

## KARDİYO-VASKÜLER HASTALIKLARDA MİNERAL ve İZ ELEMENTLERİN ÖNEMİ

Dr. Metin S. SÜRÜCÜOĞLU\*

Bu yazıda, kardiyovasküler hastalıklarda önemi saptanmış mineral ve iz elementler hakkındaki yeni literatür bilgileri derlenmiştir.

### GİRİŞ

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar kardiyovasküler hastalıkların (KVH) morbidite ve mortalite oranlarının gelişmiş toplumlardan çok yüksek olduğunu göstermektedir (1). Buna göre gelişmiş ülkelerde ölümlerin yaklaşık yarısı (% 48'i), gelişmekte olan ülkelerde ise her beş ölümden birisi (% 19'u), kardiyovasküler (KV) sistemlerdeki hastalıklardan olmaktadır (2).

Bu hastalıkların etiyolojisinde; yaş, stres, sigara, kalıtım, diyabet, şişmanlık, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, aktivite azlığı ve beslenme gibi faktörler kardiyovasküler hastalıkların (KVH) oluşumunda önemli rol oynamaktadır (2-6).

Bakır (Cu), magnezyum(Mg), krom (Cr), çinko (Zn), kalsiyum (Ca), selenyum (Se), gibi mineral ve iz elementlerin de diyetlerdeki azlığı ya da fazlalığının KVH'nın orjininde etkili olduğu kabul edilmektedir (7).

İçme sularının sertlik derecesinin de KVH ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Özellikle Ca, Mg, Na, Zn gibi minerallerin konsantrasyonu

---

\* A.Ü. Ziraat Fakültesi Ev Ekonomisi Yüksekokulu Beslenme Anabilim Dalı

sert sularda oldukça fazladır (8). ABD'de ve Britanya'da yapılan mortalite çalışmalarında, yumuşak su kullanılan bölgelerde, KVH'dan ölüm oranlarının sert su kullanılan bölgelerden çok yüksek olduğu saptanmıştır (7, 8).

### Minerallerin ve İz Elementlerin En Çok Bulunduğu Yiyecekler

Minerallerin ve iz elementlerin en çok bulunduğu yiyecekler aşağıda verilmiştir (9).

- Magnezyum : Kurubaklagiller ve yeşil yapraklı sebzeler
- Krom : Et, organ etleri ve tahıllar
- Çinko : Karaciğer, et, peynir, badem, ceviz içi, buğday
- Kalsiyum : Süt ürünleri, kurubaklagiller, pekmez, susam, fındık ve yeşil yapraklı sebzeler
- Bakır : Karaciğer, balık, et ve pekmez
- Flor : İçme suları, deniz ürünleri ve çay
- Selenyum : Yaygın olarak hayvansal ve bitkisel yiyeceklerde (diyette 0.05-0.10 ppm).
- Kadmiyum : Deniz ürünleri

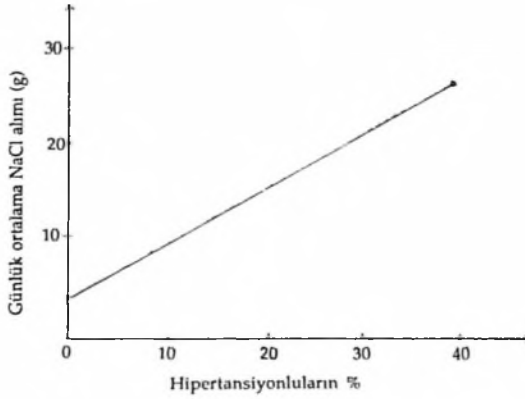
### Hipertansiyonda Rol Oynayan Mineraller

Arter içi kan basıncının sürekli yüksek olması diye tanımlanan hipertansiyonun (10), KV mortalite ve morbiditeyi de artıran önemli bir risk faktörü olduğu da uzun yıllardır bilinmektedir. KV risk ile yüksek kan basıncı arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. WHO'ya göre: kan basıncı 90/140mm Hg altı normal, 90-95/140-160 mm Hg sınır, 95/160mm Hg üzeri değerler ise hipertansiyon olarak kabul edilmiştir(11).

### Sodyum (Na)

Yüksek kan basıncı ile element ve elektrolitler arasındaki ilişkiler deneysel ve klinik çalışmalarla tanımlanmıştır. Özellikle hipertansif kişilerde sodyum (Na) miktarının azaltılması önerilmektedir. Dünyanın her bölgesinde tuz (NaCl), besin maddelerine ve yemeklere katılan bir katkı maddesidir.

Günlük tuz miktarı 2 gramın altında bulunan ilkel toplumlarda hipertansiyonun hiç görülmediği belirlenmiştir. Günlük tuz miktarı 20-25 grama yakın olan ABD ve Japonya gibi gelişmiş ülkelerde hipertansiyon sıklıkla görülmektedir (12). Hipertansiyondan korunmak amacıyla günlük tuz tüketiminin 5 gramı aşmaması önerilmekte, 7-8 g ve daha da arttıkça kan basıncı da orantılı olarak yükselmektedir (10).



Şekil 1: Günlük Tuz Tüketimi ile Hipertansiyon Arasındaki İlişki

Sodyumdan ayrı olarak bir çok elementte hipertansiyonda rol oynamaktadır. Hayvanlarda renal kortekste Cd: Zn oranı 0.36'dan fazla olursa, hipertansiyon gelişmektedir. Kadmiyum yokluğunda yüksek Zn alımının kan basıncını arttırdığı, Cd verildiğinde ise hipertansiyonun önlendiği gösterilmiştir (3).

Hipertansif kişilerde iyonize  $Ca^{++}$  konsantrasyonu önemli miktarda azalmaktadır (13). Diyetlerinde Ca yetersizliği olan bireylerde kan basıncı yükselmekte (14), bu durum Ca verildiğinde ise düzelmektedir. Magnezyumun da normal kan basıncının sağlanmasında ve düzensiz kalp atışlarının önlenmesinde rol oynadığı ortaya çıkarılmıştır (15).

#### Magnezyum (Mg)

Organizmada en çok bulunan 4 katyondan biri olan ve 300'ün üzerinde enzimatik reaksiyonlarda görev alan Mg (15, 16) kalp mitokondrisinde oksidatif fosforilasyonu stimüle etmekte ve kalp membranlarının geçirgenliğini de etkilemektedir. Ayrıca kalpte adenil siklaz ve Na-K ATP'azın fonksiyonlarına da yardımcı olmaktadır (17).

Magnezyumun KV sistemle olan ilişkisi bilinmekte; yetersizliğinde elektro-kardiyografik değişiklikler, aritmiler, ani ölümler, fokal nekrozis, kalsifikasyon, myokardium fibrozis gibi semptomlara neden olmaktadır (18).

Akut myokard enfarktüsü (ME), 25 hastada lenfosit-Mg konsantrasyonunun azalması sonucu kardiyak kasının etkilendiği ve ventriküler aritmilerin meydana geldiği (19), kalp kasındaki Mg seviyesinin azaldığından dolayı ise ME'den ölümlerin arttığı belirlenmiştir (17).

Ekstraselüler sıvıda Mg konsantrasyonunun azalması hipomagnezemi'ya neden olmaktadır. Serum Mg seviyesinin düşmesi sonucu akut ME oranları da artmaktadır (17). Bir çalışmada enfarktüs sonrasında serum Mg konsantrasyonunun önemli derecede arttığı ortaya çıkarılmıştır (20). Hipomagnezik hastalarda taşiaritmilerin geliştiği (21), bu durumun intravenöz olarak Mg verildiğinde ise önlendiği saptanmıştır (22).

Köpeklerde deneysel Mg yetersizliği; iskemik ve nekrotik myokardial kitlelerin gelişmesine yardımcı olduğu gibi vasküler düz kaslarda elektrolit metabolizmalarında çeşitli değişikliklere neden olmaktadır (18).

Elektrolitlerin normalde kalbin uyarılabilmesi ve vasküler tonus üzerindeki etkileri uzun süreden beri bilinmektedir.  $Mg^{++}$  iyonu,  $Na^+$  iyonu ve  $K^+$  iyonu hücre membranlarının geçişinin düzenlenmesinde Na-K ATP'az enzimini aktive ederek rol oynar. İskemik kalp hastalıklarında, bu iyonlara karşı membran geçirgenliğinin arttığı, membran Na-K ATP'azın inhibe olduğu, bunun sonucunda ise Mg iyon kaybı olduğu gösterilmiştir (23).

Organizmada Mg yetersizlikleri damarların intima tabakasında incelme, kalınlaşma ve kireçlenme meydana getirmektedir. Bunlardan başka Mg yetersizliği plazma lipidlerindeki yağ asit örüntüsünü etkilemekte, serumda VLDL kolesterol ve LDL kolesterol değerleri artarken HDL kolesterol değerleri ise azalmaktadır. Bütün bu değişiklikler insan ve deney hayvanlarında atherosklerozisin gelişimini hızlandırmaktadır (18).

### Çinko (Zn)

Günlük diyetlerde tahıl miktarının çok fazla olması çinkonun, biyoyararlılığını azaltarak, yetersizlik belirtilerinin görülmesinde etken olmaktadır (özellikle posa ve fitatlar intestinal sistem Zn emilimini azaltmaktadır). Diyetle hayvansal ürünlerin fazla olması ise absorpsiyon oranını yükseltmektedir (3, 24). Ekolojik şartlar, genetik etmenler, gıdanın türü vb. etmenler serum Zn düzeyini etkilemektedir. Örneğin paratroid hormonu üriner Zn ve kemiklerden Zn kaybını arttırmaktadır (25, 26).

KV sistem üzerinde Zn'nun etkisi son yıllarda araştırmacıların ilgi odağını oluşturmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada akut ME sonrası plazma Zn seviyesinin 24-48 saat içinde düştüğü 2 hafta sonrada normal seviye içine yükseldiği belirlenmiştir (27). Atherosklerozisli ve ME'li hastalarda plazma Zn seviyesinin çok düşük olduğu, bypass

olan hastalarda da ameliyat süresince azaldığı saptanmıştır (3, 28).

Klinik çalışmalarda ilave çinko verilmesi lipoprotein metabolizmasını etkilemektedir. Günde 160 mg Zn verildiğinde total kolesterol üzerinde etkili olmasına karşın HDL kolesterol konsantrasyonu düşmektedir(29). Benzer bir çalışmada da yüksek dozda (440 mg/gün) Zn 12 sağlıklı erkeğe 5 hafta süreyle verildiğinde HDL kolesterol değeri bazal değerden % 25 oranında düştüğü, LDL kolesterol değerinde ise bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (18). Orta derecede (17-82 mg/gün) ilave Zn verilen ve egzersiz yaptırılan sağlıklı kişilerde HDL kolesterol değerinin değerinin arttığı ortaya çıkarılmıştır (18).

Finlandiyalı 3-18 yaşları arasında 3373 kız ve erkeklerde serum lipidler ile Zn arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırma sonucunda serum Zn ile total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol arasında pozitif bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (24). Bu bulguya karşın hiperkolesterolemili hastalarda serum Zn seviyesinin düştüğü saptanmıştır (32).

DeneySEL Zn yetersizliğinde glukoz toleransı (GT) bozulmaktadır. Çünkü diabetik kişilerde üriner Zn atımı yükselmekte ve plazma Zn seviyesi ise düşmektedir (33). Akut Zn kaybında plateletlerin agregasyonu ile araşidonat, kollojen ve ADP'nin de fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir (34).

Ölmüş 71 insanın kalbinde Mg, Zn ve Cu araştırması yapılmış, ME'den ölenlerin kalbinde bu elementlerin konsantrasyonunun çok düşük olduğu saptanmıştır (28).

Çinkonun diğer minerallerle olan ilişkisi de KVH oluşumunda önemlidir. Diyetle Zn: Cu oranının yüksekliği serum kolesterol konsantrasyonunu artırmaktadır. Bu durumun Cu alımının azlığından ileri geldiği rapor edilmiştir (18). Bakır alımına karşı aşırı Zn alımında kolesterol metabolizmasını etkilediği ve vasküler plakların oluşumuna neden olduğu belirlenmiştir (24).

Akut ME'lü 34, angina pektorisli 26 erkek hastada plazma Zn ve Ca arasında önemli pozitif, fosfat ile orta derecede bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (25, 26).

### **Bakır (Cu)**

İnsan ve hayvanlarda bakırın esansiyel ve toksik bir element olduğu gösterilmiştir (3, 9). Bakır, kemik-kollojen teşekkülünde rol aldığı gibi organizmada bir çok reaksiyonda ve çeşitli sistemlerin içinde bulunmadır (7, 9).

Bakır yetersizliğinde renal ve hepatic dokularda metabolik değişiklikler gözlenmektedir. Kalp dokusunda mikroskopik incelemelerde çeşitli anormallikler saptanmıştır. Aorta ve damarlarda kollojen ve elastinin sentezi bozulmakta, kan damarları elastikiyetini kaybettiği için arteriyal genişlemeler olmaktadır (3,15). Bakır yetersizliğinde domuzlarda kardiak hipertrofilerle birlikte kardiak bozukluklara ratlarda ise anormal elektro-kardiyogramlara neden olmaktadır (28).

Safra ve plazma içindeki kolesterol transportu ile hepatic kolesterol seviyesi de yükselmektedir (3). Bakır yetersizliğinde görülen hiperkolesterolemi ile birlikte lesitin: kolesterol açıltransferaz (LCAT), lipoprotein lipaz ve süperoksit dismutaz aktiviteleri de azalmaktadır (3, 35).

Ratlar 6 hafta süreyle bir gruba Cu'dan yetersiz diyet, diğer gruba da 5 mcg/kg Cu içeren diyet verilmiş olup, 6. haftanın sonunda Cu'dan yetersiz diyet alanların plazma kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol değerlerinin, diğer gruba göre çok yüksek olduğu bulunmuştur (36). Yine deneysel Cu yetersizliğinde serum HDL kolesterolünün azaldığı, LDL kolesterolünün ise arttığı saptanmıştır (28).

Deney hayvanlarında ağır Cu yetersizliğinde vasküler ve myokardiyal lezyonların olduğu belirlenmiştir. Koroner arter hastalarında, hipertansif kişilerde, ME'li ve atherosklerozisli hastalarda serum Cu konsantrasyonunun yükseldiği rapor edilmiştir (18).

### **Krom (Cr)**

Krom; lipid ve CHO metabolizmalarında, süksinat dehidrogenaz, fosfo glukomutaz ve proteolitik enzim vb. sistemlerde görev almaktadır (15, 37).

Deneysel ve epidemiyolojik çalışmalarda kromun KVH etiolojisinde etkili olduğu belirlenmiştir. Deney hayvanları Cr'dan yetersiz diyetle beslendiğinde, serum Cr seviyeleri yükselmekte ve aortik plakların oluşumu da hızlanmaktadır. Bunlara yeterli miktarda Cr verildiğinde bu semptomlar azalmaktadır (38).

Aortada yüksek miktarda Cr bulunduğu atherosklerozisin prevalansı düşmektedir. KHV'dan ölenlerin aorta Cr konsantrasyonu diğer hastalıklardan ölenlerin Cr konsantrasyonundan oldukça düşüktür (18).

32 KHV'nın serum trigliserid ve krom konsantrasyonu ölçülmüştür. KHV olan kişilerin serum Cr değeri, normal sağlıklı kişilerin değerinden çok düşük, trigliserid değeri ise çok yüksek bulunmuştur (37). Yine buna benzer bir çalışmada çeşitli kalp hastalıklarına yakalanmış 150

kişide, plazma Cr konsantrasyonunun sağlıklı kişilerin plazma değerlerinden çok düşük olduğu belirlenmiştir (39). Bu sonuçlardan Cr, KVH oluşumunda önemli bir etmendir. Litrede serum Cr konsantrasyonunun mikrogram azalmasının muhtemelen KVH'ın insidansını % 6.4 oranında arttırdığı saptanmıştır (37).

KVH olan kişilere 8 hafta süreyle Cr'dan zengin bira mayası verildiğinde serum total kolesterol seviyesinin düştüğü, HDL kolesterol seviyesinin yükseldiği ortaya çıkmıştır (15). Krom hepatik lipit sentezini uyararak kolesterolün katabolizmasını ve atımını arttırmakta, böylece serum total kolesterolün seviyesini de düşürmektedir (3).

Yaşlı hiperkolesterolemik hastalara yüksek dozda kromklorid verildiğinde (200 mcg/gün) serum total kolesterol miktarı azalırken, HDL kolesterol miktarının ise arttığı gözlenmiştir (15).

Bilindiği gibi atherosklerozis diabetin en önemli komplikasyonlarından. Krom yetersizliğinden GT'sı etkilenmekte, glüközürü ve hiperglisemi gelişmektedir (3, 18).

### Selenyum (Se)

Selenyum esensiyel yağ asitlerinin metabolizmasında görev aldığı gibi trombosit ve glutation peroksidazın (GP) yapısında da bulunmaktadır. Se yetersizliğinde yağ asidi hidroperoksidaz'ın seviyesi artmakta, GP seviyesi ise azalmaktadır. Ayrıca damar çeperlerinde Se yetersizliğinde prostasiklin sentezi inhibe olmakta, platelet agregasyonu ise artmaktadır (3, 18, 40).

Diyette poliunsatüre yağ alımı düşük, doymuş yağ alımı ise yüksek olduğu zaman serum Se konsantrasyonu düşmektedir. E vitamini gibi antioksidantlar diyete verildiğinde düşük serum Se konsantrasyonunun KV sisteme verdiği zararları önlemektedir (18).

Keshan kardiomyopati teşhisi konmuş hastalarda serum Se seviyesi, sağlıklı kişilerin serum Se seviyesinden oldukça düşük bulunmuş olup, bu hastalara Na-selenit verildiğinde serum Se seviyesinin yükseldiği ve tedavi edici etkilerinin olduğu gösterilmiştir (18).

Finlandiya'lı 55-74 yaşları arasında 1110 erkek 5 yıl süreyle; serum Se konsantrasyonu ile KVH arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Araştırma sonucundan serum Se ile kolesterol arasında pozitif korelasyon saptanırken, kan basıncı arasında bir ilişki belirlenmemiştir. Serum Se konsantrasyonunun 45 mcg ve daha aşağı değerlerde bulunmasının KVH, felç ve bacaklarda dolaşım bozukluklarının sıklıkla görülmesine neden olduğu bulunmuştur (41).

### Kalsiyum (Ca)

Organizmadaki Ca'nın % 99'u kemik ve dişlerde bulunur. Kanın pıhtılaşması, kas ve sinir hücrelerinin aktivitesi gibi birçok vücut fonksiyonlarında da görev almaktadır. Kandaki  $Ca^{++}$  iyonlarının düşmesi veya yükselmesi vücut fonksiyonları için çok tehlikelidir. Düşmesi halinde sinir ve kas çalışmalarında bozukluklarla beraber tetani, yükselmesinde ise kalp ve solunum yetersizlikleri görülmektedir (9).

KV fonksiyonlarda Ca kritik roller oynamaktadır. Kalbin bazı fonksiyonlarının devamı için ekstraselüler Ca iyonlarına sürekli ihtiyaç vardır. Kalp Ca'suz ortamda bulunduğunda elektriksel aktivitesinin azalmasına rağmen, kontraksiyonlarının kesildiği izlenir. Bu yüzden kalp fonksiyonları, büyük intraselüler Ca deposu olan iskelet kasından farklı olarak tamamen ekstraselüler  $Ca^{++}$  iyonunun girişine bağlıdır. Kalp kası hücresinin membranı (sarkolemma) Ca iyonunun hücre içine girişini selektif olarak regüle etmektedir (42).

İyonize Ca konsantrasyonundaki düşme ile serum Ca, paratroid seviyeleri yükselmekte, üriner Ca atımı ve intestinal Ca transportu ise artmaktadır (13).

1800 kişinin katıldığı bir sağlık taramasında serum Ca konsantrasyonu ile KV risk faktörleri olan hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperlipidemi arasındaki ilişki önemli bulunmuştur. Ayrıca serum Ca konsantrasyonu ile serum glikoz ve kolesterol arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır (43).

Akut ME'li kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada plazma Ca ile total kolesterolü arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca plazma Ca konsantrasyonu da kontrol grubundan oldukça düşüktür (44).

Atherosklerozisle Ca arasında ilişki saptanmakta ve arterlerin intima tabakası içine plazma Ca girmektedir (44). KV sistemdeki nekrotikleşmiş bölgelerdeki Ca konsantrasyonu nekrotikleşmemiş bölgelerden oldukça yüksektir (46). Bu oluşumu florid de etkilemektedir. Kandaki düşük florid, Ca toplanmasına neden olduğu için kalsifikasyonu (kireçlenmeyi) arttırmaktadır (47).

Safra Ca konsantrasyonunun artması da kolesterol-safra taşı hastalıkları oluşumunda etkilidir. Çayır köpekleri kolesterol ihtiva eden diyetle beslendiklerinde safra taşı meydana gelmiştir. Yine bu köpeklere yüksek CHO, demirden zengin diyet verildiğinde safra Ca ve safra-kolesterol konsantrasyonlarının arttığı belirlenmiştir (48).

### Kadmiyum (Cd), Potasyum (K), Florid (F), Vanadyum

İz elementlerden zengin olan deniz ürünleri ve atmosfer büyük Cd



kaynağıdır. Kadmiyum, KV sistem üzerinde önemli etkisi bulunmakta ve atherosklerozisin oluşumunda rol oynamaktadır. Kadmiyum, dolaşımdaki kolesterol konsantrasyonunu azaltmaktadır. Sürekli olarak düşük dozda Cd verildiğinde aortada; lipid ve atherom plakaların gelişiminin hızlandığı gösterilmiştir (3, 15).

Herhangi bir memeli hayvan, kalbi çıkartılıp koroner damarlardan içeriye oksijen ve glikoz ile birlikte NaCl, CaCl<sub>2</sub>, ve KCl bulunduğu Ringer solüsyonu verilse, kalp uzun zaman çalışır. Potasyum iyonunun miktarındaki değişiklikler kalp adalesinin uyarılmasına ve bu uyarımın iletilmesine görünür şekilde etki yapar. Potasyum iyonunun azalması ya da artması uyarım ile iletimi azaltmaktadır. Ayrıca K<sup>+</sup> iyonunun fazla olması kalbi aniden durdurabilmektedir (49).

Sodyum ekstraselüler, potasyum ise intraselüler sıvı içinde bulunmaktadır. Na esas olarak organizmada osmotik basıncı sağlamaktadır (45, 50). ME sonrasında serum K ile sağ ve sol ventriküllerde K seviyesi azalmakta ve bu azalmanın sonucunda plazma katekolamin seviyesi de artmaktadır (30, 31).

Dency hayvanlarında ilave florid kalpteki Mg yetersizliğini geliştirirken, aortanın Ca içeriğini de artırmaktadır. Florid, aortanın duvarlarında oluşan lezyonları mineral kazandırarak önlemektedir (18).

Bu mineral ve iz elementlerden başka plazmada gümüş, nikel, molibdenin artması da aortada atherosklerozis ve koroner damarlarda tıkanıklık görülmesine neden olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda atherosklerotik KH ile vanadyum arasında negatif korelasyon çıkartılmıştır. Vanadyum, hepatik kolesterol biyosentezini etkilemekte ve kabolizmasını artırmaktadır. Bu etkilerin sonucunda plazma ve aorta kolesterol düzeyi düşmektedir (3, 7).

## SONUÇ

KVH oluşumunda ve önlemesinde diyetlerdeki besin öğelerinin etkili olduğu epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır. Mineral ve iz elementler de bu hastalıkların etiolojisinde rol oynamaktadır. Bu kimyasal elementlerin diyetlerdeki fazlalığı, yetersizliği, birbirleriyle olan etkileşimleri ve oranları da değişik şekillerde KV sistemleri etkilemektedir.

## SUMMARY

IMPORTANCE OF MINERALS AND TRACE ELEMENTS IN  
CARDIOVASCULAR DISEASES

Sürücüoğlu, M. S.

Importance of minerals and trace elements such as sodium, calcium, magnesium, zinc, copper chromium, cadmium, selenium, potassium, floride and vanadium in cardiovascular diseases were discussed.

## KAYNAKLAR

1. Klevay, L. M., Hyg, S.D.: Hypocholesterolemia in Rats Produced by an Increase in the Ratio of Zinc to Copper Ingested. Am.J.Clin. Nutr. 26: 1060-1068, 1973.
2. Bilir, N.: Koroner Kalp Hastalığı. H.Ü. T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yayın No: 88/42, Kısa Dizi No: 7. 1988.
3. Vahouny, G. V.: Trace Elements and Cardiovascular Disease. Nutritional Toxicology. Academic Press Vol. 1: 135-154 New York.
4. Komsuoğlu, B.: Kardiyoloji. K.Ü. T.F. Genel Yayın No: 92, Fakülte Yayın No: 3 Trabzon 1985.
5. Başkal, N.: Lipoprotein Metabolizması ve Hiperlipidemi Tedavisindeki Yenilikler Optimal Tıp Dergisi. 2(1); 34-42, 1989.
6. Baysal, A., Güneşli, U., Bozkurt, N., Keçecioglu, S., Aksoy, M.: Diyet El Kitabı. H.Ü. Yayınları A-44. 1988.
7. Neri, L. C., Johansen H.L., Hewit, D., Marier, J., Langer, N.: Magnesium and Certain Other Elements and Cardiovascular Disease, The Science of the Total Environment. 42: 49-75,1985.
8. Haward, A. N.: Diet and Coronary Heart Disease. Nutritional Problem in Modern Society. John Libbey and Company Limited; 93-110, London 1981.
9. Baysal, A.: Beslenme, H.Ü. Yayınları A/13, 1984.
10. Bilir, N.: Halk Sağlığı Yönünden Hipertansiyon. H.Ü.T.F. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yayını 86/39, Kısa Dizi No:5 1986.
11. Ekmekçi, A.: Antihipertansif İlaçlar ve Hipertansiyon Tedavisinde Temel İlkeler. Doğu İlaç Fabrikaları A.Ş. 1990.
12. Truswell, A.Ş.: Beslenme-Diyet ve Hipertansiyon. Literatür 3: 22-24, 1986.
13. Mederios, D., Mederios, L.C., Welke, R.A.: Blood Pressure in Young Adults as Influenced by Diet Anthropometrics, Calcium Status and Serum Lipids. Nutr. Resear, 6; 359-368, 1986.
14. Mc Carron, D. A.: Low Serum Concentrations of Ionized Calcium in Patients and Hypertension, N. Engl J Med, 307: 226-232. 1982.
15. Garrison, R. H., Somer, E.:The Nutrition Desk Reference (NDR) Keats Publishing Inc. USA. 1985.
16. Burch, G. E., Giles, T.G.: The Importance of Magnesium Deficiency in Cardiovascular Disease, Am Heart J 94; 649-657, 1974.

17. Chipperfield, B., Chipperfield, J.R.: Magnesium and the Heart. *Am Heart J.* 93 (6); 679-682, 1977.
18. Virtamo, J., Huttunen, J.K.: Minerals, Trace Elements and Cardiovascular Disease. *Am Clin Research* 20; 102-113. 1988.
19. Abraham, S. A. Rosenman, D., Meshulam, Z., Zion, M., Eylath, U.: Serum Lymphocyte and Erythrocyte Potassium, Magnesium, and Calcium Concentrations and Their Relation to Tachyarrhythmias in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am JMed.*, 81; 983-988, 1986.
20. Abraham, A. S. Eylath, U., Weinstein, M., Czackes, E.: Serum Magnesium Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med* 296; 862-863, 1977.
21. Dyckner, T.: Serum Magnesium in Acute Myocardial Infarction. *Acta Med Scand* 207; 59-66, 1980.
22. Iseri, L. T., Freed, J., Bures, A.R.: Magnesium Deficiency and Cardial Disorders. *Am. J. Med.*, 58; 837-846. 1975.
23. Torun, M., Akin, G., Günaydin, M. Hacısalihoglu, A., Kır, S.: Akut Myocardial Infarktöslülerin Serum Magnezyum Düzeylerinin Diğer Parametreler ile Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi, *Optimal Tıp Dergisi* 2; 51-54. 1989
24. Laitinen, R., Vuori, E., Viikari, J.: Serum Zinc and Copper; Associations with Cholesterol and Tryglyceride Levels in Children and Adolescents. Cardio-vascular Risk in Young Finns, *J Am Coll Nutr* 8(5); 400-406, 1989.
25. Speich, M.: Correlation Between Calcium and Zinc in Plasma. *Clin Chem* 32(7); 1427-1428, 1986.
26. Markowitz, M. E., Rasen, J.F., Mizruchi, M.: Circadian Variations in Serum Zinc Concentrations; Correlation With Blood Ionized Calcium, Serum Total Calcium and Phosphate in Humans. *Am J Clin Nutr* 41; 689-696. 1985.
27. Halsted, J.A., Smith, C.J.: Plasma Zinc in Health and Disease. *Lancet.* 14. 322-324, 1970.
28. Zama, N., Towns, R.L.: Cardiac Copper Magnesium and Zinc in Recent and Old Myocardial Infarction, *Biol Tr Element Research.* 10; 201-207, 1986.
29. Hooper, P. L., Visconti, L., Garry, P.J., Johnson, G.E.: Zinc Lowers High- Density Lipoprotein- Cholesterol Levels *JAMA* 244; 1960-1961, 1980.
30. Brown, M. J., Brown, D.C., Murphy, M.B.: Hypokalemia from Beta- Receptor Stimulation by Circulating Epinefrine, *N. Eng J Med.* 309: 1414-1419, 1983.
31. Speich, M., Bousquet, B., Nicolas, G.: Concentrations of Magnesium, Calcium, Potassium and Sodium in Human Muscle After Acute Myocardial Infarction, *Clin Chem.*, 26: 1662-1665, 1980.
32. Sandstead, H., Klevay, L., Mahalmo, J., Inman, L., Bolunchuk, W., Lukaski, H., Lykken, G., Krammer, T., Johnson, L., Milne, D., Wallwork, J. : Marginal Zinc Nutritive; Effects on Lipid Metabolism and Plasma Zinc, *Clin Chem* 28: 600A, 1980.
33. Moordian, A. B., Morley J.E.: Micronutrient Status in Diabetic Mellitus. *Am J. Clin Nutr* 45: 877-895, 1989.
34. Gordon, P. R., O'Dell, B. L.: Zinc Deficiency and Impaired Platelet Aggregation in Guinea Pigs, *J.Nutr* 113; 239-245, 1983.
35. Allen, D. K., Hassel, C. A., Lei, K. V.: Function of Pituitary-Thyroid Axiş in Copper-Deficient Rats, *J Nutr* 112: 2043-2046, 1982.
36. Anon.: Copper Deficiency and Hypercholesterolemia, *Nutr Rev* 45(4); 116-117, 1987.

37. Newman, H. A., Leightan, F. R.: Serum Chromium and Anginographically Determined Coronary Artery Disease. *Clin Chem* 24; 541-544, 1978.
38. Schrooder, H.A.: The Role of Chromium in Mammalian Nutrition. *Am J. Clin Nutr* 21: 230-244, 1968.
39. Simonoff, M., Labador, Y., Hamon, C.; Paers, A.M., Simonoff, G.N.: Low Plasma Chromium in Patients with Coronary Artery and Heart Disease. *Bio. Trac El Research* 6: 431-439, 1984.
40. Schone, N. W., Morris, V.C., Levander, O.A.: Altered Arachidonic Acid Metabolism in Platelets and Aortas from Selenium Deficient Rats. *Nutr Res* 6; 75-83, 1986.
41. Virtamo, J., Valkelia, E., Alfthan, G., Punsar, S., Huttenen, J.K., Karvonen, M.J.: Serum Selenium and the Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. *Am J. Epidemiol* 122; 276-282, 1985.
42. Aykaç, Z.: Kalsiyum Kanal Blokerleri, Sendrom. *Şubat*; 39-47, 1990.
43. Ljunghall, S., Lind, L., Jakobson, S., Litnell, H., Wengle, B.: Serum Kalsiyum Konsantrasyonunun Kardiyovasküler Hastalığın Metabolik Risk Faktörleriyle İlişkisi, *Literatür*, 88; 750-755, 1988.
44. Speich, M.: Correlation Between Calcium and Total Cholesterol in Plasma of Women, *Clin Chem*, 33; 339-340, 1987.
45. Ersoy, E., Baysu, N.: *Biyokimya, A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları*: 408, Ankara, 1986.
46. Speich, M., Gelot, S., Dry, J. F.: Calcium, Potassium and Ceratine Kinase After Acute Myocardial Infarction; Additional Findings on Their Relations, *J Am Coll Nutr*, 7(3): 251-253, 1988.
47. Crawford, M. D., Gardner, M. J., Morris, J.N.: Mortality and Hardness of Local Water Supplies, *Lancet* 1: 827-831, 1968.
48. Abedin, M., Strichartz, D. S., Festekdjian, S., Roslyn, J. J.: Increased Biliary Calcium in Cholesterol and Pigment Gallstone Disease. The Role of Altered Bile Acid Composition, *Lipid* 24: 572-578, 1989.
49. Ayrıl, M. N.: *Anatomi ve Fizyoloji, A.Ü. Ecz. Fak. Yayını*: 51, Ankara, 1978.
50. Andaç, O.: *Hücre Fizyolojisi, H.Ü. Yayınları A/20*, 1977.