne ve kontrol grubuna oranla anlamlı bulunmuş, ve aritmi ile ilişkili olduğu bildirilmiş (17), bazılarında ise, AMI'nün akut atağında anlamlı serum Mg düşüşü saptamalarına karşın aritmi ile ilişki kuramamışlardır (26-28). Ancak, Kafka ve arkadaşları (28), hipomagnezemi ile aritmi beraberliği yüzdesinin çok arttığına dikkat çekmişlerdir.

Çalışmamızda AMI seyrinde ilk 36. saatte serum magnezyumundaki düşüş, literatür ile uyumluydu (4,7,17,26-28). Yayınlarda da belirtildiği gibi AMI'de gelişen stress ve ağrı katekolaminlerin serbest kalmasına neden olmakta, artan serum katekolaminleri hücre dışı Mg'u hücre içerisine kaydırarak hipomagnezemi nedeni olmaktadır (29). Aritmisi olan olanlarla, aritmisi olmayan olguların serum ortalama Mg konsantrasyonları arasında anlamlı farkın bulunmayışı yayınların çoğu ile uyumludur (26-28). Ölçülen ekstrasellüler alan magnezyumudur ve intrasellüler alanın gerçek gösterisi olamaz, bu nedenle hipomagnezemi ile aritmi arasında her zaman ilişki bulunamaması doğaldır.

Çalışmamızda, AMI'nün akut atağını izleyen 16., 36., 72., ve 120. saatlerde serum ortalama bakır değerinin zamanla orantılı olarak arttığı saptandı. İlk saatlerde gerek aterosklerotik iskemik kalp hastalarında gerekse kontrol grubu ile aralarında an-

lamalı bir fark olmadığı, 36. saatten sonra serum bakır değerinin her iki gruba göre zamanla orantılı olarak yükseldiği gözlemlendi. Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan grupla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup (4,7), çalışmacılar AMI'de zamana bağımlı olarak önemli serum bakır artışını; hem akut hem de eski infarktüsli olgular da saptamışlar, ancak, akut dönemde yükselmenin daha fazla olduğunu vurgulamışlardır. AMI'nün seyrinde serum bakırının yükselmesini infarkte kalpte akut doku zedelenmesine karşı akut faz reaktanı gibi davranan serüloplazmin aktivitesi artışına bağlamışlardır (4,6). Infarktüste serum CPK düzeyi de miyokard hasarının ve infarkt alanının iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir (30). Bu nedenle, serum CPK düzeylerine baktığımızda, serum CPK düzeyi ile bakır düzeyi arasında bir ilişki bulunamadı. Belirtildiği gibi, serum bakırının yükselmesi sadece miyokard hasarına bağlanamayacağı, başka faktörlerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, AMI'nun seyrinde ilk 16. saatte serum çinko düzeyini diğer saatlere kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı. Bunu izleyen 36. saatte düştü ve 120. saatte normal düzeye yükseldi. 120. saat serum çinko konsantrasyonu ile 36. saat arasında anlamlı, diğer saatler arasında fark anlamsız bulundu. Aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan grupla ve kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda; AMP'deki ilk 16 saat serum çinko yüksekliği anlamlı derecede yüksek bulundu. Kontrol grubu ile aterosklerotik iskemik kalp hastalığı bulunan grup arasında anlamlı fark saptanamadı.

Literatürde bazı çalışmalarda AMI'nün akut atağını izleyen ilk günlerde serum çinko

düzeylerinin beşinci güne ve kontrol grubuna oranla anlamlı olarak düştüğünü (22), bazı çalışmalarda da, AMI'de serum çinkosunun düştüğünü, daha sonra zamana bağlı olarak yükseldiğini yayınlamışlardır (4). Bazı çalışmalarda ise, koroner arter hastalığının şiddeti ile serum çinko düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (7).

AMI seyrinde ilk 16. saat serum çinko düzeyindeki anlamlı yükselme bulgumuz, literatürdeki yayınlarla çelişmektedir. Akut doku zedelenmesinde, zedelenmiş dokuya karşı hücre onarımında görev alan birçok enzim içeriğinde çinko bulunmakta, ayrıca, çinko onarım işleminde görev alan enzimlerin aktivatörü durumundadır (21). Bu nedenle, akut fazdaki çinko yüksekliğini, onarım işleminde görev alan enzimlerin yıkımıyla ve veya zedelenen hücrelerden açığa çıkan çinko ile açıklayabiliriz. Akut doku zedelenmesi ister kendiliğinden, isterse cerrahi girişim sonucu olan bir stres yanmakta, birçok mediyatörde olduğu gibi doku kortizon seviyesi de yükselmektedir. Kortizon hücre dışındaki çinkoyu hücre içerisine sokmaktadır (31). Bu nedenle, çalışmamızda bulduğumuz 36. saatteki çinko düşüşü doku kortizon düzeyindeki artışa bağlanabilir.

Sonuçta: AMI seyrinde gözlenen serum magnezyum düşüşü ile ritim ve iletim bozuklukları her zaman birlikte görülmeyebilir. Ancak, hipomagnezemi aritmi ile birlikte olabilir. Bu nedenle, AMI de serum magnezyumuna bakılmalı, gerekirse düzeltilmesi yararlı olabilir.

AMI seyrinde eser elementlerde meydana gelen değişimlerin nedeni ve hastalığın prognozuna etkileri hakkında henüz tam bir kanıya varılmamıştır. Daha kapsamlı çalışmaların gerekliliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Petersdorf, R.G., Adams, R.D., Braunwald, E., et al: *Harrison's principles of internal medicine*. 10th Ed. Aucland: Mc Graw-Hill 470-472,143243,1983.
2. Özcan, R.. *Kalp hastalıkları*. I. Baskı, İstanbul, Sanal Matbaacılık, 522-534,1983.
3. Kromhout, D., Wibow, A.A., Herber, R.F.: Trace metals and coronary heart disease risk indicators in 152 elderly man (the Zutphenstudy). *Am J Epidemiol* 122(3): 378-85. 1985.
4. Khan, S.N., Rahman, M.A., Samad, A.: Trace element in serum from Pakistani patients with acute and chronic ischemic heart disease and hypertension. *Clin Chem* 30(5): 644-48,1984.
5. Anderson, R.A.: Trace elements and cardiovascular disease. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 59(7): 317-24,1986.
6. Fuherr, G., Heller, W., Hoffmeister, H.E., et al: Levels of trace elements during and after cardiopulmoner by-pass opart. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 59 (7): 352-57, 1986.

7. Manthey, J., Stoepler, M., Woltgangmerqueustern, et al: Magnesium and trace metals, risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 64 (4): 722-29,1981.
8. Ringdal, O., Andersen K_J., Svandsen, E., et al: Trace elements and myocardial infarction, on autopsy study from Western Norway. *Acta PHarmacol Toxicol* 59(7): 358-60, 1986.
9. Hughs, a., Tonks, R.S.: Platelets magnesium, an myocardial infarction. *Lancet* 150(1): 1044-46,1965.
10. Edward, X, Zawad, Jr., Tulic, A., et al: Magnesium prevent acut hypercalemic hypertention. *Nephron* 47: 109-114,1987.
11. Klevay, L.M.: Coronary heart disease: The zinc/copper hypothesis. *Am J Clin Nutr* 28: 764-74,1975.
12. Işık, E., Pektaş, O., Demirtaş, E., et al: Aterosklerotik koroner kalp hastalığına koroner angiografi bulgularının koroner sinus magnezyum düzeyi ile ilişkisi. *T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi* 4(3): 252-58,1986.
13. Bigo, I: The relationships between magnosium and the vascular system I. er Symposium Internationale su le definite magnesique on patalogia humain. *Wittel Raports* (S grm ed). I: 213,1971.
14. Glaser, W., Brandt, J.L.: Further studies on the cardiac distribution of isotopic magnesium. *Circulation* 18: 724, 1958.
15. Yenson, M.: İnsan Biokimyasi. Ankara, Çeliker Matbaacılık, Matbaacılık, 179-81, 577-79,1981.
16. Weckar, W.E.L., Paris, A.F.: Magnesium metabolizm. *N Engl J Med* 278: 658,1968.
17. Topçu, S., Gültekin, F., Aslan, S.L.: Akut miyokard infarktüsünde magnezyum eksikliğinin kalp yetmezliği ve aritmi üzerine etkisi. *DOĞA TU Tıp ve Ecz. D* 11 (2): 326-33,1987.
18. Zwerling, H.K, Tenn, N.: Does exogeneous magnesium supress myocardial irritability and tachyarrhymias in the non digitalized patient. *Am Heart J* 113 (4): 1046-52,1987.
19. Hollifield J.W.: Magnesium depletion, diuretic and arrhythmias. *Am J Med* 82 (3A): 30-37,1987.
20. Bruch, G.E., Giles, T.D: Fundamental of clinical cardiology. *Am Heart J* 94(5). 649-57,1977.
21. Underwood, E.J.: Trace element in human and animal nutrition. Fourth Ed London Academic Press. 1-248,1977.
22. Lindeman, R.D., Bottomley, R.G., Raymond, L.: Influence of acut tissue injury on zinc metabolism in human. *J Lab Clin Med* 79(3): 452-60,1972.
23. Berkow, R: The Merck manuel of diagnosis and therapy. Fourteenth ed. Rahway: Merck Sharp and Donme Research 694-717,1982.
24. Rasmussen, H.S., Naair, P.: Intravenous magnesium in acutemyocardial infarction. *Lancet* 1:234,1986.
25. Sordahl, L.A.: Effects of mgnesium, ruthenium red and the antibiotic ionophare A- 23187 on initial ratesz of calcium uptake and release by heart mitochondria. *Arch Biochem Biophys* 167:104,1974.
26. Köker, A.H., Ünal, R., Saraymen, R, et al: Akut miyokard infarktüsünde, plazma magnezyum değerleri ve aritmilerle ilişkisi. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.* 16:135-38, 1988.
27. Abraham, A.J., Rosenmann, D.: Lymphocyte and erythrocyte potassium, magnesium, calcium concentrations and their relation to tachyorrhythmiasin patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 81: 983,1987.
28. Kafka, H., Laagevin, G.: Serum magnesium and potassium in acut myocardial infarction. *Arch Intern Med* 147: 465, 1987.
29. Packer, M., Goitlieb, S.S., Blum, M.A.: immediate and long-term pathophysiologic mechanisms underlying the genesis of sudden cardiac death in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 82 (3A): 4-10,1987.
30. Yüksel F., Sağkan, O., Cengiz, K, Kıpıcı, S., İliçin, G.: Akut miyokard İnfarktüsünde infarktüs alanı ve aritmi ile QTc mesafesinin ilişkisi.'CÜ. Tıp Fak. Dergisi, 9: 1-2 (75-85), 1987.
31. Tawodzera, P.B.P., Bell, R.M.S., Jones, J.J.: Corticotropin and serum zinc. *Lancet* 2:767,1972.