

## YENİDOĞANDA ASFİKSİ VE BİLİRUBİNİN BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Selim Kurtoğlu (\*) Dr. Yüksel Koca (\*\*) Dr. Enver Hasanoğlu (\*\*)  
Dr. Peyami Cinaz (\*\*\*\*) Dr. Neşide Çetin (\*\*)  
Dr. Suha Eldeleklioğlu (\*\*\*\*)

**ÖZET :** Yenidoğan devresinde asfiksünün ve bilirubin yüksekliğinin böbrek fonksiyonlarına ne ölçüde etkileri olduğu araştırma konusu seçilmiştir. Glomerul fonksiyonlarını değerlendirmede, idrar örneklerindeki albumin/kreatinin oranı kullanıldı. Kontrol grubu olarak sağlam veya değişik hastalığı bulunan yenidoğan bebekler alındı.

Ortaya çıkan sonuçlarla asfiksi ve bilirubin yüksekliğinin glomerul fonksiyonları üzerinde önemli bozukluk oluşturmadığı görüşüne varıldı.

**SUMMARY :** The effect of hyperbilirubinemia and asphyxia on renal function in neonatal period was investigated. The urinary Albumin / Creatinin ratio was used as glomerular function test in healthy controls and in babies with neonatal jaundice and asphyxia. It has been concluded that hyperbilirubinemia or asphyxia does not have a significant effect on glomerular function in term neonates.

Asfiksi ve hiperbilirubinemi yenidoğanda sık görülen ve çeşitli komplikasyonları beklenen problemleridir.

Perinatal asfiksi yenidoğanda en önemli ölüm sebebi olması yanında respiratuar, sirkülatuar metabolik ve santral sinir sisteminde değişim ve bozukluklara yol açar (1,2). Ayrıca yapılan araştırmalar prenatal asfiksisinde fetal GFR ve üriner outputu azalttığını göstermiştir (9). Yenidoğan bebekler, beyin metabolizmasının rölatif düşüklüğü, karaciğer ve kalp kasındaki yedek glikojen deposunun anaerobik yolla yıkılarak enerji temin edilmesi yoluyla anoksiye belirli bir dayanıklılık gösterirler (2).

---

( \*) K.Ü.G.N. Tıp Fakültesi Pediatri Bilim Dalı Öğretim Görevlisi  
( \*\*) K.Ü.G.N. Tıp Fakültesi Pediatri Bilim Dalı Doçenti  
( \*\*\*) K.Ü.G.N. Tıp Fakültesi Biyokimya Uzman Doktoru  
(\*\*\*\*) K.Ü.G.N. Tıp Fakültesi Pediatri Bilim Dalı Asistanı

Bu kısıtlı kompanzasyon kapasitesini aşan durumlarda, ya ölümlerle sonuçlanır veya çeşitli sekeller oluşur (5). Perinatal anoksi sonucu renal yetmezlik gelişebileceği bilinmektedir (10, 11, 15, 20, 21). Renal fonksiyon bozukluğu tubuller seviyede oluşabileceği gibi, kortikal nekrozda gidebilir (10, 13).

Değişik etiolojilere bağlı olarak yükselen indirekt bilirubin, yenidoğan bebekte özellikle nöral dokularda oturmaya eğilim gösterir. Kern ikterus olarak bilinen bu tablo ölüme yol açabildiği gibi, sensinöral işitme kaybı, koreatetoz ve asimetric spastisite gibi sekeller bırakır (27). İndirekt bilirubinin liyofilik özelliği hücre zarını kolaylıkla aşmasını sağlar, bu nedenle sadece merkezi sinir sistemini etkilemekle kalmaz sistemik toksisite oluşturur. Yapılan çalışmalar indirekt bilirubin kapiller endotel, gastrointestinal traktus, karaciğer ve böbrekteki etkilerini ortaya koymuştur (6, 26, 27).

Kern ikterus riski taşıyan bebeklerde tıbbi gözlem ve bakım santral sinir sistemini korumaya dönük olduğundan diğer diğer sistemik etkileri bu arada indirekt bilirubinin renal etkileri gözden kaçabilmektedir (4).

Bu çalışmada asfiksi ve indirekt bilirubin yüksekliğinin yenidoğan böbrek fonksiyonlarına etkilerinin ne ölçüde olduğu ve önemlilik derecesi araştırılmıştır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM :**

Çalışma ve kontrol grubu matür bebeklerden seçildi.

Asfiksi geçiren çocuklar çoğunlukla hastane dışından getirilmişti. Asfiksi tanısına doğum anamnezi, klinik belirti ve bulgularla gidildi.

Kontrol grubu olarak renal ve kardiovasküler hastalık dışında kalan yenidoğanlar ve sağlam yenidoğanlar alındı.

İndirekt bilirubin seviyesi % 14 mgr. aşan bebekler hiperbilirubini grubuna alındı. Bu grub için sağlam kontrol grubu dışında, ikinci olarak bilirubin seviyesi % 14 mgr. altında bulunan bebekler kontrol grubu oluşturuldu.

Üçüncü grub bebekler ise hem asfiksi hemde fizyolojik sınırlarda bilirubinemi bulunan yenidoğanlardan oluşuyordu.

Yenidoğanda günlük idrar toplamının tesbiti ve tetkiki çeşitli yönlerden zorluklar gösterir. Bu nedenle rastgele idrar örneklerinin değerlendirilmesi daha pratik olmaktadır. Barratt ve arkadaşları idrar örneğinde albümin / kreatinin oranının değerlendirilmesinin glomerul

fonksiyon testi olarak kullanılabileceğini ve yenidoğanda % 99 güvenle korrelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır (3). İdrar örnekleri genellikle 3 gün peş peşe steril cam tüplere toplandı, buzlukta saklanarak 3. günün sonunda çalışıldı. Sonuçların ortalaması tek değer olarak alındı.

İdrarda albümin turbidimetrik metotla çalışıldı, albüminüri ve psödo albüminüri Grimbort ve Dufon tekniğı ile ayırt olundu (24). Turbidimetrik metodun temeli, sulfosalisilik asitle çöktürülen proteinlerin meydana getirdiğı bulanıklığın ölçümüdür. Ayıraç olarak % 3'lük sulfosalisilik asit kullanıldı. Deney tüpüne 1 cc. idrar - 3 cc. sulfosalisilik çözeltisi konup karıştırıldı. Kör olarak 1 cc. idrar + 3 cc. distile su karışımı kullanılarak 5 dk. sonra 690 mm. dalga boyunda spektrofotometrik olarak okundu. Kalibrasyon eğrisi ile değerlendirildi (24).

İdrarda kreatinin alkalın pikrat metodu ile çalışıldı (17). 2 tüpe 6 şar cc. satüre pikrik asit konuldu. Numüne tüpüne 1/20 dilue idrardan 2 cc, kör tüpe 2 cc. distile su eklenip iyice karıştırıldı. ve 3000 devirde 10 dk. santrifuje edildi. Her iki tüpten supernatant olarak 5 cc. alındı ve üzerine % 10 luk NaOH'tan 0,5 er cc. eklendi. 20 dk. sonra köre karşı 520 nm. dalga boyunda spektrofotometrede okundu ve kalibrasyon eğrisinden değerlendirildi. Normali yenidoğan döneminde 5,5 - 10 mgr/kg. 24 saattir. Albümin / kreatinin oranı ortalama sayısal değeri sağlam kontrol ve bilirubin kontrol grublarına göre istatistiksel değerlendirmeye tabi tutuldu. İstatistiksel olarak iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi uygulandı (29).

## SONUÇLAR :

İdrar örneklerinde çalışılan albümin / kreatinin oranının ortalama değerleri asfiksi, hiperbilirubinemi ve asfiksi ve fizyolojik sınırlarda bilirubinemi gruplarıyla kontrol grubu bilirubin düşüklüğü grubuyla karşılaştırıldı. Buna göre asfiktik matür bebeklerle kontrol grubu arasında glomerul fonksiyonu açısından farklılık önemi bulunmadı. ( $p > 0.05$ ) Aynı şekilde asfiksi ile birlikte bilirubinemisi olan bebeklerin albumin / kreatinin oranındaki değişmeler kontrol gruba göre önemli değildi ( $P > 0.005$ ).

Hiperbilirubinemili bebeklerin hem kontrol grubu ile hemde bilirubin değeri % 14 mgr. altında bulunan grupla karşılaştırılması istatistiksel açıdan önem taşııyordu ( $p > 0.05$ ).

Çalışma gruplarının klinik özellikleri laboratuvar değerleri ve albümin / kreatinin oranları Tablo I de görülmektedir.

**T A B L O I : Seçilen Grupların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri**

GRUP	OLGU SAYISI	YAŞ - GÜN		AĞIRLIK GR.		BİLİRUBİN % mgr.		ORTALAMA ALBÜMİN / KREATİNİN ORANI	
		E	K	X ± SX	SD	X + SX	SD	X + SX	SD
Asfiksi	8	3	2,0 ± 0,4	1,2	2877,2 ± 232,3	770,5	—	0,95 ± 0,40	1,32
Hiperbilirubinemi	13	5	5,9 ± 1	4,4	2915 ± 105	445,6	17,5 ± 0,8	0,26 ± 0,08	0,36
Asfiksi + Bilirubinemi Fizyolojik	9	1	3,7 ± 1,9	5,9	3040,0 ± 291,8	922,8	8,4 ± 0,7	1,15 ± 0,47	1,50
Bilirubin Düşüklüğü	10	2	4,9 ± 1,2	4,3	2923,5 ± 224,5	776,6	10,6 ± 0,5	0,25 ± 0,09	0,31
Kontrol Grubu	12	4	11,6 ± 1,9	7,6	3126,3 ± 180,4	721,4	—	0,13 ± 0,05	0,19

**TABLO II : Grupların İdrar Albümin / Kreatinin Oranları ve İstatistiksel Karşılaştırılması.**

GRUP	OLGU SAYISI n	ORTALAMA $\bar{X}$ STANDART HATA $\pm$ SX	STANDART SAPMA SD	T DEĞERİ	ÖNEMLİLİK DEREJESİ
ASFİKSİ	11	0,95 $\pm$ 0,40	1,32	2,050	P > 0,05 —
Kontrol	16	0,13 $\pm$ 0,05	0,19		
Bilirubinini yüksek	18	0,26 $\pm$ 0,08	0,36	0,081	P > 0,05 —
Bilirubinini düşük	12	0,25 $\pm$ 0,09	0,36		
Bilirubinini yüksek	18	0,26 $\pm$ 0,08	0,36	1,340	P > 0,05
Kontrol	16	0,13 $\pm$ 0,05	0,19		
Asfiksi + Fizyolojik sınırlarda	10	1,15 $\pm$ 0,47	1,50		
Bilirubinemi	16	0,13 $\pm$ 0,05	0,19	2,138	P > 0,05
Kontrol					

## TARTIŞMA :

Böbrek yetmezliği, böbreğin idrar völümü ve kompozisyonunu vücut gereklerine göre düzenleme yeteneğinin kaybı olarak tanımlanır (19). Böylece su, elektrolit, asit baz dengesi bozulabilir, BUN ve serum kreatinini yükselir ve oligüri oluşur (10, 19).

Yenidoğanda böbrek yetmezliğinin tanınması güçlük gösterebilir.

Değerlendirmenin, yenidoğanın bazı fizyolojik özelliklerinin göz önünde tutularak yapılması önem taşır, yenidoğanda kan akımı ve GFR, adult ve infantlara göre düşüktür. GFR adutlerin % 25 - 30'u kadardır (7). Tubuler kapasite yine adutlere göre yetersizdir. Yenidoğan ilk idrarını genellikle ilk 36 saat içinde yapar, fakat bazen 72 saate kadar uzayabilir. Doğumda idrar hipotonik olup, daha sonra izotonik ve hipertonic şekle dönüşür (7, 18).

Yenidoğanda renal yetmezlik primer uropati veya nefropatlilere bağlı olabileceği gibi sekonder hipoperfüzyona bağlı olarak gelişebilir (19).

Renal yetmezlik tanısı klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle tamamlanır. Klinikman ödem, dehidratasyon, hipotoni, letharji ve konvülsiyon görülebilir. Laboratuvarda, BUN, kreatinin yükselir, asidoz, protein üri ve hematüri izlenir (10). Protein üri dipstikle 100 cc. de % 20 - 30 mgr. kadar saptanabilir. Sulfasalasilik asitle 100 cc. de 0,25 mgr. kadar hassastır (12). Yalnız yenidoğanda ilk hafta atılan üratlar yanlışlıkla proteinüri sanılabilir, 3 günden önce geçici proteinüri izlenebilir. Bu nedenle 3 günlükten sonra % 30 mgr. üzerinde proteinüri varsa ileri tetkikler yapılmalıdır (18). Proteinüri ile birlikte silendrürenin bulunması daha hassas kabul olunur (12). Bazı araştırmacılar idrarda bol epitel çıkışını prenatal asfiksi için güvenilir kriter kabul ederler (16, 21, 30).

Asfiksi neonatorum yenidoğanda değişik etkiler oluşturan bir durumdur. Bu etkiler hipoglisemi, hipokalsemi metabolik asidoz, termoregülasyon bozukluğu, anemi, hipovolemi, anoksik serebral hasar, anoksikmyokardial hasar, anoksik hepatik hasar ve gastrointestinal obstrüksiyon oluşturabilir (1).

Anoksi ayrıca renal fonksiyonları etkiler, böbrek oksijen yokluğuna hassas organlardan biridir (10). 24 saati geçmeyen renal iskemide reverzibl yetmezlik izlenir. Fakat iskeminin uzaması kortikal ve medüller nekroza yol açar (13). Anoksi renal iskemiye iki yolla oluşur (10). Birincisi direkt olarak hipoksinin etkisidir ki hipoksiye cevap

olarak böbrek kan akımında vazokonstriksiyon nedeniyle azalış görü-  
lür (5). İkincisi indirekt olarak DIC ve şok oluşturarak renal kan aki-  
mında azalma görülebilir. Renal iskemi hafif vakalarda tubuli hücre-  
lerinde bulanık şişme ve hidropik dejenerasyon yapar. Ağır iskemik  
durumlarda glomerul ve nefronuda tutarlı kortikamedüller nekroz  
oluşur (10). Fakat asfiksinin en çok tubuler hasar yaptığı görüşü yay-  
gındır (20, 21, 30).

Asfiksinin renal fonksiyonlara etkisi en çok RDS'lu hastalarda  
izlenmeye çalışılmıştır (5, 8, 14, 16, 22, 28, 32).

Guignard ve arkadaşları 20 RDS'li yenidoğanda inülin ve PAH  
klirensinde pulmoner hastalık gidişine paralel olarak reverzibi bozuk-  
luk saptadılar. Bu bozukluk ödem, oligüri ve renal asidifikasyon de-  
fektiiyle beraber saptandı (14). RDS de renal hasar, oluşan sistemik  
hipotansiyon ve GFR azlığına bağlıdır (8, 14). Bazı yazarlar bu görü-  
şü desteklemezler (28). Böbrek kan akımının % 70 düzeylerinde azal-  
ması gerektiği söylenir (5).

Ayrıca perinatal anoksi, doğum travması ve sepsis ile birlikte  
ise rabdomyoliz, myoglobinüri ve myoglobinürik akut tubuller nek-  
roz oluşabilmektedir (15, 23, 25).

Asfiktik hastalarımızda kontrol grupla karşılaştırıldığında önem-  
li oranda glomerul fonksiyon bozukluğu gözlenmemiştir (Tablo II P >  
0.05).

Baykaran, hem matür hemde prematür bebeklerde asfiksinin be-  
lirgin glomerul fonksiyon bozukluğu yapmadığını göstermiştir (4). Bi-  
zim hastalarımızın ağır asfiksi göstermeyişinin sonuçta katkısı olabi-  
lir. Ayrıca hasta grubunun matür bebekler oluşunda rolü olsa gerekir.

Yenidoğanda indirekt bilirubin yükselmesi sitotoksite riskini be-  
raberinde getirir. İnvitro çalışmalarda indirekt bilirubinün hücresele se-  
viyede, hücre respirasyonunda depresyon, oksidatif fosforilizasyon-  
da çözülme, glikolizde artma, protein sentezinde blokaj gibi etkileri  
olduğunu göstermiştir (27). Yine yapılan araştırmalar bilirubin sade-  
ce merkezi sinir sistemine değil tüm sistemlere, bu arada böbrekle-  
rede etkileri olduğun uortaya koymuştur (6, 7, 26). Bu çalışmalarda  
deney hayvanlarına enjekte olunan indirekt bilirubin sonrası, tubuli  
hücrelerinde hidropik dejenerasyon, tubuler nekroz, piramidlerde  
konjesyon ve sarıya boyanma, protein silendri ve kan damarları  
lumeninde bol miktarda kahverengi kristaller izlenmiştir.

Pernstein ve arkadaşları kern ikteruslu bebeklerin böbrek otopsi-  
lerinde, medüller pramidlerde nekroz, tubuller ve peritubuller nekroz

ve nötrofil infiltrasyonu saptamışlardır (6). Topuzlu, köpeklerde koledok kanalını bağlayarak sarılık meydana getirmiş, bilirubin seviyesi yükseldiğinde plazma eritrosit volümünde azalma, hipovolemi ve GFR de azalıp tesbit edilmiştir (31). Baykaran asfiktik prematüre bebeklerde bilirubin glomerul fonksiyonlarını fakat tubiller hasar oluştuğunu söylemektedir (5). Burada hipoksi böbrek kan akımını azaltarak etki eder. Hipoksi öte yandan karaciğeri etkileyerek sarılığı hızlandırır. Kandaki yüksek bilirubin, hipoksinin renal etkisinden ayrı olarak böbrek hücrelerine mekanik etki yapabilmektedirler (5). Bilirubin ayrıca hipoksi gibi böbrek kan akımını azaltabilir (3). Bilirubin tubili hücreti hücresi mitokondirialarında oksidatif fosforilasyonu çözerek enzimüri, konsantrasyon yeteneğinde azalma ve idrarlaç sodium kaybına yol açmaktadır (7). Baykara'nın prematüre bebeklerde proksimal tubili fonksiyonlarını bozduğunu göstermesi yanında, Broberger term bebeklerde GFR düşürücü etkinin daha önemli olduğunu göstermiştir (5, 7).

Bizim vakalarımızın matür oluşu nedeniyle GFR azalışını albümin/kreatinin oranı yoluyla saptamamız beklenirdi. Vakalarımızda ortalama bilirubin değerlerinin çok yüksek olmayışı, bilirubin bu yoldaki etkisinin gelişmediğine etken sayılabilir. Asfiktik bebeklerde düşük bilirubin seviyelerinde kernikterus ve diğer toksik etkiler oluşabilir (27). Bizim asfiksi + fizyolojik sınırlarda bilirubinemili grup bebeklerde glomerul fonksiyonları kontrol gruba göre anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo II  $P > 0.05$  —).

Çalışma grubundaki yenidoğanların matür bebekler oluşu, asfiksi ve hiperbilirubineminin aşırı olmayışı nedeniyle literatür bilgilerine paralel, renal fonksiyon değişikliği izlenmemiştir.

Literatürde çalışılan grupların genellikle prematüre oluşu göz önüne alınırsa, immatür böbrek anatomofizyolojisinin renal fonksiyon bozukluğunun kolaylıkla ortaya çıkmasını sağladığı söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Bacsik R.D.: Meconium Aspiration Syndrome. *Ped. Clin. North. Am.* 24 (3) : 463 - 479, 1977.
2. Bancalari E. and Berlin J.A.: Meconium Aspirasyon and Other Asphyxial Disorders. *Clin. Perinatol.* 5 (2) : 317, 1978.
3. Barratt T.M., Mc. Laine P.N. and Soothill J.F.: Albumin excretion as a measure of glomerular dysfunction in children. *Arch. Dis. childh.* 45: 496, 1970.
4. Baykaran Ö.: Asfiktik prematüre bebeklerde bilirubin böbreğe toksik etkisi. *Ege Ün. Tıp Fak. Dergisi* 16 (4) : 681 - 694, 1977.
5. Baykaran Ö.: Yenidoğanda doğum asfiksisi ve böbrek üzerine etkisi. *Ege Ün. Tıp. Fak. Dergisi* 162(4): 669 - 680, 1977.
6. Bernstein J. and Landing B.H.: Extraneuronal lesions associated with neonatal



- hyperbilirubinemia and kernicterus. *Am. J. Path.* 40: 371, 1962.
7. Broberger U. and Aperla A.: Renal. Function in infants with Hyperbilirubemia. *Acta paediatr. Scand.* 68: 75 - 79, 1979.
  8. Cort R.L.: Renal function in RDS. *Acta Paediatr. Scand.* 51: 313, 1962.
  9. Daniel S.S. and James L.S.: Abnormal renal function in the newborn infant. *J. Pediatr.* 88 (5): 856 - 858, 1976.
  10. Dauber I.M., Crauss A.N., Symoch P.S. et al : Renal failure following perinatal anoxia. *J. Pediatr.* 88 (5) : 851, 1976.
  11. Dorand R.D.: Neonatal Asphyxia *Ped. Clin. N. Am.* 24 (3): 455, 461, 1977.
  12. Greenhill A. and Gruskin A.B.: Laboratory Evaluation of Renal Function, *Ped. Clin. N. Am.* 23 (4): 661 - 679, 1976.
  13. Groshong T.D., Taylor A.A., Nolph K.D. et al: Renal function following cortical necrosis in childhood. *J. Pediatr.* 79: 267, 1971.
  14. Guignard J.R., Torrado A., Mazouni S.M. and Gautier E.: Renal function in respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.* 88 (5): 845 - 850, 1976.
  15. Haftel A.J., Eichner J., Haling J. and Wilson M.L.: Myoglobinuric Renal Failure in a Newborn Infant. *J. Pediatr.* 93 (6): 1015, 1978.
  16. Halverson S. and Aas K.: Observation on the urine of asphyxiated and dysmature newborn infants. *Acta. Paediatr. Scand.* 41: 417, 1962.
  17. Henry R.J.: *Clinical Chemistry.* Harper Row publ. Newyork 1964 page 300.
  18. Hollerman C.E., Jose P. and Calcagno P.L.: Renal Riseases. in: Avery G.B. *Neonatology.* J.B. Lippincott Company. Philadelphia. 1975, page: 487 - 519.
  19. Jain R.: Acute Renal Failure in the Neonate. *Ped. Clin. N. Am.* 24 (3) : 605 - 618, 1977.
  20. Jonsson B.: Lower nephron nephrosis in asphyxia neonatorum. *Acta paediatr. Scand.* 40: 401, 1951.
  21. Kwittken J. and Reiner L.: Acute tubular necrosis in the newborna manifestation of anoxia. *Pediatrics.* 33: 380, 1964.
  22. Neligan G.A., Oxon D.M. and Smith C.A.: The blood pressure of newborn infants in asphyxial states and hyaline membrane disease. *Pediatrics* 26: 735, 1960.
  23. Opas L.M. et al: Rhabdomyolysis with Severe Hybernremia. *J. Pediatr.* 90: 713 - 716, 1977.
  24. Özkan K. ve Türkvan M.: Klinik biyokimya laboratuvar el kitabı. Bursa Ün. Tıp. Fak. Yayınları. Seyhan Matbaası - Bursa 1977, Sayfa 173 - 174.
  25. Robotham J.L. and Haddow J.E.: Rhabdomyolysis and Myoglobinuria in childhood. *Ped. Clin. Nort. Am.* 23 (2): 279 - 301, 1976.
  26. Rozdilsky B. and Sask S.: Toxicity of bilirubin in adult animals. *Arch. Path.* 72: 22 1961.
  27. Seligman J.W.: Recent and Changing Concepts of Hyperbilirubinemia and its Management in the Newborn. *Ped. Clin. N. Am.* 24 (3): 509 - 527, 1977.
  28. Siegel S.R., Fisher D.A. and Oh W.: Renal function and serum aldosterone levels in infant with RDS. *J. Pediatr.* 83: 854, 1973.
  29. Sümbüloğlu K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Matış Yayınları. Çağ Matbaası - Ankara, 1978.
  30. Tan K. and Hull D.: The excretion of cells in urine following perinatal asphyxia. *Pediatr. Res.* 3: 228, 1969.
  31. Topuzlu C.: Tıkanma sarılığının yol açtığı böbrek yetmezliğinin deneysel incelenmesi. *Ege Ün. Tıp Fak. Dergisi* 13: 1, 1975.
  32. Torrado A. and Guignard J.P: Renal failure in respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.* 85: 443, 1974.