

Asfiktik Yenidoğanlarda Böbrek Fonksiyonları ve Renal Yetersizliğin Değerlendirilmesi

Dr. Gülден KAFALI⁽¹⁾, Dr. Ayşe Sevim GÖKALP⁽²⁾,

(1) Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, SİVAS

(2) Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KOCAELİ

✓ Çalışmamızda, asfiktik doğum tanısıyla yenidoğan servisimizde takip ettiğimiz olgularda renal yetmezlik gelişme sıklığını, yetmezliğin tipini(prerenal/intrensek renal), renal yetmezlik dışında gelişen diğer komplikasyonları ve bu olguların seyrini değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu amaçla, asfiktik doğum tanısı alan 38 term yenidoğan bebek ile kontrol grubu olarak alınan 25 term sağlıklı yenidoğan, renal fonksiyonlar açısından karşılaştırıldı. Kan üre azotu, serum kreatinin ve potasyum ortalama değerleri kontrol grubunun değerlerinden daha yüksek iken, serum sodyumu ile kalsiyum ortalama değerleri daha düşük idi. Kreatinin klirensi, idrar volümü ve idrar dansitesi değerleri ortalaması asfiktik bebeklerde daha düşük, idrar kreatininin ortalama değeri ise daha yüksek bulundu. Asfiktik doğum tanısıyla takip edilen olguların %7.2 sıklıkta olduğu servisimizde, 38 asfiktik olgudan 28 (%73.68)'inde renal hasar saptandı. Olguların 20 (%52.6)'si prerenal, 8 (%47.4)'i intrinsek renal yetmezlik olarak değerlendirildi. İntrinsik renal yetmezlikte asfiksiye bağlı diğer komplikasyonlar, prerenal yetmezliklere göre daha fazla idi. İntrinsik renal yetmezliklerde mortalite %75, prerenal yetmezlikte ise %15 bulundu. Renal yetmezlik gözlenmeyen 10 asfiktik olgu taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Perinatal asfiksi, renal yetmezlik.

✓ In this study, it has been aimed to evaluate prevalence of renal failure, type of renal failure(prerenal, intrinsic renal), the other complications in outside of renal failure and progress in the cases that we followed with the diagnose of asphyxiated birth in our neonatology unit. Therefore, 38 term neonates hospitalized with the diagnose of asphyxiated birth, compared with 25 healthy term neonates about renal functions. While blood urine nitrogen, serum creatinine and potassium mean values of asphyxiated infants were higher than the mean values of control group, mean values of serum sodium and calcium were lower than the mean values of control cases. Creatinine clearance, urine volume and urine density mean values were found lower in asphyxiated babies. The mean value of urinary creatinine were higher than the mean value of healthy infants. Prevalance of the patients followed with diagnose of perinatal asphyxia was 7.2 % in our newborn unit. Renal injury was determined in 28 (73.68 %) of asphyxiated infants. 20 (52.6 %) of cases were evaluated as prerenal failure and 8 (47.4 %) cases were evaluated as intrinsic renal failure. In intrinsic renal failure group, the other complications due to asphyxia were more than the ones in prerenal failure group. Mortalite rates were 75 % in cases with intrinsic renal failure and 15 % in cases with prerenal failure. 10 asphyxiated cases where renal injury wasn't observed, were discharged.

Key words: Perinatal asphyxia, renal failure.

Asfiktik doğum, obstetrisyenler tarafından "mekonyumla boyanma, fetal kalb hızında anormallikler ve asidoz varlığıyla", neonatologlar tarafından ise, "düşük Apgar skoru ve spontan solunumun başlamasında gecikme" olarak tanımlanmaktadır⁽¹⁾. Yapılan araştırmalarda, akut asfiksi-

den çok, doğum sürecinde de devam eden intrauterin kronik asfiksi sonucunda yenidoğanın etkilendiği gözlenmiştir⁽²⁾. Asfiksi sonucu kan dağılımı, akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistemden, beyin, kalp ve adrenal bezlerin lehine olacak şekilde yenidoğan düzenlenir. Asfiksi devam ettiği takdir-

de, miyokarda iske mi ve beyinde nöronal nekroz sonucu hipoksik iskemik ansefalopati (HİE) geliştiği tespit edilmiştir^(1,2).

Yapılan araştırmalarda, Apgar skoru ile nörolojik gidiş arasındaki ilişkinin az olduğu gözlenmektedir^(1,3-10). Aynı şekilde asfiksiye bağlı kan dolanımının öncelikle azaldığı organlardan biri olan böbrekte, akut tubuler nekroz (ATN) gelişme riski ile Apgar skoru değerlendirmesi arasında da bir ilişki bulunamamıştır. Ancak renal yetmezlik saptanan olgularda HİE riskinin yüksek olduğu gözlenmiştir^(2,10,11).

Asfiksiye bağlı renal kan akımının azalması sonucu, metabolik aktivitenin yüksek olduğu proksimal tubuluslar en sık etkilenmektedir. Ayrıca asfiksi sonucu yıkılan kas dokusundan açığa çıkan myoglobin, gerek renovasküler direnci arttırarak, gerekse tubuler obstrüksiyon yaparak, renal hasar geliştirmektedir^(2,12-14).

Araştırmamızda, perinatal asfiksi tanısıyla takibe aldığımız hastalarda, prerenal/intrensek renal yetmezliğin sıklığı ile renal yetmezlik olan ve olmayan olgularda, asfiksini etkilediği diğer organlara ait klinik bulguları değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesine, düşük Apgar skoru (birinci dakikada 5'in altında), spontan solunumun başlamasında gecikme ve mekonyumla boyanma nedeniyle asfiktik doğum tanısı alarak yatırılan 38 term yenidoğan ile 25 sağlıklı ve term kontrol grubu incelendi. Doğumdan sonra 15 dakika ile 72 saat içinde servisimize yatırılan bu bebekler hastanemizin kadın doğum servisinden ve çevre hastanelerden sevk edilmişlerdi. Hastaların öykülerinde, doğar doğmaz ağlamama, morarma, düşük Apgar skoru,

kordon dolanması, mekonyumla boyalı doğma, mekonyum aspire etme, resüsitasyon ihtiyacı, düzensiz solunum ve konvülsiyon yakınmaları mevcuttu. Fizik muayenelerinde, siyanoz, düzensiz solunum, hipo veya hipertoni, asidoz, mekonyuma boyalı cilt ile konvülsiyon bulguları saptandı. Perinatal asfiksiye bağlı ansefalopati gelişme riski açısından, olgulara beyin ödemeine karşı deksametazon (5 mg/kg/4xIV, üç gün süreyle), beyin metabolizmasını yavaşlatmak amacıyla fenobarbital (20 mg/kg/IV altı saat arayla iki doz, 5 mg/kg/2xIV idame şeklinde, normal EEG bulgularıyla birlikte hasta stabilize olana kadar), oksijen ve gereken diğer medikal tedavilerin yanında, rutin olarak ampisillin+sefotaksim kombinasyonu uygulandı. Bu hastalardan hiçbirinde sepsis ya da kan değişimi gerektiren hiperbilirubinemi tablosu olmadı. Kontrol grubu olarak 25 sağlıklı term yenidoğan seçildi. Bu olguların takibi sırasında ansefalopati gözlenmedi.

Hem hasta hem de kontrol grubunun ağırlık ve Apgar skorları (1 ve 5. dakika) kaydedildi. Ayrıca her iki grup bebeğin doğumlarının 2-5. günlerinde, 24 saatlik idrar ve simultane kan örneği alındı. Bu örneklerden idrar volümü (ml/kg/saat), idrar dansitesi, kan üre azotu (BUN), serum ve idrar kreatinini (Cr), serum sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P)'u, idrar Na'u, BUN/Serum Cr oranı, İdrar Cr/Serum Cr oranı, İdrar Na/Serum Na oranı ve İdrar ozmolalite/Serum ozmolalite (İdrar osm/Serum osm) oranları, Kreatinin klirensi (C_{Cr}), Fraksiyonel Na atılımı (FeNa), Renal yetmezlik indeksi (RFI), değerleri elde edildi. Gerek ekonomik, gerek transporttaki güçlüklerden dolayı, hastalara renal malformasyonu ekarte etmesi açısından batin ultrasonografisi uygulanamadı. Hasta bebeklerde asfiksiye bağlı

gelişen diğer komplikasyonlar kaydedildi.

$$\text{FeNa} = (\text{İdrar Na} / \text{İdrar Cr}) \times (\text{Serum Cr} / \text{Serum Na}) \times 100$$

$$\text{RFI} = (\text{İdrar Na} / \text{İdrar Cr}) \times \text{Serum Cr}$$

İstatistiksel analizlerde, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulandı. Denek sayısının az olduğu yerlerde Mann-Whitney U testiyle bulunan sonuçlar kontrol edildi. Bu testlerin uygulanmasında SPSS istatistik programından yararlanıldı.

BULGULAR

Asfiktik doğum kabul edilen 38 olgunun ağırlıkları (3077.4±90.7 gm) ile 25 sağlıklı kontrol grubunun ağırlıklarının ortalama değerleri (2888.0±65.4 gm) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05) (Tablo I).

Asfiktik bebeklerdeki Apgar skorları değerleri ortalaması (1. dakikada 2.6±0.2, 5. dakikada 4.4±0.2), kontrol grubunun ortalama değerlerinden (1. dakikada 5.5±0.2, 5. dakikada 8.4±0.3) önemli derecede düşük idi (p<0.01) (Tablo I).

Asfiktik bebeklerin renal fonksiyon testleri incelendiğinde, BUN, serum Cr ve K ortalama değerleri, kontrol grubunun ortalama değerlerinden istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu (p<0.01) (Tablo II).

Serum Na ve Ca değerleri ortalaması ise, asfiktik bebeklerde kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha düşük idi (sırasıyla p<0.05, p<0.01) (Tablo II).

İdrar volümü ve idrar dansitesi ortalama değerleri kontrol grubundan önemli derecede düşük bulundu (sırasıyla p<0.01, p<0.05) (Tablo III).

Asfiktik bebeklerin 9'unda (%23.6) ve kontrol vakalarının 6'sında (%24) protei-nüri saptandı.

C_{Cr} ortalama değeri, asfiktik bebeklerde kontrol grubuna göre daha düşük iken (p<0.01), idrar kreatininin ortalama değeri daha yüksek idi (p<0.01) (Tablo IV).

BUN/Serum Cr, İdrar Cr/Serum Cr, İdrar Na/Serum Na, İdrar osm/Serum osm oranları ile FeNa, RFI ve idrar Na ortalama değerleri her iki grup arasında istatistiksel açıdan farklı değildi (p>0.05) (Tablo IV).

Serum P ortalama değerleri 18 asfiktik olguda çalışılabilirdi (6.42±0.63 mg/dl). Kontrol grubundan ancak, 5 bebeğin P değerleri mevcuttu (4.96±0.12 mg/dl). Serum ortalama değerleri yönünden bu olgular karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

38 asfiktik olgudan C_{Cr}, 20 ml/dk/m²'den düşük ve serum Cr değeri 1 mg/dl'den yüksek olan 28 olgu (%71.68) renal yetmezlik olarak kabul edildi (15). Bu olgular prerenal ve renal yetmezlik açısından FeNa, RFI, İdrar Na/Serum Na ve İdrar Cr/Serum Cr verilerine göre değerlendirildi ve 20'sinin (%71.4) prerenal, 8'inin (%28.6) intrensek renal yetmezlik olduğu görüldü. Renal yetmezlik saptanan 28 olgu ile saptanmayan 10 olgunun takibinde, asfiksiye bağlı ortaya çıkan diğer bulgular Tablo V'de gösterildi.

Asfiktik renal yetmezlikli 28 olgu (7.41±0.13 mg/dl) ile, renal yetmezlik mevcut olmayan 10 olgunun serum Ca değerleri (7.04±0.26 mg/dl) karşılaştırıldı. İki grup arasında istatistiksel farklılık bulunamadı (t=1.23) (df=36) (p>0.05).

Renal yetmezlik olan ve olmayan olgularda asfiksiye ait diğer bulgular ile serebral asfiksiye uyumlu EEG bulguları tablo V'de gösterildi. Ancak, intrensek renal yetmezlikli 8 hastanın takip ve transportundaki güçlükler nedeniyle hiçbirine EEG yapılamadı.

Tablo-I : Asfiktik Bebekler ve Kontrol Olgularının Ağırlıkları ve Apgar Skorları.

	Asfiktik bebekler (n:38)	Sağlıklı bebekler (n:25)	t	df	P
Doğum ağı (gm)	3077.4±90.7 ^a	2888.0±65.4	1.69	61	>0.05
Apgar skoru (1.dk)	2.6±0.2	5.5±0.2	-10.71	61	<0.01
Apgar skoru (5.dk)	4.4±0.2	8.4±0.3	-12.38	61	<0.01

a: Ortalama±Standart Hata

Tablo-II : Asfiktik Yenidoğanlar ve Kontrol Olgularının Ortalama Serum Biyokimyasal Değerleri

Değerler	Asfiktik bebekler (n:38)	Sağlıklı bebekler (n:25)	t	df	P
BUN (mg/dl)	21.7±2.1	11.9±1.3	3.94	61	<0.01
Serum Cr (mg/dl)	1.3±0.1	0.6±0.1	7.81	61	<0.01
Serum Na (meq/L)	137.3±1.3	142.5±1.4	-2.63	61	<0.05
Serum K (meq/L)	5.5±0.2	4.8±0.1	3.13	61	<0.01
Serum Ca (mg/dl)	7.2±0.1	8.9±0.3	-5.82	61	<0.01
Serum P (mg/dl)	6.42±0.63 (n:18)	4.96±0.12 (n:5)	2.3	21	<0.05

Tablo-III : Asfiktik Bebekler ve Kontrol Olgularının Ortalama İdrar Değerleri

İdrar değerleri	Asfiktik bebekler (n:38)	Sağlıklı bebekler (n:25)	t	df	P
İdrar volümü (ml/kg/s)	1.4±0.1	2.1±0.2	-3.34	61	<0.01
İdrar dansitesi	1008±0.6	1011.4±1.2	-2.22	61	<0.05
İdrar Cr (mg/dl)	32.6±3.9	15.2±1.4	4.24	61	<0.01
İdrar Na (mmol/L)	33.6±4.3	23.6±3.8	1.75	61	>0.05

Tablo-IV : Asfiktik Bebekler ve Kontrol Olgularının Renal Fonksiyon Testlerinin Ortalama Değerleri

Renal Fonk. Testleri	Asfiktik bebekler (n:38)	Sağlıklı bebekler (n:25)	t	df	P
C _{Cr} (ml/dk/m ²)	19.8±0.9	32.7±2.0	-5.74	61	<0.01
FeNa	1.2±0.2	0.8±0.1	1.67	61	>0.05
RFI	1.7±0.3	1.1±0.2	1.69	61	>0.05
BUN/Serum Cr	17.5±1.6	18.4±1.9	-0.34	61	>0.05
İdrar Cr/Serum Cr	27.6±4.2	23.8±2.5	0.78	61	>0.05
İdrar Na/Serum Na	0.24±0.03	0.16±0.03	1.93	61	>0.05
İdrar osm/Serum osm	1.2±0.1	1.5±0.2	-1.44	61	>0.05

Tablo-V : Asfiktik Bebeklerde, Renal Yetmezlik Olan ve Olmayan Olgularda Gözlenen Bulgular

Bulgular	İntrensek Renal Y (n:8)	Prerenal Y (n:20)	Renal Y olmayan (n:10)
Oligüri (<1 ml/kg/s)	6	6	-
Beslenme güçlüğü	7	8	-
Uyumsuz ADH	2	4	-
Konvülsiyon	3	2	-
Nek. Enterokolit	1	1	-
Anormal EEG	yapılamadı	4	1
Hipokalsemi	8	14	8
Mortalite	6	3	-

TARTIŞMA

Asfiksiniin şiddeti ve süresiyle ilişkili olarak böbrekte, hafif tubuler disfonksiyondan, tubuler ve kortikomeduller nekroza kadar giden değişiklikler gözlenebilir (10,13). Proksimal tubuler hasar sonucunda,

Na geri emilimi azaldığından, distal tubularda Na konsantrasyonu artmakta ve bu da makula densadan renin-anjiotensin sistemini aktive etmektedir. Anjiotensin II, glomerullerin afferent arteriollerinde vazokonstrüksiyon yaparak, glomeruler filtras-

yon hızında azalmaya ve renal kan akımının daha da azalmasına neden olmaktadır⁽¹⁶⁾. Ayrıca, tubuler hücrelerdeki nekroz sonucu bazal membrandan ayrılan epitel hücreleri lümeneye dökülerek, tubuler obstrüksiyon oluşturmaktadırlar. Obstrüksiyon proksimalinde tubuler basıncın artması nedeniyle de glomeruler filtrasyon hızı azalmaktadır. Sonuçta, glomeruler hasar tubuler hasardan sonra gelişir^(13,17,18).

Çalışmamızda, asfiktik bebeklerde BUN, serum Cr ve C_{Cr} değerleri ile idrar volümü ve idrar dansitesi ortalama değerlerinin kontrol grubundan farklı bulunması, böbreklerin asfiksiden etkilendiğini göstermektedir. Literatürde de bu doğrultuda çalışmalar mevcuttur^(11,18,19).

Tubuler fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız FeNa ve RFI değerleri ile BUN/Serum Cr, İdrar Na/Serum Na, İdrar Cr/Serum Cr, İdrar osm/Serum osm oranları ortalaması asfiktik bebeklerde kontrol grubundan farklı olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak idrar Na ortalama değerinin istatistiksel olarak olmasa da asfiktik bebeklerde daha yüksek bulunması, proksimal tubuluslardaki Na geri emiliminin anoksiden etkilendiğini göstermektedir.

Asfiktik olgularda kontrol grubuna göre serum Na değerinin düşük bulunması tubuluslarda Na'un tutulamamasına bağlı olması yanında, asfiksiye bağlı gelişen uygunsuz ADH sonucu dilüsyonel de olabilir. Nitekim, 6 olgumuzu uygunsuz ADH tanısıyla takip ettik. Bu olgularda, serum Na değerleri düşük (<130 meq/L), idrar Na değerleri yüksek (>30 meq/L) ve yüksek idrar ozmolalitesi (≥ 600 mosm/L) ile birlikte idrar osm/serum osm oranları 2 ve üzeri idi. Ayrıca sıvı kısıtlaması ile tüm bu bulgular 3-4 gün içinde düzeldi^(13,15-17).

Serum K ortalama değerinin asfiktik be-

beklerde daha yüksek bulunması da glomeruler filtrasyondaki azalmayla uyumludur.

Sağlıklı preterm ve term yenidoğanlarda ilk 3 gün proteinürinin gözlenebildiği 6 günden uzun süren proteinürilerin patolojik olduğu bilinmektedir⁽¹⁷⁾. Bu durum yenidoğanda tubuler gelişimin, glomerullardan daha geç olması ile açıklanmaktadır^(17,18,20). Çalışmamızda da asfiktik bebekler (%20) ile kontrol olgularındaki (%16) proteinüri benzer sıklıkla bulunmuştur.

Asfiktik bebeklerde serum Ca değeri kontrol grubundan önemli düzeyde düşüktür. Literatürde akut renal yetmezlikte total Ca'un sıklıkla azaldığı ve bunun iyonize Ca'un azalmasından çok asidoz ile birlikte olan hipoalbuminemiden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bunun yanında, asfiksi sonrasında artan doku yıkımı ile hiperfosfateminin geliştiği ve Ca'un tubuler geri emilimini önlediği bilinmektedir^(13,16). Ca geri emiliminin %65'inin proksimal tubuluslardan olması da hipokalseminin tubuler hasarı gösterebileceği varsayımını akla getirmektedir⁽²¹⁾. Hastalarımızın ancak 18'inde P düzeyi elde edilmiş ve yüksek değerler bulunmuştur. Kontrol grubunun sadece 5'inin P değeri olmakla birlikte, aradaki fark anlamlıdır. Ancak renal yetmezlikli 28 olgu (7.41 ± 0.13 mg/dl) ile renal yetmezlik saptanmayan 10 asfiktik olgu (7.04 ± 0.26 mg/dl)'nin serum Ca ortalama değerleri arasında istatistiksel fark saptanmaması ve asfiktik 18 olguda serum P değerleri ortalamasının yüksek bulunması, bizim olgularımızda da hipokalseminin hiperfosfatemiye sekonder geliştiğini yada alımının yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır.

38 asfiktik olgudan 28'inde renal yetmezlik saptanmıştır. Renal yetmezlik gelişen ve gelişmeyen 2 grup, asfiksinin diğer komplikasyonları açısından incelen-

diğinde, renal yetmezlik saptanmayan 10 olgudan 8'inde hipokalsemi ve 1'inde anormal EEG bulguları dışında hiçbir patolojiye rastlanmadı ve hepsi taburcu edildi.

20 prerenal ve 8 intrinsek renal yetmezlikli bebek, komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında, intrinsek renal yetmezlikte komplikasyonlar daha fazla idi (Tablo V). Mortalite oranı ise, intrinsek renal yetmezlikte %75 (6 olgu) iken, prerenal yetmezlikte %15 (3 olgu) bulundu.

Asfiktik renal yetmezlikli olgularda oligüri ile mortalite ve HİE gelişme riskinin incelendiği pekçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda, oligürik renal yetmezlikte nörolojik defisit gelişme riski yanında, prognozun daha kötü olduğu rapor edilmiştir^(10,11,20). Bizim çalışmamızda da, renal yetmezlik saptanmayan 10 asfiktik bebekte oligüri görülmediği gibi, mortalite de olmamıştır. İntrensek renal yetmezlikli olguların %75 (6 olgu)'inde oligüri gözlenirken, prerenal yetmezliklilerin sadece %30 (6 olgu)'unda oligüri mevcuttur.

Bu bulgularda biz de, asfiksi sonrası intrinsek renal yetmezlik gelişen olgularda, asfiksinin başta nörolojik olmak üzere diğer komplikasyonlarının ve mortalitenin daha sık gözlendiğini ve renal yetmezliğin prognoz açısından önemli bir belirleyici olabileceğini söyleyebiliriz.

Geliş Tarihi: 31.10.1995

Yayına Kabul Tarihi: 12.04.1996

KAYNAKLAR

1. Commentary. What is birth asphyxia?. B J Obstet Gynecol 1991;98:953-5.
2. Robertson NRC. Resuscitation of the newborn. In: Robertson NRC (ed). Textbook of Neonatology (2 nd ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992:173-95.
3. Nelson BK, Leviton A. AJDC 1991; 145:1325-31.
4. Airedo Al. Birth asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy: incidence and severity. Ann Tropical Pediatrics 1991;11:331-5.
5. Ellenberg JH. Cluster of perinatal events identifying infants at high risk for death or disability. J Pediatrics 1988;113:546-52.
6. Silverman F, Suidan J, Wasserman J, et al. The Apgar skor score: Is it enough? Obstet Gynecol 1985;66:331-6.
7. Levene MI, Grindulis H, Sands C. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. The Lancet 1986;11:67-8.
8. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D, et al. Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants: Survival and long-term outcome. J Pediatr 1991;118:78-782.
9. American academy of pediatrics. Committee on fetus and newborn. Pediatrics 1991;78:1148-9.
10. Perlman JM, Tack ED. Renal injury in the asphyxiated newborn infant: Relationship to neurologic outcome. J Pediatr 1988;113:875-9.
11. Jayashree G, Dutta AK, Sarna MS, et al. Acute renal failure in asphyxiated newborns. Indian Pediatr 1991;28:19-23.
12. Kojima T, Kobayashi T, Matsuzaki S, et al. Effects of perinatal asphyxia and myoglobinuria on development of acute, neonatal renal failure. Arch Dis Child 1985;60:908-12.
13. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. Clin Perinatology 1992;19:139-58.

14. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, et al. Acute renal failure: An important complication of cardiac surgery in infants. *J Pediatr* 1975;87:381-8.
15. Engle WD. Evaluation of renal function and acute renal failure in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:129-54.
16. Jose PA, Stewart CL, Tina LU, et al. Renal Disease. In: Avery GB (ed), *Neonatology* (3 rd ed). Philadelphia: JB Lippincott Company, 1987:795-849.
17. Düşünsel R, Çetin N, Anarat A, ve ark. Asfiktik yenidoğanlarda idrar β_2 mikroglobulin ve mikroalbumin konsantrasyonları (Böbrek zedelenmesinin değerlendirilmesindeki önemi). *T Klin Pediatri* 1994;3:19-24.
18. Mısra PK, Kumar A, Natu SM, et al. Renal failure in symptomatic perinatal asphyxia. *Indian Pediatr* 1991; 28:1147-51.
19. Kher KK. Evaluation of renal functions. In: Kher KK, Makker SP (eds), *Clinical Pediatric Nephrology*. New York: McGraw-Hill, inc, 1992:3-22.
20. Arant BS. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr* 1978;92:705-12.
21. Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics. The Urinary System and Pediatric Gynecology*. Philadelphia: WB Saunders Company, Philadelphia 1992:1323-96.