



**T.C.**  
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZYOPATOLOJİ KÜRSÜSÜ**  
Kürsü Başkanı  
Prof. Dr. Mithat TORUNOĞLU

# **ESANSİYEL HİPERTANSİYONLULARDA MAGNEZYUM METABOLİZMASI**

**DR. YILDIZ DİVANLI**  
(Asistanlık Tezi)

**ANKARA - 1978**

Beni yetiştiren, çalışmamda bana her olanağı sağlıyarak olumlu neticeye götüren Kıymetli Hocam Sayın Prof.Dr.Mithat TORUNOĞLU'na çalışmamı destekleyen değerli Hocam Sayın Doç.Dr.Fuat TANER'e Laboratuvarıda yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.



## İÇİNDEKİLER

### 1 - GİRİŞ

- a ) Hipertansiyon
- b ) Hipertansiyon ve Böbrekler
- c ) Hipertansiyon ve Steroit Metabolizması
- d ) Hipertansiyon Sodyum Metabolizması
- e ) Esansiyel Hipertansiyon
- f ) Mağnezyum Metabolizması
- g ) Hipertansiyonda Serum Mağnezyum Seviyesi

### 2 - ÇALIŞMANIN AMACI

### 3 - MATERYEL VE METOD

### 4 - BULGULAR

### 5 - TARTIŞMA

### 6 - SONUÇ

### 7 - ÖZET

## G İ R İ Ő

Orta yaŐlı kişilerin % 40 ında yüksek kan basıncının tesbiti Toplum Sağlığı yönünden bütün araŐtırcıların dikkatini çekmiŐ bunun sonucu hipertansiyon ve hipertansif sebeplerinin meydana geliŐine ait bilgilerimizde zamanla bir takım değişiklikler olmuştur.

Laboratuvar imkanlarının artması ile hipertansiyon konusunda gizli kalan bir çok nokta aydınlanmıŐsada hala meçhul kalan taraflar vardır.Bu sebepten hipertansiyon konusunu son bilgilerin ışığı altında toplu olarak gözden geçirmekte fayda vardır.

## HİPERTANSİYON

Normal arteriyel kan basınç değerleri hayatın muhtelif safhalarında değişik kıymetler göstermektedir.

Doğumdan sonra 55/40 mmHg olan sistemik basınç ilk on günde sistolik 70 mmHg kadar yükselir ve 5-15 yaşlarda 90/50 mmHg ile 120/60 mmHg arasında değişir.16 yaşından sonra gerek sistolik ve gerekse diyastolik basınçlarda yavaş fakat muntazam tarzda bir artma görülmektedir.50 yaşından sonra sistolik basıncın daha fazla yükseldiği görülür.(43)

Master'in 15706 erişkin normal şahısta yaptığı çalışmada kan basıncı üst hudutlarının sistolik 150 mmHg diyastolik 90 mmHg arasında sınırlandığı tesbit edilmiştir.(43)

Bu değerlerin üstünde bulunan kan basıncına yüksek kan basıncı (arteriyel hipertansiyon) diyebiliriz.

Günün muayyen saatlerinde tesbit edilen kan basıncı değerleri farklıdır.(6)

Efor heyecanlanma gıda veya istirahat etme gibi faktörlerin kan basıncı üzerinde etkileri bilinmektedir.Şahsın sabah uyandığı zaman alınan kan basıncına (basal kan basıncı) günün herhangi bir saatinde ve şahsı hazırlamadan yapılan tayininde (causal kan basıncı) denilir.(23-41)

Kan Basıncı : Damar yüzeyinin ünitesi üzerine kanın uyguladığı kuvvet demektir.Normal de kan basıncı,periferik resistans ve kalp debisinin birlikte oluşturdıkları bir sonuçtur.(57)

A - Kalp debisi fizyolojik şartlarda büyük ölçüde dolaşımdaki kan hacmine bağlıdır.Kalp debisini etkileyen faktörler :

- a ) Kalp atım sayısı
- b ) Kalp atım hacmidir.

a ) Kalp atım sayısı sinüs düğüm aktivitesi ile düzenlenir.Otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır.Otonom sinir sistemi atım sayısını azaltıp veya arttırabilir.Bu değişmeler parasempatik ve sempatik sinirler ile meydana gelir.Kalp debisi,atım hacmi değişmediği takdirde atım sayısı ile doğru orantılı olduğundan sadece atım sayısının değiştirilmesi ile sifıra yaklaşır veya dakikada 15-20 litreye yükselir.

b ) Kalp Atım Hacmi : Diyastol sonu volümü ile sistol sonu volümü arasındaki farktır.Kalp atım hacmini etkileyen faktörler : Kalp atım sayısının artması,total periferik direnşte azalma ve ortalama dolaşım basıncında artış da atım hacmini çoğaltır. 63

B - Periferik resistansı tayin eden faktörler fizyolojik olarak incelenirse kanın viskozitesi ve damar çapıdır. Kan viskozitesi eritrosit konsantrasyonu ve plazma proteinlerin konsantrasyonuna tabiidir. Damar çapını etkileyen vazomotor tonus ve damar içi basıncıdır.<sup>63</sup>

Sempatik vazomotor uyarılar, lokal metabolizma ürünleri, kan dolaşımında bulunan nörohumoral maddeler ve kan gazları periferik direnci etkileyen faktörlerdir. Özet olarak kan basıncı değişikliğinin geniş ölçüde ya kalp debisi veya periferik resistans değişmelerine bağlı olduğu söylenebilir.

Bugünkü hipertansiyon anlayışımızı sağlayan ve tedavi ufuklarını açan başlıca yol kan basıncını ve beden sıvılarını kontrol eden mekanizmaların incelenmesinden doğmuştur.

Bu alanda pickeringin hizmeti büyük olmuştur.<sup>33</sup> Kan basıncı yüksekliği ya periferik damar resistansının yükselmesinden veya kalp debisinin artısından yahut her iki faktörün etkisinden meydana gelir. Klinikte hipertansiyonlar sistolik ve diyastolik olmak üzere iki grupta incelenebilir. :

#### Sistolik Hipertansiyon

Kalp debisinin artışı kan basıncının sistolik unsurunu daha fazla etkiler. Sistolik tazyikin artmasından 150 mmHg basıncın üstüne çıkması anlaşılır.<sup>6</sup> Bu tip hipertansiyonda zorunlu hemodinamik değişiklik aort ve onun ana dallarının gittikçe sklerotik hale gelmeleri sonucudur. Sistol sırasında ventrikülün sertleşmiş olan damarın her ünitesi başına gerekli gerilmeyi saptamak için daha fazla basınç geliştirmesi zorunludur. Arterlerin elastikliğinin azalması sebebiyle kalp diyastoli döneminde büyük damarların elastik geri tepmesi olamayacağı için diyastolik kan basıncı düşük olabilir.<sup>57</sup>

Diğer sebepler arasında ağır anemi çoğunlukla Hb % 7 gr. veya daha aşağısına düştüğü zaman meydana gelir. Tireotoksikozis, Beriberi ve arterio venüs fistüllü haller sayılabilir.

Tireotoksikoziste kalp debisinin artışı atım sayısının çoğalmasından anemide atım hacminin artısından sonuç olarak kan akımının hızlanmasıdır. Bundan başka A.V. blok vakalarında kalp atım sayısı çok yavaş ve atım hacmi yüksektir. Kalp blokunda kalbin ileri doğru yavaşlaması ventrikülün daha fazla dolmasına ve her vuruşta daha fazla kanı aortaya atmasına sebep olur.

#### Diyastolik Hipertansiyon :

Diyastolik basıncın devamlı 90 mmHg üstündedir. 50 yaşın üstünde diyastolik basınç 95/100 mmHg olabileceği unutulmamalıdır.<sup>6</sup> Diastolik hipertansiyon da arteriollerdeki vazokonstriksiyon ön plandadır. Burada temel hemodinamik değişiklik sistemik arteriollerin bir kısmında kanın kapiller akışına karşı direnç artışıdır. Çeşitli hastalık nedenleri nörojenik ve humoral etkiler yolu ile vazokonstriksiyona sebep olur.

## HİPERTANSİYON VE BÖBREKLER.

Primer böbrek hastalıklarının seyri esnasında hipertansiyonun görülmesi ve Goldblatt ile Pagenin yaptığı hayvan deneyleri ile hipertansiyon husule getirilebilmesi, böbreklerin kan basıncı regülasyonunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca tek taraflı olarak renal arter tıkanmaları veya konjenital arter anomalileri de hipertansiyona sebep olmaktadır. Böbrek hastalıkları ile hipertansiyon arasındaki bu ilişkiye rağmen kan basıncı yükselmesinin nasıl husule geldiği tam manasila aydınlatılmış sayılmaz. İleri sürülen en makul fikir iskemi böbrekten çıkan pressör ajanların arteriyoller vazokonstriksiyon husule getirmesidir. (8-23) Yapılan hayvan tecrübeleri ile anoksik böbrekten elde edilen materyellerle kan basıncının yükseldiği görülmüştür. İlk zamanlar proteolitik bir enzim olan renin'in hipertansiyona sebep olduğu düşünülmüş ise de daha sonraları bu mevzuda aydınlatıcı bilgiler elde edilmiştir. Karaciğerde yapılan ve plazma alfa 2 globülin fraksiyonunda bulunan bir glikoproteinin renin ile kimyasal reaksiyona girerek bir dekapeptit olan angiotensin I i husule getirdiği gösterilmiştir. (8-21) Hafif bir vazokonstriktör olan angiotensin I plazmada bulunan bir çevirici enzim vasıtasıyla iki peptidini kaybederek kuvvetli bir vazokonstriktör olan angiotensin II teşekkül eder. Angiotensinin direkt vazokonstriktör etkisinin yanında adrenal korteksinin zona glomerulosasona da tesir ettiği ve aldostren ifrazını stimüle ettiği bilinmektedir. Bu suretle plazma aldosteron seviyesi yükselmekte ve böbrek tbuluslarından Na rearsorpsiyonu hızlanarak vücutta bu elektrolitin tutulmasına sebebiyet vermektedir. (23-41-70) Angiotensin II nin parçalanması kanda bulunan angiotensinans enzimi vasıtasıyla olmaktadır. Parçalanma mahsulleri olan amino asitleri idrarda itrah edilirler. (70)

Renin böbrekteki jukstaglomerüler aparatusta meydana gelmekte ve icabına göre salgılanmaktadır. Bilindiği gibi jukstaglomerüler apparatus, afferent arteriyollerin özel bir fonksiyon kazanmış hücreleri ile bu hücrelerle komşuluk yapan distal tbulusun özel bir segmenti (Macula densa) ve mezansimal bir dokudan müteşekkildir. Reninin salgılanmasını sağlayan faktörler tam manasıyla bilinmemekle beraber afferent glomerüler sistemdeki baroresseptörlerin ve serum Na seviyesinin buradaki rolü aşikardır. Afferent arteriyollerdeki gerilmenin artması renin ifrazını frenlerken gerilmenin azalması ifrazı yükseltir. Serum Na da düşme renin ifrazında bir çoğalmaya sebep olmaktadır. (8-55)

Plazma renin seviyeleri renovasküler ve malign hipertansiyonda yüksek değerlerde bulunmasına rağmen esansiyel hipertansiyonda normal hudutlar içindedir. (8-23-6). Angiotensin II 'de vazokonstriktör olmasına ve vücutta Na metabolizmasını ayarlamasına rağmen esansiyel hipertansiyondaki rolü tam olarak bilinmemektedir.

Ve bu hastalıkta plazma değerleri normal olarak bulunmaktadır. Maamafih İ 131 ile işaretlenmiş radyoaktif angiotensin'in esansiyel hipertansiyonlu hastaların serumundan daha yavaş olarak kaybolduğu müşahede edilmiştir. (46-70) Bu hususta daha geniş çalışmalara lüzum vardır. Angiotensin iffüzyonları yapılan normal şahıslarda su ve Na retansiyonu olmasına rağmen hipertansiyonlu hastalarda natriuresis ve diüresis'in meydana çıktığı görülmektedir. (10-37). Bu durumun izahı bir hayli güçtür. Angiotensinin su ve Na metabolizmasındaki en önemli rolü aldostron ifrazını arttırması sayılabılır. Yapılan çalışmalar esansiyel hipertansiyonlu şahısların arter duvarlarının angiotensin II ye karşı hassasiyetinin çok arttığını göstermiştir. (45)

Böbrekler ile kan basıncı arasındaki ilişkilerden bahsedilirken (renoprival hipertansiyon) unutulmamalıdır. Yapılan hayvan deneyleri, böbrek madullasından elde edilen ve lipit tabiatındaki bir faktörün kan basıncını düşürdüğünü göstermiştir. Bu faktörün korteks ekstrelerinden elde edilmemesi ilginçtir. Muirhead ve arkadaşları izole ettikleri medüller faktörün vücuda Raranteral zerkinden on gün sonra tesirini gösterdiğini bildirmişlerdir. Buna mukabil Lee ve arkadaşları da prostaglandinlerin bir çok hususiyetine sahip ve kan basıncını derhal düşüren bir faktör bulmuşlardır. Her iki faktörün de farklı yapıda olması muhtemeldir. Rêneprival hipertansiyonların esansiyel hipertansiyondaki yerinin araştırılması için bu konunun daha da aydınlanması lazımdır.

Bazı delillere göre hipertansiyonda böbrekler ekstrarönel (Böbrek dışı) bir pressör sistemi inaktive etmektedir. Ve böbreklerin çıkarılışı beden bu inaktivasyon gücünü ortadan kaldırmaktadır. (63)

Normal bir böbrek hipertansiyonlu bir kimseye transplante edilirse kan basıncı kısmen düşer. Eğer normal böbreğin transplantasyonu hasta böbreğin çıkarılmasıyla birlikte yapılırsa kan basıncı normale indirilebilir. Bu hale göre böbreklerin hipertansiyon gelişmesinde iki yönlü rolü olmaktadır. Renal iskemia bir yandan angiotensin teşekkülüne yol açarken diğer yandan böbreğin ekstrarenal pressör bir maddeyi inaktive etmek gücünü azaltmaktadır.



## HİPERTANSİYON VE STEROİT METABOLİZMASI.

Sürrenal minaralokortikoidleri Na metabolizmasında çok önemli rol oynarlar. Zona glomerulozada ifraz edilen aldosteron salgın bilhassa angiotensin II ve daha az nisbette  $\bar{X}$  ACTH tarafından tenbih edilmektedir. (19-56-7). Vücuttaki sodyum ve K gibi elektrolitlerin az veya fazla olması direkt veya indirek olarak minaralokortikoid salgınana tesir edmektedir. Bu hormonların dokularda iyon dağılımına ve trasportuna sebep oldukları ve böbrek tubuluslarında Na rearpsorpsiyonunu hızlandırıp K itrahını arttırdıkları bilinmektedir. (7-19-56-25)

Kan basıncı regülasyonu ile aldosteron salgısı arasında bir münasebetin mevcudiyeti yapılan bir çok tetkiklerle gösterilmiş olmasına rağmen aldosteronun esansiyel hipertansiyon patogenezindeki yeri münakaşa konusudur. Conna göre esansiyel hipertansiyonlu vakaların % 20 inde sürrenal korteksinde aldosteron salgılayan bir adenom mevcuttur.<sup>15</sup> Bu vakalarda hipokalemi şart değildir. Ancak hastalığın ileri safhalarında ortaya çıkarılır. Diğer bazı araştırmacılar ise esansiyel hipertansiyonda aldosteron ifraz hızını normal olarak bulmuşlar ve bu surette Conn'un iddialarını doğrulamamıştır.<sup>27</sup> Aldosteron arter basıncını iki yoldan etkiler. Birincisi dolaşımdaki kan hacmini arttırıp kalp debisini yükseltmektir. İkincisi ise periferik damarlara doğrudan doğruya tesir ederek direnci çoğaltmasıdır.

Rönovasküler ve malign hipertansiyonda aldosteron ifrazının arttığı bilinmektedir. Fakat aldosteronun hipertansiyon mekanizmasına nasıl tesir ettiği ve tam manasıyla anlaşılammıştır. Bu hormonun periferik arteriyol duvarlarındaki elektrolit oranlarına tesir ederek bu damarların noradrenalini hassasiyetini arttırdığı söylenebilir. (19-56-25).

Cushing sendromunda olduğu gibi, glukokortikoidlerin kan seviyesinin artması ile kan basıncını yükselttiği bir gerçektir. Bununla beraber hipertansiyonun ortaya çıkış sebebinin izahı tam olarak yapılamamıştır. Bu hormonların normal şahıslarda nor adrenaline karşı reaktiviteyi arttırdıkları gösterilmiş olmasına rağmen bu durum esansiyel hipertansiyonlular da kanıtlanamamıştır. (25-36)

## HİPERTANSİYON NA METABOLİZMASI

Ağız yolu ile alınan Na barsaklardan absorbe edildikten sonra kan yolu ile ekstraselüler mayiye ve hücrelere geçmektedir. Vücutta K, Ca, Mg, Cl gibi diğer iyonların fonksiyonlarına ve konsantrasyonlarına tesir eder.

Serum ve dokulardaki konsantrasyonu mineralokortikoid ve antidiyüretik hormon gibi iç salgıların tesiri altında ayarlanır. İtrahı ise âdrar, ter ve gaita ile olmaktadır.

Hipertansiyonlu hastaların tuzsuz diyetle alınmaları ile kan basıncının düşmesi hipertansiyon ile Na arasında bir münasebetin bulunabileceğini düşündürmüştür. Plazma Na ortalama değerinde bir yükseliş hipertansiyonlu hastalarda bulunmuş <sup>3</sup> Bu hastalarda hipernatremiye eğilimin muhtemel bir izahı sürrenal korteks hiperaktivitesidir. Genest <sup>26</sup> hipertansiyonlu gurubunda kromotografi ve biyolojik tayinlerin bir karışımı ile ölçerek idrarı aldosteron arttığını bildirmiştir. Na tutulması ve hipernatremia aşırı mineralokortikoid varlığı ile karakterize klinik ve deneysel durumlarda rastlanan bulgulardır. Bununla beraber esansiyel hipertansiyonda total vücut ve serum Na seviyeleri normal bulunmuştur. Ve ayrıca normal şahıslara fazla Na klorür verilmesinde rağmen hipertansiyon husule getirelememiştir.

Tobian, esansiyel hipertansiyonda arteriyel duvarında sodyum ve su retansiyonunun mevcut olduğunu ileri sürmektedir. Esansiyel hipertansiyonlu bir hastaya veya hipertansif ilaç kullanılarak kan basıncı yükseltilmiş normal şahıslara damar içi Na yüklemesi yapılacak olursa ileri derecede natriuresis görülür. <sup>8-56</sup> Bu duruma sebep volüm reseptörlerinin Na yüklemesiyle etkilenerek fonksiyon göstermesi ve sanki kan volümü artmış gibi hareket etmesidir. Bu şekilde volüm regüle edici mekanizma fazla yükü büyük bir suretle atar. Buradan da anlaşılacağı gibi Na iyonu hipertansiyon yapan bir sebep olmaktan ziyade bir takım hemodinamik hadiselerle yol açarak kan basıncının yükselmesine sebep olabilir. <sup>23-25</sup>

Bu konuda bir hayli araştırma yapılmasına rağmen tuzun hipertansiyonun gerek patogenizini gerekse devamında oynadığı rol henüz tam tanınmış değildir. Pirinç diyeti gibi tuzdan fakir diyetlerin kan basıncını düşürmede yararlı olması diyetle fazla tuz alımının hipertansiyon gelişiminde sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Ancak herkes bilir ki çok miktarda tuz yediği halde hipertansiyonu gelişmeyen bir çok kişi vardır. Normal tansiyonlu kimselere nazaran hipertansiyonlu kimselerin daha fazla tuz yiyen kişiler olduğuna dair bazı deliller vardır. Epidemiyolojik incelemelerde aşırı miktarda tuz yenilen coğrafik bölgelerde hipertansiyonun yüksek nisbette olduğunu telkin etmektedir. (29)

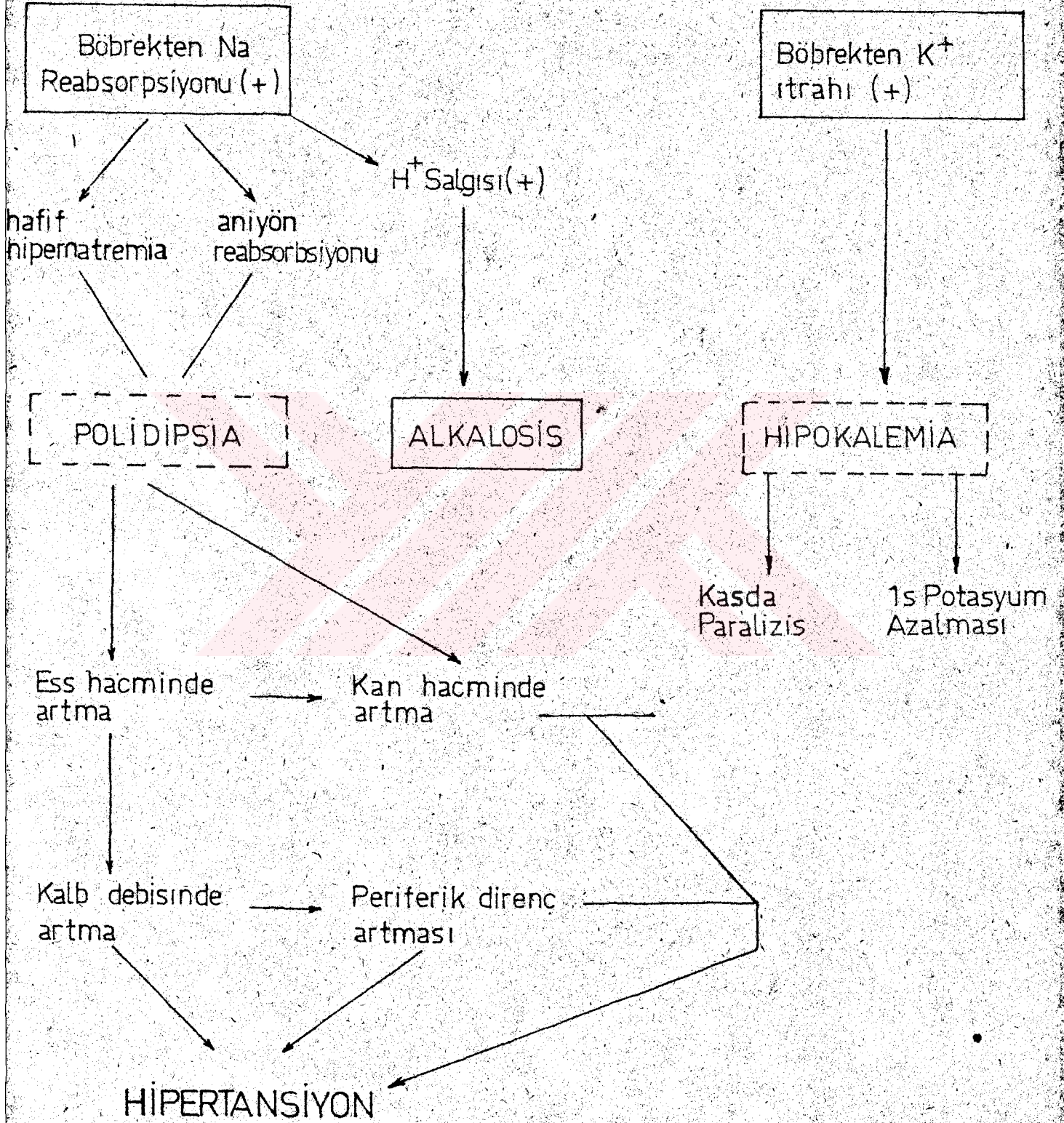
Sodyum dağılışı ve böbreklerle atılışı esansiyel hipertansiyonlu hastalarda değişiktir. Arter duvarında bu hastalarda sodyum ve su miktarı fazla olduğu bildirilmiştir. Bu anomali ya arteriyol numeni daraltarak veya arteriyol düz kaslarının dolaşımdaki vazoaktif maddelere daha reaktif hale getirerek kan basıncını yükseltebilir. Hipertansiyonlu bu kimselerin böbrekleri bu tuz yükünü normal tansiyonlu kişilerden daha başarılı şekilde atarlar. Tuzun böbreklerde gördüğü muamelenin hipertansiyonda etiyolojik bir rolü mü olduğu, yoksa böbreğin izin verici bir rolü oynadığını henüz kesinlikle söylemek mümkün değildir.

Renal hipertansiyonda angiotensin pressör etkisinden ayrı olan direk tübüler bir etki ile tuz itrağını arttırabilir. Hipertansiyonlu hastalarda Na dan fazla su itrah edildiği dolayısıyla nisbi bir Na tutuluşu olduğuna dair bir delil yoktur. Bununla beraber bazı hipertansiyonlu hastalarda bedeninin total Na miktarı çoğalmıştır ve serumda Na konsantrasyonu hafif yükselme gösterir. Ayrıca arter duvarında su ve sodyum miktarı artmıştır. Yukarıda da işaret edildiği gibi arteriyol duvarındaki Na damarın reaktivitesinde bir rol oynar. Damarın reaktivitesiyle tuz arasındaki ilişkinin bir nörojenik kontrolu bulunduğu anlaşılmaktadır. Sempatik tonus azalırsa tuz reaktiviteyi arttıramaz. Bu durumda reaktiviteyi arttırmak için fizyolojik olmayan miktarlarda uygulamak gerekir. Şüphesiz sürrenal korteks siteroidleri de tuz ile hipertansiyon arasındaki ilişkide rol oynarlar. Firdman kan basıncı düzenlenmesinin kısmen sodyum transfer sistemine bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Ki, bu sistem düz kas hücreleri içerisine Na, su ve K giriş çıkışını idare eder. Bu araştırmacı bulmuştur ki, vazokonstrüksiyon esnasında hücre içine doğru Na, dışına doğru K akışı olmuştur. Vazodilatasyon sırasında tersi değişiklikler meydana gelmiştir. (29)

DAHL incelemeleri hipertansiyon oluşumunda tuzun önemli olduğu hipotezine ağırlık getirmiştir. Siçanlarda selektif bir yetiştirme ile fazla tuz alımıyla hipertansiyon gelişmesine çok duyarda diğeri de çok dayanıklı iki kitle meydana getirebilmiştir. Bu bulgular düşündürmektedir ki tuz hipertansiyon gelişimine ancak herediter yatkınlığı olan kimselerde başlatıcı çevresel bir etken olarak önemlidir. Yine bu bulgular tuz alımı üzerinde değişiklikler, hipertansiyon gelişmesini geciktirmede keza tedavide yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ağızdan diüretik ajanları tedavide geniş ölçüde kullanılması bedendeki Na ile hipertansiyon arasındaki ilişki konusunu yeniden canlandırmıştır. Açıkça anlaşılmıştır ki, kan basıncı salülöretik ajanların etkili kullanılışı veya çok sıkı tuz kesilmesi suretiyle başarılı şekilde düşürülürse bu ilişkiler tuzun hipertansiyona etjolojik bir rol oynadığı sonucunu çıkarmaya müsaade etmeyecek kadar karşıdır. Bir tezayid derivesi olan diozat stürik piyasaya çıkmasıyla tuzun hipertansiyona sebep olduğu konusunda negatif bir delil getirmiştir. Çünkü bu diüretik beraberinde su ve tuz retansiyonu yapıldığı halde bile kan basıncını kesin şekilde düşürür. Bu durumda açıktır ki ilacın vazodilatatör etkisi kan basıncı hemodinamiğinde ilaçla yaratılan Na retansiyonunda daha önemlidir.

# SEKIL : II

## ALDOSTERON



ALDOSTERONUN TESİR MEKANİZMASI HUSULE GETİRDİĞİ ETKİLER

## ESANSİYEL HİPERTANSİYON

Hiç bir etyolojiye bağlanamayan sistemik arter basıncının sürekli yükselmesi halidir. Esansiyel hipertansiyon gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusun % 20 sini tutar. Bu hastaların uzun müddet semptomsuz kalmaları bir kaidedir.

Vakaların çoğunluğunu teşkil eden Benign tip esasiyel hipertansiyon özel bir belirti ile kendini belli etmez. Önce prehipertansif devre denilen ve kan basıncının labilite gösterdiği bir devre ortaya çıkabilir. Bu devrede anormal bir sempatik tonus bulunduğu ileri sürülmektedir. Laboratuvar incelemelerinde organların fonksiyonlarında bir anomali bulunmaz.

Bazı hipertansiyonlu hastalarda sempatektomi yapıldıktan sonra kan basıncının düştüğü ve muhtelif cerebral hastalıkların seyri esnasında hipertansiyonun ortaya çıktığı görülmektedir. Bu müşahedeler nörojenik faktörlerin esansiyel hipertansiyonun ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini telkin etmektedir. Maamafih esansiyel hipertansiyon tedavisinde sempatektominin fazla bir tesirinin bulunmaması ümit kırıcıdır. Hastaların büyük çoğunluğu gerçek diastolik hipertansiyon gösterirler. Periferik direncin yükseldiğinin işaretidir. Bazı hastalarda sistolik kan basıncı yükselişi vardır. Ve bunlarda periferik direnç normaldir hatta azalmıştır. Fakat kalp debisinde bir artış bulunur. Kalp debisi artışı yahut periferik direnç yüksekliğinin devamı kan basıncında yüksekliğin sürekli hali gelmesiyle sonuçlanır. Bu devrede böbrek arteriyollerinde hiperplazik intima sklorozisi geliştiği gösterebilir. Ve labil hipertansiyon artık yerini sürekli yahut yerleşmiş hipertansiyona bırakır. Bu devrede hedef organ bozuklukları yerini alır.

Muayenede organlarda damar hastalığı ve böbrek fonksiyonunda ilk bozulma belirtileri baş gösterir. Kan basıncı yükselişinin labil olduğu devrede hastalarda total periferik direnç düşük veya normala yakındır. Buna karşılık kalp debisi artmıştır. Hastaların çoğunda kalp debisini arttıran neden belli değildir. Her ne kadar hastalarda total periferik direnç artmamışsada görülen yüksek kalp debisi için anormal sayılabilir. Debi değişikliği kanın periferden merkeze aktarılmasına karşı kalbin bir cevabı olabilir. Onun için esansiyel hipertansiyonlu hastada ilk hemodinamik bozukluğun hiç değilse bir kısım hastada kalp debisi artışı olduğu ileri sürülmüş bir diğer bulguda beta adrenerjik blokaaj ile düşürüldüğü zaman kan basıncının bu hastalarda normala düşmesidir.

Yerleşmiş esansiyel hipertansiyon da ise bütün hastalarda periferik direnç artmıştır. Buna karşılık kalp debisi düşüktür. Yükselmiş olan direnç bütün damar yataklarında eşit olarak dağılmıştır. Ancak böbrekte direnç artışı diğer taraflardan daha şiddetli iskelet kas sisteminde biraz daha azdır.

Brot, bu tabloyu ekzersize veya bir strese karşı devamlı hazır duruşa benzetmektedir.

Kan viskozitesi ve damar esnekliği normaldir. Bazı esansiyel hipertansiyon vakalarında arter duvarlarının vazoaktif kimyasal maddelere karşı hassasiyet kazandığı bilinmektedir.<sup>13-28</sup> Sempatik blokaj yapılmış esansiyel hipertansiyonlu hastalarda kalorimetrik veya pletismografik çalışmalarla bu şahışların damar içi noradrenalin yahut angiotensin infizyonlarına karşı normallere nazaran çok aşırı bir reaksiyon gösterdikleri saptanmıştır.<sup>5-8</sup>

Thiazit preparatları kullanan hipertansif şahışlarda noradrenaline karşı vasküler reaktivitenin azaldığı fakat normotensif şahışlarda arttığı ve renal hipertansiyonda normal bulunduğu bildirilmiştir.<sup>45-8</sup>

Bu araştırmaların ışığı altında vasküler reaktiviteye tesir eden en önemli faktörlerin dekulardaki elektrolit muvazenezi ile sempatik sinir uçlarından salınan maddeler olduğu sonucuna varabiliriz. Esansiyel hipertansiyonda katekolamin metabolizmasının bozuk olduğu ileri sürülmektedir. Adrenalin ve noradrenalin angiotensin gibi vazokonstriktör maddeler kan idrar ve beden sıvılarından normal miktardadır.

Merkezi vazomotor etkisinin artışına dair bulgularda yoktur. Bütün bunlar karşısında böyle yaygın bir periferik direnç artışı

- a ) Baroreseptrlerin yeni bir seviyeye ayarlanmaları,
- b ) Karotis sinusi duvarındaki sklerotik değişmeler,
- c ) Direnç damarında yapısal değişmeler ,
- d ) Damarların aşırı duyarlılığı ve hiperaktivitesi ihtimalleri ile açıklanabilir.

Baroresseptrlerin yeni bir seviyeye ayarlanması özellikle carotis sinisu duvarındaki reseptörler yönünden incelenmiştir. Bu düzenleyici mekanizma hipertansiyonlu hastalarda belli bir basına karşı normallerden daha seyrek ateşleme yaptıklarını gösteren deneysel bulgular vardır.

Baroresseptrlerin duyarlılığını kaybetmesi carotis sinisu duvarındaki organik değişmelerin eseri olabilir. Carotis sinisu duvarında skloresis oluşursa buradaki gerilme reseptörü olarak çalışan sinir uçlarını gerdirebilmek için daha yüksek basınç oynamaları gerekir.

Direnç damarlarında yapısal değişmeler kan basıncının yükselişinden rol oynayabilir. Bu damarların mediasındaki düz kasların hipertrofisi sıkça rastlanan bulgudur. Hipertrofinin nedeni tekrarlayan vazokonstriktör impulslar veya geçici kan basıncı yükselmeleri olabilir. Hipertrofinin lumeni daraltarak periferik direnci arttıracadığı meydandadır. Bir başka yapısal değişiklik dem olabilir. Sodyum ve suyun artışı olduğu gösterilmiştir.

Sempatik sistem direnç damarlarının reaksiyon verme derecesinin arttırarak kan basıncının yükselmesinde rol oynayabilir.

Esansiyel hipertansiyonlu kimseler sinirsel ve humoral sempatik uyarımlara karşı normal kimselerden fazla bir pressör reaksiyon gösterirler. Damarlarında hiperreaktiviteye eğilim vardır. Bu eğilim görünüşe göre genetikdir. Vakaların çoğunda aile hikayesi bulunur. Yapılan incelemelerden edinilen kanıya göre hiperaktiviteye eğilim ve genetik faktörler kişiye çevresel faktörlere psikolojik sosyal beslenme ile faktörlere duyarlı hale getirir.

Esansiyel hipertansiyonda birden fazla hipertansiyon etyolojisini beklemek gerekir. Davranışsal etkenler ve sempatik sinir fonksiyonunda ve katekolamin metabolizması anomalileri patogenezişte rol oynayabilir. Kronik stres altında olan kimselerde hipertansiyon insidansı yüksektir. Hastaların bir kısmında sempatik sistemi hiperaktivitesini bildiren deliller vardır. (terleme takikardi, oynak kan basıncı, kalp debisi yüksekliği) plazma katekolaminlerde önemli artış olduğu bildirilmiştir. Stres karşısında idrar katekolaminleri yüksek bulunmuştur.

Bütün bunlar esansiyel hipertansiyonda otonom sinir sisteminin anormal aktivitesini gösterir.

Renin angiotensin sisteminde anomalilerde bulunmuştur. Hastaların 1/5 inde plazma renin aktivitesi azlığı söz konusudur. Bunun mineralokortikoid fazlalığının eseri olup olmadığı münakaşalıdır. Böyle hastalarda aldosteron antagonistisi olan spiranolactone ile tedavi kan basıncını düşürür.<sup>17</sup> Bir kısım hastada plazma aldosteron ve progesteron konsantrasyonları hafif derecede yükselmiştir. Ve karaciğer tarafından aldosterona klerensi azalmıştır.

En son bilgiler esansiyel hipertansiyon vazodepressör maddeleri katkıları konusunda ilgi yaratmıştır.

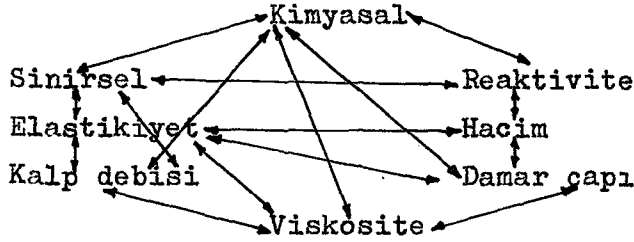
Bazı hastalarda plazma A serisi prostoglandinleri anormal derecede düşük olabilir. Prostoglandinlerin şaşırtıcı etkileri vardır. Genellikle A ve E gurubunda olanlar kan basıncını düşürdükleri halde F gurubundankiler yükseltmektedirler. Ayrıca idrarla atılan kallikrein azalabilir. Renavasküler hipertansiyonlu hastalarda iskenik böbreğin venakamında prostoglandinleri seviyesi yüksek bulunmuştur.

II ci Dünya savaşında askerlerde yapılan incelemelerde çevresel etkenlerin kan basıncını yükselttikleri gözlemlenmiştir. Kentsel bölgelerde doğuya oranla daha fazladır. Bunun yanında beslenme hipertansiyon oluşumuna 2 yolla etkiler.

- a ) Fazla tuz alımı
- b ) Fazla kalori alımı

Esansiyel hipertansiyonda ırk ve cinsiyetle önemli rol oynar.

Bakım bunlara dayanılarak denilebilirki poligenik tabiatta genetik bir eğitimin çevresel faktörlerle etkileşmesinin sonucudur. Bu görüş pagein 1949 ileri sürdüğü Mozaik teorisi ile açıklanabilir.



Esansiyel hipertansiyon 30 yaşın aşağısında ve 55 yaşın yukarısında seyrekir. Genç yaşlarda aorta koarktasyonu böbrek parankıması hastalığı, sürrenal tümörleri gibi sekander hipertansiyonu nedenleri aranmalıdır. Esansiyel hipertansiyonu malign tipinde diyastolik basın, yükseltir. Çoğunlukla ağır böbrek yetmezliği ile birlikte dir. Göz dibinde ödem ve ağır damar değişmeleri bulunur. Kısa sürede ölüme götürür.

Benign hastalığı malign hale dönüştüğü belli değildir. Bir malign hipertansiyon renin angiotensin aldosteron sisteminin aşırı çalışmanın eseri olarak görülmektedir. Hastalarda yaygın damar lezyonları bilhassa böbreklerde ileri derecededir. Bunun ronal iskemi yarattığı sanılmaktadır. Çünkü hastaların kanında renin aktivitesi yüksektir. Kanda aldosteron seviyesi yüksektir. Aldosteronun sodyum retansiyonu ve kasyum itrahını arttırıcı etkisi bedende barizdir. Aynı etkinin damar duvarındaki düz kaslarda meydana gelmesiyle oluşan elektrolit değişmelerin onları vazokonstriktör maddelere daha duyarlı hale getirip direnci yükseltmesi mümkündür.

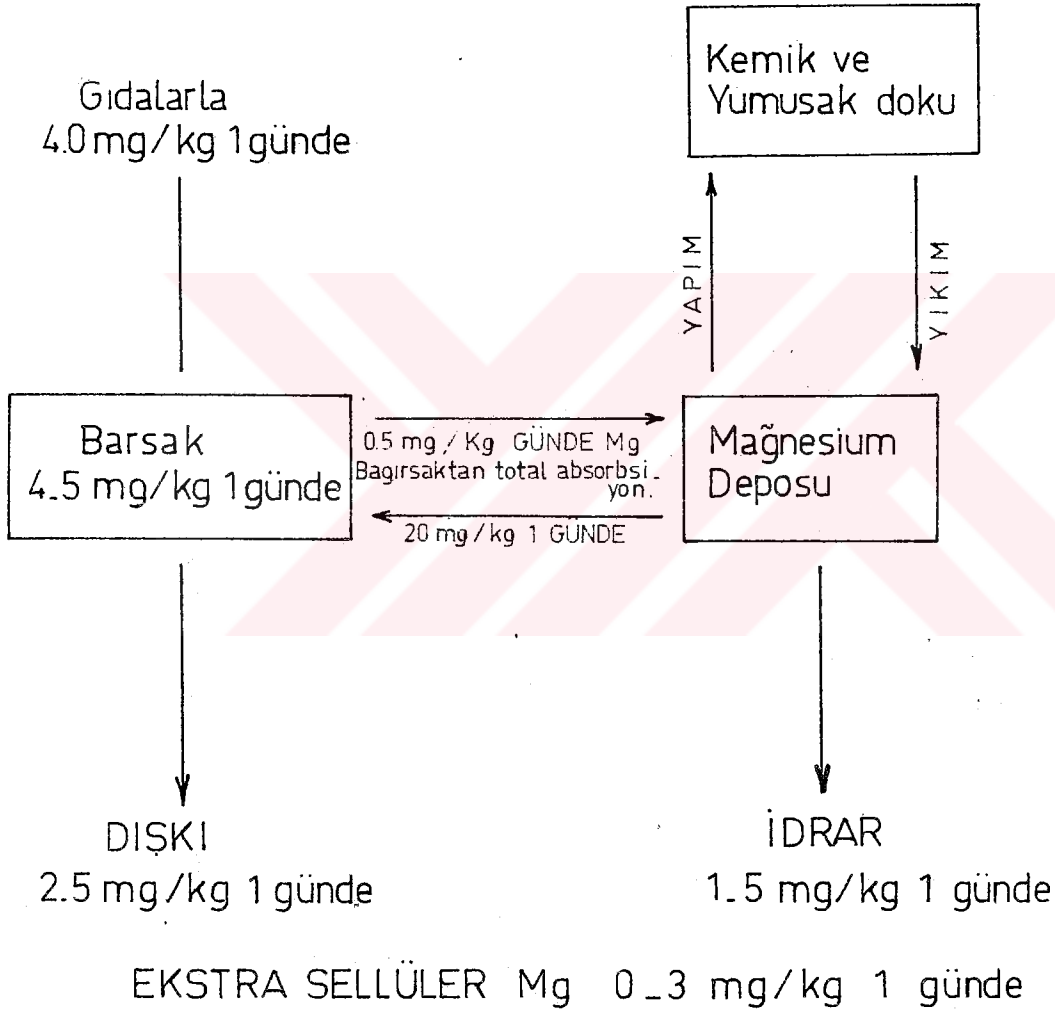
#### MAĞNEZYUM METABOLİZMASI

Mağnezyum vücutta 4 üncü önemli bir katyon olup intrasellüler sıvıda ikinci derecede yer işgal eder.<sup>49-66</sup> Tabiatta yaygın olup bir çok besinlerde yeter derecede vardır. Yeşil bitkilerin klorofillerindeki porfirin gurubuna bağlı olarak bulunur.

Yetişkin insan vücudunda 21-28 gm. veya ortalama 2.000 mEq mağnezyum vardır. Büyük bir kısmı % 70 iskelettedir. Ve hücrelerdedir. Serumdaki mağnezyum değeri (1,5 - 1,8 mEq/Lt. dir) . Bunun % 35 i proteine bağlıdır. Kemikte muhtemelen hidroksiapati kristal örgüsünün yüzeylerinde olmak üzere depo edildiği anlaşılmaktadır.<sup>52</sup>



## MAGNESİUM METABOLİZMASI



Tablo : ( Linical physl.and diagnos 1976 )

Intraselüller magnezyumun çoğu karaciğer ve çizgili kaslarda, beyin ve eritrositlerde bulunur. (Alyuvarlarda 4,4 - 6,0 mEq) Eritrositlerde magnezyum yaşa bağlı olarak değişir. En fazla retikülositlerde bulunur.<sup>49-66</sup> Omirilik sıvısında 2,4 mEq/lt.dir.

Serum magnezyumunun normal olması total vücut magnezyumunun normal olduğunu göstermez. Buna karşı serum magnezyumunun düşük olması total vücut magnezyumunun düşük olduğunu gösterir. Serum magnezyum seviyesi büyük oranda böbreğin fonksiyonuna bağlıdır. Magnezyum ince barsaktan absorbe edilir. Vitamind magnezyum absorpsiyonunu artırır kalsiyum ve fosfatlar magnezyum absorpsiyonuna mani olur. İntestinal motitenin artması magnezyum kaybını arttırıcı önemli bir faktörü teşkil eder. Hayvanlarda magnezyumun barsaktan absorpsiyonu alınan kalsiyum miktarı ile değişir. İkisinin arasında yarışma vardır.<sup>14</sup> Besine bağlı olarak magnezyum alınımı ve atılması değişebiliyor.<sup>65</sup>

İnsanlarda normal olarak alınan magnezyumun 1/3 absorbe edilir. Magnezyum çok az alınırsa reabsorpsiyon yakındır. Magnezyum 28 damardan verildiği zaman sadece günde % 1 ve 2 oranında vücuttan katı maddelerle beraber atılmıştır.<sup>55</sup> Vücut magnezyumdan mahrum edildiği zaman böbreklerde tasarruf artmakta ve bir günde idrarla dışarı atılan magnezyum 1 mEq daha az olmaktadır.<sup>22-20</sup>

Yeni yapılan araştırmalara göre vücut magnezyumdan mahrum edilse bile feçesli dışarı atılan magnezyum miktarı böbreklerin tasarrufuna rağmen alınan miktarın üstünde olmaktadır. Bunun sebebi olarak da 30-50 mM miktarında bulunan kalsiyumun barsaklarda magnezyumun absorbe edilmesine mani olduğu gösterilmektedir. Barsakta olduğu gibi renaltübülde ilk bakışta kalsiyum ve magnezyum için ortak iletim mekanizması göze çarpar.<sup>52</sup>

Paratireoid hormon filtrata geçen magnezyumun tubüler rearbsiyonunu artırır. Serum magnezyumunun düşük konsantrasyonu paratireoid hormonun açığa çıkmasını çoğaltır. Magnezyum dengesi açıklanamamakla beraber hormonal faktörlerin etkisi olduğu sanılmaktadır. Magnezyum metabolizması ile hormonlar arasındaki ilişke tam olarak bilinmemektedir. Paratireoid gelişim hormonu ve vitamind absorpsiyonu arttırır.<sup>52-1</sup> Paratireoid ekstresi magnezyum idrahını arttırıyor bu hal kemik magnezyumdan bir değişiklikle izah edilemeyecek kadar büyük oluyor.<sup>62</sup> Aldosteronun magnezyumun rönel idrahını arttırması olarak bilinmektedir.<sup>35-1</sup>

Alınan magnezyumun yaklaşık olarak % 70 i dışkı ile 1/3 idrar ile atılır.<sup>49</sup> Magnezyum glomerüllerden filtre, tubülüslerden rearbsorbe edildiği ve K gibi tubülüslerden idrah edildiği düşünülmektedir. Günlük idrah 6-20 mEq/lt. kadardır.<sup>61</sup> Magnezyumun tubüler sekresyonuna yeterli delil yoktur.<sup>16</sup>

Metabolik süreçler için esansiyel alan magnezyum bir çok enzimetik sistemlerin de aktivatörüdür. Kemik ve dişlerin yapısına girer. Karbonhidrat metabolizmasındaki enzimleri aktive eder. Alkalin fosfatazlar ve pirofosfatazlar bu iyonla aktive edilirler. Magnezyum beyini normal fonksiyonu ve stabilitesi içinde esansiyeldir. Bu iyon normal katyon dağılımını hücre membranından sodyum ve potasyumun aktif transportunu regüle ederek kontrol eder. Magnezyum heterotopik merkezlerden oluşan anormal implusları deprese ederek normal kardiyak ritmin idamesini sağlar. Oksidatif fosforilazasyon içinde gereklidir. 12-49-35

Metallerin esansiyel olduğu kadar tehlikeli de olabileceği protein sentezinde magnezyumun rolü ile gösterilmiştir. Hücresiz bir sistemde magnezyum iyonu protein sentezinin başlaması ve yeni proteinlere mesenger RNA'nın kusursuz taşınması için gereklidir. Magnezyum konsantrasyonu çok yüksekse genetik kod doğru olarak taşınmamakta ve Biyolojik aktivitesi bozuk bir protein meydana gelmektedir. <sup>66-14</sup> Bunlar invitro çalışmalarda gösterilmiş ise de magnezyumun yeni çalışmalarda in vivo ribozon sağlamlığı ve protein nükleik asit stabilitesi ile aynı faaliyetler içinde gerekli olduğunu gösteren deliller vardır. <sup>32</sup>

Eksperimental olarak magnezyum eksikliği hiperemi, progresif nöromusküler iritabilite ve bazan tehlikeli olabilen tetani ve konvülsiyonlarla sonuçlanmaktadır. Magnezyum noksanlığı insanda nöromusküler disfonksiyona yol açar ki bu da kendini hipereksitabilite ve davranış bozuklukları ile kendini gösterir. <sup>66</sup>

Magnezyum eksikliği öteki metal ve metabolikleride çok etkiler. Sığırlarda magnezyumsuz rejime konulduğunda bir hafta sonra baris hiperemi gelişir. Plazmada hipomagnesemia, hiperkalsemi, hipofosfatemi ve azotemi gelişir. Kaslara ait bulgularda ise bir miktar magnezyum noksanlığı ve oldukça potasyum noksanlığı bunu bazı araştırmacılar paratüreoid artışına kısa sürede bağlıyorlar. <sup>66-16</sup> En belirgin patolojik değişiklik böbrekte kalsifikasyondur. <sup>49</sup>

İnsanlarda magnezyum eksikliği davranış bozuklukları hipereksitabilite adale kuvvetsizliği tetani, ataksi, vertigo konvülsiyon kalp fonksiyonunda ve elektrokardiyogramdan değişiklikler yapar. <sup>49-68</sup> Tetani esnasında magnezyum konsantrasyonu serumda 0,3-1,4 mvol-l arasındadır. Bu hal kalsiyum şırıngası ile önlenemez yalnız magnezyum verilmeyle kontrol altına alınır. Tetani aşikar olabilir. Ağrılı kompeltent olabilir ki Chvoostek Trousseau işareti ile ortaya çıkar. Generalize tonik ve kronik nöbetler ataksiya vertigo tremor depresyon bazan Hipomagnesemia ile ilişkilidir. <sup>67</sup>

<sup>M</sup>alabsorbsiyon sendromları barsak safra yolları fistülleri uzun süren diyare, protein kalori malnütrisyonu, siroz ve pankreatitis gibi gastro iltestinal bozukluklar Hiperparatiriodizm<sup>2</sup> ve Hipoparatroidizm, hiperaldosteronizm diabetik koma gibi endokrin bozukluklar glomerulonefrit, pyelonefrit hidronefroz nefroskloroz ve renal tübüler asidozis gibi böbrek hastalıklarında hipomagnesemia vardır. <sup>66-67</sup>

Mağnezyum eksikliği yapan öteki nedenler alkolizm diüretik tedavi malign osteolitik lezyonlar nedeni açıklanmayan ve familyal olduğu düşünülen idyopatik hipomağnesemiada yayınlanmıştır.<sup>66-67</sup>

Hipermagnesimi bulunan hastalarda ise bradikardi ve kasyum intoksikasyonuna benzer değişmeler genellikle mağnezyum konsantrasyonu 6 mvol/lit.üzerine çıktığında görülür.Hipermagnesiminin sık olarak hiperkalemi ile beraber oluşu elektrokardiyografi değişikliklerin ne dereceye kadar mağnezyum veya potasyuma bağlı olduğunu ayırt etmede güçlük doğurur.Hipermagnezimi aşağıdaki durumlarda görülür.Dehidratasyon ağır diyabetikasidoz Adison hastalığı bazan üremide.

#### ÇALIŞMANIN AMACI

Hipertansiyon mekanizması ve mağnezyum metabolizma konusunda açıklanan bu bilgilerin ışığı altında esansiyel hipertansiyonlu şahıslarda serum mağnezyum seviyesinde meydana gelebilecek değişikliklerin saptanması ilginç bulunmuş ve bu durum çalışmamızın amacını teşkil etmiştir.

Ancak deneylerimizde başlamadan önce~~de~~ hipertansiyonda serum mağnezyum seviyesi hakkında bilinenleride gözden geçirmenin faydalı olacağı düşünülmüştür.

#### HİPERTANSİYONDA SERUM MAĞNEZYUM SEVİYESİ

Esansiyel hipertansiyonda ~~bu~~ . . . gerçekte kişiler normallere nazaran dolaşımdaki katekolaminlere veya sempatik uyarıma daha fazla duyarlıdırlar. Bu husus sodyum ve hipertansiyon ilişkilerinde de belirlendiği gibi arteriyel duvarındaki düz kaslarda bir elektrolit dengesi bozukluğunun eseri olabilir. Mağnezyumun gerek hücrede elektriksel potansiyeli oluşumunda diğer bir deyimle hücrenin uyarılışında ve gerekse kasların kontraksiyonunda oynadığı önemli rol göz önüne alınırsa mağnezyum noksanlığı veya fazlalığının arteriyel düz kasları kontraksiyonunda değişiklikler yapması beklenir.Esansiyel hipertansiyonda sinirsel uyarımlara karşı aşırı kontraksiyon duyarlılığı bulunduğu ve kontraksiyon hali bulunduğuna göre esansiyel hipertansiyonda ekstraselüler sektörde mağnezyum konsantrasyonunun önemli olması beklenir.

Hipertansif hastalıkta serum mağnezyum seviyesinin yükseldiği bildirilmişse de bu yükselişin bir etkeni olarak böbrek yetmezliğine bağlı retansiyon ihtimali aradan çıkarılmış değildir.Bilindiği gibi serum mağnezyum seviyeleri böbrek yetmezliğinde yükselir.<sup>9-30</sup>

Mineralokortikoid salgılanan bir sürrenal tümörüne bağlı hipertansiyonlu bir hastada hipomagnesemia bulunması ve hipertansiyonlu bir hasta grubunda hipomagnesemia görülmesi,aldosteron idrahi arttığıının bildirilmesi bizi hipertansiyonlu hastalarda serum mağnezyum seviyesini aramaya sevketmiştir.<sup>26-3</sup>

Yine bir çalışmada komplikasyonsuz hipertansiyonlu hastalarda serum magnezyum daha düşük bulunmuştur.<sup>(3)</sup> Hipertansiyonlu bu hastalarda hipomagnesemiyaya eğilim muhtemel bir izahi sürrenal korteks hiperaktivitesidir. Korteks steroidleri ile hipomagnesemianın arasındaki ilişki kesinlikle saptanmış değildir. Fakat aşağıdaki deliller sürrenal korteks hiperaktivitesi ile hipomagnesemianın bağıntılı olabileceğinin telkin etmektedir.

Haynes<sup>(31)</sup> ve arkadaşları, Bartter ve arkadaşları ACTH verilmişinden sonra gecikmiş negatif bir magnezyum bilançosuna eğilim bulunduğunu göstermişlerdir.<sup>5</sup> Bir ay Desoxycorticosterone verilmiş sıçanlarda serum magnezyum seviyesinde önemli bir düşüş plazma sodyum seviyesinde önemli bir artış görülmüştür.<sup>64</sup> Bir mineralokortikoid salgılayan sürrenal tümörüne bağlı hipertansiyon da hipomagnesemia görülmüştür. Bu incelemeler bazı hipertansiyon vakalarında mineralokortikoid aktivitesinin artmış olduğu hususunu akla getirir. Ancak bu doğru olsa bile hiperkesresyonun hipertansiyon etyolojisi içinde bulunduğu kesinlikle söylenemez.

Ekstraselüler Magnezyum konsantrasyonun artması ve hücre zarı permeabilitesinde azalış intraselüler potasyum kaybını azaltır. Ve damartonusunu düşürür. Tersine Ekstraselüler sıvıda magnezyumun azalması hücre zarının permeabilitesinde artışa dolayısıyla damar konusunda yükselişe neden olabilir.

Hipertansiyonda ve hipertansiyonla birlikte olan primer aldosteronizmde hipomagnesemia bildirilmiştir.<sup>(54)</sup> Buna ilaveten Kloratiozit dahil çeşitli diuretiklerin magnezyumun idrarla atışını etkiledikleri gösterilmiştir. Kabilirdiği magnezyum metabolizmasında bir değişme damar reaktivitesi üzerine etkisi yoluyla benzol tiyazitlerin sürekli hipotansif etkisinin temelini teşkil edebilir. Veya bu etkiye katkısı vardır.

Her ne kadar magnezyum seviyelerinde gözlemlenen değişiklikler başka intra ve ekstraselüler iyonik değişmelere bağlı olabilirdi magnezyum metabolizmasındaki değişmeler damar reaktivitesini etkilediği dolayısıyla kan basıncı kontrolünü bütünleyici bir kısmını teşkil edebilir.

Hipertansiyonda kanda magnezyum seviyesinde düşüklüğü işaret eden yukardaki bulgular karşısında intra ve ekstraselüller magnezyumun durumunu incelemek önem kazanmaktadır ki çalışmamız bu amaca yönelik olarak düzenlenmiştir.

## MATERİYEL VE METODLAR

Yaşları 30-60 arasında 99 normal kişide ve yaşları 28 ile 66 arasında olan 37 esansiyel hipertansiyonlu hastalarda alınan kan ve idrar numuneleri bu çalışmanın materyelini tesbit etmiştir.

Merkez Hıfzıssıha Enstitüsüne çeşitli laboratuvar analizleri için başvuran hastalarda rastgele seçimli ayrılan ve kan basınçlarının normal olduğu saptanan 99 vak'a kontrol gurubunu teşkil etmiştir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Dahiliye Kliniklerine başvuran ve Klinik olarak esansiyel hipertansiyonlu teşhisi konulan 37 hipertansiyonlu vaka antihipertansif tedavi gören ve tedavi başlanmamış olmak üzere iki guruba ayrılarak incelenmiştir. Buna göre antihipertansif tedavi gören 14 kişi ve tedavi olmamış 23 kişi saptanmıştır. Tedavi altında olan kişilerde çoğunluk birinerdin, aldelfan, rezerpın tedavisi altında bulunuyordu.

Bunlar yanında böbrek yetmezliği arterioskleroz ve diabetin etkilerine ayırma amacıyla yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniğinde hemodiyalizde 10 hasta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden Dahiliye Kliniğine müracaat eden ve arterioskleroz tanısı konulmuş 6 hasta ve diyabet teşhisi konulmuş 7 hasta incelenmiştir.

Çalışmada indraselüler magnezyum durumunu aramak amacıyla yaşları 29-50 arasında 11 normal ve yaşları 19-59 arasında 10 hipertansiyonlu tedavi görmemiş hastalardan kan alınmış ve eritrositlerinde magnezyum seviyesi ölçülmüştür.

## M E T O D

Çalışmanın materyelini teşkil eden hastalar normal kişiler Kürsümüzde tarafımdan ayrıca muayeneye tabii tutulmuşlardır. Bu amaçla önce anemnezleri alınmış bundan sonra dinlendirilen kişiler kan basıncı bir Vaquez tipi tansiyon aleti ile ölçülmüştür. Ölçmeler her bir vakada üst üste iki kere yapılmıştır.

Kan basıncı sınırı olarak bütün yaşlar için 140/90 mmHg kabul edilmiştir. Hipertansiyonlu ve normal kişilerde kan basıncının ölçülmesinden hemen sonra kol venasından antikoaglanatsız 2 cm<sup>3</sup> kan alındı. Kanlar serum ayrılması için bekletildikten sonra serum analize tabii tutuldu.

İdrar örnekleri hastaların sabah ilk çıkardıkları idrarlardan alındı. bulanıklık gösterenler santrifüje edilerek üstte kalan berrak kısım kullanıldı, idrarlardan 2 cm<sup>3</sup> örnekte analiz yapıldı.

Eritrositlerde magnezyum analizi için normal kişilerden 2 şer cm<sup>3</sup> kan antikoaglanlı (heparat) tüplerine alındı. Santrifüje edilip eritrositlere ayrıldıktan sonra eritrosit kitlesi 3 kere serum fizyolojik ile yıkandı. Daha sonra eritrositin hacmi kadar (1 cm<sup>3</sup>) deiyonize su eklenerek hemolize edildi.

Hemolizat santrifüje edilerek eritrosit artıkları çvktürüldükten sonra üstte kalan berrak hemolizatta magnezyum tayini yapıldı.

Serumda hemolizatlar 1 : 50 idrar örnekleri 1 : 100 oranında deiyonize su ile sulandırıldıktan sonra bir Perkin Elmer Model 103 Atomic Absorbsiyon Spectrophotometers inde magnezyum bakımından analize tabii tutuldular. Magnezyum tayininde cihazla birlikte sağlanan ve fabrikaca 1973 yılında yayımlanan cihaza adepte edilmiş metod (Perkin Elmer Model 103 Atomic Absorbtion Spectrophotometers) kullanıldı.

İstatistik analizler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hijyen ve İstatistik Kürsüsünde yapılmıştır.

B U L G U L A R

DENEYLER : Aşağıdaki guruplar üzerinde yapılmıştır.

A - Serumda magnezyum tayinleri : Dört gurupta incelenmiştir.

1 - Tansiyonları normal laboratuvar tahlilleri normal sınırlar içindeki kişilerde yapılan magnezyum tayini değerleri tablo I ve II de gösterilmiştir.

2 - Tansiyonları yüksek antihipertansif ilaç almamış esansiyel hipertansiyonlu kişilerde tablo III de olduğu gibi

3 - Tansiyonları yüksek antihipertansif ilaç kullanan esansiyel hipertansiyonlu kişilerde tablo IV

4 - Organel ve fonksiyonel hastalıkları havi hipertansiyonlu kişilerde yapılan magnezyum tayinleri tablo V

B - İdrarda magnezyum değerleri iki kısımda incelenmiştir.

a ) Normal idrarda magnezyum değerleri tablo VII

b ) Esansiyel ve diğer hipertansiyonlu guruplarda idrarda magnezyum değerleri

C - Eritrositlerde

Normal ve hipertansiyonlu hastalarda serum magnezyum seviyeleri VI da verilmiştir. / Tablo

Serumda normal kişiler, 40 kadarı kadınlara ait olmak üzere 59 kişi erkeklere ait kan basıncı ve serum magnezyum değerleri şöyledir. Bunlarda serumda magnezyum değerleri ortalama kadında % 2,960  $\pm$  0,121 mg. Erkekde % 2,958  $\pm$  0,098 mg. bulunmuştur.

Esansiyel hipertansiyonlu hastaların antihipertansif ilaç kullanmayan gurubunda hem cinslerine ayrılıp istatistik değerleri incelendiğinde : Kadın hipertansiyonluda ortalama serumda magnezyum değer % 2,286  $\pm$  0,207 olup normal serum ile ortalamalar arasında p  $\angle$  0,05 fark önemli bulunmuştur. Erkeklerde ise 1,815  $\pm$  0,151 mg. değerdedir. Normal erkekte serum magnezyum seviyesi arasındaki ortalama fark hipertansiyonlu gurup ile önemli olup p  $\angle$  0,001 oranında bulunmuştur. Tablo VIII Buna göre antihipertansif ilaç kullanmayan hipertansiyonlu hastalarda serumda magnezyum seviyesi düşüktür ki önemli bir bulgudur.

Hipertansif ilaç kullananlarda bu değerler incelendiğinde şöyledir : Ortalama serum magnezyum seviyesi 2,700  $\pm$  0,201 bulunmuştur. Tablo IV İlaç kullanmayan ile tedavi altında olan hastalar arasında serumda ortalamalar arasında farkta önemli bulunmuştur. p  $\angle$  0,01 Tablo VIII

Sekonder hipertansiyon sebebiyle ayrılan diğer gurupta gerek böbrek yetmezliğine bağlı gerek diabet ve Arterioskleroz gurubunda istatistik değerler arasında önemli bir fark yoktur. Tablo V



İdrarda mağnezyum değerleri şöyledir. : Normal idrarda 20 kişide kadında  $5,310 \pm 0,681$  olup Erkekke  $4,140 \pm 0,273$  bulunmuştur. Tablo VII İlaç kullanmayan hipertansiyonlu kişilerin idrarında bu değerler kadında  $3,995 \pm 0,649$  ,Erkekke ise  $2,392 \pm 0,258$  bulunmuştur. Tablo III Normal idrarda ve hipertansiyonlu erkeklerin idrarında mağnezyum arasındaki oran ortalamalar arasındaki fark önemli görölmüştür.  $p < 0,001$  Tablo VIII.

Kadın hipertansiyonlu gurubun antihipertansif ilaç kullanmayan gurubunda ise yapılan istatistik değerlere göre önemli fark  $p < 0,005$  kadardır.Tablo VIII Antihipertansif ilaç kullanan kişilerin idrarında mağnezyum ortalama değer  $3,429 \pm 0,548$  olup normal idrar arasındaki fark önemsizdir.

Diğer sekonder gurup hipertansiyonlu hastalarda alınabilen idrar örneklerinde bariz bir değişiklik yoktur.

İntraselüler mağnezyum miktarıda eritrositlerde ölçölmüştür.Normal tansiyonlu 11 kişide ortalama mağnezyum  $5,70 \pm 0,437$  eritrosit konsantrasyonu  $2,74 \pm 0,445$  Hipertansiyonlu hastaların 10 kişisinde eritrositlerinde mağnezyum değerleri  $2,74 \pm 0,445$  değerlerinde olup ortalamalar arasındaki fark önemli  $p < 0,001$  bulunmuştur. Tablo VI

Diastolik Kan basıncı ile mağnezyum seviyesi arasındaki ilişki de bir direkt korrelasyon bulunup bulunmadığı da incelenmiştir :

Normal kişilerin diastolik kan basıncı ile mağnezyum konsantrasyonu arasında ki ile antihipertansif ilaç kullanmayan hipertansiyonlu gurup arasında ve yine normal tansiyonlu kişilerin eritrositlerinde mağnezyum seviyesi ile diastolik kan basıncı arasında ki ilişkide bir direkt korelasyon bulunmadığı göze çarpmaktadır. Grafik I - II - III

TABLO -1

## KADIN(nor mal)

YAS	TANSİYON	% Mg	mg
42	13/8	3.5	3.5
47	11/9	3.5	3.5
60	14/9	3.1	2.25
35	12/9	3.35	3.65
55	13/9	3.65	3.2
60	13/9	3.5	3.65
29	10/7	3.2	3.2
33	13/8	3.65	3.2
48	14/7	3.2	3.65
57	14/9	3.65	3.2
59	14/9	3.2	3.65
25	11/8	2.9	3.2
37	12/8	2.8	2.9
47	13/9	3.5	2.8
58	14/9	2.8	3.5
65	14/9	2.65	2.8
34	13/8	3.35	2.65
25	10/7	1.1	3.35
32	13/7	3.5	1.1
38	12/8	3.5	3.5

YAS	TANSİYON	% Mg	mg
57	14/9	3.85	3.85
65	15/9	3.5	3.5
36	13/8	2.1	2.1
47	13/7	1.8	1.8
41	14/9	1.45	1.45
44	14/9	1.4	1.4
36	13/8	1.7	1.7
32	12/7	1.75	1.75
30	12/8	2.95	2.95
45	14/8	3.9	3.9
48	14/9	3.5	3.5
29	12/7	3.05	3.05
31	13/7	3.9	3.9
28	13/8	2.8	2.8
37	13/8	3.5	3.5
47	14/8	3.5	3.5
45	14/7	3.2	3.2
50	15/9	3.5	3.5
51	14/9	2.2	2.2
60	14/9	2.2	2.2



TABLO: III

ESANSİYEL HİPERTANSİYON (İLAC KULLANMAYAN)							
Kadın Mg % mgr.				Erkek Mg % mgr.			
YAŞ	Tansiyon	Serum	İdrar	YAŞ	Tansiyon	Serum	İdrar
53	16/11	3.3	7	66	22/12	2.1	1.4
52	19/11	2.1	1.7	45	17/10	1.7	2.8
50	21/13	3.5	7	55	22/12	1.2	3.1
50	20/12	1.1	1.4	61	19/11	1.7	2.1
47	17/10	2.1	2.1	43	16/10	1.4	2.1
55	20/12	2.1	2.5	60	17/12	1.1	1.7
46	18/10	2.1	6.10	52	20/10	2.1	1.4
45	20/12	2.25	3.35	64	20/10	2.1	1.8
67	24/9	2.8	2.4	41	15/9	1.4	4.2
34	18/10	1.7	5.5	47	16/9	2.1	2.1
38	16/10	2.1	4.9	65	19/11	1.4	2.1
				34	16/9	2.2	2.1
				65	19/9	3.1	4.2

KADIN

ERKEK

	Vaka	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	Sd		Vaka	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	Sd
Serumda	11	2.286	0.207	0.685	Serumda	13	1.815	0.151	0.544
İdrarda	11	3.995	0.649	2.153	İdrarda	13	2.392	0.258	0.932

ESANSİYEL HİPERTANSİYONDA (İLAC KULLANANLARDA)

Mg % mgr.

TABLO : IV

Yaş	Tansiyon	Serum	İdrar	
65	17/9	2.95	4.5	Brinerdin
65	16/10	1.7	3.8	Adelphan
54	20/11	2.1	2.8	Brinerdin
43	18/13	1.95	1.7	"
60	19/9	2.5	5.6	Rezerpin
35	16/9	2.8	3.9	"
50	15/10	2.5	1.7	"
39	14/11	4.1	1.7	"
28	11/10	3.5	2.8	"
68	19/10	2.4	"	"
32	20/12	2.65	"	"
50	16/10	3.65	"	"
65	21/12	2.5	4.9	"
50	16/9	2.1	2.8	"

Standart

n	ORTALAMA	St HATA	St SAPMA
SERUM 14 kişide	2.700	0.201	0.757
İDRAR 14 kişide	3.186	0.548	1.449

TABLO : V

HEMODIALİZDE				ARTERİO SKLEROZ				DİABET			
JROLOJİDEN BÖBREK YETMEZLİĞİ											
YAS	TANSİYON	SERUM	IDRAR	YAS	TANSİYON	SERUM	IDRAR	YAS	TANSİYON	SERUM	IDRAR
95	18/14	3.5	-2	58	22/12	3.5	1.7	65	19/9	3.1	4.2
27	20/11	4.1	ALINMADI	50	14/7	1.4	2.8	48	15/11	1.7	2.1
35	22/12	3.1	-	58	22/12	3.5	1.7	65	19/9	3.1	4.2
37	15/9	2.2	-	50	14/7	1.4	2.8	48	16/11	1.7	2.1
49	22/13	2.8	-	55	16/8	1.4	2.1	50	19/10	1.7	1.9
50	24/12	2.6	-	59	16/10	1.3	2.5	55	20/11	3.1	4.2
45	18/9	2.8	-					60	19/9	3.1	2.1
60	20/11	1.4									
65	22/10	1.3									
39	22/9	1.8									

Serumda

	n	X	standart Hata	Standart Sapma
BÖBREK YETMEZLİĞİ	10	2.310	0.252	0.798
ARTERİOSKLEROZ	6	2.083	0.748	1.098
DİABET	7	2.500	0.283	0.748

TABLO: VI

NORMAL İNSAN ERİTROSİTLERİNDE			HİPERTANSİYONLU Hasta Eritrositlerinde		
Yaş	Tansiyon	%Mg-mg	Yaş	Tansiyon	%Mg _mg
30	13/8	4	57	22/10	2.8
36	12/8	4.90	55	23/12	3.8
30	13/9	4	19	16/10	1.4
25	13/8	6	55	18/9	1.50
26	13/8	7	56	19/10	2.5
30	14/9	8.4	55	18/11	1.7
50	15/10	6	57	17/10	2.4
29	12/9	4.40	59	18/11	3.5
30	13/8	5	60	18/10	1.80
30	12/8	5.50	46	23/10	6
33	13/9	7.50			

Ortalama 5.70

2.74

St sapma -1.451

-1.406

St hata +0.437

+0.445

ORTALAMALAR ARASINDAKİ FARK ÖNEMLİ  
BULUNMUSTUR. (normaller yüksek)

t = 4.738

P &lt; 0.001

## ERİTROSİTLERDE

	VAKA	Ortalama	St HATA	St SAPMA
NORMAL ERİTROSİTLERDE	11	5.70	+0.437	1.451
HİPERTANSİYONLU ERİTROSİTLERDE	10	2.74	+0.445	1.406

ORTALAMALAR ARASINDAKİ FARK ÖNEMLİ t = 4.738 P < 0.001

TABLO VII

NORMAL İDRARDA  
Mg DEĞERLERİ

ERKEK  KADIN

YAS	TANSİYON	Mg	YAS	TANSİYON	Mg
20	12/7	5.4	34	12/8	4.9
26	12/7	8.4	38	12/7	3.3
29	12/7	4.2	48	13/8	4.9
33	12/8	4.2	40	13/8	3.3
31	13/7	3.3	44	13/8	5.1
39	13/8	9.8	29	12/7	3.3
45	13/8	3.3	32	12/8	4.7
23	11/8	4.2	28	12/7	4.8
43	13/8	5.4	26	11/7	3.5
36	12/8	4.9	34	11/8	3.3

## serumda

	n	$\bar{X}$	S $\bar{X}$	Sd
KADIN NORMAL	40	2.960	0.121	0.751
ERKEK NORMAL	59	2.958	0.098	0.736

## idrarda

	n	$\bar{X}$	S $\bar{X}$	Sd
KADIN	10	5.310	0.681	2.152
ERKEK	10	4.140	0.273	0.864
				t = 1.595
				P < 0.05

## toplu olarak

	n	$\bar{X}$	S $\bar{X}$	Sd
NORMAL SERUM	99	2.908	0.076	0.753
NORMAL İDRAR	20	4.888	0.462	2.849
				t = 7.557
				P < 0.001



TABLO VIII

BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

	VAKA	Ortalama	St HATA	St	Sapma
İLAC KULLANAN SERUM	14	2.700	0.201		0.757
İLAC KULLANMAYAN SERUM	23	2.028	0.137		0.659

Ortalamlar arasındaki fark önemli  $P < 0.01$

	VAKA	Ortalama	St HATA	St	SAPMA
NORMAL SERUM	99	2.908	0.076		0.753
İLAC KULLANMAYAN	23	2.028	0.137		0.659

Hem cinslerine ayrıldığında  $P < 0.001$

	n	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	Sd	
Kadın hipertansiyonlu	11	2.286	0.207	0.685	$t = 2.660$
Kadın NORMAL	40	2.950	0.121	0.757	$P < 0.05$
Erkek hipertansiyonlu	13	1.815	0.51	0.544	$t = 5.263$
Erkek NORMAL	59	2.958	0.098	0.736	$P < 0.001$

NORMAL VE HİPERTENSİF İLAC KULLANMAYANLARDA

	n	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	Sd	
Erkek Normal İDRAR	10	4.140	0.273	0.864	
Erkek HİPERTANSİYONLU	13	2.392	0.258	0.932	$t = 4.597$ $P < 0.001$

Ortalamlar arasındaki fark önemli

	n	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	Sd	
Kadın Hipertansiyonlu	11	3.975	0.649	2.153	$t = 1.398$
Kadın NORMAL	10	5.310	0.681	2.152	$P < 0.05$

SERUMDA

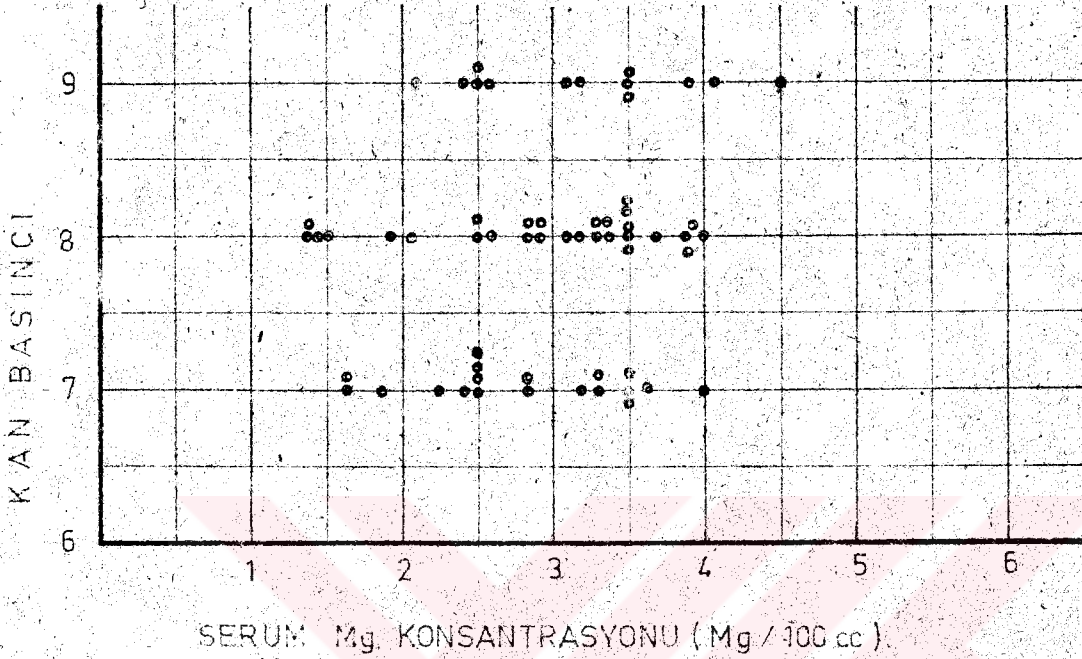
İDRARDA

t  
2.851

t  
5.161

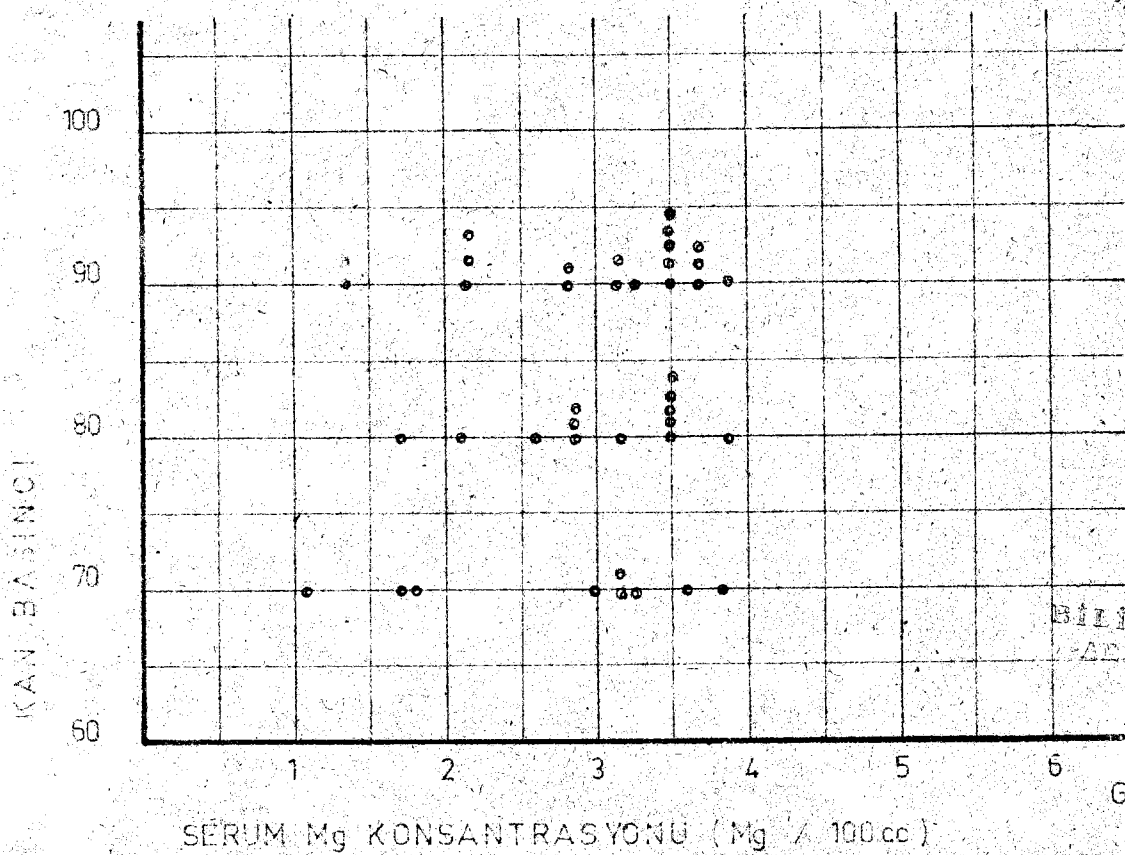
## NORMAL SERUMDA DIASTOLİK (erkek'te)

KAN BASINCI - Mg KONSANTRASYONU



## NORMAL SERUMDA DIASTOLİK (kadın'da)

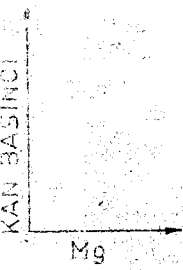
Normal tansiyonlu kişilerin serumunda diastolik basınçlar arasında hem cinsler arasında bir korelasyon bulunmadığı görülür.



TÜRKİYE  
BİLİMSEL VE TEKNİK  
ARASTIRMA KURUMU  
KONANCI

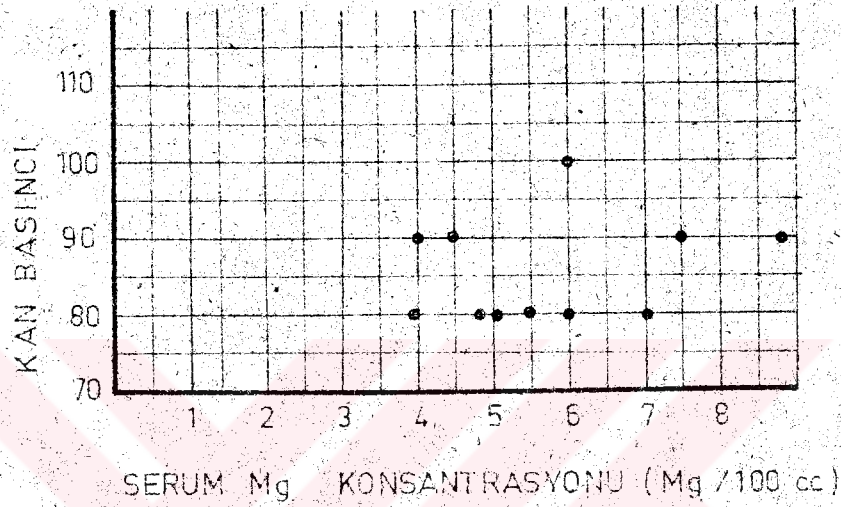
GRAFİK-1





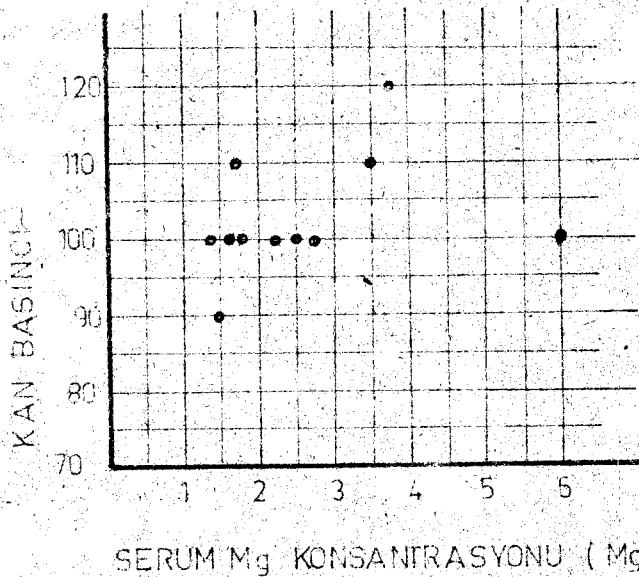
## NORMAL ERİTROSİTLERDE

$r = 0.211$   
 $P > 0.05$



Normal kişilerde Eritrositlerde Mg seviyesi ile diastolik kan basıncı arasındaki ilişki bir direkt korelasyon bulunmadığı gözle çarpılmaktadır.

## HİPERTANSİYONLU ERİTROSİTLERDE



$r = +0.296$   
 $P < 0.05$

GRAFİK III

## T A R T I Ő M A

Mağnezyum intresaller sıvıda ikinci önemli katyon olup hücre içinde olduğu kadar hücre zarında çeşitli kimyasal reaksiyonların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.Hücre zarında yer alan ATP enziminin aktivatörüdür.Bu enzim ise sodyumu hücre içinden dışarı,potasyumu hücre dışından içeri ileten aktif iletim sisteminin veya başka adıyla sodyum pompasının bir elemanıdır.<sup>16-66</sup>

Sodyum ve potasyum akışının hipertansiyonun gelişim ve sürdürülmesinde başta gelen faktörlerden biri olduğu bazı araştırmacılarca kabul edilmektedir Nitekim mağnezyum metabolizmasında değişiklikler sodyum ve potasyum akış hızını etkiler ve bu yoldan damar reaktivitesini etkileyebilir.<sup>54-34</sup>

Esansiyel hipertansiyonda mağnezyum noksanlığına ait bazı belirtiler vardır.Araştırmalarda esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum mağnezyumunun normal kişilere nazaran düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>3-54-40</sup> Nitekim çalışmamızda esansiyel hipertansiyonlularda serumda mağnezyum seviyesi normallere nazaran önemli derecede bilhassa antihipertansif ilaç kullanmayanlarda  $p < 0,001$  önemli fark bulunmuştur.Bu değişiklik başlıca böbreklerden mağnezyum ıtrahındaki değişikliğin eseri olabilir.Fakat beklenenin aksine esansiyel hipertansiyonlu kişilerde mağnezyum seviyesi düşük bulunmuştur.Bu düşüklük normallere nazaran kadınlarda önemli değilse de erkek hipertansiyonlu gurubunda 0,001 seviyede önemlidir. Ancak bu durum hipertansiyonlularda mağnezyum ıtrahının mutlak azalmış olduğunu işaret etmez.Çünkü böbreklerden mağnezyum ıtrahını etkileyen faktörlerden birisi fitrasyon yüküdür.

Plazma seviyelerine bakıldığı zaman böbrek dolaşımında bir kusur bulunmadığı takdirde (Ki vakalarımızda idrar muayenelerinde bir bulgu elde edilmemiştir.) Esansiyel hipertansiyonlularda filtrasyon yükünü azaldığı göze çarpar. Böyle değerlendirildiği zaman ıtrah azalışının yükü orantılı olduğu açıkça görülür.

İdrarla mağnezyum ıtrahını etkileyen ikinci faktör paratiroid salgıdır.Hiperparatiroidizmde mağnezyum ıtrahı çoğalır.Ve paratiroid ekstresi verilmesi mağnezyum ıtrahını arttırır.Buna karşılık hiperparatiroidizma yaratan paratiroid tümörü çıkarılması ıtrahı normale düşürür.<sup>38-62</sup>

Bunun yanında serum mağnezyum ile paratiroid hormonu salgısı arasında karşılıklı ilişki vardır.Deneysel delillerin gösterdiğine göre plazmada mağnezyum yükselmesi paratiroid salgısını azaltır,düşüşü arttırır.<sup>40-53-4</sup>

Bu hal mağnezyum ile paratiroid arasında negatif feedback tarzında bir kontrol mekanizması bulunduğunu işaret eder.Ancak bu ilişki normalde laikiyââ ortaya çıkmaz.Bunun nedeni paratiroid salgısını etkileyen diğer faktör olan kalsiumun mağnezyuma nazaran serumda daha fazla bulunuşu olsa gerektir.Ayrıca hormonun mağnezyumu etkilemesi kalsium üzerine etkisi aracılığıyla oluşabilir.

Nitekim gerek ince barsaklarda gerekse böbrek tub l slerinde ortak bir reabsorbsiyon mekanizması bulunduğu anlaşılmaktadır.

Hiperparatiriodizmada hipomağnes mia mevcuttur ki fazla ıtraha bağlanabilir.<sup>40-4-53-59</sup> Gerek plazma gerekse idrarla mağnezyum ıtrahını etkileyen bir diğer faktör aldostrondur.<sup>35-1</sup>

Primer aldosteronizmde hipomağnesemia vardır.Ve sürrenal yetmezliğinde plazma mağnezyum seviyesi yüksektir.Bu vakalarda çoğunlukla mağnezyum ıtrahında artış yanında normal plazma seviyesine rastlanır.<sup>51-18-33</sup> Primer aldosteronizm hastalara bir aldosteron antogoniste olan spironalactone verildiği zaman idrarla ıtrah düşer.<sup>33-17</sup>

Esansiyel hipertansiyonlu hasta gurubunda idrarla mağnezyum ıtrahı normallere göre tablo VIII de düşük bulunmuştur.Ve bunun kadın ve erkekte istatistiksel yönden önemli oluşu esansiyel hipertansiyonlu vakalarımızda gözlemlenen hipomağnesemianın oluşumunda idrarla mağnezyum ıtrahı artışının payı olması olasılığını zayıflatmaktadır.Bunu destekleyen bir başka bulguda ilaç kullanan hipertansiyonlularda serumda mağnezyum seviyesinin yükselmesine karşılık idrarla mağnezyum ıtrahının artmamış olmasıdır.Nitekim ilaç kullanmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum mağnezyum seviyesi ortalaması % mg.2,028  $\pm$  0,659 iken ilaç kullananlarda % mg.2,700  $\pm$  0,757 bulunmuştur.Aradaki farkta p  $\angle$  0,01 seviyesinde önemlidir.İdrarla mağnezyum ıtrahı ilaç kullanmayan gurupta toplu olarak % mg.3,189  $\mp$  1,778 iken ilaç kullanan gurupta 3,186  $\mp$  1,449 değerdedir.

Hipertansiyonda böbrek yetmezliğinin mağnezyumun değişiminde etkisi olduğu düşünülebilir.Ancak Hastalarımız aşıkar Klinik bir belirti göstermemekte idiler.Bunun yanında gerek akut ve kronik böbrek yetmezliğinde hipermağnesemia vardır.Vakalarımızda serumda normallere nazaran düşük bir mağnezyum seviyesi bulunuşu ıtrahtan başka yollarla açıklamak gerekmektedir.Bu düşüş plazmaya mağnezyumun girişinde bir azalmanın eseri olabilir.Giriş ise bugünkü bil nenlere göre Gastro intestinal yolda absorbsiyon ve kemik dokusundan ekstraselüller sıvıya verilir şeklinde olabilir.Bu çalışmada hastaların gastro intestinal yolda mağnezyum emilimi ölçülmemiştir.Ancak normal bir besinle beslenen kimsenin aldığı besinde yeşil sebsezeler bulunduğu sürece (mağnezyum fazlaca klorifilden gelir) bir mağnezyum noksanlığını veya plazmada mağnezyum azlığını düşünmesi zordur. Ayrıca normal kişilerde pozitif bir mağnezyum blanosu sağlanması için gerekli olan miktar pek fazla değildir.Kaldı ki normalde alınan miktarın 1/3 absorbe edilir.Ve hemen buna yakın kısmı idrarla atılır.<sup>49</sup>

Kemikte mağnezyum mobilizasyonu konusunda bilinenler pek fazla değildir.Ancak parat roit hormonu ile ilişkisi yönünden parat rooit hormon artışı ile sağlanabilir.<sup>4-59-53</sup> Esansiyel hipertansiyonda parat rooit hormon salgısının çoğaldığı gösterilmiş değildir.

Serumda magnezyum seviyesi düşüklüğü vakalarımızda bir başka olasılıkla açıklanabilir ki o da bedende magnezyum noksanlığıdır. Bu durumda magnezyum sadece serum ve onun ait olduğu ekstraselüler sıvının kesiminde azalmakla kalmaz hücre içinde de miktarı alçalabilir. Nitekim magnezyum noksanlığı besin yoluyla meydana getirilmiş sıçanlarda hipomagnesemia yanında eritrosit kas ve kemük dokusuyla total beden magnezyumunda bir azalma saptanmıştır.<sup>66</sup> Dokuda magnezyum noksanlığı bulunup bulunmadığını aramak amacıyla normal ve hipertansiyonlu kişilerin eritrositlerinde yaptığımız ölçmeler normalde % mg.  $5,70 \pm 0,437$  hipertansiyonluların eritrositlerinde  $2,74 \pm 0,443$  mg. magnezyumun düşük olduğunu göstermiştir. Aradaki fark 0,001 seviyesinde istatistik yönden önemli olmuştur. Azalış plazmaya nazaran daha fazla gözükmektedir.

Bu bulguları incelenen esansiyel hipertansiyonlu hasta gurubunda normallere nazaran bir magnezyum noksanlığı bulunduğunu kuvvetle işaret etmektedir. Magnezyum noksanlığında bedende bir çok değişiklikler meydana gelir. Bunlar arasında önde gelen değişiklik nöromusküler disfonksiyondur ki kendisini hipereksitabilite ile gösterir. Tetani vertigo kas zayıflığı tiremorlar ve psikotik davranışlar bazan magnezyum yetmezliğiyle birlâktedir. Tetani serum elektrolitlerinde asit, baz değişikliği herhangi bir anomali olmaksızın ortaya çıkar. Ve serum kalsiyum konsantrasyonu PH normaldir. Tetani kalsiyum verilisi ile geçmediği halde magnezyum verilisi ile düzelir.<sup>40 - 67</sup>

Hastalarımızda Klinik muayene sırasında tetani belirtilerine rastlanmamıştır. Yukarda belirtildiği gibi hastalarımızda magnezyum seviyesi serumda ileri derecede düşük değildir. Ve magnezyum noksanlığı belirtileri serumda magnezyum konsantrasyonu % 1,45 mg. altına düştüğü zaman görülür.

Hastalarda böyle açık nöromusküler disfonksiyon belirtileri bulunmamış isede magnezyum noksanlığının konsantrasyonu bir hayli yüksek olduğu kaslarda özellikle damar düz kaslarında etkisi olmayacağı söylenemez. Eksitabilite yönünden magnezyumun sodyum ve potasyumla antagonist durumu göz önüne alındığında hücre seviyesinde veya hiç değilse çevresindeki intertisyel sıvıda magnezyumun azalmış olması eksitabilite ve buna bağlı olarak düz kasların kontraksiyon durumunda bir değişiklik yapması beklenir.

Bulgularımız bedende ;

Magnezyum noksanlığını işaret ettiğinde diğerlerinde olduğu gibi damar düz kas hücrelerinde ve çevresinde ekstraselüler sıvıda magnezyum noksanlığı bulunması kuvvetle muhtemeldir. Özellikle çevredeki ekstraselüler sıvıda magnezyumun azlığını bu yönden etkili olduğunu gösteren bir bulgu tedavi gören esansiyel hipertansiyonlularda idrarla itrahi değişmemesine rağmen serum magnezyumunun yükselmesidir. Seviyeler ne kadar tam normal kontroller ortalamasına ulaşmamış ise de ona yakındır. Ve normal alan içinde kalmaktadır.

(Normal kontrol ortalaması :  $2,908 \pm 0,753$  ilaç alan hipertansiyonlu ortalaması  $2,700 \pm 0,757$  ) bunun yanında hastalarda diastolik kan basıncı normal duruma gelmiştir.

Dolayısıyla esansiyel hipertansiyonlularda bir magnezyum noksanlığı bulunduğu ve bunun damar düz kası tonusunu etkilediği söylenebilir. Magnezyumun eksitabiliteyi azaltıcı etkisi göz önüne alınırca hastalarda magnezyum eksikliğinin eksitabiliteyi arttırarak damar düz kas tonusunu arttırdığı sonucuna varılabilir.

Damar düz kas hücreleri içerisinde magnezyumun azalıp azalmadığı ancak yapılacak arterbiopsileri ile anlaşılabilir. Esansiyel hipertansiyonda hücre dışında olduğu kadar hücre içinde magnezyum azalmasının önemli olduğunu gösteren bir bulgu böbrek yetmezliği nedeniyle hemodializde olan hastalarda saptanan serum magnezyum seviyesidir. Bu hastalarda tablo V de görüleceği gibi serum magnezyum seviyesi ortalaması dializ sonucu düşük olduğu halde diastolik kan basıncı çoğunlukla yüksek kalmıştır. İlaç kullanan esansiyel hipertansiyonlu kimselerde serum magnezyum yükselmesiyle kan basıncının düşüşü bu bulgu ile gömüştü ters düşmekte ise de hastaların hepsi uzun süreden beri ilaç almakta olduğundan intraselüler magnezyum eksikliği giderilmiş olabilir. Bu da başlıca magnezyum için renal konservasyon mekanizması ile karşılanabilir ki bu hastalarda idrarla magnezyum itrahi normallerden düşük bulunmuştur.

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda bu çalışmada saptanan magnezyum noksanlığı mekanizmasını açıklamak güçtür. Renal itrahi artışının bir etkeni olması ihtimali zayıftır. Çünkü hastalarda idrarla magnezyum seviyesi normallere nazaran düşük bulunmuştur. Ve bu düşüklük istatistik yönden önemlidir.

Bir başka olasılığa sahip mekanizma magnezyumun yavaş değişime uğradığı doku ve hücrelerin içine çekilmesidir. Hücre içi magnezyum değişimi kalp kasında son derece hızlı karaciğerde hızlı beyinde yavaş kemik ve iskelet kasında çok yavaştır.<sup>52</sup> Düz kaslarda magnezyum değişimine dair bir bilgi yoksa da kalp kasına benzetilerek hiç değilse hızlı olması beklenir.

Böyle bir durum karşısında damar düz kasından çıkan magnezyum bir yandan itraha uğrarken bir yandan yavaş değişime uğradığı dokulara örneğin kemiğe çekilebilir. Magnezyumun kemikteki hidroksiapatit kristalleri yüzeyinde absorbe olduğu ve yavaş bir değişime uğradığı uzun zamandan beri bilinmektedir.<sup>52</sup>

Deneysel magnezyum noksanlığında kemikteki magnezyum durumu hakkında bildirilmiş bulgular yoktur. Bununla beraber olasılığı zayıf bir olay da değildir. Ancak bu kademedeki hücre içinden özellikle düz kas hücreleri içinden magnezyumun negatif bir blanço yaratacak şekilde kaybedişine neden olan etkenlerin önemi ortaya çıkmaktadır.



Esansiyel hipertansiyonda aldosteron salgısının durumu gittikçe önem kazanmaktadır. Nitekim yakın zaman önce yapılan ve plazma renin aktivitesi ve aldosteron itrahının birlikte ölçüşmelerine göre esansiyel hipertansiyonlu hastaların renin aktivitesi ve aldosteron itrahi bakımından üç grupta toplamak mümkün olmuştur.<sup>52</sup>

Buna göre vakaların % 27 sinde plazma renin aktivitesi normalden aşağıda ve % 57 normal ve % 16 sıda normalden yüksektir.

Aldosteron salgısının bu paralel olarak yüksek, normal ve düşük olacağı ortadadır. Bu duruma göre hiç değilse esansiyel hipertansiyonluların 1/3 kadarında aldosteron yüksekliği bahis konusudur. Bunun yanında başka bir çalışma esansiyel hipertansiyonlu hastaların bir kısmında başka bir mineralokortikoidi (16 hidroksidehidroepiantrosteron) yükseldiği gösterilmiştir. Bütün bu gözlemler bir araya getirildiği zaman esansiyel hipertansiyonluların en az yarısında bir mineralokortikoid fazlalığı bahis konusudur. Kabildir ki gerekli duyarlılıkta metodlar kullanıldığı takdirde sürrenal korteksinde salınan mineralokortikoidlerden bir kaçının fazlalığı esansiyel hipertansiyonlularda bulunabilir. Nitekim son zamanlarda esansiyel hipertansiyonlu hasta kitlesinin homagen bir grup olmadığı kanısı gittikçe kuvvetlenmektedir.

Esansiyel hipertansiyonlularda bu çalışmada bulunan magnezyum noksanlığı böyle bir mineralokortikoid fazlalığının eseri olabilir.

Magnezyum metabolizması üzerine aldosteronun etkisi olduğu primer aldosteronizm vakalarını ilk tarifinden bu yana bilinmektedir. Primer aldosteronizmin ilk vakalarının birinde hipomagnezemia bildirilmiştir.<sup>42</sup> Yine bir vakada aldosteron salgılayan adenoma çıkarıldığı zaman serum magnezyum seviyesi normale dönmüştür.<sup>47-</sup> Bu etki aldosteron antagonisti spinalactone ile de sağlanabilmektedir. Yapılan incelemelere göre primer aldosteronizm vakalarının büyük çoğunluğunda hiç değilse % 50 inde hipomagnezemia vardır.

Tersine sürrenal yetmezliğinde serum magnezyum konsantrasyonu yükselir.<sup>34</sup>

Bu gözlemler magnezyum metabolizması ile sürrenal korteksi mineralokortikoidleri arasında bir ilişki bulunduğunu açıkça belirtmektedir. Çalışmamızda esansiyel hipertansiyonlu hastalarda aldosteron tayini yapılmamışsada yukarıda sıralanan hipertansiyonla ilişkide gözlemler karşısında çalışmamızda hastalarda tesbit edilen magnezyum noksanlığının bu yolla gelişmesi olasılığı fazladır.

Çalışmalarımızda esansiyel hipertansiyonlularda eritrositlerde de magnezyum azalmış olduğu saptanmıştır. Bu durum aldosteronun plazma magnezyum seviyesi üzerine etkisi ile birleştirilince aldosteronun eritrosit üzerine etkisini hatıra getirmektedir. Eritrositler DNA ve RNA sistemlerine sahip olmadıklarından aldosteronun varsa etkisinin eritrosit zarı üzerinde olması beklenir. Sürrenalleri çıkarılmış köpeklerle fizyolojik dozda verilen aldosteron eritrositlerin içine Na<sup>22</sup> girişini geciktirmiştir.<sup>58</sup> Buna karşılık potasyum girişi üzerine bir etkisi görülmemiştir.<sup>39</sup>

Primer aldosteronzmli veya Cushing sendromu bulunan hastaların eritrositlerinde sodyum hücre dışına aktif iletiminin arttığı ve bunun Na-K-ATP az aktivitesi artışı ile birlikte olduğu gözlemlenmiştir.<sup>58</sup> Eritrositlerin magnezyum seviyesi üzerine aldosteronun etkisine dair bir çalışma bulunmamıştır. Bu durumda eritrosit magnezyumunu diğer elektrolitler üzerindeki etkisinin indirekt olması beklenir.

Çalışmamızdaki bulgular bu gözlemler karşısında esansiyel hipertansiyonlularda bulunması olasılığı fazla olan aldosteron veya bugün için tanınmayan bir mineralokortikoid salgısı fazlalığı eseri olarak kabul edilebilir.

Aldosteronun magnezyum itrahını arttırıcı etkisi karşısında böyle bir mineralokortikoid fazlalığı önce magnezyum kaybını daha sonra hücre içinden magnezyumun hücre dışına verilmesi sonucu intraselüler noksanlığa götürülebilir.

Magnezyum noksanlığı karşısında kan basıncının yükselişi damar düz kaslarında eksitabilitenin değişmesi ile açıklanabilir. Bilindiği üzere magnezyum ve kalsyum iyonları hücrelerde eksitabiliteyi azaltıcı sodyum ve potasyum iyonları artırıcı etkiye sahiptirler.<sup>11</sup>

Çalışmamızda verildiği üzere magnezyum noksanlığı ki damar düz kasları çevresinde ve içinde de bulunması beklenir. Bu dengeyi bozarak düz kas hücrelerinde eksitabiliteyi arttırabilir. Böyle bir hiper eksitabilite durumunda damar düz kaslarına devamlı gelen vazokonstriktör impulsler, veya dolaşımdaki katekolaminler daha yüksek bir kontraksiyon yahut damar tonusu oluşturabilirler. Bu zaman periferik direnç artacağından kan basıncı yükselecektir.

S O N U Ç

Bu çalışmada esansiyel hipertansiyonlularda gerek intraselüller gerek ekstraselüller magnezyum konsantrasyonunun normallere nazaran düşük olduğu saptanmıştır ki esansiyel hipertansiyonlularda hiç geçilse bir kısmında bedende magnezyum noksanlığı bulunduğu sonucuna götürmektedir.

a ) Magnezyum noksanlığının böbreklerden fazla ıtrah sonucu gelişmediği anlaşılmaktadır.Çünkü idrarda magnezyum seviyesi normal kişilerde daha düşük seviyede bulunmuştur.Ayrıca ilaçla tedavi edilen hipertansiyonlularda plazmada magnezyum seviyesi normale çok yaklaştığı halde idrarla ıtrah artmamıştır.Ancak incelenen vakalar yerleşmiş hipertansiyona sahip olduklarından hipertansiyonun başlangıç devresinde magnezyum noksanlığının böbreklerden fazla ıtrah suretiyle başlaması olasılığı aradan çıkarılamaz.

b ) Magnezyum noksanlığının hipertansiyonluların bir kısmında varlığı gösterilen aldosteron veya benzeri bir mineralokortikoid veya bilinmeyen bir mineralokortikoid fazlalığının eseri olması olasılığı fazladır.

c ) Bir mineralokortikoid fazlalığının magnezyumu hücre dışına fazlaca iletmesi sonucu düz kas hücrelerinde magnezyum noksanlığı yanında zar potansiyelinde gelişen hipereksitabilite sonucu direnç damarlarında vazokonstrüksiyon, sinirsel veya hümöral yoldan götürerek periferik direnci yükseltip hipertansiyon oluşturabilir.

d ) Diğer yandan ekstraselüller magnezyum eksikliğide damar düz kasına ulaşan sempatik impulsların frekansının ve impuslarda kavşaksal yapılarda (sinir kas) salınan noradrenalin miktarının artışına yol açarak damar düz kaslarında daha kuvvetli ve daha uzun süreli tetanik kontraksiyonlara neden olacaktır.Kuşkusuz bu da periferik damar direnci ve dolayısıyla arteriyel kan basıncını arttıracaktır.

Ö Z E T

Bu çalışmada esansiyel hipertansiyonlularda magnezyum metabolizması incelenmiştir. Bu amaçla çeşitli yaş guruplarında normal tansiyonlu 99 sağlıklı kişi üzerinde ve 37 esansiyel hipertansiyonlu, 23 sekonder hipertansiyonlu şahıslarda serum ve idrarda magnezyum değerleri ölçülmüştür.

Intraselüller sektörde magnezyum seviyesini belirtmek içinde on normal tansiyonlu şahısların eritrosit magnezyum değerleri ile hipertansiyonlu hastaların eritrosit magnezyum değerleri ölçülmüştür.

Magnezyum tayinleri Perkin Elmer model 103 Atomic-Absorpsiyon spectrophotometers yapılmıştır. Elde edilen bulgular karşılaştırıldığında ;

1 - Antihipertansif ilaç kullanmayan esansiyel hipertansiyonlularda serum magnezyum seviyesi normallere göre anlamlı olarak düşük olduğu ve bunun istatistik yönden ortalamalar arasında önemli fark olduğu  $p < 0,001$  görülmüştür.

2 - Antihipertansif ilaç kullanan esansiyel hipertansiyonlularda serum magnezyum seviyesinin normallere göre düşük olmakla beraber ortalamalar arasındaki farkın istatistik yönden anlamlı olmadığı saptandı.

3 - Normal idrar ile antihipertansif ilaç kullanmayan hastalarda idrarda magnezyum değerleri normallere göre düşük olduğu istatistik yönden hem cinslerine göre ayrılıp bakıldığında bu değerler erkeklerde  $p < 0,001$  seviyesinde önemli olduğu kadınlarda  $p < 0,05$  arasında önemli bulunmuştur.

4 - Esansiyel hipertansiyonlularda eritrosit magnezyum değerlerinin normallere oranla düşük seviyede bulunduğu ve bunun istatistik yönden  $p < 0,001$  arasında önemli olduğu tesbit edilmiştir.

5 - Normal kişilerin, antihipertansif ilaç kullanmayan ve kullanan şahıslarda yine normal eritrositlerde ve hipertansiyonlu eritrositlerde kan diastolik basıncı ile magnezyum konsantrasyonu arasındaki ilişki incelenmiş bir korelasyon bulunmadığı anlaşılmıştır.

## L I T E R A T Ü R

- 1 - A. Comprehensive Review N.V. Bhagavan Biochemistry : B. Lippincott 1976 Company  
Magnesium metabolism 699. sf. Philadelphia - Toronto
- 2 - Agna J.W ; and Goldsmith R.E. : Primary hyperparathyroidism. associated  
With hypomagnesemia. New. Eng. J. Med. 258 : 222-225-1958
- 3 - Albert D.G. Morita Y. and I Seri ; L.T. : Serum Magnesium and plasma sodium  
levels in Essential Vasculer hypertension. Circulation 17:761-764. 1958
- 4 - Anast C.S; Mohs J.M. Kaplan S.L; and Burns Tw. Evidence : For parathyroid  
failure in magnesium deficiency Science, Wash. 1972. 177. 606-608
- 5 - Bartter F.C., Fourman P., Albright F., jefferies W. Mck., Dempsey E. and carroll  
E.L.: Does methyl testosterone modify the effects of adrenocorticotropic  
hormon ( A C Th) and of deoxycorticosterone glucoside (Docg) in pituitary  
adrenal function ? In Symposium on adrenal cortex. Washington, American  
Assocuastion for the Advancement of Science, 1950. p. 109
- 6 - Berki Akif Dr. : Hipertansif Kalp Hastalığı A.Ü. Tıp Fakültesi Vol:22  
sf. 5. 1969
- 7 - Blair-West R., Coglán P., Denton A., Goding R., Wintour M., Wright D.: Control  
of aldosterone secretion. Recent Prog. Hormon Res. 19: 311 , 1963
- 8 - Brest N., Moyer H. Cardiovascular Disorders F.A. Davis Comp. Philadelphia 1968
- 9 - Brockfield R.W. : The magnesium content of Serum in renal insufficiency  
Quart J. Med. 6 : 87, 1976
- 10 - Brown J., Pearts S. The effect of Angiotensin on urine flow and elec  
trolyte excretion in hypertensive patient. Clin. Sc. 22 : 1, 1962
- 11 - Bulbring E. and Shuba M.F.: Physiology of Smooth muscle Raven Press.  
New. Yorrk 1976
- 12 - Caddell J.L. : Magnesium in the therapy of prdtein malnutrition of  
childhood J. Pediat 66. 392. 1965
- 13 - Carr A.A. : Hemodynamic and renal effects of a prostaglandin PGA in  
Subjets With Essential hypertension Amer J. Med. Sci. 259:21-26 . 1970
- 14 - Care, A.D. and Vantit Klooster, A.Th. In Vivo transport of magnesium and other  
Cations - across Wadl of gastro intestinal tract of-sheep J. physiol  
177-174. 191 1965
- 15 - Conn W., Cohen L., Rovner R. Nesbit M. : Normokalemic prymary aldosteronism  
A. Detectable cause of curable essential hypertension JAMA 193 : 200, 1965
- 16 - Goodman L.S., Gilman A. : The pharmacological Basis of therapeutics. Forth  
ed. The Macmillan Comp. London 1970, P. 811-813
- 17 - Cran M.G. and Harris J.J. : Effect of Spironolactone in hypertensive  
patient Amer. J. Med. Sci. 260 : 311-330. 1970

- 18 - Davanzo JP., Crossfield HC., Swingle WW. : Effect of various adrenal steroids on plasma magnesium and the electrocardiogram of adrenal ectomized dogs endocrinology. 63 : 825. 1958
- 20 - Dunn M.J. and Walser M. % Magnesium depletion in normal man metabolism. 15 : 884-895, 1966
- 21 - Erman M. : Kalp Hastalıkları teşhis ve tedavisi Balkanoğlu Matbaacılık Şti. Ankara 1961
- 22 - Fitzgerald M.G. and Fairman P. : Experimental study of magnesium deficiency in man. Clin. Sc. 15 : 635-647, 1956
- 23 - Friedberg C. : Diseases of the heart. 3rd ed., W.B. Saunders Comp. Philadelphia and London 1966
- 24 - Ganong W.F. : Review of medical physiology. 8. ed. Lange Med. Pub. Los Altos California 1977
- 25 - Gantt C. : Correctable renal hypertension Med. Clin. North Ame. 51:3, 1967
- 26 - Genets J., Lemieux G., Davignon A., Krow E., Nowaczynski W., and Steyer Mark P. Aldosterone and arterial human hypertension clinical Research proceeding 4: 11, 1967
- 27 - Genets J., Krow E., Nowaczynski N., Leboeuf G. : Further studies on urinary aldosterone in human arterial hypertension Proc. Soc. Exper Biol. and Med. 97 : 676, 1958
- 28 - Goldenberg M., Pines L., Baldwin E., Greene D., Roh C. : Hemodynamic response of man to nor epinephrine and epinephrine and its relation to problems of hypertension AMe. J. Med. 5 : 792, 948
- 29 - Hadley L., Conn. Jr., Orville Horwitz . : Cardiac and vascular diseases chapter 32, 884. Philadelphia 1971
- 30 - Haury V.G. and Cantarow A. : Variation in serum magnesium in 52 normal and 440 pathologic J. Lab. Clin. Med. 22 : 66, 1942
- 31 - Haynes B.W., Jr. Crawford E.S., and Debaquey M.E. : Magnesium Metabolism in surgical patients Ann. Surg. 136 : 659, 1952
- 32 - Holtzman N.A. : The role of metals in protein synthesis and function metabolism XIII intern Cong. Pediat Wien VII 143, 1971
- 33 - Horton R., Biglileri EG. : Effect of aldosterone on the metabolism of magnesium. J. Clin. Endocr 22 : 1187, 1962
- 34 - Hollard, W.C. Action of Anesthetic Agent on loss of potassium from isolated Guinea pig Atricles, J. pharmacol Exp the 111 : 1.8- 1954
- 35 - Kaya G., and Özsoylu S. : Serum magnesium levels in children With cirrhosis acte pediat scard 61 : 442, 1972
- 36 - Kornel L., Motohashi K. : Corticosteroids in human blood. Fpee and 17 hydroxy corticosteroids in essential hypertension. J. Clin. Endocrin 25:904, 1965

- 37 - Laragh H., Cannon J., Bentzel J., Siczinski M., Keltzer J. : Angiotensin II, nor-epinephrin and renal transport of electrolytes and Water in normal and in cirrhosis With acites. J.Clin., Invest 42 : 1179, 1963
- 38 - Laurence By. G. Wesson M.D. Physiology of the Human Kidney Newyork N.Y. 1969
- 39 - Liaurado JG. : Some effects of aldosterone on sodium transport rate constants in isolated arterial wall : studies with computer simulation and analysis. Endocrinology 87 : 517, 1970
- 40 - Louis S. Goodman and Alfred Gilman : the pharmacological basis of therapeutics. Editors : Fifth Edition 1975
- 41 - Luisida A. : Cardiology Vol. 4, Mc. Grav Hill Comp. New York, Toronto London 1959
- 42 - Mader I. J. and Iseri L. T. : spondaneous hypopatassemia hypomagnesemia alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosterone - Like Minaralocorticoids. Amer. J. Med. 26 : 976, 988 1955
- 43 - Master M. Dublin., I. Marks H. : The normal blood pressure range and its clinical implacations. J.A.M.A. 143 : 1464, 1950
- 44 - Mendlowitz M., Naftchi N. : Work of digital vasoconstriction produced by infused nor epinephrine in primary hypertension J. Appl. Physiol. 13:247 1958
- 45 - Mendlowitz M., Naftchi N., Wolf R., Gatlows S. : Vascular reactivity in the patient with essential hypertension and hypertension of renal origin Ame. J. Card. 9 : 680, 1962
- 46 - Mendlowitz M., Wolf R., Gatlou S., Naftchi N. : Angid tensin II studies in hypertension Circulation 25 : 231, 1962
- 47 - Milne M. D., Muehrcke R. C., Aird I. : Primary aldosteronism. Quart Med. 26 : 317, 1957
- 48 - Novelli, G. D. amino acid aktivation for protein synthesis Ann. Rev. Biochen 36 : 449-484, 1967
- 49 - Nelson W. E., Vaughan V. C. and Mc. Kay R. J. : Textbook of pediatrics 9 ed. Philadelphia W. B. Saunders Comp. pp. 28 : 132, 210, 1050 1969
- 50 - Qeropaulos G. G. : Hypomagneseamia neghrosis. lancet L. 1902, 1968
- 51 - Patrick J., Mulrow M. D., Berr H., Forman M. D. : The tissue effects of mineralocorticoid. November 1972 The American Journal of Medicine Vol : 53
- 52 - Robert H. Villiams : Textbook of endocrinology chapter II. Sf. : 669-679-953 1975 Philadelphia-London? Toronto
- 53 - Rösler A. and Rabinovitz D. : Magnesium induced reversal of vitamin-dresistance in hypoparathyroidism. Lancet. 1973, 1, 803-804
- 54 - Seller R. H. : Magnesium metabolism in hypertension J. A. M. A. 191-654 1964
- 55 - Silver L., Robetson J. S. and Dahl L. K. : Magnesium turnaerin human studied With Mg. 28. J. Clin. Investigation 39, 420-425, 1960

- 56 - Sodeman W. : Pathologic physioloji.3 rded.W.B.Saunders Comp.Philadelphia and London 1961
- 57 - Sonel Ahmet Prof.Dr. : Kardiyoloji.T.T.Kurumu Bas.Ankara 1976 191-391
- 58 - Bpach C.Streeten DHP : Retardation of sodium exchange in dog erythrocytes by.physiologic concentration of J.Clin.Invest 43: 217, 1964
- 59 - Suh S.M.,<sup>T</sup>ashjian A.H.Jr.,Matsuo N.,Parkinson D.K.and Fraser D.:Pathogenesis of hypocalcemia in primary hypomagnesemia : Normal and-Organ responsiveness to parathyroid hormone,impaired parathyroid J.Clin.Invest.1973,12-153-160
- 60 - Stewart V.K.,Hutchinson F.,Fleming L.V. : Estimation of magnesium in serum and urine by atomic absorpsiyon spectrophotometry.J.Lab.Clin.Med.61 :858-872, 1963
- 61 - Taner Fuat Doç.Dr. : Su ve Elektrolit Metabolizması Fizyopatolojisi A.Ü. Tıp Fakültesi Basımevi 1970
- 62 - Tibbetts Dorothy M.and J.C.Aub. : Magnesium metabolism in health and disease II the effect of the parathyroid hormone.J.Clin.Invest 16: 503, 1937
- 63 - Torunoğlu Mithat Prof.Dr. : İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji Ders Kitabı A.Ü.Tıp Fakültesi Basımevi 1972.Sf. : 416-419
- 64 - Voodbury D.M.,Cheng C.P.,Sayers G.and Goodman L.S. : Antagonims of adrenocorticotrophic hormone and adrenal cortical extract to desoxycorticosterone: Electrolytes and electrohock.Am.J.Physiol.160 : 217, 1950
- 65 - Wardener H.E.de : The Kidney An Outline of normal and Abnormal Structure and Function tHrrd Edition J.A.Churchill LTD-104 Gloucester place London, W.1 1967
- 66 - Varren E.C.,Wacker M.D.and Alfred F.Parısı M.D. : Magnesium metabolism.New Egl.J.Med.Vol.278 sf.658, No.12, 1968
- 67 - Varren E.C.,Wacker M.D.and Alfred F.Parısı M.D. : Magnesium metabolism.New Egl.J.Med.Vol.278 Sf.712, No.13 1968
- 68 - Varren E.C.Wacker M.D.and Alfred F.Parısı M.D. : Magnesium metabolism.New Egl.J.Med.Vol.278 sf.772, No.14 1968
- 69 - Vernor B.mountceastle M.D.Mechical physiology Volone Saint louis 1974
- 70 - Winter C. : Correctable renal hypertehsion.Lea. Febiger Comp.Philadelphia 1964