



Yenidoğanda Akut Böbrek Yetmezliği ve Akut Periton Diyalizi Uygulamaları

Yılmaz Tabel, Özgü Suna Celiloğlu, İlke Mungan Akın, Cengiz Yakıncı

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Malatya

Akut böbrek yetmezliği (ABY), yenidoğan yoğun bakım ve prematüre yoğun bakım kliniklerinde sık görülen, tedavisi ve izlemi zor, sonuçları ile pek yüz güldürücü olmayan bir hastalıktır. ABY'nin tanı, tedavi ve izleminde en önemli nokta prerenal ve postrenal ABY'nin erken tanınması ve yoğun tedavisi ile prognozu daha kötü olan intrinsek ABY'nin önlenmesidir. Biz bu yazımızda; yenidoğan yoğun bakım ünitemizde son 6 ayda yaptığımız akut periton diyalizi uygulamalarımızı da derleyerek bu konuyu geniş bir şekilde incelemeyi ve sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler : Akut böbrek yetmezliği, Diyaliz, Periton diyalizi, Sürekli renal replasman tedavileri, Yenidoğan

Acute Renal Failure in Neonates and Practice of Acute Peritoneal Dialysis

Acute renal failure (ARF), very frequently observed in neonatal intensive care units, is a disease which is hard to treat, follow and which does not have good end results. The most important point in diagnosis, treatment and follow-up of ARF is the early differentiation of prerenal type from post-renal ARF and avoidance of intrinsic type ARF with intensive treatment. In this manuscript; we aimed to discuss this subject in detail, with our peritoneal dialysis experience in our neonatal intensive care unit during the last 6 months.

Key Words : Acute renal failure, Continue renal replacement treatment, Dialysis, Peritoneal dialysis, Newborn

Yenidoğan dönemi doğum sonrasındaki ilk 28 gün olup, bebeğin değişen dış ortama uyum sağlamaya çalıştığı zorlu bir süreçtir. Bu dönem içerisinde yenidoğan bebeğin tüm organları gibi böbrekleri de birçok fizyolojik değişimle karşı karşıyadır. Sağlıklı yenidoğanların böbrekleri bu uyum sürecini sorunsuz atlatılabilirken, prematürite ve diğer hastalık durumlarında böbrek fonksiyonları değişik derecelerde etkilenebilmektedir. Akut böbrek yetmezliği (ABY), glomerüler filtrasyon hızının (GFR) ani ve geri dönüşümlü olarak düşmesi sonucu kandaki üre ve kreatinin değerlerinin artışı ve böbreğin sıvı ve elektrolit dengesini sağlamada yetersiz kalması ile karakterize bir klinik tablodur.^{1,2} Yenidoğan ve pediatrik yoğun bakım ünitemizde, kardiyak cerrahi ile ilişkili olarak; hipoksik tübüler nekroz, sepsis ve çoklu organ yetmezliklerine bağlı olarak ABY insidansı artmasına karşın gerçek insidans belirsizliğini korumaktadır.³ Yenidoğan döneminde karşılaşılabilecek en önemli sorunların başında akut böbrek yetmezliği gelmekte, bu olgularda çoğu zaman renal replasman tedavisi gerekmekte ve renal replasman tedavisi gerekenlerde mortalite %90'larda seyretmektedir.⁴

Bu yazımızda; yenidoğan yoğun bakım ünitemizde son 6 ayda yaptığımız akut periton diyalizi uygulamalarımızı da derleyerek bu konuyu geniş bir şekilde incelemeyi ve sunmayı amaçladık.

YENİDOĞANIN BÖBREK İŞLEVLERİ

Doğum sonrası ilk dört haftayı içeren yenidoğan dönemi, tüm sistemlerin yenidoğana uyum sağlamak için çeşitli derecelerde değişimini gerektirmektedir. Artık plasenta yolu ile metabolik artıklarını uzaklaştırılmayacak olan yenidoğanın böbrek işlevleri de önemli oranda artmaktadır.⁵ Nefronlar intrauterin 35. haftadan sonra sayıca erişkin düzeye erişmektedir ancak immatürlerdir ve renal damar gelişimi tamamlanmamış olup renal kan akımı (RKA) çok düşüktür.^{6,7} Dış ortama adaptasyon sürecinde RKA, GFR ve böbreğin konsantrasyon kabiliyeti hızlı bir şekilde artış göstermektedir.^{8,9} Bilindiği gibi böbrek fonksiyonları erişkin düzeylere iki yaş civarında erişmektedir.^{8,10} Yenidoğan döneminde böbrek tübül fonksiyonları da yeterli düzeyde değildir ve gelişme sürecindedir.¹¹ Yenidoğanın idrarı dilue ve konsantrasyon etme düzeyleri de kısıtlıdır.⁸ Ayrıca, renal kan akımının kan basıncı değişikliklerine karşın uygun düzeyde

sürmesini sağlayacak otoregülasyon mekanizmalarının yenidoğan dönemde erişkin bireylerdeki kadar gelişmiş olmadığı da bilinmektedir.^{6,9}

Yenidoğanın renal kan akımının düzenlenmesinde, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), katekolaminler, endotelin (ET), prostaglandinler (PG), endotel kaynaklı nitrik oksit (NO), kalikreinin sistemi ve atriyal natriüretik peptitler (ANP) gibi çeşitli etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.^{8,9} Özellikle intra-renal PG'lerin RKA'nın düzenlenmesindeki olumlu rolleri iyi bilinmektedir.¹² Preterm ve miad yenidoğanlardaki sık görülen patent ductus arteriosusun medikal tedavisinde kullanılan siklooksijenaz inhibitörleri RKA'nı azaltarak akut ABY gelişimine katkıda bulunmaktadır. Akıma ve ark.¹³ yaptıkları çalışmada indometazin kullanılan yenidoğanlarda 2. ve 7. günlerde %25 vakada kreatininde artış saptandığını ve ilacın kesilmesinden sonra 30. günde böbrek fonksiyonlarının düzeldiğini bildirmişlerdir.

GFR term yenidoğanda yaklaşık 15–20 ml/dk/1.73 m² olup, bir-iki hafta içerisinde iki katına, üç-beş hafta

içerisinde ise üç katına çıkmaktadır.^{7,10} (Tablo 1). Renal kan akımı ve perfüzyon basıncındaki artma, renal vasküler rezistanstaki düşme, sistemik kan basıncında ve glomerül kapiller basınçtaki yükselme, glomerül yüzey alanı ve glomerül membran geçirgenliğinde artma, doğumdan sonra GFR'deki bu artışa neden olan en önemli etkenlerdir. Perinatal asfiksi, mekanik ventilasyon gereksinimi ve uygulanması, polistemi, hiperbilirubinemi ve nefrotoksik ilaç kullanımı GFR'yi düşüren nedenlerin başında gelmektedir.^{10,11}

Yaşamın ilk günlerinde azalmış RKA ve GFR nedeni ile böbrek tübülüslerine birim zamanda gelen solüt miktarı azalmıştır, ayrıca birçok solüt için tübüler eşik düşüktür ve idrarla sodyum, glikoz, bikarbonat ve diğer maddelerin atılımı artmıştır.¹⁴ Yenidoğanların %20-30'unda doğum odasında ilk idrar çıkarmı gerçekleşmekte, genellikle ilk gün içerisinde sağlıklı yenidoğanlar idrar çıkarmakta ancak nadiren bu süre 48–72 saate kadar uzayabilmektedir.^{15,16}

Tablo 1. Prematüre ve miadındaki yenidoğanlarda böbrek fonksiyonlarının normal değerleri

	Prematüre		Miadında yenidoğan		
	İlk 3 gün	İlk 3 gün	3 gün–2 hafta	2–4 hafta	2 yaş
Diürez (cc/kg/gün)	15–75	20–75	25–120	80–130	45–75
İdrar osm. (mOsm/kg H ₂ O)	400–500	500–600	700–800	1000–1200	1200–1400
GFR (mL/dk/1,73 m ²)	10–15	15–20	35–45	75–80	90–110

YENİDOĞANIN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

ABY, glomerül filtrasyon hızının ani ve geri dönüşümlü olarak düşmesi sonucu kandaki üre ve kreatinin değerlerinin artışı ve böbreğin sıvı ve elektrolit dengesini sağlamada yetersiz kalması ile karakterize bir tablodur.^{1,2} Yenidoğanlarda ABY insidansının %1–23 arasında değiştiği bildirilmektedir.^{17–19} ABY etken olan fizyopatolojik mekanizmaya göre prerenal, renal ve postrenal olmak üzere üç sınıfa ayrılır.^{8,17} Hastaların yaklaşık % 85'inde ABY nedeni prerenaldır.²⁰ Yenidoğanda ABY nedenleri toplu olarak Tablo 2'de verilmiştir.²

Vazomotor nefropati olarak da adlandırılan prerenal ABY, renal perfüzyonun azalmasına bağlı gelişen böbrek fonksiyon bozukluğudur.²¹ Prerenal böbrek yetmezliğinin yenidoğandaki en sık nedenleri hipovolemi, hipoksi, sepsis, hipotermi ve iyatrojenik nedenlerdir.^{16,19} ABY sıklığı, hipoksik yenidoğanlarda %27,5²², sepsiste %64²³ ve kompleks konjenital kardiyak cerrahi sonrasında da %10 bulunmuştur.²⁴ Bu tip böbrek yetmezliğinde; böbreğin olgunlaşmamış olan otoregülasyon mekanizması, azalmış renal perfüzyona karşı RKA ve GFR'yi koruyamaz ve ABY meydana gelir.²⁰ Perfüzyon bozukluğu ortadan kaldırılınca böbrek fonksiyonları da hızla düzeldir.²⁵

Tablo 2. Yenidoğanlarda akut böbrek yetmezliği nedenleri

Prenatal vasküler hasar	Annenin ilaç kullanımı İkiz-ikize transfüzyon Ağır oligohidramniosis
Primer renal ve ürolojik anomaliler	Posterior üretral valv Polikistik böbrek hastalığı Böbrek agenezi, böbrek displazi/hipoplazisi Multistikistik displazi Fin tipi konjenital nefrotik sendrom
Akiz postnatal problemler	Şok, dehidrasyon Nekrotizan enterokolit Kalp yetmezliği Yaygın damar içi pıhtılaşma Vasküler tromboz Hipoksik doğum Hemolitik üremik sendrom Hemoglobinüri, miyoglobininüri İnfeksiyonlar (piyelonefrit, sifiliz, toxoplazmozis, candida) İlaç kullanımı (indometazin, konverting enzim inhibitörleri, amfoterisin B, vankomisin, aminoglikozidler ve kontrast madde)

Yenidoğanda prerenal böbrek yetmezliğinin gelişmesinde renal perfüzyonu bozan nedenlerin yanısıra sekonder olarak aktive olan vazoregülatuar sistemlerin de rolü vardır.¹⁸ Hipovolemi gibi efektif dolaşım hacminin azalmasına neden olan durumlarda anjiyotensin-II, vazopresin ve katekolaminler gibi mediatörler de salınarak böbrek fonksiyonlarının bozulmasına katkıda bulunur.²¹

Hipoksinin doğrudan RKA ve GFR'yi düşürücü etkisi olduğu gibi ET, ANP ve PG salınımını artırdığı ve apopitozisi uyardığı gösterilmiştir.^{21,26,27}

Renal hipoperfüzyon ve iskeminin uzaması akut tübüler nekroza (ATN), daha ciddi durumlarda ise kortikal, medüller veya papiller nekroza yol açabilir.¹⁸ Yenidoğanda intrinsek böbrek yetmezliğine yol açan diğer durumlar arasında konjenital renal parankimal anomaliler, renal ven veya arter trombozu gibi renovasküler hastalıklar, çeşitli ilaçlar veya ürik asit, hemoglobin, miyoglobin gibi nefrotoksik maddelerdir. Özellikle kümülatif nefrotoksiteleri iyi bilinen aminoglikozidlerden mümkün olduğunca sakınmak, mutlaka kullanılması gerekiyorsa renal

fonksiyonlara dikkat edilerek ve doz ayarlaması yapılarak kullanılması önerilmektedir.^{18,20,28,29}

Postrenal ABY, üreterlerden üretral meatusa kadar herhangi bir yerde oluşan obstrüksiyon sonucu idrar akımının kesilmesi ve artan intratübüler hidrostatik basınca karşı GFR'deki düşme ile karakterizedir. Sadece erkek çocuklarda görülen posterior üretral valv ve her iki cinste görülebilen, çoğu zaman çift toplayıcı sisteme eşlik eden geniş üreteroseller yenidoğanda mutlaka düşünülmesi gereken postrenal ABY nedenleridir.²⁵ Obstrüksiyon hemen kaldırılırsa böbrek fonksiyonları da hızla düzelebilmektedir.²⁰ Obstrüksiyon ciddiye veya uzun sürerse kalıcı renal ABY gelişebilmektedir.¹⁸

Yenidoğanda ABY tanısındaki en önemli amaç prerenal ve postrenal böbrek yetmezliğini tanımak ve renal parankimal ABY oluşumunu önlemektir. Prerenal ve intrinsek akut böbrek yetmezliğinde Tablo 3'de belirtilen idrar değerleri kullanılmaktadır.² Akut böbrek yetmezliği geliştirme riski olan asfiktik doğan, respiratuar veya kardiyak sorunlu, intrauterin renal malformasyon saptanan veya öyküsünde nefrotoksik ilaca maruz kalan bebekler vital bulguları ve sıvı-elektrolit dengeleri yönünden yakından izlenmelidirler.²⁵

Tablo 3. Prerenal –intrinsek akut böbrek yetmezliği ayırımında kullanılan üriner göstergeler

	Prerenal ABY	İtrinsek ABY
İdrar Osm. (mOsm/kgH ₂ O)	>400	<400
İdrar Na (mmol/l)	<40	>40
İdrar/Plazma (BUN)	>20	<10
İdrar/Plazma (Osm.)	>1.3	<1.0
FeNa (%)	<2	>3

YENİDOĞANDA AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

Yenidoğanda ABY tedavisi altta yatan nedene göre planlanmalıdır. Kaybedilen sıvının yerine konulması, destekleyici tedavi ve renal replasman tedavisi başlıca izlenebilecek yollardır. İlk aşamada hastanın yeterli ventilasyonu ve hidrasyonu sağlanmalıdır. Hastada prerenal ABY düşünülüyor ve kalp yetmezliği yok ise acil olarak izotonik salin solüsyonu ile IV sıvı desteği başlanmalı, takibine göre doz tekrarlanmalı ve/veya diüretik uygulaması yapılmalıdır. Sıvı tedavisine yanıt

vermeyen hipotansif bebeklere verilecek inotropik vazoaktif destek tedavisi fayda sağlayabilmektedir. Sıvı tedavisine cevap alınamayan ve postrenal ABY sebepleri ekarte edilmiş olan hastalarda renal parankimal hasar geliştiği düşünülmesi ve ikinci aşama olan destekleyici tedaviye geçilmelidir (Şekil 1).

İntrensek ABY tedavisinde amaç, böbrek fonksiyonları düzelinceye kadar vücut sıvı ve elektrolit dengesini korumaktır.²⁵ Yenidoğanın aldığı sıvı miktarı, çıkardığı idrar, dışkı miktarı ve ekstrarenal kayıplar göz önüne alınarak düzenlenmeli, vücut ağırlığı yakından izlenmelidir. Nefrotoksik ilaç ve diğer maddelerin kullanımından kaçınmak ve mutlaka kullanılması gerekiyorsa GFR'ye göre doz ayarlaması yapmak gerekmektedir. Renal parankimal ABY tedavisinde destekleyici tedavi dışında henüz klinik olarak kabul edilen özgül bir tedavi yoktur.

Böbrek yetmezliği tedavisinde üçüncü aşama renal replasman tedavisidir. Destekleyici tedaviye rağmen böbrek yetmezliği bulguları 10–14 gün içerisinde düzelmeyen veya tıbbi tedaviye yanıtız sıvı yüklenmesi, hipertansiyon veya hipotansiyon, konjestif kalp yetmezliği, ciddi hiponatremi, hiperkalemi ve metabolik asidoz gibi bulguları devam eden hastalara renal replasman tedavisi başlanması gerekmektedir.^{30,31} Renal replasman tedavisinin hastadan hastaya seçimi; yöntemlerin ulaşılabilirliği, ekibin deneyimi, hastanın sıvı ve solüt atılımı gereksinimi, hemodinamik stabilite ve ventilatör desteği gereksinimi olup olmaması gibi kriterlere göre yapılabilmektedir.² Erişkinlere nazaran çocuklarda periton yüzey alanının vücut yüzey alanına oranının yüksek oluşu nedeni ile periton diyalizi, çocuklardan sıvı ve solüt atılımı için daha etkin bir seçenektir.^{1,2} Yenidoğan döneminde genellikle tercih edilen diyaliz yöntemi periton diyalizi olmakla birlikte literatürde aralıklı hemodiyaliz, sürekli veno-venöz hemofiltrasyon veya hemodiafiltrasyonun da başarı ile uygulanabildiği bildirilmektedir.³²

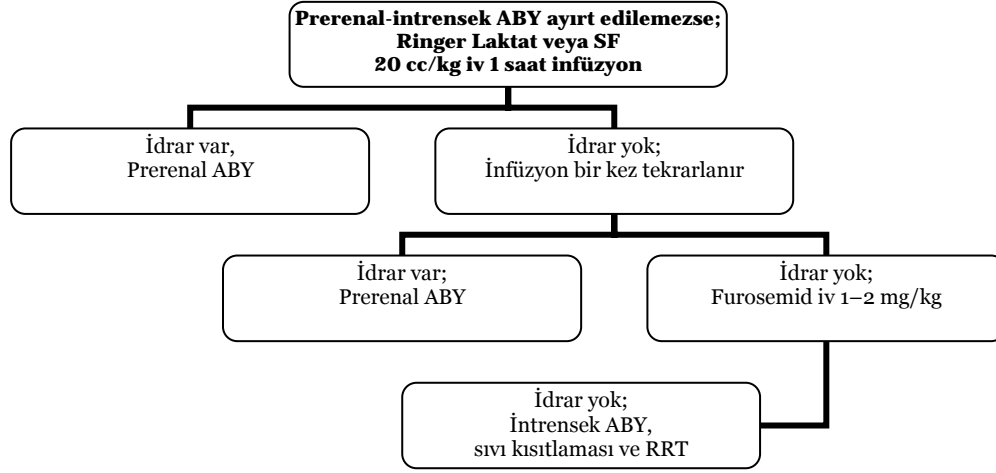
Periton boşluğuna ulaşmak için kalıcı veya akut Tenckhoff kateteri kullanılmaktadır. Periton diyalizinin kesin kontraendikasyonları; omfalosel, gastroşizis, diyafram fıtığı, peritonit, peritonu etkileyen diğer hastalıklar ve mesane ekstrofisi, nispi kontrendikasyonları; son dönemde yapılmış karın operasyonu ve yüksek derecede ventilatör desteği gereksinimi olarak bildirilmektedir. Akut periton diyalizinin hemodiyalize veya sürekli veno-venöz hemofiltrasyona olan üstünlükleri; uygulanmasının ve

izleminin kolaylığı, santral vasküler yolun gerekmeysi ve antikoagülasyona ihtiyaç olmayışıdır. Akut aralıklı hemodiyalizin metabolik bozukluk ve hipervolemiyi hızlıca düzeltme avantajları bulunmaktadır. Relatif kontrendikasyonları arasında hemodinamik instabilite ve şiddetli koagülopati bulunmaktadır.^{1,2} Yavaş sürekli diyaliz yöntemlerinin avantajları; uzun zaman dilimine yayılması nedeniyle böbreğin çalışmasına benzer bir tedavi sunması, hemodinamik olarak kötü olan hastalar tarafından daha iyi tolere edilmesi, büyük miktarda sıvı çekilmesinin mümkün olması, daha iyi klerens ve orta ve büyük moleküler ağırlıklı maddelerin daha iyi uzaklaştırılmasıdır. Dezavantajları ise iyi damar yolu, antikoagülasyon, ters ozmoz ve deneyimli hemşire ekibi gerektirmesidir.

Yenidoğan yoğun bakım ve prematüre yoğun bakım ünitelerimizde son 6 aylık sürede (Ocak 2007-Haziran 2007) yatan toplam 500 hastadan 59'nda (yaklaşık %12) ABY saptadık. Etiyolojilerine göre değerlendirdiğimizde 46 (%78) hasta prerenal, 13 (%22) hasta ise intrensek ABY olarak değerlendirildi. İntrensek ABY olarak değerlendirdiğimiz vakalardan 3'ü (%23) sepsis, 7'si (%54) evre-3 hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), 2'si (%20) konjenital metabolik hastalık ve birisi (%7) hipoplastik sol kalp sendromu olarak değerlendirildi. Renal replasman tedavisi (RRT) olarak akut periton diyalizi uyguladığımız bu 13 hastadan 9'nda (%70) oligo-anüri, 4'nde (%30) ise tıbbi tedaviye dirençli metabolik asidoz ve sıvı-elektrolit dengesizliği endikasyonları oluşturmaktaydı. RRT uygulanan hastalardan 3'ü (%23) preterm, 10'u (%77) ise term yenidoğan idi. Hastalara geçici periton diyaliz kateteri kör trokar yöntemi ile yataklarında takıldı.

Yenidoğan döneminde ABY mortalitesi oligürik hastalarda %25–78, renal replasman tedavisi gerekenlerde yaklaşık %90 olup ortalama %50'dir.⁴ Nonoligürik ABY'de prognoz daha iyidir ve mortalite genellikle ABY'ne değil altta yatan nedene veya gelişen komplikasyonlara bağlıdır.^{8,11} Ülkemizde yapılan bir çalışmada renal kaynaklı ABY, diyaliz ihtiyacı ve mekanik ventilasyon ihtiyacının kötü prognoz göstergeleri oldukları bildirilmiştir.³³ Başka bir çalışmada mortaliteyi etkileyen faktörler; çoklu organ yetmezliği, hipotansiyon, vazopresör ajan ihtiyacı, hemodinamik instabilite, mekanik ventilasyon ve diyaliz ihtiyacı olarak sıralanmıştır.³⁴

Şekil 1. Prerenal ve intrinsek böbrek yetmezliği ayırt edilemeyen durumlarda yaklaşım



Prerenal ABY olarak değerlendirdiğimiz ve sıvı-elektrolit tedavisi uyguladığımız 46 hastanın tümünde böbrek fonksiyonları normale dönerken, RRT uyguladığımız hastalarımızdan 9'u (%70) exitus oldu. Bu hastalarda yaşayan hastalara göre kötü prognostik kriter olarak değerlendirebileceğimiz durumları; diyaliz ihtiyacı, mekanik ventilasyon gerekliliği, çoklu organ yetmezliği ve hemodinamik instabilite şeklinde sıralayabiliriz.

Sonuç olarak; yenidoğan yoğun bakım ve prematüre yoğun bakım kliniklerinde ABY sık görülen, tedavisi ve izlemi zor, sonuçları ile pek yüz güldürücü olmayan bir hastalıktır. Bu hastalığın tanı, tedavi ve izleminde en önemli nokta prerenal ve postrenal ABY'nin erken tanınması ve yoğun tedavisi ile prognozu daha kötü olan intrinsek ABY'nin önlenmesidir.

KAYNAKLAR

1. Siegel NJ, Van Why SK, Devarajan P. Pathogenesis of acute renal failure. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, ed(s): *Pediatric Nephrology*, 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins 2004;1223-32.
2. Fitzpatrick MM, Kerr SJ, Bradbury MG. The child with acute renal failure. In:Webb NJA, Postlethwaite RJ, ed(s): *Clinical Paediatric Nephrology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press 2003;405-25.
3. Nissenson AR. Acute renal failure: Definition and pathogenesis. *Kidney Int Suppl* 1998;53:7-10.
4. Gouyan JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1037-44.
5. Demircin G. Yenidoğanda böbrek fonksiyonları ve böbrek yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Nefroloji özel sayısı*. 2004;2:96-103.
6. Corey HE, Spitzer A. Renal blood flow and glomerular filtration rate during development. In: Edelman CM, ed. *Pediatric Kidney Disease*. Boston:Little, Brown and Company 1992:49-77.
7. Blackburn ST, Loper DL. The renal system and fluid and electrolyte homeostasis. In: Blackburn ST, Loper DL, ed(s). *Maternal, Fetal and Neonatal Physiology*. Mexico: WB. Saunders Company 1992:336-78.

8. Guignard JP. Renal morphogenesis and development of renal function. In: Tausch HW, Ballard RA, ed(s). *Avery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia: WB. Saunders Company 1998:1123-30.
9. Robillard JE, Smith FG. Developmental aspects of renal function during fetal life. In: Edelman CM, ed. *Pediatric Kidney Disease*. Boston: Little, Brown and Company 1992:3-18.
10. Kher KK. Neonatal renal function. In: Kher KK, Makker SP, ed(s). *Clinical Pediatric Nephrology*. Singapore: Mc-Graw Hill, Inc 1992:727-43.
11. Awad H, El-Safty I, El-Barbary M, Imam S. Evaluation of renal glomerular and tubular functional and structural integrity in neonates. *Am J Med Sci* 2002;324:261-6.
12. Cuzzolin L, Dal Cere M, Fanos V. NSAID-induced nephrotoxicity from the fetus to the child. *Drug Saf* 2001;24(1):9-18.
13. Akima S, Kent A, Reynolds GJ, Gallagher M, Falk MC. Indomethacin and renal impairment in neonates. *Pediatr Nephrol* 2004;19(5):490-3.
14. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, Marrocco G, Tortorolo G. Progression of renal function in preterm neonates with gestational age ≤ 32 weeks. *Pediatr Nephrol* 2000;15:119-24.
15. Bauer R, Walter B, Ihring W, Kluge H, Lampe V, Zwiener U. Altered renal function in growth-restricted newborn piglets. *Pediatric Nephrol* 2000;14:735-9.
16. Guignard JP, Drukker A. Clinical neonatal nephrology. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, ed(s). *Pediatric Nephrology*, 4th ed. Pennsylvania: Lippincott Williams& Wilkins 1999:1051-66.
17. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics* 1977;60:457-9.
18. Kleinman LI, Steward CL, Kaskel FJ. Renal disease in the newborn. In: Edelman CM, ed. *Pediatric Kidney Disease*. Boston: Little, Brown and Company 1992:1043-66.
19. Norman ME, Asadi FK. A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatrics* 1979;63:475-9.
20. Kher KK. Neonatal disorders. In: Kher KK, Makker SP, ed(s). *Clinical Pediatric Nephrology*. Singapore: Mc-Graw Hill, Inc 1992:745-71.
21. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000;14:227-39.
22. Pejovic B, Peco-Antic A, Dunjic R. Acute oliguric renal failure in hypoxic neonates born at full term. *Srp Arh Celok Lek* 2002;130(11-12):367-70.
23. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 2006;73(6):499-502.
24. Morelli S, Ricci Z, Di Chiara L, et al. Renal replacement therapy in neonates with congenital heart disease. *Contrib Nephrol* 2007;156:428-33.
25. Seri I, Evans J, Tulassay T. Renal insufficiency and acute renal failure. In: Tausch HW, Ballard RA, ed(s). *Avery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia: WB. Saunders Company 1998:1158-64.
26. Streitman K, Toth A, Horvath I, Talosi G. Renal injury in perinatal hypoxia: ultrasonography and changes in renal function. *Eur J Pediatr* 2001;160:473-7.
27. Mattyus I, Zimmerhackl LB, Schwarz A, Brandis M, Miltenyi M, Tulassay T. Renal excretion of endothelin in children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:513-21.
28. Scott RJ, Rochefort M. Fatal perinatal nephropathy with onset in intrauterine life. *Arch Dis Child* 1992;67:1212-3.
29. Merlob P, Litwin A, Lazar L, Zaizov R. Neonatal ABO incompatibility complicated by hemoglobinuria and acute renal failure. *Clin Pediatr* 1990;29:219-22.

30. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002;17:61-9.
31. Kohli HS, Bhalla D, Sud K, Jha V, Gupta KL, Sakhuja V. Acute peritoneal dialysis in neonates: comparison of two types of peritoneal access. *Pediatr Nephrol* 1999;13:241-4.
32. Schröder CH, Severijnen RSVM, Potting CMJ. Continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH) in a premature newborn as treatment of overhydration and hyperkalemia due to sepsis. *Eur J Pediatr Surg* 1992;2:368-9.
33. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gürakan B, Saatci U. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004;26(3):305-9.
34. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004;28(2):112-23.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Yılmaz TABEL
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
44280 Malatya
Tel : 422 341 06 60- 5301
Faks : 22 341 07 28
E-mail: yilmaztabel@yahoo.com