

Netilmisin Verilen Hiperbilirubinemili Yenidoğanlarda Retinol Bağlayıcı Protein ve Beta-2-Mikroglobulin Düzeylerindeki Değişiklikler

Dr. Mehmet TOTAN, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK, Dr. İsmail İŞLEK

Dr. Behçet ŞİMŞEK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, SAMSUN

- ✓ Yenidoğanlarda, hiperbilirubineminin böbrek fonksiyonları üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. İdrarda, retinol bağlayıcı protein (RBP) ve β_2 mikroglobulin konsantrasyonundaki artış proksimal tübüler disfonksiyonun göstergesi olarak kullanılmaktadır. İndirekt hiperbilirubineminin, tübüler fonksiyona etkisinin nefrotoksik bir ilaç olan netilmisin kullanımı ile şiddetlenip şiddetlenmeyeceğini araştırmak amacıyla çalışmaya, gestasyonel yaşları 38-42 hafta arasında değişen, indirekt hiperbilirubinemisi olan postnatal yaşları benzer (ilk on gün içinde) 60 yenidoğan alındı. On beş sağlıklı bebek kontrol grubu seçildi. İndirekt hiperbilirubinemili ve kontrol grubundaki yenidoğanlarda kan üre azotu (BUN), serum kreatinini, kreatinin klirensi (Ccr), fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FE_{Na}), serum ve idrar osmolaritesi, idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin konsantrasyonu ölçülerek böbrek fonksiyonları incelendi. Bu çalışmada; indirekt hiperbilirubineminin RBP ve β_2 mikroglobulin üzerine etkisi, yenidoğan döneminde profilaktik amaçlı verilen netilmisin ile artmadığı görüldü. Ayrıca nefrotoksik ilaç alan grupta (Grup I_A: Ampisilin 100mg/kg/gün İ.M. dört doz + Netilmisin 5mg/kg/gün İ.M. iki doz, Grup I_B: Ampisilin 100mg/kg/gün İ.M. dört doz + Netilmisin 5mg/kg/gün İ.M. tek doz), nefrotoksik ilaç almayan gruba göre (Grup I_C: Ampisilin 100mg/gün İ.M. dört doz) idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin düzeyleri açısından bir fark görülemedi.

Anahtar kelimeler: Netilmisin, hiperbilirubinemi, yenidoğan, retinol bağlayıcı protein ve Beta-2 mikroglobulin

- ✓ **Changes in Retinol Binding Protein and Beta-2-Mikroglobulin Levels in the Netilmicin Administered Newborns with Hyperbilirubinemia**

It is considered that hyperbilirubinemia affects renal functions in newborns. Increased levels of retinol binding protein (RBP) and β_2 microglobulin in urine are used as indicators of proximal tubular dysfunction. The purpose of this study is to determine the changes in tubular functions in newborns with hyperbilirubinemia who were administered netilmicin prophylaxis. Sixty jaundiced newborns with gestational ages ranging from 38 to 42 weeks and with similar postnatal ages (in the first 10 days of life) were included in the study. Fifteen healthy newborns were selected as a control group. In newborns with indirect hyperbilirubinemia and in the control group, measuring blood urea nitrogen (BUN), serum creatinin, creatinin clearance (Ccr), fractional excretion of sodium (FE_{Na}) serum and urine osmolarity, RBP and β_2 microglobulin concentrations in urine, renal functions were examined. In this study, the results showed that the effect of indirect hyperbilirubinemia over RBP and β_2 microglobulin concentrations in urine did not increase with prophylactic administration of netilmicin in newborn period. In addition, no difference was observed in the levels of RBP and β_2 microglobulin in urine between nephrotoxic drug administered (group I_A: Ampicillin 100 mg/kg/day I.M in four

doses + Netilmicin 5 mg/kg/day I.M in two doses, group I_B: Ampicillin 100 mg/kg/day I.M in four doses + Netilmicin 5 mg/kg/day I.M in one dose) and nonnephrotoxic drug administered groups (group I_C: Ampicillin 100 mg/kg/day I.M in four doses).

Key words: Netilmicin, hyperbilirubinemia, newborn, retinol binding protein and Beta-2 microglobulin

GİRİŞ

Yenidoğanlarda, glomerül filtrasyon hızı ve tübüler fonksiyonlar fizyolojik olarak çocuk ve erişkinlere göre oldukça düşüktür. Bu yüzden yenidoğanlarda böbrek fonksiyonu, her hangi bir hastalıktan kolayca etkilenmektedir. Yenidoğan bebekte hipoksi, hiperbilirubinemi, mekanik ventilasyon gibi stresler ile aminoglikozidlerle tedavi glomerulo-tübüler denge üzerine olumsuz etkileri vardır⁽¹⁾.

Aminoglikozid antibiyotikler, glomerüler kapiller tarafından serbestçe süzülür ve daha sonra proksimal tübüler hücreler tarafından yeniden emilerek lizozimlere katılır. Bu antibiyotikler lizozimlerden çıkamaz ve bu nedenle esas olarak proksimal tübüler hasara neden olurlar⁽²⁾. Yetişkinlerde nefrotoksik antibiyotik kullanımı ile renal fonksiyon bozukluğu arasında bir ilişki gözlenirken, yüksek risk grubundaki yenidoğanlarda benzer bir ilişki saptanamamıştır. Üstelik aynı antibiyotiklerle bildirilen nefrotoksik reaksiyonların insidansı bir çalışmadan diğerine değişmektedir⁽³⁾. Yenidoğan bebeklerde böbrek fonksiyonlarının yeterince gelişmemesi nedeni ile aminoglikozid kullanım endikasyonu ayrı bir önem arz etmektedir. Son yıllarda aminoglikozide bağlı nefrotoksisite insidansının arttığı bildirilmektedir. Bu artış; tedavi için ilaç dozunun artırılması, aminoglikozidlerin daha sık kullanılması ve nefrotoksisite için daha sensitif testlerin kullanılması gibi bir çok faktörlerle oluşturulabilir⁽⁴⁾. Nefrotoksisite, aminoglikozidlerin kullanımını kısıtlayabilen önemli bir faktördür. Geriye dönebilir olduğundan, nefrotoksisitenin erken tespiti önemlidir^(2,5). Aminoglikozid nefrotoksisitesi için kullanılan serum kreatinin konsantrasyonu renal hasarı

her zaman tespit edemeyeceğinden, renal proksimal tübüler disfonksiyonun küçük derecelerini tesbit edebilen daha hassas testlere de ihtiyaç vardır⁽⁶⁾. İdrarda RBP ve β_2 mikroglobulin atılımındaki artış nefrotoksisitenin potansiyel bir işaretidir⁽⁷⁾. Bu çalışmanın amacı; indirekt hiperbilirubinemili grupta, netilmisin uygulanmasıyla ilişkili olabilecek RBP ve β_2 mikroglobulin'in renal atılımındaki değişiklikleri belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalında, gebelik yaşları 38-42 hafta arasında değişen, indirekt hiperbilirubinemisi olan postnatal yaşları benzer matür 60 yenidoğan üzerinde yapıldı. On beş sağlıklı bebek kontrol grubu olarak alındı. Olgular bilirubin düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. İndirekt hiperbilirubinemisi 20 mg/dl'nin üzerinde olanlar (kan değişimi gerekli grup: Grup I) ilk üç alt grubu oluşturdu. Bunlardan Grup I_A'ya Ampisilin (100 mg/kg/gün İ.M. dört doz) + Netilmisin (5 mg/kg/gün İ.M. iki doz) , Grup I_B'ye Ampisilin (100 mg/kg/gün) + Netilmisin (5 mg/kg/gün İ.M. tek doz), Grup I_C'ye sadece Ampisilin (100 mg/kg/gün) uygulandı. İndirekt bilirubin düzeyi 20 mg/dl'nin altında olanlar (kan değişimi yapılmayanlar) II. grubu, kontrol grubu da III.grubu oluşturdu. Her çalışma grubuna 15 olgu alındı.

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kan üre azotu (BUN), serum kreatinini, kreatinin klirensi (Ccr), fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FE_{Na}), serum ve idrar osmolaritesi, idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin

değerlerinden yararlandı.

İdrarda RBP; Behring Nephelometer 100 Analyzer cihazıyla, human Retinol-bind protein kiti kullanılarak idrarda RBP düzeyleri tayin edildi. İdrarda β_2 mikro globulin; DPC Immulite cihazıyla IMMULITE Beta-2 Microglobulin kiti kullanılarak chemiluminescent yöntemiyle çalışıldı. Serum netilmisin seviyesi, Abbott firması tarafından üretilen TDX sistem cihazıyla Fluorescein Polarisation Immunassay (FPIA) metodu ile ölçüldü.

İdrar örnekleri altı saat süre ile toplanıp, kan örnekleri ise idrar toplanmaya başlandıktan sonra venöz yoldan alınıp tüm örnekler polietilen tüplerde çalışma gününe kadar derin dondurucuda saklandı (-20°C). Kontrol grubundan sadece bir defa, diğer gruplardan ise tedavi öncesi ve sonrasında (dör-düncü gün) olacak şekilde iki defa böbrek fonksiyon parametreleri, hematokrit, biyo-kimya ve idrarda bazı tetkikler çalışılarak veriler gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Netilmisin'in maksimum ve minimum kan düzeylerini sağlıklı bir şekilde saptamak için kan örnekleri ilk dozdan 96. saat bir doyum süresi geçtikten sonra alındı. Netilmisin'in doz aralığı, yarı ömründen uzun olduğu için maksimum ve minimum kan düzeylerini saptamak amacıyla birincisi ilaç verildikten bir saat sonra, ikincisi ise bir sonraki dozdan hemen önce iki kan örneği alındı⁽⁶⁾.

Renal fonksiyon indeksleri olarak aşağıda belirtilen formüllerle fraksiyonel sodyum ekskresyonu ve kreatinin klirensi hesaplandı.

Bulguların karşılaştırılmasında, istatistik-

$$\text{Fraksiyonel sodyum ekskresyonu (\%)} = \frac{\text{İdrar sodyum} \times \text{serum kreatinini}}{\text{İdrar kreatinini} \times \text{serum sodyum}} \times 100$$

$$\text{Kreatinin klirensi (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{İdrar kreatinini} \times \text{idrar volümü} \times 1.73}{\text{Serum kreatinini} \times \text{vücut yüzeyi (m}^2\text{)} \times 360} \times 100$$

sel yöntem olarak Kruskal Wallis varyans analizi, Mann-Whitney-U testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek test kullanıldı. İstatistiksel analizlerde, p olasılık değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Bebeklerin gruplara göre dağılımı ve bilirubin düzeyleri değerlendirildiğinde; Grup I_A'daki olguların onu erkek, onu kız ve serum indirekt bilirubin düzeyi 21.8-28.8 mg/dl (ortalama 24.0±0.6), Grup I_B'deki olguların onbiri erkek, dokuzu kız ve serum indirekt bilirubin düzeyi 22.4-27.8 mg/dl (ortalama 23.6±0.6), Grup I_C'deki olguların onu erkek, onu kız ve serum indirekt bilirubin düzeyi 22.8-28.2 mg/dl (ortalama 24.5±0.7), Grup II'deki olguların dokuzu erkek, onbiri kız ve serum indirekt bilirubin düzeyi 15.4-19.1 mg/dl (ortalama 16.1±0.3), kontrol grubundaki olguların ise onu erkek, onu kız ve serum indirekt bilirubin düzeyleri 3.8-5.9 mg/dl (ortalama 4.4±0.1) arasında olup üç grubun vücut ağırlığı, postnatal yaş, gestasyonel yaş, hematokrit ve direkt bilirubin değerleri arasında fark olmayıp (p>0.05), sadece indirekt bilirubin değerleri arasında fark vardı (p>0.001). Her üç gruptaki olguların bu bulguları Tablo-I ve Tablo-II'de gösterildi.

Hiperbilirubinemik yenidoğanlarla, kontrol grubu arasında BUN, serum kreatinini ve serum osmolarite değerleri açısından fark yoktu (p>0.05). Grup I_{A,B,C} ve Grup II'nin total serum indirekt bilirubin düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). Benzer şekilde Grup I ve Grup II arasında total serum indirekt bilirubin düzeyinde de anlamlı fark saptandı (p<0.001). Her üç gruptaki olguların bu bulguları Tablo-II ve Tablo III'de görülmektedir.

Grup I'de Ccr, FE_{Na}, idrar osmolarite, idrar RBP ve idrar β_2 mikroglobulin düzey-

Tablo I. Hiperbilirübinemili ve Kontrol Gruplarında Klinik Verilerin Karşılaştırılması (Ortalama \pm Se).

Klinik veriler	Gruplar				
	Grup I _A (n *= 15)	Grup I _B (n = 15)	Grup I _C (n = 15)	Grup II (n = 15)	Grup III (n = 15)
Vücut ağırlığı (gr)	3237,0 \pm 67,4	3040,0 \pm 83,6	3296,6 \pm 135,7	3373,3 \pm 131,7	3250,0 \pm 131,1
Bebek yaşı (gün)	4,1 \pm 0,3	5,4 \pm 0,4	5,4 \pm 0,4	5,0 \pm 0,4	4,8 \pm 0,3
Gestasyonel yaş (hafta)	39,2 \pm 0,2	39,4 \pm 0,2	39,4 \pm 0,2	39,4 \pm 0,2	39,6 \pm 0,2

n*: Olgu sayısı

Tablo II. Hiperbilirübinemili ve Kontrol Gruplarında Hematokrit, Total ve Direkt Bilirübin Düzeylerinin Karşılaştırılması (Ortalama \pm Se).

Laboratuvar	Gruplar									
	Grup I _A (n *= 15)		Grup I _B (n = 15)		Grup I _C (n = 15)		Grup II (n = 15)		Grup III (n = 15)	
	T.Ö.**	T.S.***	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.
	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE	Ort. \pm SE
Hematokrit (%)	48.8 \pm 0.5	49.4 \pm 0.5	50.0 \pm 0.6	49.9 \pm 0.5	50.2 \pm 0.6	50.0 \pm 0.5	50.2 \pm 0.6	49.9 \pm 0.4	49.6 \pm 0.4	
Total bilirübin (mg/dl)	24.7 \pm 0.6	8.6 \pm 0.1	24.2 \pm 0.6	8.2 \pm 0.1	25.2 \pm 0.7	9.8 \pm 0.1	16.8 \pm 0.3	8.1 \pm 0.2	4.8 \pm 0.1	
Direkt bilirübin (mg/dl)	0.7 \pm 0.0	0.6 \pm 0.0	0.6 \pm 0.0	0.5 \pm 0.0	0.7 \pm 0.0	0.6 \pm 0.0	0.7 \pm 0.0	0.7 \pm 0.0	0.4 \pm 0.0	

n* : Olgu sayısı

T.Ö** : Yatışımın birinci günü, T.S***: Yatışımın dördüncü günü

lerinde Grup II ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). Ayrıca Grup II ile Grup III arasında idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Her üç gruptaki olguların bu bulguları Tablo-III'de görülmektedir.

Grup I_A ve Grup I_B'deki olguların ortalama serum netilmisin değerleri Tablo-IV'de görülmektedir. Dördüncü günde, tedaviden önce ve sonra alınan serum netilmisin

değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). İndirekt hiperbilirübineminin RBP ve β_2 mikroglobulin üzerine etkisi, yenidoğan dönemi sarılıklarında verilen nefrotoksik ilaçla (netilmisin) şiddetlenmediği görüldü ($p > 0.05$). Ayrıca nefrotoksik ilaç alan grupta (Grup I_{A,B}) nefrotoksik ilaç almayan gruba göre (Grup I_C), idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin düzeyleri açısından bir fark görülemedi ($p > 0.05$).

Tablo III. Hiperbilirubinemili ve Kontrol Grubunda Renal Fonksiyonların Karşılaştırılması (Ortalama \pm Se).

Laboratuvar Parametreleri	Gruplar									
	Grup I _A (n = 15)		Grup I _B (n = 15)		Grup I _C (n = 15)		Grup II (n = 15)		Grup III (n = 15)	
	T.Ö.** Ort. \pm SE	T.S.*** Ort. \pm SE	T.Ö. Ort. \pm SE	T.S. Ort. \pm SE	T.Ö. Ort. \pm SE	T.S. Ort. \pm SE	T.Ö. Ort. \pm SE	T.S. Ort. \pm SE	T.Ö. Ort. \pm SE	T.S. Ort. \pm SE
BUN (mg/dl)	18.7 \pm 1.1	20.1 \pm 0.9	19.7 \pm 0.8	20.6 \pm 1.0	19.6 \pm 0.9	18.1 \pm 0.8	20.7 \pm 1.1	21.2 \pm 1.8	20.9 \pm 1.2	
Kreatinin (mg/dl)	1.0 \pm 0.0	0.9 \pm 0.0	0.8 \pm 0.0	0.9 \pm 0.0	0.8 \pm 0.0	0.9 \pm 0.0	1.0 \pm 0.0	0.9 \pm 0.0	0.9 \pm 0.0	
Serum osmolarite (mOsm/L)	288.2 \pm 0.4	287.8 \pm 0.8	288.0 \pm 0.8	288.0 \pm 0.4	287.6 \pm 0.5	288.2 \pm 0.3	288.7 \pm 0.3	288.7 \pm 0.3	287.2 \pm 0.4	
İdrar osmolarite (mOsm/L)	109.6 \pm 2.8	136.7 \pm 0.8	106.5 \pm 3.7	134.2 \pm 0.7	104.5 \pm 2.5	133.0 \pm 0.8	156.0 \pm 5.1	183.6 \pm 1.6	163.5 \pm 4.1	
İdrar RBP (mg/dl)	4.6 \pm 0.1	1.9 \pm 0.0	4.4 \pm 0.1	1.8 \pm 0.0	4.3 \pm 0.0	1.8 \pm 0.0	3.5 \pm 0.0	1.8 \pm 0.0	1.9 \pm 0.0	
İdrar β_2 mikroglobulin (ng/ml)	368.4 \pm 10.0	133.9 \pm 4.3	370.4 \pm 9.7	141.6 \pm 5.7	373.6 \pm 10.7	140.2 \pm 5.1	177.2 \pm 6.1	115.7 \pm 2.6	102.4 \pm 2.9	
Ccr (ml/min/1.73 m ²)	21.8 \pm 0.4	35.3 \pm 0.2	22.6 \pm 0.4	34.7 \pm 0.3	22.0 \pm 0.5	34.2 \pm 0.3	39.6 \pm 0.2	41.0 \pm 0.2	40.8 \pm 0.5	
FE _{Na} (%)	0.6 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	0.6 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	0.7 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	0.3 \pm 0.0	

n*: olgu sayısı

T.Ö** : Yatışının birinci günü, T.S***: Yatışının dördüncü günü

Tablo IV. Grup I_A ve Grup I_B'de Netilmisin Düzeylerinin Karşılaştırılması (Ortalama \pm SE)

Serum Netilmisin (mg/L)	Grup I _A (n = 15)		Grup I _B (n = 15)	
	İVÖ.*	İVS.***	İVÖ	qvs
	1.4 \pm 0.1	6.4 \pm 0.1	1.3 \pm 0.1	6.5 \pm 0.2

n* : Olgu sayısı

İVÖ** : Bir sonraki dozdan önce alınan netilmisin değeri

İVS*** : İlaç verildikten bir saat sonraki netilmisin değeri

TARTIŞMA

Yenidoğanlarda, tübüler hasarın en hassas göstergesi idrarda RBP ve β_2 mikroglobulin konsantrasyonundaki artıştır^(8,9). RBP ve β_2 mikroglobulin, glomerülden serbestçe süzülen, proksimal tübülüslerden reabsorbe olan ve sonra da tübüler hücreler tarafından metabolize edilen endojen pro-

teinlerdir. İdrarda RBP ve β_2 mikroglobulin gibi, molekül ağırlığı düşük olan proteinlerin idrarla atılımında artış saptanması tübülüslerin reabsorbsiyon kapasitesinde azalma olduğunu yansıtır⁽⁸⁾. Bernard ve arkadaşları⁽⁷⁾ tübüler fonksiyon bozukluğunun tespitinde, üriner RBP konsantrasyonunun β_2 mikroglobulinle eşdeğer duyarlılıkta olduğunu bil-

dirmişlerdir. Aperia ve Broberger⁽¹⁰⁾ β_2 mikroglobulin'in hiperbilirübinemili yenidoğanlarda tübüler hasarın erken tanınmasına yardımcı olabileceğini göstermişlerdir. Anarat ve arkadaşları⁽¹¹⁾ yenidoğanlarda yüksek indirekt hiperbilirübinemide bilhassa tübüler fonksiyon olmak üzere böbrek fonksiyonlarının bozulabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda; kan değişimi yapılan grupta (Grup I_{A,B,C}), RBP ve β_2 mikroglobulin'in idrarla atılımının kan değişimi yapılmayan (Grup II) ve kontrol grubuna (Grup III) göre daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$). Total serum bilirübin düzeyi azaltıldığında RBP ve β_2 mikroglobulin'in idrarla atılımının normale geldiği saptandı ($p > 0.05$).

Cowan ve arkadaşları⁽³⁾ postnatal yaşı on günün altında olan yavru köpeklerle, daha büyük köpekleri kıyasladığında gentamisine bağlı nefrotoksisitenin daha az sıklıkla oluştuğunu bildirmişlerdir. Shentag ve arkadaşları⁽¹²⁾ ise aminoglikozid verilen hastaların %71'inde β_2 mikroglobulin'in arttığı ve %33'ünde serum kreatinin düzeyinin yükseldiğini rapor etmişlerdir. Assadi ve arkadaşları⁽⁶⁾ idiopatik respiratuvar distres sendromlu 18 prematür infanta penisiline kombine olarak gentamisin uygulanmasının erken neonatal period sırasında, gentamisinin neden olduğu proksimal tübüler disfonksiyonunu gösteren artmış idrar β_2 mikroglobulin alımıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise, aminoglikozid kullanımı ile ortaya çıkan nefrotoksisitenin erken saptanması ve gerekli önlemin alınması durumunda bu etkinin geriye dönüşümlü olduğu kaydedilmiştir⁽⁹⁾. Çalışmamızda; indirekt hiperbilirübineminin RBP ve β_2 mikroglobulin üzerine etkisi, yenidoğan dönemi sarılıklarında verilen nefrotoksik ilaçla şiddetlenmediği görüldü ($p > 0.05$). Ayrıca nefrotoksik ilaç alan grupta (Grup I_{A,B}), nefrotoksik ilaç almayan gruba göre (Grup I_C) id-

rarda RBP ve β_2 mikroglobulin düzeyleri açısından bir fark görülemedi ($p > 0.05$).

Yenidoğanlarda glomerüler fonksiyonlar, serum kreatinin konsantrasyonu ve endojen kreatinin klirensi yardımıyla saptanabilir. Aperia ve Broberger⁽¹⁰⁾ ile Ji-Non Sheu ve arkadaşları⁽¹³⁾ hiperbilirübinemili yenidoğanlarda, glomerüler filtrasyon hızının azaldığı ve serum kreatinin konsantrasyonunun normal düzeylerde kaldığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda ise; Grup I'de kreatinin klirensinde, Grup II ve kontrol grubuna göre azaldığını, serum kreatinin konsantrasyonunun ise tüm gruplarda normal sınırlarda olduğunu saptadık.

Bu sonuçlarımız; kan değişimi gerektirecek kadar indirekt hiperbilirübinemi ile seyreden yenidoğan dönemi sarılıklarında, ampisilin ile kombine olarak netilmisin uygulanmasının erken neonatal period sırasında sarılığın neden olduğu proksimal tübüler disfonksiyonunun göstergesi olarak artmış idrar RBP ve β_2 mikroglobulin atılımıyla ilişkisinin olmadığını, ayrıca günde tek doz netilmisin uygulanmasının daha pratik ve ekonomik oluşu gibi faktörlerde göz önüne alındığında, netilmisin'in günde tek doz kullanımının önerilebilecek bir tedavi yöntemi olabileceğini göstermektedir.

Geliş tarihi : 12.08.1997

Yayına kabul tarihi : 19.11.1997

Yazışma adresi :

Dr. Mehmet TOTAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupeli/SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Rainer B. Term ve preterm yenidoğanlarda normal ve bozulmuş böbrek fonksiyonları. İltter Ö, Altınkaya N: Neonatolojide güncel sorunlar. İstanbul: Ayhan Matbaası, 1991; 95-105

2. Kaloyanides GJ, Munoz E. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Kidney Int* 18: 571-582, 1980.
3. Cowan RH, Jukkola AF, Arant BS. Pathophysiologic evidence of gentamicin nephrotoxicity in neonatal puppies. *Pediatr* 14: 1204-1211, 1980.
4. Whelton A, Carter GB, Craig JJ, et al. Comparison of the intrarenal disposition of tobramycin and gentamicin. *J Antimicrob Chemother* 4: 13-22, 1978.
5. Çelik S. Tedavide ilaç düzeylerinin izlenmesi. *GATA bülteni* 28: 237-244, 1986.
6. Assadi FK, Chow-Tung E. Renal handling of beta-2-microglobulin in neonates treated with gentamicin. *Nephron* 49: 114-118, 1988.
7. Bernard AM, Moreau D, Lauwerys R. Comparison of retinol-binding protein and β_2 microglobulin determination in urine for the early detection of tubular proteinuria. *Clin Chem Acta* 24: 477-482, 1982.
8. Aperia A, Broberger U. Beta-2-microglobulin an indicator of renal tubular maturation and dysfunction in the newborn. *Acta Paediatr Scand* 68: 669-676, 1979.
9. Sungur F, Karakelleoğlu C. The importance of beta-2-microglobulin in early detection of nephrotocity in neonates treated with gentamicin. *Doğa Tr J Med Sci* 18: 141-148, 1993.
10. Aperia A, Broberger U. Renal function in infants with hyperbilirubinemia. *Acta Paediatr Scand* 68: 75-79, 1979.
11. Anarat A, Satar M, Altıntaş G, ve ark. Hiperbilirubinemik yenidoğanlarda böbrek fonksiyonları. *Ç. Ü. Tıp Fak Der* 2:138-143, 1988.
12. Schentag JJ, Plaut ME. Patterns of urinary β_2 -microglobulin excretion by patients treated with aminoglycosides. *Kidney Int* 17: 654-661, 1980.
13. Ji-Non S, Ko Huang L. Renal function in neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Nephrol* 13: 255-259, 1993.