

Periferik Arter Hastalığında İnflamasyon Markerları Ve Magnezyum/Fosfat Oranı İle Endotel Fonksiyonları Arasındaki İlişki

The Relationship Between Inflammation Markers And Magnesium/Phosphate Ratio With Endotel Function In Peripheral Artery Disease

Serhat ÇALIŞKAN¹, Ferit BÖYÜK², Mehmet ATAY³

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda periferik arter hastalığı olan hastalarda nötrofil/lenfosit, monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein ve magnezyum/fosfat oranları ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM: Bu çalışmaya periferik arter hastalığı ile takip edilen 60 hasta dahil edildi. Hastaların endotel fonksiyonları akım aracılı vazodilatasyon testi ile değerlendirildi. Magnezyum/fosfat, nötrofil/lenfosit, monosit/ yüksek yoğunluklu lipoprotein oranları ile akım aracılı vazodilatasyon yüzdelik değişimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR: Katılımcıların %48,3'ü erkek, %51,7'si kadındır. Hastaların yaş ortalaması 66,85±11,08 yıldır. Akım aracılı vazodilatasyon testinde ortalama radial arter bazal çapı 0,24±0,02 cm, test sonrası ortalama radial arter çapı 0,27±0,02 cm olarak saptanmıştır (p<0,001). Endotel fonksiyonlarını öngören akım aracılı dilatasyon testindeki arter çapındaki yüzdelik değişim ile magnezyum/fosfat oranı ile pozitif yönde (r=-0,326, p=0,011), Nötrofil/lenfosit oranı ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı ile negatif yönde bir ilişki (sırasıyla r=-0,411, p=0,001; r=-0,530, p=0,001) saptanmıştır.

SONUÇ: Periferik arter hastalığı olan hastalarda magnezyum/fosfat oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı endotel disfonksiyonu öngörmede kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Periferik arter hastalığı, endotel fonksiyonu, nötrofil, lenfosit, magnezyum, fosfat.

ABSTRACT

Objective: In our study, it was aimed to evaluate the relationship between neutrophil/lymphocyte, monocyte/high-density lipoprotein and magnesium/phosphate ratios with endothelial functions in patients with peripheral artery disease.

Methods: Sixty patients followed up with peripheral arterial disease were included in this study. Endothelial functions of the patients were evaluated by flow-mediated vasodilation test. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between magnesium/phosphate, neutrophil/lymphocyte, monocyte/high-density lipoprotein ratios with percent change in flow-mediated vasodilation.

Results: 48.3% of the participants are male and 51.7% are female. The mean age of the patients were 66.85±11.08 years. The mean radial artery basal diameter was 0.24±0.02 cm in the flow-mediated vasodilatation test and after the test the mean radial artery diameter was 0.27±0.02 cm (p<0.001). In the flow-mediated dilatation test predicting endothelial functions, the percentage change in arterial diameter was positively correlated with the Magnesium/phosphate ratio (r=-0.326, p=0.011), and negatively correlated with the Neutrophil/lymphocyte ratio and monocyte/high-density lipoprotein ratio (respectively r= -0.411, p=0.001; r=-0.530, p=0.001).

Conclusion: Magnesium/phosphate ratio, neutrophil/lymphocyte ratio and monocyte/high-density lipoprotein ratio can be used to predict endothelial dysfunction in patients with peripheral artery disease.

Keywords: Peripheral arterial disease, endothelial function, neutrophil, lymphocyte magnesium, phosphate.

¹ Bahçelievler Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, drserhat07@hotmail.com, 0000-0002-0260-5463

² Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, doctorferit.fbyk@gmail.com, 0000-0003-2313-1495

³ Bahçelievler Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Kliniği, drataym@gmail.com, 0000-0003-0011-190X

GİRİŞ

Endotel, damar duvarı ile kan arasında bariyer oluşturan tek sıra halinde dizilmiş hücrelerden oluşan tabakadır. Endotel tabakasının başlıca görevleri; kan-doku arası geçiş sağlamak ve salgıladığı mediatörler ile damar tonusu ve hemostazı düzenlemektir. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, sigara gibi bilinen vasküler risk faktörleri ile çeşitli toksik, mekanik ve enfeksiyöz sebepler endotel disfonksiyonuna neden olabilir (1). Endotel disfonksiyonu ateroskleroz patogenezinde majör rol oynamaktadır (2, 3).

İnsan vücudunda en sık bulunan dördüncü katyon olan magnezyum (Mg), damar düz kas hücrelerinin düzenli çalışması, endotel fonksiyonun düzenlenmesi ve birçok enzim için kofaktör görevi görmektedir. Yapılan çalışmalarda düşük magnezyum seviyesi vasküler bozukluklar, ateroskleroz ve tromboz gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir (4, 5).

İnsan vücudunda en fazla bulunan anyon olan fosfat (P); hücre membran bütünlüğü sağlanmasında önemli rol üstlenmektedir. Yüksek serum fosfat konsantrasyonu olan ortamda vasküler düz kas hücrelerinin osteoblast benzeri hücrelere dönüşerek vasküler kalsifikasyonu artırarak endotel disfonksiyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. Bunun neticesinde ise kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler mortalite ile total mortalitede artış görülmektedir (6).

Endotel disfonksiyonu inflamasyonla da ilişkilidir. Nötrofil/Lenfosit oranı ve monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı birçok hastalıkta inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilmiştir (7,8).

Periferik arter hastalığı (PAH) aortun koroner arterler dışındaki major dallarının sistemik aterosklerozu sonucu ortaya çıkan hastalıktır (9). Periferik arter hastalığı özellikle ileri yaşta görülmekte ve önemli kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (10). PAH risk faktörlerini iyi bilerek modifiye edilebilen risk faktörlerinin düzeltilmesi ile sağlanan endotel disfonksiyonundaki düzelme ile ateroskleroz patogenezinde gerileme sağlanmaktadır.

Çalışmamızda periferik arter hastalığı olan hastalarda nötrofil/lenfosit, monosit/HDL ve magnezyum/fosfat oranları ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bahçelievler Devlet Hastanesi Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi polikliniklerine başvuran PAH tanısı olan 60 hasta çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.(Etik Kurul Numarası) Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi.

Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları dosya kayıtları ve hastane bilgi sisteminden temin edildi.

Hastalara ait tam kan sayımı parametreleri, kreatinin, magnezyum, fosfat, trigliserit, HDL kolesterol, düşük

yoğunluklu lipoprotein (LDL), kolesterol, total kolesterol, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) testleri hastane otomasyon sistemindeki verilerden ve mevcut hasta dosyalarından kaydedildi.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi, monosit/HDL oranı (MHO) monosit sayısının HDL sayısına bölünmesi, magnezyum fosfat oranı ise serum magnezyum seviyesinin serum fosfat seviyesine bölünmesiyle elde edildi.

Endotel disfonksiyonu ölçümleri radial arterdeki akım aracılı dilatasyonun değerlendirilmesi ile yapıldı. Radial arter ultrasonografi (USG) incelemeleri, Sonosite M-TURBO (Cardiovascular ultrasound system, Fujifilm, USA) USG cihazı kullanılarak 10-5 MHz lineer transducer ile yapıldı. Tüm hastaların ultrasonografik incelemeleri aynı hekim tarafından aynı USG cihazı kullanılarak yapıldı. Hastalara işlemden 12 saat öncesine kadar işlemi etkileyebilecek alkollü ve kafeinli içecekler ile sigara tüketmeleri yasaklandı. İşlem sessiz ve sıcaklığı kontrol altında olan bir odada en az 6 saatlik bir açlığı takiben yapıldı. Hastalar işlem boyunca sırt üstü rahat bir pozisyonda yatırıldı. Transducer radial arter trasesi üzerine konularak, arter seyri boyunca en iyi görüntünün alındığı bölgede görüntülendi. Radial arterden yapılan bu ölçümler Elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonuna göre diyastol sonunda 3 ardışık ölçüm şeklinde alındı.

Ortalamaları alınarak çap olarak kaydedildi. Bazal radial arter çapı kaydedildikten sonra tansiyon aletinin manşonu kola bağlandı. Manşon sistolik kan basıncının 50 mmHg üzeri basınçta şişirilerek 5 dakika boyunca şişkin vaziyette kaldıktan sonra hızla söndürülmüştür. 1.dk, 2.dk, 3.dk, 4.dk ve 5.dk olacak şekilde ölçümler tekrar alındı. Ölçülen en yüksek 3 değerın ortalaması hesaplandı. Radial arter bazal çapı, akım aracılı dilatasyon testi (AAD) sonrası çap ve yüzdelik değişimi kaydedildi.

Reaktif hiperemiye yanıt olarak oluşan akım aracılı dilatasyon yüzdelik değişimi aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$AAD (\%) = [(hiperemik akım sonrası ortalama radial arter çapı - bazal radial arter çapı) \times 100] / \text{Bazal radial arter çapı}$$

18 yaşından küçük hastalar, kötü ekojenite sebebiyle optimal ultrasonografik görüntü elde edilemeyen hastalar veya radial arterden nabız alınmayan hastalar ile son altı ay içinde radial yolla anjiyografi/perkütan girişim uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra test öncesi ve test sonrası ölçümlerin değerlendirilmesinde ise Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. Nümerik değişkenler ortalama ve standart



sapma olarak belirtildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Magnezyum/fosfat, Nötrofil/Lenfosit ve Monosit/Hdl oranları ile AAD sonrası radial arter yüzdelik değişimi arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Hastalarla ilgili demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya PAH ile takipli 60 hasta dahil edildi. Araştırma kapsamında alınan hastaların ortalama yaşı 66,85±11,08 olup, %48,3'ü (n=29) erkek, %51,7'si (n=31) kadındır. En sık görülen komorbid hastalık hipertansiyon %71,7 olup, %55'inde diyabet, %35'inde hiperlipidemi görülmektedir. Hastaların %48,3'ünde PAH ile beraber koroner arter hastalığı bulunmaktadır.

Hastaların laboratuvar ve görüntüleme parametreleri tablo 2'de gösterilmiştir. Ortalama kreatin değeri 0,95(±0,39) mg/dl, ortalama LDL değeri 121,83(±39,04) mg/dl, ortalama hemoglobin değeri 12,72(±2,26) g/dl, ortalama magnezyum değeri 1,92(±0,25) mg/dl ve ortalama fosfat değeri 3,49(±0,48) mg/dl olarak saptanmıştır.

Hastalara ait akım aracılı vazodilatasyon testine ait veriler Tablo 3' te gösterilmiştir. Ortalama radial arter bazal çapı 0,24(±0,02) cm, AAD sonrası ortalama radial arter çapı 0,27 (±0,02) cm olarak saptanmıştır (p<0,001). Test sonrası radial arter yüzdelik çap değişimi % 12,45 (±4) olarak saptanmıştır.

Magnezyum/fosfat oranı, NLO, MHO ait bulgular ve AAD yüzdelik değişimi arasındaki ilişkiler Tablo 4 ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama magnezyum/fosfat oranı 0,56 (±0,09), NLO 2,98 (±1,70), MHO 0,02 (±0,01) olarak bulunmuştur. Endotel fonksiyonlarını öngören akım aracılı dilatasyon testindeki arter çapındaki yüzdelik değişim ile magnezyum/fosfat oranı ile pozitif yönde (r=-0,326, p=0,011), Nötrofil/Lenfosit oranı ve Monosit/HDL oranı ile negatif yönde bir ilişki (sırasıyla r=-0,411, p=0,001; r=-0,530, p=0,001) saptanmıştır.

TARTIŞMA

Endotel disfonksiyonu aterogenezi başlatan temel olaydır. Periferik arter hastalarında endotel bağımlı dilatasyonun kaybına sekonder kardiyovasküler olay riskinde artış olduğu gösterilmiştir (11).

ADD; ultrason eşliğinde yapılabilen, non-invaziv basit ve ucuz bir tekniktir. Vasküler yatağın vazodilatasyon kapasitesini gösteren endotel fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan temel mediyatör olan nitrik oksit post-okluziv hiperemi sonrası gelişen shear stres sonrası salınmaktadır. 2014 yılında Rouyanne T. Ras ve arkadaşlarının yaptıkları 14753 hastadan oluşan meta analizde akım aracılı dilatasyon ölçümü ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ters ilişki gösterilmiştir (12).

Monositler ve makrofajlar proinflamatuvar sitokinlerin sentez ve salınımlarında rol oynamaktadırlar. Son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ile HDL'in nitrik oksit üretimini destekleyerek endoteli oksidatif strese karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (13,14). MHO ateroskleroz patogenezinde temel rol alan enflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceğini gösterilmiştir. Enflamasyon ilişkili hastalıkların varlığını ve prognozunu göstermek için bir ölçüt olarak kullanılabilir (15). Açık göz ve ark. endotel fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, MHO ile akım aracılı dilatasyon arasında güçlü bir ters korelasyon olduğunu bildirdi (16). Bu durum MHO'nun endotel disfonksiyonu öngörmede yardımcı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer şekilde monosit/HDL oranı ile endotel fonksiyonu arasında negatif yönde bir ilişki olduğunu bulunmuştur.

NLO, hem akut enflamasyon sonucu ortaya çıkan nötrofil yüksekliğinin, hem de fizyolojik stres sonucu oluşan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini gösteren ucuz ve kolay hesaplanabilir bir indekstir (17). Hemogram testi ile basit matematiksel hesaplamalar sonucu bulunan NLO'nun kardiyovasküler hastalıklarda prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da NLO oranı ile akım aracılı dilatasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki saptanmıştır.

Vücutta çoğunlukla intrasellüler yerleşen magnezyum önemli enzimatik reaksiyonlarda görev almakta ayrıca damar tonusunun korunması ve endotel fonksiyonunun düzenlenmesinde de rolü bulunmaktadır (19). Magnezyum endotel hücrelerinde serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerini azaltarak göstermiş olduğu anti-inflamatuvar etki ile ateroskleroz patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar sonucu magnezyum seviyeleri ile ateroskleroz arasında ters ilişki bulunmuş, magnezyum seviyelerinde azalma ile vasküler yatakta aterosklerotik plak yükünde artış tespit edilmiştir (20,21). Shechter M. ve arkadaşlarının yaptıkları 50 koroner arter hastasının alındığı randomize kontrollü çalışmada 365mg magnezyum takviyesi sonrası takiplerde hastalarda 6. ayda akım aracılı dilatasyon ve egzersiz toleransında anlamlı olarak iyileşme olduğu gösterilmiştir (22).

Birçok metabolik yolda aktif rol oynayan fosfat insan vücudunda ki en fazla bulunan anyon olup çoğunluğu intrasellüler yerleşimlidir. Yüksek kan fosfat seviyeleri arter duvarındaki düz kas yapısında meydana getirdiği değişiklikler sonucu vasküler kalsifikasyonda artışa sebep olmaktadır (23). Ayrıca yüksek serum fosfat seviyesine maruz kalan vasküler yatakta meydana gelen oksidatif stres sonucu sağlıklı endotel fonksiyonunda ve vazodilatasyonda önemli rol üstlenen nitrik oksit sentezi bozulmaktadır (24,25). Bizimde çalışmamızda endotel fonksiyon devamında rol alan magnezyum ve fosfat elementlerinin birbirine oranı ile akım aracılı dilatasyon testi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Endotel fonksiyonunda meydana gelen bozukluklar kardiyovasküler hastalıkların erken evrelerinden itibaren

gelişmekte kardiyovasküler olay riski ve prognozu ile ilişkilendirilmektedir. Son yıllarda endotel disfonksiyonuna erken evrede tespiti için birçok çalışma yapılmıştır.

Brevetti ve ark. yapmış oldukları çalışmada başlangıç akım aracılı dilatasyon testi değerleri düşük olan 131 periferik arter hastasının takiplerinde daha sık akut kardiyovasküler olay geçirdiklerini göstermişlerdir (26).

Endotelial disfonksiyonu göstermek için birçok invaziv ve noninvaziv test kullanılsa da ideal olanı noninvaziv, basit ucuz ve kolay erişilebilen güvenilir testler ile endotel disfonksiyonunu saptayabilmektedir. Artmış oksidatif strese sekonder periferik arter hastalarında gerek plazma ki biyokimyasal parametreler gerekse akım aracılı dilatasyon testi anormaldir.

SONUÇ

Akım aracılı dilatasyon testi endotel disfonksiyon tespitinde güvenilir bir ölçü olarak kabul edilmekte ve periferik arter hastalarında kardiyovasküler olay tahmininde ve prognozunda öneme sahiptir. Ancak USG cihazına gerek duyulması sebebiyle pratik değildir. Çalışmamızda da görüldüğü üzere endotel disfonksiyonu ile korelasyon gösteren magnezyum/fosfat oranı ve inflamasyonu göstergeleri olan NLO ve MHO bakılması daha pratiktir ve hastalığın seyrine dair ek bilgiler sağlayabilmektedir. Ancak bu ilişkinin daha iyi değerlendirilebilmesi için daha çok hasta sayısı ile yapılacak kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bu anlamda çalışmamızın bu konuyla ilgili yapılacak çalışmalara öncü olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1) Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109:III27-III32.
- 2) Akçakoyun M. Koroner arter hastalığı olgularında koroner risk faktörleri ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişki (Uzmanlık Tezi). Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. 2004.
- 3) Yalın TY, Mete K. Endotel Disfonksiyonu. *Pamukkale Tıp Derg* 2011; 4:152-7.
- 4) Cefaratti C, Romani AM. Functional characterization of two distinct Mg(2+) extrusion mechanisms in cardiac sarcolemmal vesicles. *Mol Cell Biochem* 2007; 303: 63-72.
- 5) Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev* 2014;22: 182-92.
- 6) Slatopolsky E. New developments in hyperphosphatemia management. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S297-9.
- 7) Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102:653-7.
- 8) Kanbay M, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2014; 46(8):1619-25.
- 9) 1.Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1239-312.
- 10) Aronow WS. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 ;59:172- 7.
- 11) Herrmann J, Lerman LO, Rodriguez- Porcel M, Holmes DR Jr, Coronary vasa vasorum neovascularization precedes epicardial endothelial dysfunction in experimental hypercholesterolemia. *Cardiovasc Res*. 2001;51: 762-766.
- 12) Ras, R.T., et al., Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: a systematic review with meta-analysis. *International journal of cardiology*, 2013. 168(1): p. 344-351.
- 13) Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol* 2006;80:1156-64.
- 14) Hessler JR, Robertson AL, Jr, Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. *Atherosclerosis* 1979;32:213-29.
- 15) Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, vascular biology* 2012; 32(9): 2045-51
- 16) Acikgoz N, Kurtoglu E, Yagmur J, Kapicioglu Y, Cansel M, Ermis N. Elevated monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in Behçet disease. *Angiology* 2018; 69: 65-70.
- 17) Jung J, Park SY, Park SJ, Park J. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma. *Tumour Biol*. 2016;37(6):7149-54.
- 18) Akpek M, Kaya MG, Lam YY, Sahin O, Elcik D, Celik T et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to



- coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;110:621-627.
- 19) Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM: Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36: 767-770.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Shechter M, Sharir M, Labrador MJ, et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000; 102: 2353-8.
- 23) Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H, Giachelli CM. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res.* 2000. 29;87(7):E10-7.
- 24) Akçakoyun M. Koroner arter hastalığı olgularında koroner risk faktörleri ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişki. (uzmanlık tezi). İstanbul: Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2004.
- 25) Peng A, Wu T, Zeng C, et al. Adverse effects of simulated hyper- and hypo-phosphatemia on endothelial cell function and viability. *PLoS One* 2011; 6: e23268.
- 26) Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation.* 2003; 108(17):2093-8.

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri ve Komorbid Hastalıkları

Demografik Özellikler ve Komorbid Hastalıklar	n=60
Yaş, yıl	66,85±11,08
Cinsiyet n (%)	Erkek cinsiyet 29 (48,3) Kadın cinsiyet 31 (51,7)
Diyabet n (%)	33 (55,0)
Hipertansiyon n (%)	43 (71,7)
Hiperlipidemi n (%)	21 (35,0)
Koroner Arter Hastalığı n (%)	29 (48,3)
Kronik Akciğer Hastalığı n (%)	6 (10,0)
Böbrek Yetmezliği n (%)	4 (6,7)
İnme n (%)	4 (6,7)
Tiroid Hastalığı n (%)	5 (8,3)

**Tablo 2.** Hastaların Laboratuvar Bulguları

n=60	Mean± SD
Kreatin (mg/dl)	0.95±0.39
AST (IU/L)	19.98±9.36
ALT (IU/L)	17.58±9.96
Total Kolesterol (mg/dL)	196.28±46.02
LDL (mg/dL)	121.83±39.04
HDL (mg/dL)	46.27±12.02
Trigliserid (mg/dL)	143.23±79.46
Beyaz Küre (k/mm ³)	8.23±2.06
Hemoglobin (g/dL)	12.72±2.26
Nötrofil	5.26±1.46
Lenfosit	2.11±0.87
Monosit	0.65±0.17
Magnezyum (mg/dL)	1.92±0.25
Fosfat (mg/dL)	3.49±0.48
Magnezyum/Fosfat oranı	0.56±0.09
Nötrofil/Lenfosit oranı	2.98±1.70
Monosit/Hdl oranı	0.02±0.01

HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz

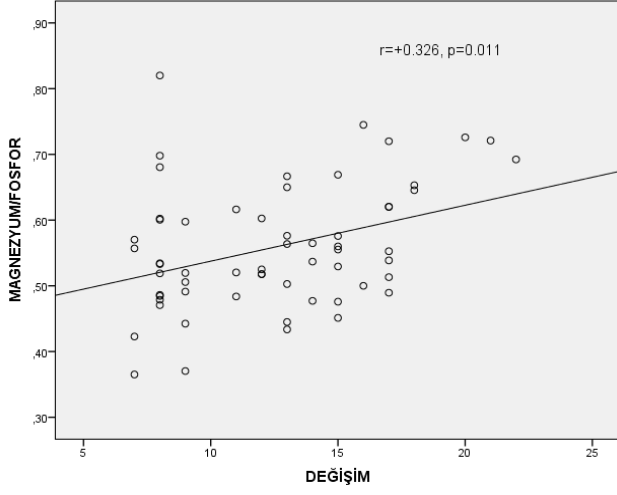
Tablo-3. Akım aracılı vazodilatasyon (AAD) testi

AAD testi	Bazal Çap	AAD sonrası arter Çap	AAD sonrası yüzdellik çap değişimi	p değeri
Ortalama ± Standart sapma	0.24±(0.02)	0.27±(0.02)	12.45±(4)	0.001**

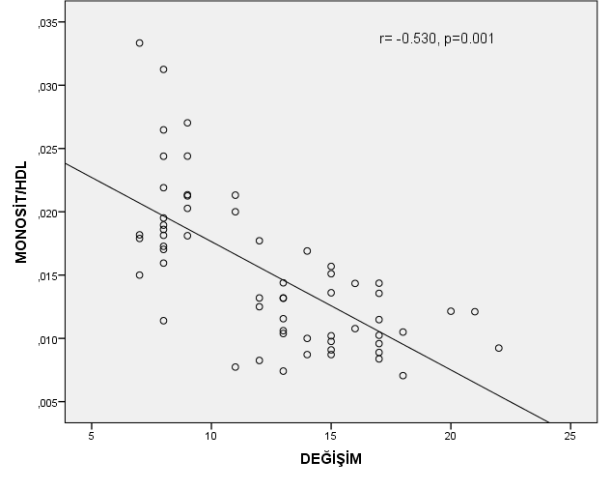
**p<0,01

Tablo 4. Akım aracılı dilatasyon testi sonrası çap değişimi ile magnezyum/fosfat, Monosit/Hdl, Nötrofil/Lenfosit Oranları arasındaki ilişki

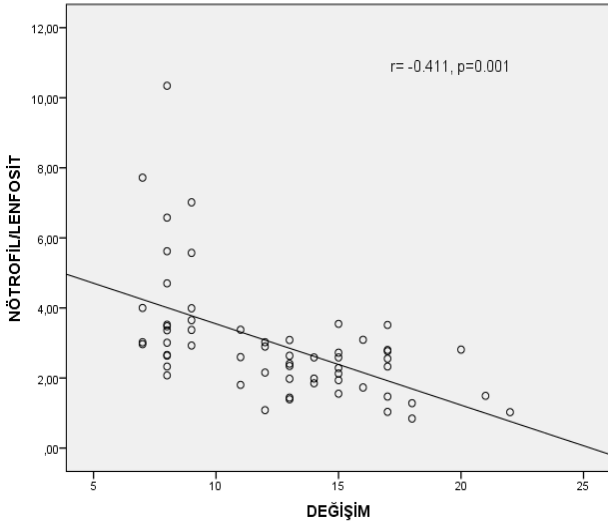
	Çap Değişim	
	r	p
Magnezyum/Fosfat	0.326	0.011*
Monosit/HDL	-0.530	0.001**
Nötrofil/Lenfosit	-0.411	0.001**
<i>r=Spearman Correlation</i>	**p<0,01	*p<0,05



Şekil-1. Magnezyum/Fosfat oranları ile AAD yüzdelik çap değişim arasındaki ilişki.



Şekil-1. Monosit/HDL oranları ile AAD yüzdelik çap değişim arasındaki ilişki.



Şekil 1. Magnezyum/Fosfat, Monosit/HDL, Nötrofil/Lenfosit oranları ile AAD arasındaki ilişki