

## İSKEMİK İNME Lİ OLGULARDA SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ İLE KAROTİS ATEROSKLEROTİK LEZYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ayşenur TAŞ, Suat TOPAKTAŞ, Erol SEZER, Fikret TAŞ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Sivas

### ÖZET

Bu çalışma, iskemik inmeli hastalarda serum magnezyum düzeyi ile karotid arterlerdeki ateroskleroz arasında bir ilişkinin var olup olmadığını araştırmak amacı ile yapıldı.

Çalışmaya iskemik inmeli 85 hasta dahil edildi (48 kadın, 37 erkek). Tüm hastalarda serum magnezyum düzeyleri ölçüldü ve bilateral karotis arterlerde renkli Doppler ultrasonografi incelemesi yapıldı. Renkli Doppler ultrasonografi inceleme ile karotis arterlerde ileri intimal hiperplazi, plâk ve/veya stenozu olan 56 hasta vaka grubunu, normal bulunanlar ile minimal intimal hiperplazi saptanan 29 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. Serum magnezyum düzeyinin dışında dikkate alınan diğer bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, serumda LDL ve HDL kolesterol düzeyleri, hipertansiyon, sigara kullanım durumu ve diabetten oluşmaktaydı.

Veriler SPSS yazılım programı aracılığı ile bilgisayarda analiz edildi. İlişki analizinde çoklu (multiple) lojistik regresyon tekniği kullanıldı. Yukarıda belirtilen tüm değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edildi. İlgili odds ratio' u anlaşılır ifade ile sunabilmek için Mg ve HDL-kolesterol düzeyleri kategorik değişkenler olarak ele alındı. Mg düzeyi 1.2 ile 1.7 mg/dl arasında olan 42 kişi bir grup, 1.7 mg/dl'den yüksek olan 43 kişi diğer grup olacak şekilde gruplandırıldı.

Referens kategori serum Mg düzeyi 1.2- 1.7 mg/dl iken serum Mg düzeyi 1.7 mg/dl'den yüksek olanlar için karotis aterosklerozu odds ratio'su: 0.1122 olarak hesaplandı (p=0.0007, %95 güven aralığı: 0.0315-0.3992 ). Serum magnezyum düzeyi ve karotis aterosklerozu arasında saptanan bu negatif (ters yönlü) ilişkinin, kararlılığını ve tabiatını ortaya koyacak yeni çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar Sözcükler:** İskemik inme, magnezyum, karotid ateroskleroz.

### THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM MAGNESIUM LEVEL AND ATHEROSCLEROSIS OF CAROTID ARTERIES IN ISCHEMIC STROKE CASES

This study was performed to investigate the relationship between serum magnesium level and atherosclerosis of carotid arteries in ischemic stroke cases.

Eighty-five patients with ischemic stroke (48 females, 37 males) were included in the study. In all patients serum magnesium levels were measured and colour Doppler ultrasonographic evaluation of bilateral carotid arteries was performed. While 56 cases having progressive intimal hyperplasia and plaque and/or stenosis of carotid arteries formed the case group, 29 patients having minimal intimal hyperplasia the control group. The independent variables other than serum magnesium levels were as follows: Age, gender, serum LDL and HDL cholesterol levels, hypertension, smoking habit and diabetes mellitus.

Data were analysed in computer with SPSS programme. Multiple logistic regression technic was used in the analysis of the association. All independent variables mentioned above were entered in the logistic regression model. In order to express the odds ratio more meaningfully, magnesium and HDL cholesterol levels were considered as categorical variables. In the categorisation of magnesium values, the patients were divided into two groups: while in one group magnesium levels were between 1.2 and 1.7 mg/dl, in the other group magnesium levels were higher than 1.7 mg/dl.

As a result of study, serum magnesium level was found to be negatively associated with carotid atherosclerosis. Those having serum magnesium levels higher than 1.7 mg/dl had an odds ratio of 0.1122 for carotid atherosclerosis (p= 0.0007, 95% confidence interval: 0.0315- 0.3992, referent category included those having serum magnesium levels between 1.2-1.7 mg/dl). In order to see the consistency and the nature of the association new studies are needed.

**Key Words:** Ischemic stroke, magnesium, carotid atherosclerosis.

### GİRİŞ ve AMAÇ

Ekstrakraniyal serebral arterlerdeki aterosklerotik değişikliklere bağlı olarak serebral iskemik ve inme gelişebilmektedir (1). Aterosklerotik hastalığa bağlı gelişen inme, ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır (2).

Ateroskleroz genetik ve çevresel faktörlerin yol açtığı bilinmektedir (3-5). Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara kullanımı, yaş, obezite gibi durumların aterosklerozu yol açtığı günümüzde kesin olarak kabul görmüştür (6-8). Multifaktöriyal bir yaklaşımla bu risklerin tümüne karşı korunma iskemik inme

insidansında belirgin bir azalmaya neden olmuştur (9-10). Bu nedenle ateroskleroza yol açan risk faktörlerinin iyi belirlenmesi ve bunlara karşı gerekli önlemlerin alınması meydana getirebilecekleri zararları engelleme açısından oldukça önemlidir. Ancak ateroskleroz nedeni olabilecek olası risk faktörlerinin de araştırılması gerekmektedir. Uzun yıllardan beri kardiyovasküler hastalıklarla magnezyum (Mg) ilişkisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır (11,12). Bu çalışmalarda sert su içilen coğrafik bölgelerde kardiyovasküler ölüm oranı düşük olarak bulunmuş ve bu durumun lokal su kaynaklarındaki Mg oranı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bu ilişki son yıllarda da araştırılmış ve içme suyundaki düşük Mg oranının kardi-yovasküler ölüm üzerine önemli bir etmen olduğu söylenmiştir (13). Yapılan bazı hayvan deneylerinde de ateroskleroz ile serum Mg düzeyi arasında tersine bir ilişki gösterilmiştir (14,15). Fakat bu konuda yapılan çalışmalar yeterli değildir ve araştırma konusu olarak güncelliğini korumaktadır.

Bu çalışma, iskemik inmeli hastalarda Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) yöntemi kullanılarak karotis arterlerindeki ateroskleroz ile serum magnezyum düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Kasım 1998 ile Haziran 1999 tarihleri arasında Üniversitemizin Nöroloji Kliniğinde yapıldı.

Hastalar, iskemik inme bulguları olan ve hastalık başlangıcından itibaren ilk gün içinde nöroloji kliniğine başvuran hastalardan oluşmaktaydı. İskemik inme bulguları olan 106 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların içinden, 3 hasta önceden beri diüretik kullandıkları için, 4 hasta böbrek problemleri nedeniyle, 1 hasta alkolik olduğu için, 1 hasta diuresinin bulunması nedeniyle, 2 hasta gastrointestinal kanaması olduğu için ve 10 hasta da tetkikleri tamamlanamadan öldükleri için çalışma kapsamı dışında tutuldular. Bunların dışındaki 85 hasta çalışma kapsamına alındı.

Bu iskemik inmeli 85 hastanın renkli doppler ultrasonografi (RDUS) inceleme ile ateroskleroz ve/veya stenoz saptanan 56'sı vaka grubunu oluşturdu. Vaka grubunun, 27'si erkek (%48.2), 29'u kadın (%51.8) idi ve yaşları 50-86 arasında değişiyordu (ortalama:67.32 ; standart sapma: (8.15).

ile aterosklerozu saptanmayan ve/veya minimal intimal hiperplazi saptanan iskemik inmeli hastalardan oluşmakta idi. 29 hastadan oluşan kontrol grubunun 10'u erkek (%34.5), 19'u kadın (%65.5) idi ve yaşları 50-85 arasında değişiyordu (ortalama:65.86; standart sapma: (6.83 ).

Tüm hastalar ve kontroller beslenme alışkanlıkları yönünden sorgulanarak sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastalar en az iki nörolog tarafından değerlendirildi. Ateroskleroz için risk oluşturan hastalıklar ve etmenler, hastaların özgeçmişlerinin sorgulanması, uygun bölümlerin doktorları tarafından muayene edilmeleri ve laboratuvar yöntemleri ile tespit edildi.

Çalışma grubuna alınan hastaların, hemogram ve rutin kan biyokimyası çalışıldı. Kan biyokimyası içinde magnezyum, kalsiyum, potas-yum, trigliserid, kolesterol, LDL, HDL, VLDL düzeyleri ölçüldü. Bu düzeyler inme başlangıcından itibaren ilk 24 saat içinde başvuran hastalarda 3 gün süre ile arka arkaya bakıldı. Üç günün Mg değerlerinin ortalaması hastanın serum Mg değeri olarak dikkate alındı. Kan lipid düzeyleri hastaların 12 saatlik açlık dönemini takiben çalışıldı.. Tüm hastalara bilateral karotis doppler ultrasonografi yapılarak ateroskleroz düzeyleri saptandı.

Hastaların HT, DM, sigara kullanımı öyküleri sorgulandı.

RDUS incelemede Hitachi EUB 515A US cihazı ile standart inceleme tekniği uygulandı. İntimal hiperplazi, ateroskleroz plağı ve/veya stenoz varsa lokalizasyonu tespit edildi. İleri derecede intimal hiperplazisi olanlar ile kalsifiye ve nonkalsifiye aterosklerotik plakları olan hastalar aterosklerotik hastalar olarak kabul edildi.

Hastalarda serum Mg düzeyinin dışında, yaş, cinsiyet, serumda LDL ve HDL kolesterol düzeyleri, HT, DM ve sigara kullanımı diğer bağımsız değişkenler olarak dikkate alındı.

Veriler SPSS yazılım programı aracılığı ile bilgisayarda analiz edildi. İlişki analizinde çoklu (multiple)lojistik regresyon tekniği kullanıldı. Lojistik regresyon modeline yukarıda belirtilen tüm değişkenler dahil edildi. Bu durum Mg düzeyi ile karotis arterlerdeki aterosklerotik lezyon arasındaki ilişkiyi diğer faktörlerin etkisinden arındırılmış olarak inceleme imkanı verdi. Hastaların magnezyum düzeyleri 1.2-3 mg/dl arasında değişmekte idi. İlgili odds ratio'u anlaşılır bir ifade ile sunabilmek için Mg düzeyleri ve HDL düzeyleri kategorik değişkenler olarak ele alındı.

Mg düzeyi 1.2 ile 1.7 mg/dl arasında olan 42 kişi bir grup, 1.7'den yüksek olan 43 kişi diğer bir grup olacak şekilde gruplandırıldı. HDL düzeyi de düşük (35 mg/dl'den düşük), normal (35-59.9 mg/dl) ve yüksek (60 mg/dl ve üzeri) kategorilerini içerdi. LDL kolesterol düzeyi sürekli değişken olarak modelde yer aldı.

## BULGULAR

Vaka-kontrol tipinde düzenlenen bu çalışmaya 48'i kadın (%56.5), 37'si erkek (%43.5) olmak üzere toplam 85 hasta dahil edildi. RDUS incelemesi ile karotis arterlerde ileri derecede intimal hiperplazi, plak ve/veya stenoz bulunanlar (n=56) vaka grubunu, normal bulunanlar ile minimal intimal hiperplazisi olanlar (n=29) kontrol grubunu oluşturdu.

Magnezyum düzeyi 1.2-1.7 mg/dl olan toplam hasta sayısı 42, 1.7 ve daha üzeri olan hasta sayısı ise 43 idi.

Uygulanan lojistik regresyon modeli önemli bulundu ( $X^2=28820$ , serbestlik derecesi : 10,  $p=00013$ ). Lojistik regresyon modelinin uygunluğu için goodness-of-fit testi kullanıldı. Bu test modelin uygun olduğunu gösterdi (goodness of-fit test:

$X^2 = 8.1604$ , serbestlik derecesi : 7,  $p=0,3187$ ).

Bağımsız değişkenlerle bağımlı değişken arasındaki ilişkinin varlığı ve kuvveti konusundaki bulgular tablo I'de yer almıştır. Bu tablodaki bilgiler her değişken için, değişken kategorilerini de dikkate alarak ilişkinin önemliliğini ve odds ratio olarak ilişkinin kuvvetini yansıtmaktadır.

Analiz sonucunda magnezyum düzeyi önemli bir faktör olarak ortaya çıktı. Magnezyum düzeyi analizinde referans kategori hipomagnezemi kategorisidir. Magnezyum ile ilgili lojistik regresyon katsayısı 2,1872,  $p=0,0007$  olarak bulundu. Hipermağnezeminin odds ratio'su ve %95 güven aralığı: 0,1122 (0,0315-0,3992) olarak saptandı. Çalışmada HDL-kolesterol de önemli bir faktör olarak bulundu. HDL-kolesterolü düşük olan grup referans kategori olmak üzere HDL-kolesterolü 60mg/dl ve üzeri olma durumunun odds ratio'su %95 güven sınırları ile 0,0187 (0,0012-0,2860) olarak saptandı ( $p=0,0042$ ).

Hipertansiyon, sigara ve LDL-kolesterol değişkenleri ile ilgili p değerleri sırası ile şöyledir: ( $p=0,0689$ ), ( $p=0,1380$ ), ( $p=0,2095$ ) yaş, cinsiyet ve diyabet yönünden iki grup birbirine benzer bulundu. Bu değişkenlerin p değerleri 0,40 veya üzerinde olup sırası ile şöyledir: ( $p= 0.9382$ ), ( $p=0.5215$ ), ( $p=0.3966$ ).

DEĞİŞKEN	B	SE	Wald	Df	P	Odds Ratio	%95 güven aralığı	
							Alt Sınır	Üst Sınır
YAŞ	-0.0032	0.0410	0.0060	1	0.9382	0.9968	0.9198	1.0802
CİNS	0.4307	0.6719	0.4110	1	0.5215	1.5384	0.4122	5.7411
HDL			8.8925	2	*0.0117			
HDL I	-1.3153	0.9470	1.9291	1	0.1649	0.2684	0.0419	1.7174
HDL II	-3.9801	1.3919	8.1760	1	*0.0042	0.0187	0.0012	0.2860
LDL	0.0158	0.0126	1.5748	1	0.2095	1.0159	0.9912	1.0414
MG	-2.1872	0.6475	11.4120	1	*0.0007	0.1122	0.0315	0.3992
HT	1.1591	0.6371	3.3102	1	0.0689	3.1869	0.9143	11.1080
DM	0.6530	0.7704	0.7185	1	0.3966	1.9213	0.4245	8.6972
SİGARA			2.4850	2	0.2887			
SİGARA I	-0.0044	0.7432	0.0000	1	0.9953	0.9956	0.2320	4.2725
SİGARA II	2.0707	1.3962	2.1996	1	0.1380	7.9301	0.5139	122.3779
SABİT	-0.2007	2.9713	0.0046	1	0.9461			

$\beta$ :Logistik regresyon katsayısı, SE:  $\beta$ 'nin standart hatası, DM: Diabetes mellitus, HDL I: Referans grup HDL 35 mg/dl olmak üzere HDL düzeyi 35-59.9 mg/dl olanları dikkate almaktadır. HDL II: Referans grup HDL 35 mg/dl olmak üzere HDL düzeyi 60 mg/dl ve üzerinde olanları dikkate almaktadır. HT: Hipertansiyon, MG: Magnezyum, Sigara : Hiç sigara kullanmamış olanlar, Sigara I: Hiç sigara kullanmamış olanlar referans kategori olmak üzere bir süre sigara kullanmış olanları dikkate almaktadır. Sigara II: Hiç sigara kullanmamış olanlar referans kategori olmak üzere sigara kullanmaya devam edenleri dikkate almaktadır.

## TARTIŞMA

İskemik serebrovasküler hastalık (SVH) gelişiminde aterosklerozun önemli bir yeri vardır. Tüm iskemik inmelerin %14-40'ından ekstrakranial serebral arterlerdeki ateroskleroz sorumludur (16). Ateroskleroz genetik ve çevresel faktörlerin etki-siyle ortaya çıkmaktadır. Çevresel risk faktörlerinin veya ateroskleroza yol açabileceği bilinen faktörlerin gelişiminin önlenmesi ile ateroskleroza bağlı serebral inme oranı da azalacaktır. HT, DM, hiperlipidemi ve sigara ateroskleroz için bilinen risk faktörleri olup bunlara karşı önlemlerin alınması ile aterotrombotik inmelerde azalma olmuştur (9,10). Ancak ateroskleroz ile mücadele için henüz kesinlik kazanmamış olası risk faktörlerinin üzerinde çalışılarak aydınlığa kavuşturulması gerekmektedir.

Ateroskleroz üzerine yapılan bir kısım çalışmada Mg'un aterosklerozla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Yaklaşık 30 yıl önceki epidemiyolojik çalışmalarda iskemik kalp hastalığı insidansının yumuşak su içilen coğrafik bölgelerde daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (17). İskemik kalp hastalığından ölen şahısların kardiyak kaslarında Mg konsantrasyonları düşük olarak bulunmuştur (14,18). Gereksinimini sert su ile karşılayan bölgelerde kardiyovasküler ölüm oranı düşük bulunmuştur (11). 1978 yılında Kappanen bu etkinin lokal su kaynaklarındaki Mg seviyesinden dolayı olduğunu ileri sürmüştür. Kappanen değişik ülkelerin diyetlerindeki kalsiyum (Ca)-Mg oranının bozulması kardiyovasküler ölüm ve ateroskleroz ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (12). Sonraki yıllarda yapılan hayvan deneylerinde diyet ve serum Mg'nun ateroskleroz ile ilişkisinin olması insanlar için de aynı etkinin olabileceği görüşüne öncü olmuştur.

Aterogenesisin hayvan modelleri, diyetteki Mg alımı ile aterojenik olay arasında tersine bir ilişkiyi göstermiştir. Altura ve arkadaşları, tavşanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada diyetle Mg alımının aterosklerotik yapılanmayı zayıflatmakta, diyet Mg eksikliğinin ise aterosklerozu arttırmakta olduğunu ileri sürmüşlerdir (19). Bu çalışmada diyetteki Mg eksikliğinin, yüksek kolesterol alan tavşanlarda vasküler lipid depolanmasını arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca diyet Mg eksikliğinin retikulo endotelial sistem makrofaj stimülasyonu da yaparak aterosklerotik yapılanmada etkin olabileceği görüşü de rapor edilmiştir (19).

Orimo ve arkadaşları da tavşanlarda diyet Mg'un deneysel ateroskleroz geliştirmekteki etkisini araştırmışlar ve diyetle Mg alımının antiaterojenik etkisinin bulunduğunu saptamışlardır. Bu etkinin, plazma total kolesterolünü etkilemeksizin, aortik duvarda kolesterol yığılmasını azaltarak olduğunu belirtmişlerdir (20).

Farmakolojik temelde Mg'un aterosklerozu hangi etki ile önlediği tam olarak bilinmiyor. Ancak Mg, vasküler düz kaslara kalsiyumun içe akışını modüle etmektedir. Ekstrasellüler Mg konsantrasyonunun akut azalması kalsiyumun vasküler düz kaslarda artımına, Mg'un akut artması ise bunun tersi bir etkiye yol açmaktadır (20). Ekstrasellüler Mg'un etkisinin vasküler düz kas hücre zarındaki bağlanma bölgelerinde kalsiyum ile yarışması sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden ekstrasellüler Mg'un kalsiyum girişini bloke edici etkisi olduğu söylenebilir. Bu etki aterosklerotik lezyon gelişiminin baskılanmasını sağlıyor olabilir (20).

Araştırmacılar, kronik iskemik kalp hastalıklarında MgSO<sub>4</sub> kullanımının klinik durumu düzelttiğini bildirmişlerdir (15).

Son yıllarda yapılan bir klinik çalışmada serum Mg'u ve diyet Mg'unun kardiyovasküler hastalık, DM, HT, ve ateroskleroz ile ilişkisi araştırılmış ve düşük serum Mg düzeyinin aterogenezisi arttırdığı bulunmuştur. Bu çalışmada serum Mg'u ile karotid duvar kalınlığının yaştan bağımsız olarak belirgin ters ilişkili olduğu saptanmıştır (21).

Saito ve arkadaşları, ratlarda oral MgCl<sub>2</sub> alımının ateroskleroz gelişimini baskıladığını göstermişlerdir (22).

Liao ve arkadaşları, düşük Mg konsantrasyonunun koroner ateroskleroz ve akut tromboz patogenezini üzerine etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (23).

Çalışmamız sonucunda, serum magnezyum düzeyi ile ateroskleroz arasında bir ilişki bulunmuştur. Bu ilişki ters orantılı bir ilişki olup serum Mg'u düşük olanlarda ateroskleroza daha çok rastlanmıştır. Bu etki diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. Lojistik regresyon analizi de bu amaçla planlanmıştır. Çünkü lojistik regresyon analizi, modele dahil edilen tüm risk faktörlerinin ateroskleroz üzerine etkilerini ayrı ayrı ortaya koymaktadır. Magnezyum açısından bulunan bu sonuç daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu görünmektedir.

Her ne kadar serum Mg ölçümü her zaman

total Mg'ü yansıtmasa da klinikde Mg metabolizma bozukluklarında çok yaygın olarak kullanılan bir parametredir (24). Bu nedenle bizim çalıştığımız Mg değerlerinin de total vücut Mg'ünü yansıttığını kabul ediyoruz. Bunun dışında hipomagnezemi yapan herhangi bir nedeni olan hastaları çalışmaya almadık. Hepsini beslenme ve alkol alışkanlığı yönünden sorguladık. Tüm bu nedenlerle biz hastalardaki Mg eksikliğinin akut bir olaya bağlı olmadığını düşünüyoruz. Çalışma kapsamındaki hastaların çoğu farklı bölgelerden geldikleri için, biz bu çalışmada hastaların içme sularının içerisindeki Mg oranını inceleme imkanını bulamadık. Bu hastaların Mg düzeylerinin daha önceden beri düşük olup olmadığını anlamak ve bölgesel içme suyu farklılıklarını araştırmak amacı ile daha geniş ve uzun süreli bir çalışmaya ihtiyaç vardır

Ateroskleroz üzerine etkili diğer risk faktörleri açısından duruma bakıldığında ise; HT, yüksek plazma LDL-kolesterol düzeyleri ve sigara kullanımı ateroskleroz üzerine etkisi kesinleşmiş risk faktörleridir (25-28).

Bizim çalışmamızda, HT, LDL-kolesterol, sigara gibi değişkenlerle ilgili bulunan p değerleri önemlilik düzeyine çıkmasa da p= 0.05 değerine yakın değerler olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmada, sınırlı sayıda vaka ve kontrol grubu mevcuttu ve kontrol grubunun içerisinde de koroner arter hastalığı gibi karotis dışı aterosklerotik lezyonu olanlar vardı. Aynı zamanda aterosklerozun başlangıcı sayılabilen minimal intimal hiperplazili hastalar bizim kontrol grubumuz içerisinde yer almaktaydı. Ayrıca erken dönemde ölen hastalar çalışma kapsamına alınmamıştı. Bu hastaların ise çoğunda hipertansiyon bulunmaktaydı. Bu nedenlerle hipertansiyon ve diğer risk faktörlerinin etkileri gölgelenmiş olabilir.

Düşük HDL-kolesterol düzeylerinin (35mg/dl'nin altındaki) koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, HDL-kolesterolün öteki lipoproteinlerin oksidasyonuna engel olabileceğini düşündüren sonuçlar elde edilmiştir (29). HDL-kolesterol açısından sonuçlarımız daha önceki yayınlara uygundur. Çalışmada HDL-kolesterol de aterosklerozu önleyici önemli bir faktör olarak bulunmuştur.

Bu araştırmada çalışma grubunun sınırlı sayıda vaka ve kontrolü içermesi ve kontrol grubunun içerisinde karotis dışı aterosklerotik

lezyonu olanların bulunma olasılıklarının küçük olmaması gibi dezavantajları vardır. Ateroskleroza ait risk faktörlerinin (hipertansiyon, sigara, LDL-kolesterol) istatistiksel önemliliğinin gözlenmemesi bu nedenle olabilir. Kontrol grubunun tamamen sağlıklı bireylerden oluştuğu bir çalışmanın bu dezavantajları ortadan kaldıracağı inancındayız.

Sonuç olarak bu çalışmada, karotis aterosklerozu ile hipomagnezemi arasında negatif bir ilişki ortaya çıkmıştır. Bu ilişkinin kararlılığını ve tabiatını gösterebilmek için yeni ve farklı tiplerde çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışmaların bir kısmı patoloji incelemelerini de içermelidir. Çalışmamız Mg ve ateroskleroz ilişkisi konusunda yapılan veya yapılacak çalışmalara katkıda bulunması açısından yararlı olabilir. Yeni çalışmalarla durumun netlik kazanacağına ve ateroskleroz konusunda yararlı bilgilerin elde edileceğini umuyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1- Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. Stroke 1990;21:1567-1572.
- 2- Hatsukami TS. Clinical assesment of extracranial arterial disease In: Strandress DE, Van Breda A. Vascular Disease. Surgical and Interventional Therapy. Churchill Livingstone, 1994, 637-642.
- 3- Alberts MJ: Genetics of cerebrovascular disease. Stroke 1990;21 (supp III): 127-130.
- 4- Yatsu FM, Becker C, Mc Leroy KR, Coull B, Feibel J, Howard G, Toole JF, Walker WD. Community hospital based stroke programs : North Carolina, Oregon and New York. Stroke 1989, 17: 276-284.
- 5- Schaeffer EJ, Genest JJ, Ordovas JM, Salem DN, Wilson PW. Familial lipoprotein disorders and premature coronary arter disease. Atherosclerosis 1994, 108(supp): 541-554.
- 6-Okazaki H: Fundamentals of Neuropathology. Igakushoin, New york 1983.
- 7- Flora GC, Baker AB, Loewenson RB, Klassen AC. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females. Circulation 1968, 38: 859.
- 8- Tell GS, Crouse JR, Furberg CD. Relation between blood lipids, lipoproteins and cerebrovascular atherosclerosis. Stroke 1988, 19: 423-430.
- 9- Marmot MG, Poulter NR: Primary prevention of stroke. Lancet 1992, 339: 344-347.
- 10- Zuber M, Mas JL: Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. Rev Neurol 1992, 148: 245-255.
- 11- Anderson TW, Neri LC, Schreiber GB. Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. Can Med Assoc J 1975, 113:199.
- 12- Kappanen H, Pennanen R, Passinen L. Minerals, coronary heart disease and sudden coronary death. Adv Cardiol 1978, 25: 9.
- 13-Yang CY. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from cerebrovascular disease. Stroke 1998, 29(2): 411-414.

- 14- Altura BM, Altura BT. New perspectives on the role of magnesium in the pathophysiology of the cardiovascular system. Experimental aspect. *Magnesium* 1985, 4: 226-244.
- 15- Cohen L, Kitzes R. Reversible retinal vasospasm in magnesium treated hypertension despite no significant change in blood pressure. *Magnesium* 1984, 3: 46-49.
- 16- Rowland LP: Merritt's textbook of neurology W&W 1995, 247-242.
- 17- Crawford T, Crawford MD. Prevalence and pathological changes of ischaemic heart disease. *Lancet* 1967, i: 229-232.
- 18- Turlapaty PD, Altura BM. Magnesium deficiency produce spasms of coronary arteries relationship to etiology of sudden death ischaemic heart disease. *Science* 1980, 208: 198-200.
- 19- Altura BT, Brust M, Bloom S, Barbour RL, Stempak JC, Altura BM. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990, 87 pp: 1840-1844.
- 20- Orimo H, Ouchi Y. The role and calcium and magnesium in the development of atherosclerosis. Experimental and clinical evidence. *Ann Ny Acad Sci* 1990, 598: 444-457.
- 21- Jung MA, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabusi AA, Hutchinson RG, Metcalf PA. Association of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin and carotid arterial wall thickness: the ARIC Study. *J Clin Epidemiol* 1995, 48: pp 927-940.
- 22- Saito N, Okada T, Moriki T, Nishiyama S and Matsubayashi K. Long-term drinking of MgCl<sub>2</sub> solution and arterial lesion in female SHRSP. *Ann NY Acad Sci* 1990, 598: 527-529.
- 23- Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease?. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 1998, 136(3): 480-490.
- 24- Reinhart RH. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med* 1988, 148: 2415-2420.
- 25- The Fifth Report of The Joint National Committee on detection evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1993, 153-161.
- 26- Neaton JD, Wentword D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1992, 152: 56-64.
- 27- Davies PF, Tripathi SC. Mechanical stress mechanism and the cell. An endothelial paradigm. *Circ Res* 1993, 72: 239-245.
- 28- Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group: Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentration and smoking. A preliminary report from Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *J Am Med Assoc* 1990, 264: 3018-3024.
- 29- Klimov AN, Gurevich VS, Nikiforova AA. Antioxidative activity of high density lipoproteins in vivo. *Atherosclerosis* 1993, 100: 13-18.