

FABAD Farm. Bil. Der.  
14, 115-124, 1989

FABAD J. Pharm. Sci.  
14, 115-124, 1989

## Kalp Hastalıklarında Magnezyumun Rolü

Meral TORUN (\*)

**Özet:** *Magnezyumun kardiovasküler hastalıklar patogenezindeki rolü yapılan çalışmalar sonucu kabul edilmekte ve son zamanlarda artan bir ilgi ile bu alanda çalışmalar yapılmaktadır. Bu nedenle, bu derleme magnezyumun metabolizması ve biyokimyasal fonksiyonları ve onun kardiovasküler sistem üzerindeki etkileri epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla birlikte özetlenmiştir.*

### ROLE OF MAGNESIUM IN CARDIAC DISEASES

**Summary:** *The possible role of magnesium in the pathogenesis of cardiovascular disease has recently received increasing attention. So in this review, the metabolism and biochemical functions of magnesium and its effects on cardiovascular system was summarised as well as current epidemiological and clinical studies.*

Başvuru Tarihi: 31.10.1988

Kabul Tarihi: 6.3.1989

(\*) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

## GİRİŞ

Tıbbın her konusunda olduğu gibi kardiovasküler sistem hastalıklarının tedavisi de büyük aşamalar geçirmiştir. Yine de bugün dünyada özellikle ABD'de ve pekçok batılılaşmış toplumda ölüm vakalarının büyük bir oranının kardiovasküler hastalıklar oluşturmaktadır (1, 2, 3). Kardiovasküler hastalıkların oluşumunda çeşitli nedenler sorumlu tutulabilir. Bunlar arasında fizikososyal stres, fizik eksersizler, lipid ve lipoprotein metabolizmasının etkileri sayılabilir (1). Ancak kalp-damar sisteminde kimyasal elementlerin rolü son yıllarda yoğun olarak araştırılmaya başlanmıştır (4). Bu metaller arasında magnezyum başta gelmektedir (1). Magnezyum biyolojik sistemlerde en gerekli elementlerden biridir. Hücrese seviyede enerjiye gereksinim duyulan biyokimyasal reaksiyonlarda kofaktör olarak rol oynar (5, 6). Magnezyumun antiaritmik özellikleri, hipomagnezemi, kalp hastalıkları ve aritmi arasında eskiden beri bilinen yakın bir ilişki vardır (7, 8, 9). Moleküler düzeydeki bilgilerimizin artmasına paralel olarak, gün geçtikçe magnezyumun myokard hücreleri üzerindeki rolü daha da belirginlik kazanmaktadır. ABD'de deneysel olarak gönüllü hastalar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu myokard enfarktüs geçiren hastalara ilk 48 saat içinde damar yoluyla (I.V) verilen magnezyumun, en azından hastanın hastahaneye yatar yatmaz yitirilmesini önlediği belirtilmiştir (10).

### Magnezyumun Metabolizması ve Biyokimyasal Fonksiyonları

Magnezyumun memeli canlılarda oynadığı rolün ortaya çıkarılması yüzyılımızın ikinci yarısında mümkün olabilmıştır. Ortalama beslenmede izin verilen doz 5-10 mg/kg/d olan magnezyumun emilimini proteinler pozitif, lipidler negatif yönde etkilerler. Emilimin büyük bir kısmı ise barsaklarda geri kalan kısım kolonda olmaktadır. Emilimde kalsiyum ile kompetisyon vardır. Bazı diyetetik faktörler örneğin laktöz ve vitamin D magnezyum absorpsiyonunu artırır, glukoz ise azaltır. Magnezyumun absorpsiyonu; kusma, ishal, Total barsak emme yüzeyinin değişmesi, bazı sistemik patolojik şartlarda değişebilir (11, 12, 13). Vücutdaki total magnezyumun yarısı kemiklerde ve diğer organların kullanımı için dinamik bir kaynak değildir. Magnezyum metabolizması paratiroid hormon tarafından düzenlenir. Normal plazma magnezyum düzeyi 0.75 - 1.05 mmol/l (1.5 - 2.1 mEg/l)'dir. 0.75 mmol/l 1'nin altındaki değerler magnezyum eksikliği olarak kabul edilebilir (14). Bazı gastrointestinal bozukluklar, endokrin hastalıklar, renal hastalıklar, alkolizm, diüretik tedavi, malign osteolitik hastalıklar, aşırı laktasyon ve sürekli düşük sertlikte su kullanılması hipomagnezemi yapan durumlardır. Magnezyum eksikliği klinikte kendini nöromusküler hiperirritabilite, ataksi, müsküler zayıflık, depresyon, davranış bozuklukları, renal ve kardiak harabiyet olarak gösterir (15, 16). Hormon bozukluklarının, yaşlılık, stres ve beslenme yetersizliğinin magnezyum konsantrasyonunun düşürdüğü gösterilmiştir (17).

Magnezyum pek çok enzim sistemini aktive eder. Adenozin trifosfat kullanılmasında fosfatın transferini katalize eder, siklik AMP oluşumunda rol oynar. Oksidatif fosforilasyon için kofaktördür. Alkalin fosfatazin aktivatörüdür. Membran sodyum-potasyum adenozin trifosfatazin, kalsiyum adenozin trifosfatazin kofaktörüdür. Mitokondrielerde iç mebranın integrasyonunu sağlar. Protein ve nükleik asit sentezi, yağ biosentezi, aminoasit aktivasyonu, asetat ve süksinat aktivasyonu, kas kontrolü ve sinir impulsunun iletimi hep magnezyum aracılığı ile olmaktadır (5, 18, 19). Magnezyum kan lipid düzeyini azaltır, kan koagülasyonunu azaltır, fibrin oluşumunu engeller, trombin oluşumunu hızlandırır. Magnezyum pıhtılaşma zamanını uzatır, *invivo* ve *invitro* olarak trombin jenerasyon zamanının yükselmesini engeller, trombin agregasyonunu azaltır (20, 21).

#### **Magnezyumun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkisi ile İlgili Epidemiyolojik Çalışmalar**

Epidemiyolojik çalışmalar başından beri magnezyum ile kardiyovasküler hastalıklar arasında bir bağlantı kurmaktadır (22). Bu gözlemler coğrafik incelemelere dayanmakta ve su sertliği ile kardiyovasküler ölüm oranı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Diyetde, içme suları en önemli magnezyum kaynağıdır ve magnezyum kardiyovasküler hastalıkları önleyici ajan olarak düşünülebilir. Kardiyovasküler hastalıklardan ani ölüm vakaları sert su bölgelerinde, yumuşak

su bölgelerine oranla daha azdır (4, 23, 24, 25). Bu bölge nüfusunun çoğunda serum magnezyum seviyesi yüksek, serum lipid seviyesi ve kardiyovasküler mortalite düşüktür. Yüksek serum magnezyum düzeyi Grönland eskimoları için karakteristik bir özelliktir. Bu kişiler diyetlerinde yüksek oranda yağ ve kolesterol almalarına rağmen kardiyovasküler hastalık insidansı son derece düşüktür. Serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonu da düşüktür (21, 26). Jeppesen bir çalışmasında Grönland eskimolarında yüksek serum magnezyum düzeyi ve uzun kanama zamanı ile akut miyokard enfarktüsü (AMI) insidansının azlığını ortaya koymuştur. Ayrıca Güney Afrika Bantuları, Avustralyalı Aborjinlerde de düşük kalsiyum ve yüksek serum magnezyum seviyesi ve düşük miyokard enfarktüsü insidansı gözlenmiştir (27). Topraktaki magnezyum konsantrasyonunun ve su sertliği yüksek olan ABD'nin batı bölgelerinde kalp hastalıklarından ölüm oranının, su sertliği düşük ve topraktaki magnezyum konsantrasyonu düşük olan doğu bölgelerine oranla daha az olduğu belirtilmiştir. Benzer bulguları içeren çalışmalar Finlandiya, Kanada, İngiltere, Güney Afrika ve SSCB'de yapılmıştır. Kardiyovasküler hastalıkların coğrafik bölgelere göre dağılımı bu bölgelerdeki su ve toprak magnezyum konsantrasyonunun düşük olduğuna dikkati çekmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar ve sulardaki sertlik arasındaki bağlantı magnezyumunkalp-damar hastalıklarını önleyici nitelikte olduğu fikrini inandırıcı kılmaktadır (22, 29). Bu çalışmalar magnezyum eksikliğinin miyokard enfarktüsü hazırladığını diğer bir deyimle magnez-

yum myokard enfarktüssten koruyucu bir faktör olduğunu öne sürmektedir (2). Ancak epidemiyolojik çalışmalar, bu hipotezin açıklanmasında yardımcı olmakta, ispat edilebilmesi için deneysel çalışmalar yapılmaktadır (21).

### Magnezyumun Kardiovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri ile İlgili Deneysel Çalışmalar

#### A - Magnezyum, Lipidler, Kardiovasküler Hastalıklar

Arteriosklerozis arterlerin iç çeperlerinde düzensiz kalınlaşma yapar ve bu da lümeni küçültür. Lipid fraksiyonlarından ve bağ doku hücrelerinden ibaret olan plakların toplanması bu kalınlaşmayı oluşturur. Bu olayların gelişmesinde önce damar cidarında lezyonlar görülür, sonra plaklar oluşur ve sonuçta damarlar trombus oluşması ile tıkanır. Deneysel veriler magnezyum eksikliğinin bu patogeneizde başlıca etken olduğunu göstermektedir. Damar cidarlarının devamlılığı, dolaşımdaki lipidlerin miktarı, cinsi ve kanın pıhtılaşmasında magnezyum etkindir (21, 30). Deneysel magnezyum yetersizliğinin ratlarda plazma lipidlerinde artma ve vasküler lipid infiltrasyonunda değişiklik yaptığını göstermektedir. Teorik olarak hiperlipemi adipoz dokuda lipid mobilizasyonunun artması ve lipoprotein metabolizmasında modifikasyon olmasından kaynaklanır (2). Serbest yağ asitleri (FFA) lipolizis sonucu veya adipoz dokudaki trigliserit depolarında oluşur. Serbest yağ asitlerindeki artış vasküler metabolizmayı etkiler. Diabetli hastalarda lipolizisin aşırı uyarılması sonucu hiperlipemi, vasküler hastalıklarla beraber görülür.

Serbest yağ asitlerinin artışı ile serum magnezyum düzeyinin azalması arasındaki ilişki adrenajik stresli vakalarda da araştırılmıştır. Stresde artan kateşolaminler, adenil siklazı aktive eder, bu da siklik adenozinmonofosfat (cAMP) sentezini artırır. Artan cAMP lipolize yol açar. Böylece serbest yağ asitleri artar. Serbest yağ asitleri ise magnezyumla suda erimeyen kompleksler oluşturarak daha düşük serum magnezyum düzeyi verirler (22, 36). Magnezyum eksikliği oluşturulan ratlarda lipid metabolizmasında bozukluklar gözlenmiştir. Bu magnezyum eksikliğinin bir kardiovasküler risk olduğunu gösterir. Magnezyumun insan lipid metabolizmasındaki rolü ve bunun vasküler hastalıklarla ilişkisinin aydınlatılması için çalışmalar devam etmektedir.

#### B - Magnezyumun Enzim Aktiviteleri Üzerindeki Rolü

Magnezyum, mitokondrial elektron transportunda görev almaktadır. Elektrolitlerin normalde kalbin uyarılabilmesi ve vasküler tonüs üzerindeki etkileri uzun süreden beri bilinmektedir (32).  $Mg^{+2}$  iyonu,  $Na^{+}$  ve  $K^{+}$ 'un hücre membranından geçişinin düzenlenmesinde,  $Na^{+}.K^{+}$  ATP az enzimini aktivite ederek rol oynar. İskemik kalp hastalarında (IHD) ve deneysel olarak oluşturulan IHD vakalarında çeşitli biyokimyasal değişiklikler gözlenmektedir. Bunlar, iyonlara karşı membran permeabilitesinin artması, membran  $Na^{+}.K^{+}$  ATPazın ve  $Ca^{+2}$  ATPazın inhibisyonu şeklindedir. Bu enzimlerin inhibisyonu ile  $K^{+}$  kaybı,  $Na^{+}.Ca^{+2}$  tutulması görülmektedir (5, 18, 30, 33, 34, 35,

36, 37, 43). Mekanizma ile ilgili detaylı bilgi Şema 1'de gösterilmiştir.

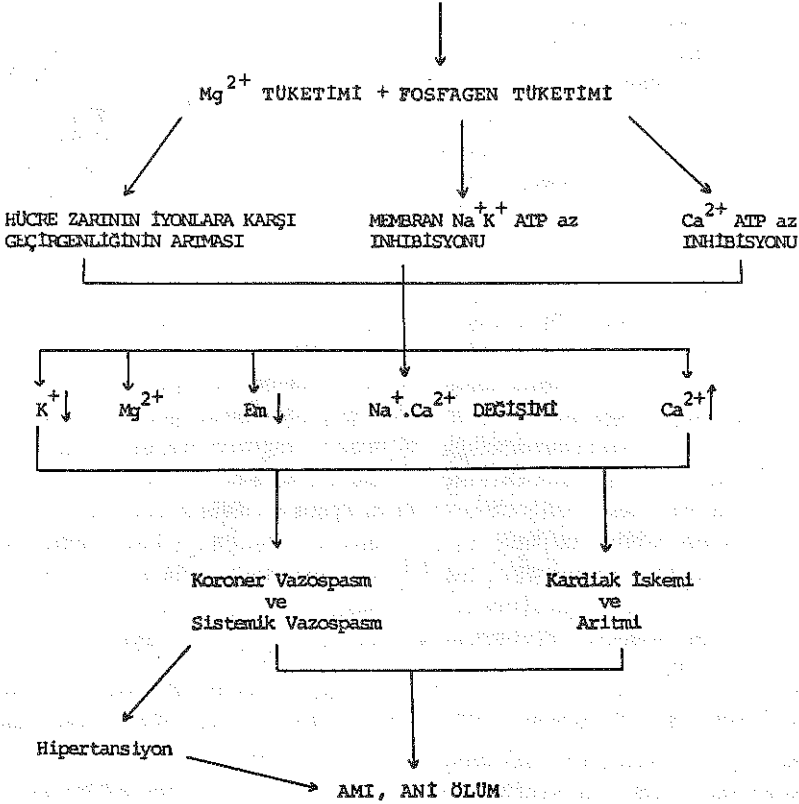
*C - Magnezyum, Dolaşım Sistemi, Kan Koagülasyonu*

Hipomagnezemik grass tetani ru-

minantların en önemli metabolik hastalığıdır. Bu hastalık düşük plazma magnezyum seviyesi ve tetanik konvülsiyonlar ile karakterizedir. Bu hastalıktan ölen hayvanlar üzerindeki histopatolojik çalışmalarda başlıca lez-

LOKAL DOKU HIPOKSI-ANOKSI + DİYETDE YETERSİZ  $Mg^{2+}$  ALINIMI VEYA

$Mg^{2+}$  METABOLİZMA BOZUKLUĞU



$E_m$  : Membran Potansiyel

AMI : Akut Myokard Infarktüs

Şema 1:  $Mg$  yetersizliğinin, enzim aktiviteleri üzerindeki etkisi ile AMI oluşumunun gösterimi

yonlar hipomagnezemi ile ilişkili olduğu ve damar lezyonları olduğu gözlenmiştir. Hemorajik lezyonların spazmdan kaynaklanan vasküler kontraksiyonlardan olduğu görülmüştür. Damar cidarındaki enfeksiyon ve dejeneratif lezyonlar kalsiyum depozisyonu ile beraber gözlenmiştir. Aynı bulgulara gerek deneysel olarak oluşturulan hipomagnezemili türlerde ve gerekse doğal hipomagnezemililerde rastlanmaktadır. Magnezyum eksikliği arteriyal harabiyete, cidarların kalınlaşmasına, elastik membranların incelmesine, kırılmasına, kireçlemeye ve kollagen birikimine neden olur (38, 39).

Son yapılan çalışmalar magnezyum eksikliğinin platelet agregasyonunu artırdığını ortaya koymaktadır. Serum magnezyum seviyesinin kanama zamanını etkilediği bildirilmekle beraber mekanizma henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Jeppesen'in bir çalışmasında parenteral magnezyum yüklemesinden sonra kanama zamanının uzadığı görülmüştür. Bu magnezyumun doğal kalsiyum inhibitörü olduğu düşüncesini getirmektedir (21, 27, 30).

#### *D - Magnezyum ve Hipertansiyon*

1925'de Blackfon ve Hamilton magnezyum tuzunun infüzyon şeklinde kullanılmasının geçici hipertansiyon yaptığını bildirmekle beraber bu görüş bugüne kadar dikkate alınmamıştır. Artık deneysel olarak bilinmektedir ki magnezyum eksikliği hipertansiyon oluşturmaktadır. Pek çok çalışmada I.V olarak magnezyum tuzlarının verilmesinin arterial kan basıncını, renal ve esansiyel hipertan-

siflerde düşürdüğü belirtilmiştir (28, 40, 41, 42).

1918'de magnezyumun eklampsi ve preeklampside tedavi edici rolü olduğu rapor edilmiştir. Bazı yeni çalışmalar magnezyumun antikoagülan ve antiödem ajan olarak bu sendromda etkili olduğunu belirtmektedir. 1975'den beri ABD'de süregelen, özellikle son üç yıldır yoğunlaşan çalışmalarda parenteral magnezyum kullanımının kafa travmalarının, santral sinir sistemi iskemilerinin ve migrenin tedavisinde başarılı olduğu ileri sürülmüştür (28).

#### *E - Magnezyumla ilgili Klinik Çalışmalar*

Serum magnezyum düzeyi miyokard enfarktüsünde pek çok araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Bu çalışmalar değişik yorumlar getiren sonuçlar olmasına rağmen pek çoğunda AMI'de anında veya hemen sonra serum magnezyum düzeyinin kontrollere oranla düşük olduğu bildirilmiştir. AMI vakalarında 12 gün içerisinde serum magnezyum düzeyi normale dönmektedir (43, 44, 45).

Rasmussen'in çalışmasında miyokard enfarktüs geçirerek ölen hastaların otopsi çalışmaları sonucu kalp kasları incelenmiş ve magnezyum seviyesinin düşük olduğu belirtilmiştir. Yine miyokard enfarktüs geçirerek hastahaneye yatan ve kendilerinden onay alınan 130 hasta üzerine gerçekleştirilen denemede; bu 130 hastadan 56'sına magnezyum, 74'üne ise sadece serum verilmiş çalışma sonrasında magnezyum verilen gruptaki hastalardan hiçbirisinin 48 saatlik dönem içerisinde rahatsızlık

geçirmediği saptanmıştır. Daha sonraki saatlerde ise magnezyum verilen grupta yer alan hastaların % 7'si ölürlen, sadece serum verilen gruptaki hastaların % 19'u yaşamını yitirmiştir (10).

Abraham ve arkadaşları AMI'li hastalarda serum magnezyum konsantrasyonunun kontrol gruba oranla % 11 düşük olduğunu göstermişlerdir. Ancak kronik alkolizm, diabetes mellitus ve diüretik tedavisinin magnezyum kaybına neden olduğu, bu sebeple bu faktörlerin gözönünde bulundurulması gerektiğini belirtmişlerdir (46-47).

Magnezyumun vasküler hastalıklar patogenesindeki rolü, yapılan klinik çalışmalar sonucunda da kabul edilmekte ve bu bilgiler epidemiyolojik araştırmalarla da desteklenmektedir. Et-kileri gün geçtikçe daha da açıklıkla ortaya çıkarılan magnezyumun, ilerde kardiovasküler hastalıkların tedavisinde gerçek yerini alacağı ileri sürülmektedir (48, 49, 50).

#### KAYNAKLAR

1. Zama, N., Towns, R., "Cardiac Copper, Magnesium, and Zinc in Recent and Old Myocardial Infarction", *Biological Trace Element Research*, 10, 201-208, 1986.
2. Brilla, L.R., Lombardi, V.P., "Variable Response of Serum Magnesium and Total Cholesterol to Different Magnesium Intakes and Exercise Levels in Rats", *Magnesium*, 6, 205-211, 1987.
3. Anderson, A.R., "Trace Elements and Cardiovascular Diseases", *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 59, 317-324, 1986.
4. Pereira, J.N., Rabaçal, C., Laires, M.J., Pereira, T., Fernandes,

J.S., and Halpern, M.J., "Serum and Red Blood Cell Mg Levels in Acute Coronary Events", *Magnesium*, 7, 9-15, 1988.

5. Olhaberry, J.V., Reyes, A.J., Leary, W.P., "Biochemical Functions of Magnesium", *SA Medical Journal*, 63, 5, 353-355, 1983.

6. Sellar, H.R., "The Role of Magnesium in Digitalis Toxicity", *American Heart Journal*, 82, 4, 551-556, 1971.

7. Chadda, K.D., "Clinical Hypomagnesemia, Coronary and Cardiac Arrhythmia", *Magnesium*, 5, 47-52, 1986.

8. Hanline, M., "Hypomagnesemia Causes Coronary Artery Spasm", *J.Am.Med. Ass.*, 253, 342-345, 1985.

9. Decarli, C., Sprouse, G., Larosa, J.C., "Serum Magnesium Levels in Symptomatic Atrial Fibrillation and Their Relation to Rhythm Control by Intravenous Digoxin", *American Journal Cardiology*, 57, 956-959, 1986.

10. Rasmussen, S.H., Norregnad, P., Lindeneg, O., McNair, P., Backer V., Balslev, S., "Intravenous Magnesium In Acute Myocardial Infarction", *The Lancet*, 1, 234-235, 1986.

11. Olhaberry, J.V., Leary W.P., Reyes A.J., "Magnesium Distribution and Basic Metabolism", *SA Medical Journal*, 63, 26, 319-320, 1983.

12. Bengoa, J., Wood, R., "Magnesium", *Absorption and Malabsorption of Mineral Nutrient*, 12, 69-88, 1984.

13. Elin R.J., "Magnesium Metabolism in Health and Disease", *Disease a Month*, 4, 34, 170-218, 1988.

14. Bowman, W.C., Rand, M.J., "Textbook of Pharmacology", Blackwell Scientific Publications, Oxford, 26-31, 1984.
15. Zumkley, H., Losse, H., Spiekler, C., Sidek, W., "Effects of Drug on Magnesium Requirements", *Magnesium*, 6, 12-17, 1987.
16. Goyer, R.A., "Toxic Effects of metals In Casarette and Doull's", Klaassen, C.D., Amdur, M.O., Doull, J., (ed.), Third Edition, Macmillan Publishing Company, New York, 582-635, 1986.
17. Mountokalakis, T.D., "Effects of Aging, Chronic Disease and Multiple Supplements on Magnesium Requirements", *Magnesium*, 6, 5-11, 1987.
18. Shine, K.I., "Myocardial Effects of Magnesium", *Am. J. Physiol.* 237 (4), 413-423, 1979.
19. Grubbs, D.R., Maguire, E.M., "Magnesium as a Regulatory Cation: Criteria and Evaluation", *Magnesium*, 6, 113-127, 1987.
20. Hughes, A., Tonk, R.S., "Platelets, magnesium and myocardial Infarction", *The Lancet*, 1, 1044, 1965.
21. Rayssiguier, Y., "Magnesium, Lipids, and Vascular Diseases", *Magnesium*, 5, 182-190, 1986.
22. Ebel, H., "Role of Magnesium in Cardiac Disease", *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 21, 249-265, 1983.
23. Durlach, J., Bara, M., Bara, A.G., "Magnesium Level in Drinking Water and Cardiovascular Risk Factor: A hypothesis", *Magnesium*, 4, 5-15, 1985.
24. Nutrition. Reviews, "Magnesium Deficiency and Ischemic Heart Disease", *Clinical Nutrition*, 46, 9, 311-312, 1988.
25. Rasmussen, S.H., McNair, P., Gransson, L., "Magnesium Deficiency in Patients With Ischemic Heart Disease With and Without Acute Myocardial Infarction Uncovered by a Intravenous Loading Test", *Arch. Intern. Med.*, 148, 329-332, 1988.
26. Jeppesen, B.B., "Greenland, a Soft-Water Adera with a Low Incidence of Ischemic Heart Death", *Magnesium*, 6, 307-313, 1987.
27. Jeppesen, B.B., "Magnesium Status in Patients with Acute Myocardial Infarction", *Magnesium*, 5, 95-100, 1986.
28. Altura, B.M., Altura, B.T., "New Perspectives on the Role of Magnesium in the Pathophysiology of the Cardiovascular System", *Ibid*, 4, 226-244, 1985.
29. Leary W.P., "Content of Magnesium in Drinking Water and Deaths from Ischaemic Heart Disease in White South Africans", *Ibid.*, 5, 150-153, 1986.
30. Altura, B.M., "Ischemic Heart Disease and Magnesium", *Ibid*, 7, 57-67, 1988.
31. Classen, H.G., "Systemic Stress, Magnesium Status and Cardiovascular Damage", *Ibid*, 5, 105-110, 1986.
32. Altura, B.M., Altura, B.T., "Role of Magnesium ions in Contractility of Blood Vessels and Skeletal Muscles", *Magnesium Bulletin*, 1, 102-114, 1981.
33. Altura, B.M., Altura, B.T., "New Perspectives on the Role of Magnesium in the Pathophysiology of the Cardio-



vascular System", II. Experimental Aspects, *Magnesium*, 4, 245-271, 1985.

34. Wetzel, B., Havel, N., "New Cardiotonic agents - a promising approach for treatment of heart failure, *TIPS*, 9, 166-170, 1988.

35. Roden, D.M., Lansmith, D.H.S., "Effects of Low Potassium or Magnesium Concentration on Isolated Cardiac Tissue", *The Am. J. Med.* 82, 18-23, 1987.

36. Whang, R., "Magnesium Deficiency: Pathogenesis, Prevalance, and Clinical Implication", *Ibid*, 82, 24-29, 1987.

37. Abraham, S., Ab Rosenmen, D., Meshulam, Z., Zion, M., "Serum Lymphocyte, and Erythrocyte Potassium, Magnesium, and Calcium Concentrations and Their Relation to Tachyarrhythmias in Patients with Acute Myocardial Infarction", *Ibid*, 81, 983-988, 1986.

38. Bloom, S., "Coronary Arterial Lesions in Mg-Deficient Hamsters", *Magnesium*, 4, 82-95, 1985.

39. Wilkinson, S.R., Stuedemann, J.A., Grunes, D.L., Devine, O.J., "Relation of Soil and Plant Magnesium to Nutrition of Animals and Man", *Ibid*, 6, 74-90, 1987.

40. James, M.F.M. Cork, R.C., Harlen, G.M., White, J.F., "Interactions of Adrenaline and Magnesium on the Cardiovascular System of the Baboon", *Ibid*, 7, 37-43, 1988.

41. Horn, B., "Magnesium and Cardiovascular System", *Ibid*, 6, 109-111, 1987.

42. Wehling, M., Theisen, K., "Magnesium Release from Red Blood Cells of Hypertensive Man by the Ionophore A 23187", *Ibid*, 7, 44-48,

1988.

43. Dykner, T., "Serum Mg in Acute Myocardial Infarction", *Acta Med. Scand*, 207, 59-66, 1980.

44. Speich, M., Chappui, P., Robinet, N., Gelot, S., Arnaud, P., Rousselet, F., "Changes, in Selenium, Zinc, Magnesium, Calcium, Potassium, Cholesterol and Creatine-kinesa, Levels during the Twelve Days Following Acute Myocardial Infarction in Men. Correlation and Regression Studies." *Magnesium Bulletin*, 9, 132-137, 1987.

45. Speich, M., Gelot, S., Robient, N., Arnaud, P., Nguyen, V.G., "Movements of Magnesium, Zinc, Calcium, Potassium, Cholesterols and Creatine Kinase in Men and Women during the Twelve Days following Acute Myocardial Infarction. Correlation and Regression Studies", *Ibid*, 10, 2-8, 1988.

46. Abraham, A.S., Eylatha, U., Weinstein, M., Czaczkes, E., "Serum Magnesium Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction", *New Engl. J. Med.*, 29, 862-863, 1977.

47. Dyckner, T., Wester, P.O., "Potassium/Magnesium Depletion in Patients with Cadiovasküler Disease", *The Am. J. Med.*, 82, 10-17, 1987.

48. Fernandes, S.J., Pereira, T., Carvalho, J., França, A., Andrade, R., Nogueira J.P., Rodrigues, J.C., Laires, M.J., Halpern, M.J., "Therapeutic Effects of Magnesium Salt in Patients Suffering from Mitral Valvular Prolapse and Latent Tetany", *Magnesium*, 4, 283, 290, 1985.

49. Ising, H., Günther, T., Bertschat F., Ibe, K., Stobay, V., Heldman, E., "Alterations of Electrolytes is Serum and Erythrocytes after Myocardial Infarction", *Ibid*, 6, 192-200, 1987.

50. Abraham, S.A., Rosenmann,

D., Kramer, M., Balkin, J., Zion, M., Farbstein, H., Eylath, U., "Magnesium in the Prevention on Le-

thal Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction", *Archives International Medicine*, 147, 753,-755, 1987.