

# Hipertansif Diyabetik Bireylerin Plazma Anjiotensin Dönüştürücü Enzim Aktivitesi İle Plazma ve Eritrosit Çinko Düzeyleri<sup>•¶</sup>

PLASMA ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME ACTIVITY AND THE LEVELS OF PLASMA AND ERYTHROCYTE ZINC IN HYPERTENSIVE DIABETIC INDIVIDUALS

Özlem BALCI EKMEKÇİ\*, Orkide DONMA\*\*, Akın AYDEMİR\*\*\*, Semra ÖZDEMİR\*\*\*\*, Nazif BAĞRIAÇIK\*\*\*\*\*

\* Dokt.Öğr.Msc.Tıp.Bio., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biokimya AD,  
\*\* Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biokimya AD,  
\*\*\* Phd.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biokimya AD,  
\*\*\*\* Phd., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biofizik AD,  
\*\*\*\*\* Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, İSTANBUL

## Özet

Sistemik arter basıncının belirli düzeylerin üstüne çıkması olarak değerlendirilen hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere bir çok hastalık için risk faktörüdür. Renin-angiotensin sisteminin bir parçası olan Anjiotensin Converting Enzyme (ACE), kan basıncının düzenlenmesinde önemli rol alır ve Anjiotensin I' i güçlü bir vazokonstriktör olan Anjiotensin II' ye dönüştürür. İnsan vücudundaki eser elementlerden biri olan çinko (Zn) önemli biyolojik fonksiyonlarının yanı sıra içinde ACE'nin de yer aldığı birçok enzimin katalitik bölgesinde bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı hipertansif diyabetik bireylerde plazma ACE aktivitesinin plazma ve eritrosit Zn konsantrasyonları ile beraber değerlendirilmesiydi. Söz konusu parametrelerin, kontrol grubu olarak değerlendirilen diyabetik bireylerle kıyaslandığında hipertansif diyabetik bireylerde değişim gösterip göstermediği araştırıldı. Bu çalışmada, 23 hipertansif diyabetik bireyle 25 diyabetik bireyin plazma ACE aktivitesi ile plazma ve eritrosit Zn düzeyleri belirlendi. Hipertansif diyabetik bireylerde plazma ACE, Zn ve eritrosit Zn düzeyleri sırasıyla  $61.4 \pm 5.3$  U/L,  $9.4 \pm 0.4$  mol/L,  $123.5 \pm 5.0$  mol/L iken, diyabetik bireylerde  $43.8 \pm 4.6$  U/L,  $12.6 \pm 0.6$  mol/L,  $139.5 \pm 6.0$  mol/L olarak bulundu.

Hipertansif diyabetik bireylerin plazma ACE aktivitesinin, diyabetik bireylerinkine oranla anlamlı olarak yüksek, buna karşılık plazma Zn ve eritrosit Zn düzeylerinin anlamlı biçimde düşük olduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, Diyabet, ACE, Çinko

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:553-556

## Summary

Hypertension, evaluated as the elevation of systemic arterial pressure above the defined values, is a risk factor for many diseases particularly for cardiovascular diseases. Angiotensin Converting Enzyme (ACE); a component of the renin-angiotensin system has an important role in the regulation of blood pressure and converts Angiotensin I to Angiotensin II, a potent vasoconstrictor. Zinc (Zn), one of the trace elements in the human body, has important biological functions and has been found in the catalytic site of many enzymes including ACE.

The aim of this research is to evaluate plasma ACE activities, plasma and erythrocyte Zn concentrations in the hypertensive diabetic individuals. It has been investigated whether there is any difference between the values obtained for these parameters in the hypertensive diabetics compared to the normotensive diabetic individuals, the control group. In this study, the plasma ACE activities, plasma and erythrocyte Zn levels of twenty-three hypertensive diabetic and twenty-five diabetic individuals were evaluated. In the hypertensive diabetic individuals, plasma ACE, Zn and erythrocyte Zn values were  $61.4 \pm 5.3$  U/L,  $9.4 \pm 0.4$  mol/L,  $123.5 \pm 5.0$  mol/L respectively; in the diabetic individuals these values were found as  $43.8 \pm 4.6$  U/L,  $12.6 \pm 0.6$  mol/L,  $139.5 \pm 6.0$  mol/L.

It was concluded that while ACE activities in hypertensive diabetics were significantly higher than diabetic individuals, plasma and erythrocyte Zn levels were lower than those in the control group.

**Key Words:** Hypertension, Diabetes, ACE, Zinc

T Klin J Med Sci 2002, 22:553-556

“Yüksek kan basıncının saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi Birleşik Ulusal Komitesi” tarafından sistolik ve diastolik kan basıncının sırasıyla 140 mmHg ve 90 mmHg’ dan yüksek olması olarak tanımlanan hipertansiyon önemli bir sağlık sorunudur. Günümüzde hastayı hekime götüren etkenlerin başında gelen sistemik arter hipertansiyonunun ABD’de toplam nüfusun %25’ini etkilediği bildirilmiştir (1,2).

Renin-Angiotensin sistemi, sıvı hacminin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar ve bu yolla kan basıncını etkilemiş olur. Böbrekten geçen kan akımı azalınca Juxta Glomerular Aparatus’tan renin salgılanır. Renin plazma proteinlerinden Angiotensinogen’i Angiotensin I’e serbestleştirir. Angiotensin I’den iki aminoasit ayrılmasıyla oktapeptid yapısında güçlü bir

vazokonstriktör olan Angiotensin II oluşur. Bu reaksiyonu Angiotensin Converting Enzyme (ACE) kataliz eder (1,3-6,22,29).

ACE; Kininase II ya da Peptidil Dipeptidaz A olarak da adlandırılan yüksek molekül ağırlığına sahip yapısında früktoz, galaktoz, mannoz ve sialik asit bulunduran bir enzimdir. Akciğerler başta olmak üzere beyin, testis, böbrek vb. dokularda; plazma, semen gibi fizyolojik sıvıların yanı sıra, makrofajlar ile kan damarlarında önemli oranlarda bulunur (6-8).

Kan basıncı yüksekliği diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda gözlenen morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırır. Bu hastalarda hipertansiyonun önemi, görülme sıklığındaki artışın yanı sıra mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları arttırmamasından ileri gelir. Diyabetik hipertansif hastalarda görülen ateroskleroz, retinopati ve nefropati gibi komplikasyonlar, hipertansif olmayanlara göre belirgin artış göstermektedir (1,9).

Tip II DM'lu bireylerin çoğunda hipertansiyon bulgusu da mevcuttur. Hastaların % 60-80'i obez olup, hipertansiyon görülme sıklığının obez olmayanlara göre iki kat fazla olduğu rapor edilmiştir. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) 'nca yapılan bir araştırmada Tip II DM'lu hastalarda hipertansiyon görülme sıklığının %34 dolayında olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda hipertansiyon görülme oranının diyabetik olmayanlara göre 1.5-2 kat artış gösterdiği rapor edilmiştir (10,11).

Çinko (Zn); ACE'nin aktif bölgesinde yer almasının yanı sıra vücutta çok sayıda enzimin yapısında bulunan ve fonksiyonları sırasında kofaktör olarak görev yapan, büyüme ve gelişmede vazgeçilmez rolü olan esansiyel bir eser elementtir. Çinkonun hücre bölünmesi ve hücre farklılaşması üzerine etkileri de bilinmektedir (12,13).

Hipertansif diyabetik bireylerde plazma ACE aktivitesinin plazma ve eritrosit Zn konsantrasyonları ile beraber değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmada söz konusu parametrelerin kontrol grubu olarak kullanılan diyabetik bireylerde elde edilen düzeylerle karşılaştırıldığında değişim gösterip göstermediği araştırıldı.

### Materyal ve Metod

Çalışma grubunu diyabet servisinde yatmakta olan 23 diyabetik hipertansiyonlu hasta oluşturdu. Kontrol grubu olarak yine aynı servisten 25 diyabetli birey seçildi. Kontrol grubu ile diyabetik hipertansif bireylerin yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, vücut kütle indeksi (BMI), etnik köken ve benzeri özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına özen gösterildi.

Kanlar 6 N HNO<sub>3</sub>'de bekletilerek deionize su ile yıkanmış heparinli tüplere bir gecelik açlık sonrasında alınarak santrifüj edildi. Ayrılan plazma örnekleri analizler

yapılana kadar ACE aktivitesi ve Zn analizleri için -70°C de saklandı. Plazmaları ayrılan kanlardan arta kalan eritrositler üç kez serum fizyolojik ile yıkanıp 20 dakika santrifüj edilerek üstteki kısım atıldı. Yıkanan eritrositler Zn analizi yapılıncaya kadar -70°C de depolandı.

Plazma ACE aktivitesi kantitatif kinetik bir yöntemle (14), plazma ve eritrosit Zn düzeyleri ise Shimadzu AA 680 model Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresiyle tayin edildi. Plazma ACE aktivitesinin tayini, FAPGG → FAP + GG deney reaksiyonunun ACE enziminin kataliz edilmesi prensibine dayanmaktadır. Furylacyloylphenyl-alanylglucylglycine (FAPGG)'nin furylacyphenylalanine (FAP) ve glucylglycine (GG)'e hidrolizi ile 340 nm'de ölçülen absorbansda azalmalar kaydedilir, 340 nm'de absorbansda kaydedilen azalma örnek ACE aktivitesi ile direkt orantılıdır (14). Zn ölçümü için, Titrisol 1000+0,002 mg (MERC) standart stok solüsyonundan 0,5, 1, 1,5 ve 2 µg/ml'lık standart çalışma çözeltileri hazırlandı, kör olarak distile su kullanıldı. AAS.'ne Zn için özel dalga boyunda (213,8 nm'de) ışık veren HCL(Hallow Cathod Lamp) lambası takıldı, slit aralığı 0,5 nm olarak belirlendi. Bu şartlarda blank ve standart çözeltileri alete verilerek kalibrasyon grafiği çizildi. Plazma Zn'su direkt olarak alete verilip konsantrasyonu tayin edilirken, eritrosit Zn'su ise 1/6 oranında sulandırılarak konsantrasyonu tayin edildi (26-28).

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesi için gerekli istatistiksel analizler olan varyans analizi f ,t ve Spearman's rank-order korelasyon testleri Excel istatistik programı ile yapıldı.

### Bulgular

Diyabet ve Diyabet+Hipertansiyonlu bireylerin yaş, ağırlık, boy, BMI, Diastolik basınç (DP) ve Sistolik basınç (SP) düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu iki grup arasında yaş, ağırlık, boy, BMI açısından anlamlı fark bulunmazken, DP ve SP açısından anlamlı fark söz konusudur.

Tablo 2'de, Diyabet ve Diyabet + Hipertansiyonlu bireylerin plazma ACE aktiviteleri, plazma ve eritrosit Zn düzeyleri gösterilmiştir. ACE düzeyi, Diabet ve Diabet +Hipertansiyonlu bireylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

Diyabet ve Diyabet + Hipertansiyonlu bireylere ilişkin plazma ve eritrosit Çinko (Zn) düzeyleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (Tablo 2).

### Tartışma

Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda komplikasyon riskini arttıran faktörlerin başında gelen

**Tablo 1.** Diyabet ve Diyabet + Hipertansiyonlu Bireylere İlişkin Fiziksel özellikler

Parametre / Grup	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Boy (m)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	DP (mm Hg)	SP (mm Hg)
Diyabet (D)	52.8±2.8	68.2±3.6	1.6±0.0	25.1±1.0	70.6±2.8	109.2±3.4
Diyabet + (DH) Hipertansiyon	57.1±2.3	75.1±2.0	1.6±0.0	27.6±0.1	103.4±7.4	190.4±5.2

**Tablo 2.** Diyabet ve Diyabet + Hipertansiyonlu Bireylere İlişkin Plazma ve Eritrosit Çinko(Zn) Düzeyleri ve ACE Aktiviteleri

Parametre / Grup	n	Zn, plazma (µmol/L)	Zn, eritrosit (µmol/L)	ACE (U/L)
Diyabet (D)	25	12.6 ± 0.6	139.5 ± 6.0	43.8±4.6
Diyabet + (DH) Hipertansiyon	23	9.4 ± 0.4*	123.5 ± 5.0**	61.4±5.3*

\*p<0.001, \*\*p<0,05 ,diyabet grubu ile karşılaştırıldığında

hipertansiyon, tıp biliminin her zaman güncel sorunları arasında ilk sıralarda yer almıştır. Arter basıncında yükselme olması ve bunun yol açtığı komplikasyonlar, risk faktörü olarak hipertansiyonun önemini ortaya koymaktadır. Risk faktörü olmanın ötesinde hipertansiyon başlıbaşına kompleks bir hastalıktır (1).

Bugüne kadar hipertansiyonun yanısıra miyokard enfarktüsü, onkolojik hastalıklar gibi klinik durumlarda serum ACE aktivitesinin belirlendiği bilinmektedir (15-17,31). Diyabetli hastalar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda ise hastaların %24 ile %40'luk bir bölümünde ACE düzeylerinde artış kaydedildiği gözlenmiştir (18).

Çalışmamızda diyabetli bireylerden oluşturulan grupta ACE aktivitesinin diyabet beraberinde hipertansiyonu da olan bireylerden oluşan grubunkinden düşük olduğu belirlendi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark söz konusudur (p<0.001).

Bugüne kadar esansiyel hipertansiyon, diyabet ve diyabetin retinal ve renal komplikasyonlarla olan beraberliklerinde, plazma ACE aktivitesi ile plazma Zn düzeylerine ilişkin çok sayıda çalışmalar yapılmıştır (17,18,32).

Ancak hipertansiyon bulgusunun bulunmadığı diyabetik hastalarla; diyabetin hipertansiyonla olan beraberliğinin söz konusu olduğu grupların; ACE, plazma ve özellikle eritrosit Zn düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamış olunması nedeniyle çalışmamızda diyabetik bireylerde kardinal bulgu olarak hipertansiyon farkı incelendi.

Marre ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, diyabetik nefropati ve retinopatisi olan hastaların

ACE aktivitesi retinopati ve nefropatisi olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (35). Yine bir başka çalışmada da diyabetle birlikte retinopatisi olan hastaların ACE düzeyi retinopatisi olmayan diabetiklere oranla yüksek bulunmuştur (34).

Diğer taraftan serum Zn düzeylerinin hipertansiyonla değişmediğine ya da artış kaydettiğine ilişkin raporların yanısıra kan basıncı ile plazma Zn düzeyleri arasında ters bir ilişkinin varlığı da bildirilmektedir (19-21,23-25,36).

Çinko, insülin sentezi, salınımı ve depolanması için gerekli bir eser elementtir. Bu eser elementin miktarındaki azalmanın diyabetin komplikasyonları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (33).

Ancak yapılan literatür taraması sırasında özellikle hipertansif diyabetik bireylerde söz konusu eser elementin konsantrasyonuna ilişkin bir fikir birliğinin bulunmadığı saptanmıştır (21,33,36). Biz çalışmamızda hipertansiyon bulgusu olan diyabetiklerde Zn düzeylerini diyabetik bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha düşük olarak bulduk.

Çinko, ACE'nin de aktif merkezinde bulunan bir eser element olduğundan bir çok çalışmada ACE aktivitesinin artmasına paralel olarak Zn düzeylerinde de artış kaydedilmesi gerektiği yolunda yorumlar bulunmaktadır (19).

Ancak yapılan bir diğer çalışmada ise, plazma ACE aktivitesi ile plazma /eritrosit Zn düzeyleri arasında bir korelasyon olmadığı gösterilmiştir (30).

Yaptığımız "Spearman's rank-order correlation" testinde, ACE ile çinko düzeyleri arasında zayıf negatif bir korelasyon saptandı. Çalışmamız yükselmiş ACE aktivitesi ile beraber olan hipertansiyon bulgusunun azalmış Zn

düzeyleleri ile beraberliğini destekleyen az sayıdaki çalışmalardan biridir. Diyabetik bireylerdeki Zn düşüklüğünün; insülin sentez, depolanma, sekresyonu üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Diabetik hipertansiyonlu bireylerde diabetiklere oranla çinko düzeylerinin anlamlı düzeydeki düşüklüğü, insülin sentez ve salınımındaki düzensizlikten ve hipertansiyonun yanı sıra diğer diyabetik komplikasyonlarının ilerlemesinden kısmen sorumlu olabilir.

### KAYNAKLAR

- Fauci SA, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14<sup>th</sup> edit. New York : R.R.Donnely and sons Inc,1998: 202-3.
- Edward JR.,Giffard RW.,Alderman MD.The fifth report of the Joint National Committee on detection , evaluation and treatment of high blood pressure (JNC V).Arch Intern Med 1993 ; 153:154-83.
- Bumpus FM, Robert R, İvıne H. Angiotensin,the renal pressor hormon. Circ Res 1961 ; 9:762-767.
- Dominik N, Juragan B, Karl FM, Duska F, Oliver C, Joel M, Bologh R. Vascular angiotensin converting enzyme expression regulates local Angiotensin II.Hypertension 1997 ;29:98-104.
- Vane GR. Sites on conversion of Angiotensin I. Hypertension 1972 ; 523-32.
- Bernstein KE.,Howard TE.,Shai SY.,Longford KG.,Bologh R.Tissue specific expression of angiotensin converting enzyme. Agents Actions Suppl 1992 ;38:376-83.
- Erdos G. Angiotensin converting enzyme. Circ Res 1975; 36:247-53.
- Erdos E, Randal A. Structure and functions of human Angiotensin I Converting Enzyme (Kininase II) .Biochem Soc Trans 1985; 13:42-4.
- Morsiani M. Epidemiology and screening of diabetes 1<sup>st</sup> edit. Florida: CRC Press Inc, 1989.
- Diabetes Drafting Group.Prevalance of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centers.The WHO multinational study of vascular disease in diabetics. Diabetologia 1985; 28:615-40.
- Hatemi H, Gündođdu S. Türkiye Diyabet Rakamları 1. baskı. İstanbul 1977: 5-59.
- Lionel H Opie. The Renin-Angiotensin Aldosterone System and other proposed sites of action of angiotensin converting enzyme inhibitors.Renin-Angiotensin System 1<sup>st</sup> edit. Philedelphia: Hardcore Inc,1993 : 1-19.
- Corvol P.,Michaud A.,Soubries F.Recent advances in knowledge of the structure and function of the angiotensin I converting enzyme.J Hypertens suppl 1995 ;13: 3-10.
- Harjanne A. Automated kinetic determination of angiotensin converting enzyme in serum.Clin Chem 1984 ; 30: 901-2.
- Cambien F, Costerousse O, Lecerf L. Plasma level and gene polymorphism of angiotensin converting enzyme in relation to myocardial infarction. Circulation 1994 ;90:669-76.
- Delcemme RA, Rohrbach S. Serum angiotensin converting enzyme activity in evaluating the clinical course of sarcoidosis. Ann Intern Med 1992 ;1980:361-5.
- Forrester T, McFarlane-Anderson N. The angiotensin converting enzyme and blood pressure in Jamaicans. Am J Hypertens 1997; 10:519-24.
- Lieberman J, Aariona S. Serum angiotensin converting enzyme (ACE) elevations in Diabetes Mellitus. Ann Inter Med 1980; 93:825-6.
- Loyke HF. Copper and zinc in experimental hypertension.Biol Trace Elem Res 1991 ; 29:45-9.
- Vivoli G, Bergomi M, Rovesti S, Pirotti M, Caselgrandi E. Zinc, copper and zinc-or copper-dependent enzymes in human hypertension. Biol Trace Elem Res 1995; 49::97-106.
- Ripa S, Ripa R. Zinc and arterial pressure. Minerva Med 1994; 85:455-591.
- Üstündađ B, Canatan H, Cinkillene N, Halifeođlu I, Bahçeliođlu İH. ACE activity levels in insülin –independent diabetes mellitus and effect of ACE levels on diabetic patients with nephropathy. Cell Biochem Funct 2000 Mar ;18(1):23-8.
- Uza G, Pavel O, Kovacs A, Uza D, Vlaicu R. Serum concentration of Na, K, Ca,Mg,P,Zn, and Cu in patients with essential arterial hypertension. Clin Exp Hypertens 1984 ;6 :1415-29.
- Bergomi M, Rovesti S, Vinceti M, Vivoli R, Caselgrandi E, Vivoli G. Zinc and copper status and blood pressure. J Trace Elem Med Biol 1997; 11:166-9.
- Russo C, Olivieri O, Girelli D, Faccini G, Zenari ML, Lombardi S, Corrocher R. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. 1998; 16(9): 1267-71.
- Michelle S, Ahaund M, Auges JL. Magnesium, total calcium, phosphorous,copper and zinc in erythrocyte of venous cord blood from infants of diabetic mothers comprasion with a reference group by logistic ducrimants analysis. Clin Chem 1992; 38/10:2002-7.
- Karakoç Y. Esansiyel(idiyopatik)hiperhidroziste lokal elektrik akımı uygulamasının biyolojik etkileri .İ.Ü.Sağlık Bilimler Enstitüsü Biyofizik Doktora Tezi .İstanbul 1996.
- Milne DB. Trace elements Ch 30. In CN. Burtis and ER. Ashwood (Eds) Tietz Textbook of Clinical Chemistry 3rd Edn. WB Saunders Comp. Philadelphia 1999:1029-55.
- Baudin B. New aspects on angiotensin –converting enzyme :from gene to disease.Clin Chem Lab Med 2000 Mar;40(3):256-65.
- Tamura T, Johanning GL, Goldanberg RL, Dubard MB. Effect of ACE- gene polymorphism on pregnancy outcome ,enzyme activity and zinc concentration. Obstet Gynecol 1996 Oct ;88(4pt1):497-502.
- Jeunemaitre X. Genetic polymorphisms in the renin –angiotensin system. Therapie 1998 May –jun ;53(3):271-7.
- Freire MB, Vondijk DJ.,Erman A, Boner G, Krolewski AS. DNA polymorphism in the ACE gene ,serum ACE activity and risk of nephropathy in insulin –dependent diabetes mellitus.Nephrol Dial Transplant 1998 Oct 13(1)2553-8.
- Chasmer AB. Zinc, insulin and diabetes. J Am Coll Nutr 1998 Apr,17(2):109-15.
- Letizia C, Repposi P, Sellini M, Cerci S. Serum ACE in diabetic retinopathy. Int J Tis.Reac 1992 :299-305.
- Marre M.,Bernadet P.,Gallois Y.Relationship between ACE gene polymorphism, plasma levels and diabetic retinal andrenal complications.Diabetes 1994:384-9.
- Aydın M, Yılmaz H, Agachan B, Ozturk O, Yaylım I, İsbir T. Lipid peroxidation, zinc and magnesium concentration in hypertensive patients.Endokrinolojide Yönelişler 1999; 9(2):82-4.

**Geliş Tarihi:** 05.02.2002

**Yazışma Adresi:** Özlem BALCI EKMEKÇİ  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Biokimya AD, İSTANBUL

• Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu'na desteklenmiştir. Proje No:Yeni Sağlık Kod T-430/270697  
§ XXI.Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, İSTANBUL,29 Eylül – 3Ekim 1998'de poster olarak sunulmuştur.