

YENİDOĞAN DÖNEMİ SARILIKLARINDA ERİTROSİT ZARI Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz VE MAGNEZYUM İLİŞKİLERİ

*Sefer Kumandaş** Hatice Paşaoğlu ***Sabahattin Muhtaroğlu* Kazım Üzüm
**** Zübeyde Gündüz * Mustafa Kendirci

Özet: Yenidoğan döneminde görülen indirekt hiperbilirubineminin eritrosit zarı Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz aktivitelerine etkisi ile plazma magnezyum düzeyleriyle ilişkisinin incelenmesi amaçlanan bu çalışmada 10'u hemolitik, 14'ü nonhemolitik, 13'ü kontrol toplam 37 yenidoğan bebek çalışma kapsamına alındı.

Hastaların hemoglobin, periferik yayma, retikülosit, coombs, bilirubin, intrauterin infeksiyonlar yönünden serolojik testleri, eritrosit zarı Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz aktiviteleri, plazma magnezyum düzeyleri ölçüldü. Hemolitik ve nonhemolitik grupta Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz aktiviteleri ve plazma Mg^{2+} düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulundu.

Anahtar Kelimeler: Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz, Plazma magnezyum.

Red blood cell membrane Na^+ - K^+ ATPase, Mg^{2+} ATPase and magnesium corelation in newborn period jaundice

Summary: The evaluation of neonatal indirect hyperbilirubinemia on red blood cell membrane Na^+ - K^+ ATPase and Mg^{2+} ATPase activity, and the correlation of these parameters with plasma magnesium levels was the aim of this study. Totally 37 newborn babies- 10 haemolytic, 14 nonhaemolytic and 13 from control group- were included in this study.

Haemoglobin, peripheric blood smear, reticulocyte, coombs, bilirubin, serologic tests regarding intrauterine infections, red blood cell membrane Na^+ - K^+ ATPase and Mg^{2+} ATPase activity, plasma magnesium levels of the patients were measured. Na^+ - K^+ ATPase and Mg^{2+} ATPase activities and plasma Mg^{2+} levels were found to be significantly lower in haemolytic and nonhaemolytic groups than in the control group.

Key words: Na^+ - K^+ ATPase, Mg^{2+} ATPase, Plasma magnesium

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Doçenti

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanı

**** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı $Na^+ - K^+ ATPaz$, $Mg^{2+} ATPaz$ ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

Yenidoğan döneminin önemli problemlerinden biri olan sarılık, plazmadaki bilirubin karaciğerin metabolize etme gücünü aştığı durumlarda görülen klinik tablodur. Vakaların bir kısmından hemolize yol açan nedenler, kan grubu uygunsuzlukları, diabetik anne çocuğu olma, doğum travmalarına bağlı kanamalar, düşük doğum ağırlığı, anne sütü, intrauterin infeksiyonlar, etnik nedenler, erkek cinsiyet ve gecikmiş mekonyum pasajına yol açan sebepler sorumlu iken, bir kısım sarılığın nedeni ise henüz aydınlatılamamıştır (1,4,17,21).

Bilirubin kaynağı olan eritrositlerin, bütünlüklerini koruyabilmeleri, yapılarındaki enzimlere ve bu enzimlerin fonksiyonlarını tam olarak yapmalarına bağlıdır (21). Eritrosit zarının yapısını koruyabilmesi enerjiye bağımlı olup bunun için aktif transportta görevi olan $Na^+ - K^+ ATPaz$, $Mg^{2+} ATPaz$, ve $Ca^{2+} - Mg^{2+} ATPaz$ fonksiyonlarının normal olması gereklidir. Hücre içi ve hücre dışı elektrolit dengeleri bu sayede sağlanabilmektedir (9,20,21). Çalışmamızda; yenidoğan dönemi sarılıklarında, eritrosit zarında bulunan ve eritrositin elektrolit dengesini sağlamada önemli rolü olan $Na^+ - K^+ ATPaz$, $Mg^{2+} ATPaz$ ile bu enzimlerin fonksiyonu için gerekli element olan magnezyumun, bilirubinle ilişkisini incelemeyi amaç edindik.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1991-1992 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan ünitesinde hiperbilirubinemi tanısıyla takip edilip kan değişimi yapılarak tedavi edilen 10'u hemolitik, 14'ü non hemolitik 24 term yenidoğan bebekte yapıldı. Kontrol grubu olarak Erciyes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğan; prenatal, natal, postnatal komplikasyonu olmayan, 0 saatlik

ve takibinde hiperbilirubinemi saptanmayan 13 yenidoğan bebek alındı. Kan grubu uygunsuzluğu saptanan (ABO,Rh,Subgrup), periferik yaymada hemoliz bulgusu olan ve retikülositi yüksek bulunan bebekler hemolitik, bu bulgular saptanmayan bebekler nonhemolitik olarak kabul edildi.

Hasta ve kontrol grubu bebeklerin fizik muayeneleri yapıldı. Hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, retikülosit, anne ve çocuk kan grupları, coombs testi, serum total ve direkt bilirubin değerleri ölçüldü. Kan değişimi öncesi normal tüplere alınan kan örneklerinden intrauterin infeksiyonlar yönünden ELISA yöntemiyle serolojik testleri çalışıldı. Hemolitik, nonhemolitik ve kontrol grubunun plazma magnezyum (Mg^{2+}) düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Hitachi Z 8000) ile ölçüldü (30).

Hiperbilirubinemili grubun eritrosit zarı $Na^+ - K^+ ATPaz$ ve $Mg^{2+} ATPaz$ aktiviteleri, kan değişimi başında alınan 10 cc'lik heparinize kan örneklerinde, kontrol grubunun enzim aktiviteleri kord kanından alınan kan örneklerinde çalışıldı.

Eritrosit zarının hazırlanması için Dick ve arkadaşlarının (7) yöntemi kullanıldı. ATPaz enzimine ait spesifik aktivite ölçümünde Reading ve Isbir (23) tarafından önerilen ortam uygulandı. Reaksiyon sonunda ATP'den açığa çıkan fosfat miktarı ölçüldü (3). Nümunelerin içerdiği protein miktarı Lowry ve arkadaşlarının (19) yöntemi ile değerlendirildi. ATPaz enzimine ait spesifik aktivite nMPI/saat/mg protein olarak gösterildi.

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı Na^+-K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 12 saat-13 gün arasında olup 9'u kız, 15'i erkek idi. Kontrol grubu bebeklerin 6'sı kız, 7'si erkek idi. Ağırlık ortalamaları hasta grubunda 3048.8 ± 63.0 gram, kontrol grubunda 3258.5 ± 90 gram olarak bulundu.

Bilirubin değerleri ortalama olarak hemolitik grupta 27.3 ± 2.8 mg/dl, nonhemolitik grupta 26.7 ± 0.8 mg/dl arasında olup tüm vakalarda ortalama olarak 26.9 ± 1.2 mg/dl bulundu. Kontrol grubunun ortalama bilirubin değerleri ise 2.5 ± 0.3 mg/dl olarak saptandı. Vakaların hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, retikülosit, coombs testi ve intrauterin infeksiyonlar yönünden çalışılan serolojik test sonuçları tablo I, II, III'de verilmiştir.

Tablo I. Hemolitik vakaların; hemoglobin (Hb), periferik yayma (PY), retikülosit (RT), coombs testi ve intrauterin infeksiyonlar (TORCH) yönünden değerleri.

Sıra No	Cins (Kız-Erkek)	Yaş	Ağırlık (gr)	Hb (gr/dl)	PY (Hemoliz)	RT (%)	Coombs	TORCH (Ig M veya Ig G)
1	K	3 gün	3000	14	++	4-5	-	-
2	K	7gün	2800	12.3	++	5-6	-	-
3	E	4gün	3010	11	++	4-5	-	-
4	K	1gün	2910	19	++	5-6	-	Toxoplazma Ig G
5	E	5gün	3350	10.3	++	5-6	-	-
6	K	7gün	2850	12.3	++	4-5	-	-
7	K	1gün	3000	16.1	+++	6-7	-	-
8	E	6gün	3600	15.9	++	4-5	+	-
9	K	12saat	3750	12.9	+++	7-8	+	-
10	E	5gün	2750	19.4	++	4-5	-	Cytomegaloviruslg G

- Hemoliz yok + Hafif hemoliz ++ Orta hemoliz +++ Şiddetli hemoliz

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı Na^+-K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

Tablo II. Nonhemolitik vakaların cinsiyet, yaş, ağırlık, hemoglobin (Hb), periferik yayma (PY), retikülosit (RT), coombs testi ve intrauterin infeksiyonlar (TORCH) yönünden değerleri.

Sıra No	Cins (Kız-Erkek)	Yaş	Ağırlık (gr)	Hb (gr/dl)	PY (Hemoliz)	RT (%)	Coombs	TORCH (Ig M veya Ig G)
1	E	6 gün	3200	19.1	-	1-2	-	-
2	E	12 gün	3650	15	-	2-3	-	-
3	K	3 gün	2750	16.8	-	3-4	-	-
4	E	4 gün	2700	18.5	-	3-4	-	-
5	K	7 gün	2850	15.3	-	1-2	-	-
6	E	5 gün	2950	16.5	-	1-2	-	-
7	E	5 gün	3400	15.9	-	2-3	-	-
8	E	3 gün	3200	17.4	-	1-2	-	-
9	E	4 gün	3150	15	-	2-3	-	-
10	E	5 gün	2650	16.4	-	2-3	-	-
11	E	6 gün	2850	15.2	-	2-3	-	-
12	E	5 gün	2800	17.3	-	3-4	-	-
13	K	4 gün	3100	17.8	-	2-3	-	-
14	E	7 gün	2900	16	-	2-3	-	-

- Hemoliz yok + Hafif hemoliz ++ Orta hemoliz +++ Şiddetli hemoliz

Tablo III. Kontrol grubu vakaların cinsiyet, yaş, ağırlık, hemoglobin (Hb), periferik yayma (PY), retikülosit (RT), coombs testi ve intrauterin infeksiyonlar (TORCH) yönünden değerleri.

Sıra No	Cins (Kız-Erkek)	Yaş	Ağırlık (gr)	Hb (gr/dl)	PY (Hemoliz)	RT (%)	Coombs	TORCH (Ig M veya Ig G)
1	K	0	3050	21.4	-	1-2	-	-
2	K	0	3870	17	-	1-2	-	-
3	E	0	3200	18.2	-	1-2	-	-
4	E	0	3100	19.7	-	1-2	-	-
5	E	0	3740	18.9	-	2-3	-	-
6	E	0	3550	18.4	-	2-3	-	-
7	E	0	3150	17.7	-	1-2	-	-
8	K	0	3450	18.3	-	1-2	-	-
9	E	0	2800	17.7	-	2-3	-	-
10	E	0	3600	18.8	-	2-3	-	-
11	K	0	2800	18	-	1-2	-	-
12	K	0	2100	17	-	2-3	-	CMV Ig G
13	K	0	2950	18.2	-	1-2	-	-

E- Erkek K-Kız

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı Na⁺-K⁺ATPaz, Mg²⁺ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

Eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktiviteleri nonhemolitik grupta hemolitik gruba göre ve her iki grupta kontrol grubuna göre düşük bulundu. Bu değerler sırasıyla, hemolitik grupta 229.0±11.5 ve 235.8±12.0, nonhemolitik grupta 282.0±14.0 ve 310.4±18.7, kontrol grubunda 356.2±29.1 ve 387.0±25.2 nMPi/saat/mg protein olarak saptandı. Her iki grubun plazma magnezyum düzeyleri kontrol grubunun plazma Magnezyum düzeylerinden daha düşük bulundu. Grupların ortalama bilirubin, eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktivite değerleri, plazma Mg²⁺ düzeyleri Tablo IV'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

devamı için bu dengenin korunması gereklidir. Dengenin sağlanmasında gerekli kation iletiminin %70'inden sorumlu olan aktif transport, ATPaz'a bağımlı olarak çalışmaktadır. ATPaz enzimleri olan Na⁺-K⁺ATPaz, Mg²⁺ATPaz; fosforilasyon ve defosforilasyon esasına göre çalışır ve iyonların bir kısmını hücre içine, bir kısmını da hücre dışına taşıyarak bu dengeyi sağlarlar ve aktive olabilmek için Mg²⁺ iyonlarına ihtiyaç duyarlar (9,20,25,27).

İndirekt bilirubin biyolojik yapılarla etkileştiği, membranın fosfolipid yapısında değişikliklere neden olduğu, fosforilasyonu inhibe ettiği ve

Tablo IV. Grupların ortalama bilirubin, eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktivite düzeyleri.

Grup	Sayı (n)	Bilirubin (mg/dl)	Na ⁺ -K ⁺ ATPaz (nMPi/saat/mg protein)	Mg ²⁺ ATPaz (nMPi/saat/mgprotein)	Plazma Mg ²⁺ (mg/dl)
Hemolitik	10	27.3±2.8	229.0±11.5	235.8±12.0	1.28±0.08
Nonhemolitik	14	26.7±0.8	282.0±14.0	310.4±18.7	1.68±0.09
Kontrol	13	2.5±0.3	356.2±29.1	387.0±25.2	2.00±0.09

TARTIŞMA

Hiperbilirubineminin hayatın ilk yedi gününde preterm bebeklerde %80, term bebeklerde ise %60 oranında görüldüğü ve önemli bir kısmının etiolojisinin saptanamadığı bilinmektedir (17)

Bilirubinın esas kaynağı olan eritrositlerin görevlerini eksiksiz yapabilmeleri için gerekli öğeler olan eritrosit zarı, hemoglobin ve eritrosit içi enzimlerin patolojilerinde, eritrositlerin ömrü kısalmaktadır (20). Her canlı hücre gibi, eritrositlerde de hücre içinde K⁺, hücre dışında Na⁺ yüksek olup, canlılığın

mitokondrilere bağlanma özelliğinden dolayı elektron transport sistemini etkilediği bildirilmektedir (14,21,29).

Bilirubin; fosforilasyonu inhibe ederek ATPaz pompa sistemini de etkileyebilmektedir (15,16,20).

Hipokalemi, hiponatremide, hemodialize giren hastalarda, obstrüktif sarılıklarda, sirozda, şişmanlıkta, yaşlılarda, hipotroidide Na⁺-K⁺ATPaz/ Mg²⁺ATPaz aktivitelerinin azaldığı bildirilmiştir (5,6,12,13,14,18,22,26). Literatür araştırmamızda Na⁺-K⁺ATPaz ve

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı Na⁺-K⁺ATPaz, Mg²⁺ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

Mg²⁺ATPaz aktivitelerinin yenidoğan dönemindeki normal değerlerine ait bir bulgu saptayamadık.

Hiperbilirubinemili yenidoğanlarda yaptığımız bu çalışmada eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz, Mg²⁺ATPaz aktiviteleri nonhemolitik grupta, hemolitik gruba göre ve her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05). Çalışmamızda eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz, Mg²⁺ATPaz aktivitesini bu derece bozabilecek başka etken saptayamadığımızdan bu etkinin bilirubine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bilirubin düzeyi daha yüksek olarak saptanan hemolitik grupta enzim aktivitelerinin daha düşük bulunması görüşümüzü desteklemektedir.

Magnezyum; ATP'nin aktif hale gelebilmesi ve yıkılabilmesi için mutlak gerekli olan bir elementtir (8). Na⁺-K⁺ATPaz'ın aktivasyonu için ilk adım, ATP-enzim kompleksinin oluşmasıdır. Bu bağlanma Na⁺ varlığında olmakta ve bu olayda Mg²⁺ da kofaktör olarak rol oynamaktadır (8,11,24). Çalışmamızda en düşük plazma Mg²⁺ düzeyi ve en düşük Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktivitesi hemolitik grupta saptandı. Hemolitik grubun değerleri, kontrol grubundan ve non-hemolitik gruptan, nonhemolitik grubun değerleri de kontrol grubundan düşük bulundu (p<0.05). Eritrosit zarı Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktiviteleri ve plazma Mg²⁺ düzeylerinin birlikte düşük bulunması bize, Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktivitesinin düşüklüğünde magnezyum'unda etkisi olabileceğini düşündürmüştür.

Magnezyum emiliminin ince bağırsaklardan olduğu ve maksimum emilimi için vitamin D'ye gereksinim gösterdiği bilinmektedir (2).

Ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde, gebelikte beslenme yetersizliği nedeniyle annelerin yeterli vitamin D alamadıkları, sonuçta kongenital raşitizme neden olabilecek vitamin D eksikliğinin olduğu bilinmektedir (10). Bunun sonucunda, gebelikteki vitamin D eksikliğinin annede ve daha sonra da yenidoğanda hipomagnezemiye yol açabileceği bildirilmektedir. Muhtemelen beslenme sonucu, sarılıklı bebeklerin anne ve kord kanı serumunda çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri düşük bulunmuş, magnezyum eksikliğinin yenidoğan döneminde hiperbilirubinemiye neden olan etkenler arasında olabileceği belirtilmiştir (28). Bulgularımıza dayanarak; magnezyum eksikliğinin, Na⁺-K⁺ATPaz ve Mg²⁺ATPaz aktivitesini etkilediği, bunun sonucu artan hemolizin bilirubinin artmasına neden olduğu, artan bilirubinin Na⁺-K⁺ATPaz/ Mg²⁺ATPaz aktivitesini azalttığı, böylece kısır bir döngünün olduğu düşünülebilir.

Başka bir varsayım olarak; Na⁺-K⁺ATPaz enzim sisteminin hücre membranındaki fosfolipidlerle etkileşerek aktivite gösterdiği gözönüne alınırsa; bilirubinin membranın fosfolipid yapısıyla etkileşerek enzim sisteminde değişikliğe neden olabileceği düşünülebilir. Ancak bu varsayımın doğrulanabilmesi için ATP'az sistemlerinin saflaştırılarak daha ileri çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.

Ülkemizde ve az gelişmiş ülkelerde, gebelikte annelerin yetersiz ve dengesiz beslenmesi sonucu, yenidoğanda oluşabilecek Mg²⁺ eksikliğinin, nedeni bilinmeyen yenidoğan hiperbilirubineminin nedenleri arasında olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Gebelerde ve sarılıklı bebeklerinde; magnezyum, çinko, bakır, selenyum ve kurşun gibi elementlerin

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

düzeyleri ve eritrosit zarı ATPaz aktiviteleri yönünden yapılacak ileri araştırmaların bu konuya daha açıklık kazandırabileceği inancındayız.

Kaynaklar

1. Adams AJ, Hey JD, Holl TR: Incidence of hyperbilirubinemia in breast VS-Formula-fed infants. *Clin Pediatr* 24:69-73, 1985.
2. Aikawa JK: The role of magnesium. In: *Biologic Processes*. Charles C Thomas, Springfield: 1963, p3.
3. Atkinson A, Gatenby AD, Lowe AG: The determination of inorganic orthophosphate in biological systems. *Biochem Biophys Acta* 320: 195-204, 1973.
4. Cashore JW, Stern L: Neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Clin North Am* Vol 29 :1191-1203, 1982.
5. Cumberbatch M, Zareian K, Morgan BD, et al: The relationship between sodium transport and Na^+ , K^+ ATPase in human erythrocytes. *Biochem Med* 26:60-66, 1981.
6. Dianzani I, Boero R, Guarena C, et al: Abnormalities of sodium transport by sodium, potassium activated adenosine triphosphatase in erythrocytes from obese children. *Clin Sci* 74:57-61, 1988.
7. Dick DAT, Dick EG, Tosteson DC: Inhibition of ATPase in sheep red cell membrane by oxidised glutathione. *J Genet Physiol* 54:123-133, 1969.
8. Flatman PW, Lew VL: The magnesium dependence of sodium-pump-mediated sodium-potassium and sodium exchange in intact human red cells. *J Physiol* 315:421-446, 1981.
9. Guyton AC: Hücre membranında taşınma. *Textbook of Medical Physiology*. Çeviren: Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt I, Merck Yayıncılık, İstanbul 1987, ss 133-149.
10. Hasanoğlu A, Özalp I, Özsoylu Ş: Anne ve kordon kanında serum 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. *Çocuk Sağ ve Hast Derg* 24:207, 1981.
11. Hexum T, Samson EFE, Himes HR : Kinetic studies of membrane ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Mg}^{+2}$)-ATPase. *Biochem Biophys Acta* 212:322-331, 1970.
12. İsbir T, Yüregir G, Çolakoğlu S ve ark: Siroz olgularında ATPaz enzim sistemine ait aktivitelerin değişimi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2:184-188, 1984.
13. İsbir T, Yüregir G, Müftüoğlu A : Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ATPaz enzim sisteminde gözlenen değişimler. *Doğa Bilim Dergisi* 9:159-164, 1985.
14. Jactson AP, Morgan BD: The relation between membrane cholesterol and phospholipid and sodium efflux in erythrocytes from healthy subjects and patients with chronic cholestasis. *Clin Sci* 62:101-107, 1982.
15. Karp BW: Biochemical alterations in neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. A Review. *Pediatrics* 64:361-367, 1979.
16. Kawai K, Cowger LM : Effect of bilirubin on ATPase Activity of human erythrocyte membranes. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 32:123-135, 1981.

Yenidoğan Dönemi Sarılıklarında Eritrosit Zarı Na^+ - K^+ ATPaz, Mg^{2+} ATPaz ve Magnezyum İlişkileri: KUMANDAŞ Sefer ve ark.

17. Kleigman MR, Behrman ER : The fetus and the neonatal infants. In Behrman ER, Vaughan CV (eds): **Nelson Textbook of Pediatrics**. Thirteenth ed, WB Saunders Co, Philadelphia 1987, pp 362-435.
18. Levine LM, Seldin WD : The effects of chronic hypokalaemia, hyponatraemia and acid-base alterations on erythrocyte sodium. **Transport Clin Sci** 43:251-263, 1972.
19. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, et al: Protein measurement with the folin phenol reagent. **J Biol Chem** 193:265-275, 1951.
20. Lux ES : Disorders of the red cell membrane. In Nathan DG, Oski F (eds): **Hematology of Infancy and Childhood**. Third ed, WB Saunders Co, Philadelphia 1987, pp 443-545.
21. Maisels JM: Neonatal jaundice. In Avery BG (ed): **Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn**. Third ed JB Lippincott Company, Philadelphia 1987, pp 534-630.
22. Naylor JG: The relationship between age sodium metabolism in human erythrocytes. **Gerontology** 16:217-22, 1970.
23. Reading HW, Isbir T: The role of cation activated ATP'asis in transmitter release from the rat iris. **Quart J Exp Physiol** 65:105-115, 1980.
24. Sachs RJ: Interaction of magnesium with the sodium pump of the human red cell. **J Physiol** 400:577-591, 1988.
25. Stryer L: Membrane transport :.In Stryer L (eds) **Biochemistry** Third ed, WH Freedman and Company, New York 1988, pp 949-975.
26. Teziç T, Saatçi Ü, Serpersu E, et al: Reduced activity of erythrocyte Na^+ , K^+ ATPase in hypothyroid children. **Turk J Pediatr** 28:231-236, 1986.
27. Torunoğlu M: **Kan Hastalıkları Fizyopatolojisi**. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, Ankara 1981, ss 225-325.
28. Tuncer M, Demirsoy S, Özsoylu Ş, et al: Yenidoğan bebeklerin nedeni bilinmeyen hiperbilirubinemisinde anne ve kord kanı serumunda çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri. **Çocuk Sağ ve Hast Derg** 26:19-27, 1983.
29. Wheeler PK, Walker AJ, Barker MD: Lipid requirement of the membrane sodium-plus-potassium ion-dependent adenosine triphosphatase system. **Biochem J** 146:713-722, 1975.
30. Weissman N, Pileggi VJ: Inorganic ions. In: Henry RJ, Cannon C, Winkelman JW (eds): **Clinical Chemistry Principles and Technics**. Harper - Row Publishers, Hagerstown 1974, pp:677-699.