

Asfiktik Yenidoğanlarda İdrar P2-Mikroglobulin ve Mikroalbumin Konsantrasyonları (Böbrek Zedelenmesinin Değerlendirilmesindeki Önemi)*

URINARY P2-MICROGLOBULIN AND MICROALBUMIN CONCENTRATIONS IN THE ASPHYXIATED NEWBORN INFANTS (ITS SIGNIFICANCE IN THE EVALUATION OF RENAL INJURY)

Doç.Dr.Ruhan DÜŞÜNSEL*, Prof.Dr.Neşide ÇETİN*, Doç.Dr.Ali ANARAT**, Yrd.Doç.Dr.Zübeyde GÜNDÜZ*

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. ABD, KAYSERİ

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. ABD, ADANA

ÖZET

Düşük Apgar skorlu ve mekonyumla boyalı cilt ve/veya amniotik sivili 13 term yenidoğan bebekle, 11 sağlıklı term yenidoğan bebekte postpartum 1., 5., 15. ve 30. günlerde idrar Pz-mikroglobulin (pz-MG) ve mikroalbumin düzeyleri çalışıldı. Sağlıklı bebeklerde idrar pz-MG konsantrasyonu 5. gün [3.32 (0.21-16.16) mg/L] 1. güne göre [0.49 (0.01-7.38) mg/L] önemli derecede yüksekti ($p < 0.05$). Mekonyumla boyalı bebeklerin idrar p2-MG değerleri postpartum 1. [2.68 (0.01-21.86) mg/L] ve 5. günlerde [5.95 (0.16-25.33) mg/L] sağlıklı bebeklerin değerlerinden yüksekti. Ancak guruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Daha sonra idrar b2-MG konsantrasyonları her iki gurupta da postpartum 5. günden itibaren 30. güne kadar giderek azaldı.

İdrar mikroalbumin konsantrasyonları ve mikroalbumin/kreatinin oranlarının en yüksek değerleri, her iki gurupta da postpartum 1. günde elde edildi. Bu değerlerde 1. günden 5.güne kadar önemli derecede düşme belirlendi. Guruplar karşılaştırıldığında mekonyumla boyalı bebeklerin postpartum 1. gün idrar mikroalbumin konsantrasyonu [72.56 (5.27-120.25) mg/ml] sağlıklı bebeklerin değerlerinden [28.57 (10.07-173.49) mg/ml] yüksek olmasına karşın, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak mekonyumla boyalı bebeklerde tübüler disfonksiyonun belirleyicisi olarak idrar Pz-MG düzeylerinin 30 gün yüksek kaldığı belirlenmiştir. Bunun yanısıra mikroalbuminürinin 5. günde normale dönmesi ise perinatal asfiksidede glomerüler zedelenmenin ikincil olduğunu ve kısa sürdüğünü gösterir.

Anahtar Kelimeler: Mikroalbumin, (32-mikroglobulin, Asfiksi, Yenidoğan, Mekonyumla boyalı amnion sıvısı)

TKlin Pediatri 1994, 3:19-24

Geliş Tarihi: 3.2.1994

Kabul Tarihi: 14.5.1994

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Ruhan DÜŞÜNSEL

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağ. ve Hast. ABD, KAYSERİ

Su çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Anatolian J Pediatr 1994, 3

SUMMARY

Urinary concentrations of pz-microglobulin (Pz-MG) and microalbumin were measured in 11 healthy term newborns and in 13 term infants with meconium-stained amniotic fluid on postpartum first day [0.49 (0.01-7.38) mg/L] to the fifth day [3.32 (0.21-16.16) mg/L]. The values for the infants with meconium-stained amniotic fluid were higher than the normal infants on days 1 [2.68(0.01-21.86) mg/L] and 5 [5.95(0.16-25.33) mg/L]. But there was no statistically significant difference between the groups. Urinary concentrations of p2-MG tended to decrease from the postpartum day 5 to day 30 in the both groups ($p < 0.05$).

Urinary concentrations of microalbumin and creatinine ratio for microalbumin (Microalbumin/creatinine) were the highest on the first day in the both groups. These elevated values showed significant decline from the first to the fifth postpartum day ($p < 0.05$). Although the urinary concentrations of microalbumin in infants with meconium-stained amniotic fluid [72.56 (5.27-120.25) mg/ml] was higher than the healthy infants [28.57 (10.07-173.49) mg/ml] on the postpartum day 1, the increase was not significant ($p > 0.05$).

It is concluded that the increased urinary concentrations of P2-MG in the infants with meconium-stained amniotic fluid indicate the existence of subclinical tubular dysfunction that approximately takes 30 days. Besides, the normalisation of microalbuminuria on the fifth day shows that the glomerular injury of perinatal asphyxia is secondary and has a short duration.

Key Words: Microalbumin, (32-microglobulin, asphyxia, Newborn, meconium-stained amniotic fluid)

Anatolian J Pediatr 1994, 3:19-24

Sağlıklı yenidoğanlarda geçici proteinüri olduğu ve proteinürinin gestasyonel ve postnatal yaşla değiştiği gösterilmiştir. Preterm yenidoğanlarda termlerden daha yüksek düzeylerde proteinüri olup, postnatal yaşla giderek azalır (1,2). Yenidoğanlarda tübüler fonksiyonların glomerüler fonksiyonlardan daha immatür olması sonu-

cu glomerulotübüler imbalans gelişir. Sonuçta glomerüllerden filtre olan substansların yetersiz tübüler reabsorpsiyonu, tübüler proteinüriye neden olur (1-3). Beta-2-mikroglobulin (p₂-MG) düşük molekül ağırlıklı (11.800 dalton) bir protein olup, glomerüler filtrasyona uğramakta ve daha sonra tamama yakını proksimal tübüllerden reabsorbe edilerek, proksimal tubuli hücrelerinde metabolize olmaktadır(4). Bu nedenle P₂-MG'in idrardaki düzeyi proksimal tübüler fonksiyonun matüritesinin iyi bir göstergesi olarak birçok çalışmada kullanılmıştır(5-8). Buna karşın glomerül bazal membranın albumine karşı geçirgenliğinin arttığı durumlarda albumin idrarda önemli oranlarda bulunmakta, bunun dışında sadece küçük miktarlardaki protein glomerül bazal membranından geçmektedir (9). Klinik olarak belirlenemeyen albuminin radioimmunoassay yöntemiyle çok küçük miktarlardaki (mikroalbuminüri) ölçümü yapılarak glomerüler fonksiyon ve zedelenme hakkında bilgi edinilebilmektedir (10,11).

Yenidoğanlarda hafif proteinüri; dehidratasyon, kalp yetmezliği, siyatonik kalp hastalığı, veya şok ve asfiksi sonrası görülebilir. Önemli miktarlardaki proteinüri genellikle glomerüler zedelenmeyi gösterir. Glomerüler hastalık olmaksızın tübüler hasar genellikle protein ekskresyonunda orta derecede artmayla sonlanır (3). Şiddetli hipoksi, akut böbrek yetmezliği, aminoglikozid nefrotoksitesisi, pyelonefrit, interstisyel nefrit, renal kistik hastalık, ağır metal zehirlenmesi gibi renal tübüler hastalıklarda P₂-MG gibi düşük molekül ağırlıklı protein ve bazı enzimlerin idrarda arttığı gösterilmiştir (3,5,8). O halde bu hastalıklardaki proteinürinin karakteri, şiddeti ve süresinin incelenmesi bize renal hasarın tipi ve prognozu hakkında bilgi verecektir. Bu düşünceden hareketle bu çalışmada düşük Apgar skorlu ve cilt ve/veya amnion sıvısı mekonyumla boyalı term yenidoğanların idrar p₂-MG ve mikroalbumin düzeyleri 0-30 günlük postnatal dönemde ölçülerek, proteinürinin (dolayısıyla renal hasarın) tipi, derecesi ve prognozu araştırılmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada düşük Apgar skorlu ve cildi ve/veya amnion sıvısı mekonyumla boyalı 13 term yenidoğan bebekle, 11 sağlıklı term yenidoğan bebek incelendi. Mekonyumla boyalı bebekler doğumu takiben 0.5 ile 8 saat içinde (24 ve 36 saatlik iki bebek dışında) çeşitli nedenlerle çevredeki hastanelerden hastanemize refere edilen hasta bebeklerdi. Ağlamama, morarma, kordon dolanması, konvulziyon, mekonyumlu amnion sıvısı, mekonyum aspirasyon ve zor nefes alma semptomlarıyla gönderilen bebekler, hastanemiz Yenidoğan Servisine kabul edildiler. Düşük Apgar skorlu olmanın yanısıra klinik olarak siyanoz, düzensiz solunum, hipotoni ya da hipertoni, konvulziyon, asidozis, mekonyumla boyalı cilt ve/veya amnion sıvısı olan bu bebeklere neonatal asfiksi tanısıyla ihtiyaçlarına göre deksameta-

zon, fenobarbital, bikarbonat ve oksijen tedavileri yapıldı (12,13). inatçı konvulziyonları olan bir bebeğe ek olarak kloral hidrat lavmanı ve kalsiyum glukonat tedavisi uygulandı. Hastaların hiçbirinin enfeksiyonu ve önemli oranlarda hiperbilirubinemisi yoktu.

Kontrol grubunu hastanemiz Doğum Kliniğinde doğup izlenen, 11 sağlıklı term yenidoğan bebek oluşturdu. Bu bebeklerin ailelerine gerekli bilgiler verilip araştırmaya katılmaları ve bebeklerin çalışma için önerilen günlerde getirilmeleri sağlandı.

Bebeklere ait bilgiler annelerden, doğum odası kayıtlarından, refere eden doktor ya da hemşire notlarından elde edildi. Mekonyumla boyalı bebekler Yenidoğan Servisinde yattığı sürece izlenerek, izlem ve tedavilerinin yanısıra araştırma için gerekli incelemelere tabi tutuldular.

Onüç hasta bebeğin hepsi postpartum 1., 5. ve 15. günlerde, yedisi 30. günde çalışıldı. Kontrol bebeklerin de hepsinde 1. ve 5. günlerde, 10'unda 15. günde, yedisinde de 30. günde çalışma yapılabilirdi.

İdrar örnekleri çalışma günlerinde (postpartum 1., 5., 15., ve 30. günlerde) idrar tüpleri (torbalan) kullanılarak toplandı. P₂-MG ve mikroalbumin için ayrılan idrar örnekleri 0,1 N NaOH ile pH 7 olacak şekilde alkalize edildi. İdrar mikroalbumini 15 günde bir hastanemiz Endokrinoloji Laboratuvarında "radioimmunoassay" (Albumin-Double Antibody, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, United States) yöntemiyle çalışıldı. P₂-MG ve Cr için ayrılan idrar örnekleri çalışma gününe kadar -20 C de dondurularak saklandı, idrar Cr'i otoanalizörde, P₂-MG ise "radioimmunoassay" (Pharmacia p₂-micro RIA, pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden) olarak ölçüldü.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ve Mann-Whitney U Testi kullanıldı.

BULGULAR

Sağlıklı kontrol bebeklerin doğum ağırlıkları 3200 ile 4550 (ort.+SE: 3650.9±413.9) g, gestasyonel yaşları 38 ile 41 (ort.+SE: 39.3±1.7) hafta arasındaydı (Tablo 1). Buna karşın gestasyonel yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1). Sağlıklı kontrollerde 1. ve 5. dakikadaki Apgar skorları kontrollerin değerlerinden önemli derecede düşüktü (3.4+1.0, 5.9+0.6, p<0.001, Tablo 1).

Çalışma gruplarının idrar P₂-MG değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Sağlıklı yenidoğan bebeklerde idrar p₂-MG'in median değerleri (Min.-Max.) 1., 5., 15., ve 30. günlerde sırasıyla 0.49 (0.01-7.38), 3.32 (0.21-16.16), 1.21 (0.18-15.42), 1.13 (0.05-2.07) mg/L'dir (Tablo 2). Kontrollerde 5. gün bakılan idrar p₂-MG düzeyi, 1. güne göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, 15. ve 30. günlerde önemli derecede düşük bulundu (p<0.05, Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma gruplarının klinik özellikler

	Sağlıklı Bebekler (n:11)*	Mekonyumla boyalı bebekler (n:13)	P
Doğum Ağır. (g)	3650.9±413.9*	2980.0±228.1	<0.001
Gestasyonel yaş (h)	39.3±1.7	39.2±1.1	>0.05
Apgar Skoru			
1. dak.	8.4±0.8	3.4±1.0	<0.001
5. dak.	9.6±0.7	5.9±0.6	<0.001

a: Ortalama+Standart Hata

Tablo 2. Sağlıklı ve mekonyumla boyalı bebeklerin idrar P₂-MG düzeyleri (mg/L)

Yaş(gün)	n	Sağlıklı bebekler Median (min.-max.)	P ^a	n	Mekonyumla boyalı beb. median(min.-max.)	pb	u	pa
1.	11	0.49(0.01-7.8)	<0.05	13	2.68(0.01-21.86)	>0.05	55	>0.05
5.	11	3.32(0.21-16.16)	<0.05	13	5.95(0.16-25.33)	>0.05	63	>0.05
15.	10	1.21(0.18-15.42)	<0.05	12	2.13(0.01-9.23)	<0.05	46	>0.05
30.	7	1.13(0.05-2.07)		7	0.45(0.01-6.78)		29	>0.05

a: Sağlıklı ve mekonyumla boyalı bebeklerin değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması.

b: Grupların kendi içlerinde postpartum 1., 5., 15. ve 30. gün değerlerinin karşılaştırılması

Hasta grubunun İdrar (52-MG düzeylerinin median değerleri (Min.Max.) ise, sırasıyla 2.68 (0.01-21.86), 5.95 (0.16-25.33), 2.13 (0.01-9.23), 0.45 (0.01-6.78) mg/L'dir (Tablo 2). Hasta bebeklerin de 5. gün bakılan idrar p₂-f₁G düzeyi median değeri 1. gün değerinden yüksek olmasına karşın, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05, Tablo 2). Bu grubun da idrar p₂-f₁G düzeyleri 15. ve 30. günlerde tedrici olarak düşmüştü. Birinci, 5. ve 15. günlerdeki idrar p₂-MG düzeyleri 30. günde bakılan idrar p₂-MG düzeyinden anlamlı derecede yüksekti (p<0.05, Tablo 2).

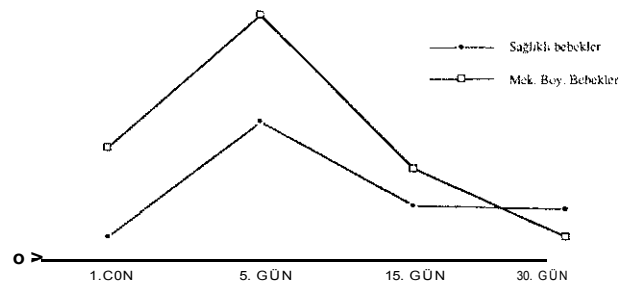
Grupların idrar P₂-MG median değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında hasta grubunun 1., 5., 15. gün değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek, 30. gün değerlerinin düşük olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05, Tablo 2) (Şekil 1).

Sağlıklı kontrol ve mekonyumla boyalı yenidoğanların idrar mikroalbumin düzeyleri Tablo 3'de görülmektedir. Kontrol grubunun idrar mikroalbumin median değerleri (Min.-Max.) 1., 5., 15., 30. günlerde sırasıyla 28.57 (10.07-173.49), 9.10 (0.672-78.09), 2.81 (0.70-11.62), 2.35 (0.31-5.91) pg/ml'dir (Tablo 3). Bu grubun 1. gün idrar mikroalbumin düzeyi 5. gün düzeyinden, 5. gün değeri de 15. gün değerinden düşük olmasına karşın arada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05, Tablo 3).

Hasta bebeklerin idrar mikroalbumin düzeylerinin median değerleri (f₁lin.-Max.) de sırasıyla 72.56 (5.27-

120.25), 9.00 (0.00-78.09), 7.38 (0.01-67.53), 4.90 (2.46-46.59) pg/ml olarak belirlendi (Tablo 3). Hasta bebeklerin 1. gün idrar mikroalbumin düzeyleri 5. gün değerinden anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05, Tablo 3). Onbeşinci gün bakılan idrar mikroalbumin düzeyleri 5. gün değerlerinden düşük olmasına karşın bu düşüklük istatistiksel olarak önemsizdi (p>0.05, Tablo 3). Ancak 30. günde idrar mikroalbumin düzeyindeki düşüklük 15. gün değerlerine göre anlamlı idi (p<0.05, Tablo 3).

Hasta ve sağlıklı bebeklerin idrar mikroalbumin median değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında 1., 15. ve 30. günlerdeki değerlerin hasta grubunda yüksek olmasına karşın, bu yükseklik istatistiksel olarak önemli değildi (p>0.05, Tablo 3) (Şekil 2).



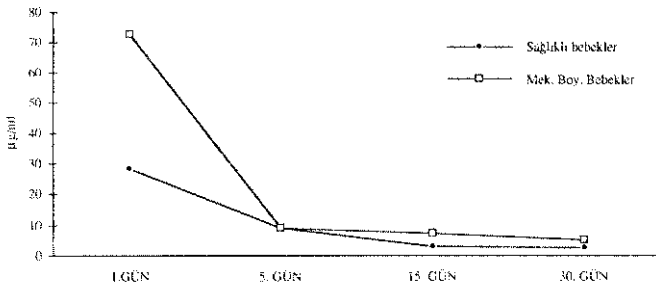
Şekil 1. Sağlıklı ve mekonyumla boyalı bebeklerin idrar pMG düzeyleri

Tablo 3. Çalışma gruplarının idrar mikroalbumin düzeyleri (ug/ml)

Yaş(gün)	n	Sağlıklı bebekler Median (min.-max.)	pb	n	Hasta bebekler median(min.-max.)	pb	U	P'
1.	11	28.57(10.07-173.49)		13	72.56(5.27-120-25)		56	>0.05
			<0.05			<0.05		
5.	11	9.10(0.62-78.09)		13	9.00(0.00-78.09)		64	>0.05
			<0.05			>0.05		
15.	10	2.81(0.70-11.62)		12	7.38(0.01-67.53)		41	>0.05
			>0.05			<0.05		
30.	7	2.35(0.31-5.91)		7	4.90(2.46-46.59)		37	>0.05

a: Grupların birbirleriyle karşılaştırılması.

b: Grupların kendi içlerinde postpartum 1., 5., 15. ve 30. gün değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması

**Şekil 2.** Çalışma gruplarının idrar mikroalbumin düzeyleri

Sağlıklı ve mekonyumla boyalı bebeklerin idrar mikroalbumin/kreatinin oranları Tablo 4'de özetlenmiştir. Kontrol bebeklerin idrar mikroalbumin/kreatinin oranları [Median (Min.-Max.)] sırasıyla 1.12 (0.69-3.21), 0.5 (0.10-2.18), 0.34 (0.07-0.96), 0.25 (0.02-0.51) olup 1. günden 30. güne doğru tedrici bir düşme gösterdiği ve 5. gün değerinin 1. günden, 30. gün değerinin de 1. ve 5. gün değerlerinden anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$, Tablo 4).

Hasta bebeklerin değerlerine bakıldığında hasta bebeklerin değerlerinin de 1. gün en yüksek olduğu ve ilerleyen günlerde tedrici olarak düştüğü görüldü (Tablo 4). Bu grupta da 1. günde 5. günden İstatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükseklik elde edilirken, 15. ve 30. günlerde 1. ve 5. anlamlı olmayan bir yükseklik ol-

mayan bir yükseklik elde edilirken, 15. ve 30. günlerde 1. ve 5. günlerden önemli derecede düşük değerler elde edildi ($p < 0.05$, Tablo 4).

Her iki grup birbirleriyle karşılaştırıldığında hasta bebeklerin idrar mikroalbumin/kreatinin oranlarının sağlıklı bebeklerden daha yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı tesbit edildi ($p > 0.05$, Tablo 4) (Şekil 3).

TARTIŞMA

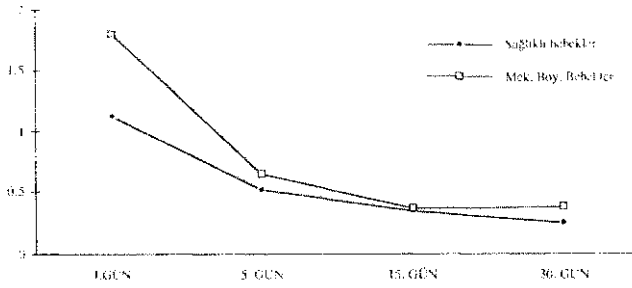
insanda stres karşısında; böbrek, barsak, iskelet kası gibi organlardan, beyin, kalp, adrenal bezler gibi hayati organlara bu organları korumaya yönelik kanın yeniden dağılımı sözkonusudur. Sonuçta yetersiz kanlanan organların hipoksik zedelenmeye maruz kalması kaçınılmazdır. Böbreklerde bu tip zedelenmeden ilk zarar göreceğ bölge proksimal tubuli hücreleridir. Bu hücreler yüksek metabolik aktiviteli olup, hipoksiye çok hassastırlar. Zedelenmenin şiddet ve süresiyle ilişkili olarak hafif tübüler dis.onksiyonundan akut tübüler nekroza kadar değişen geniş bir klinik spektruma ait değişiklikler gösterebilirler (6,8). Perinatal anoksi, interstiyel inflamasyon, aminoglikozid nefrotoksitesisi, toksinler ve ağır metaller proksimal tübüler disfonksiyona, dolayısıyla idrarda «2-MG'in artmasına neden olurlar (5-8). Bunun yanısıra sağlıklı yenidoğanlarda belirlenen proteinürinin tübüler fonksiyonlardan immatüriteden kay-

Tablo 4. Sağlıklı ve mekonyumla boyalı yenidoğan bebeklerde idrar mikroalbumin/kreatinin oranları

Yaş(gün)	n	Sağlıklı bebekler Median (min.-max.)	pb	n	Hasta bebekler median(min.-max.)	pb	U	pa
1.	11	1.12(0.69-3.21)		13	1.80(0.12-6.79)		61	>0.05
			<0.05			>0.05		
5.	11	0.52(0.10-2.18)		13	0.65(0.00-5.05)		60	>0.05
			>0.05			<0.05		
15.	10	0.34(0.07-0.96)		12	0.36(0.00-2.14)		52	>0.05
			>0.05			<0.05		
30.	7	0.25(0.02-0.51)		7	0.37(0.29-1.67)		39	>0.05

a: Grupların birbirleriyle karşılaştırılması.

b: Grupların kendi içlerinde postpartum 1., 5., 15. ve 30. gün değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması



Şekil 3. Sağlıklı ve mekonyumla boyalı bebeklerde idrar mikroalbumin/kreatinin oranları

naklanan glomerulotübüler imbalansa bağlı tübüler orijini olduğu, böbrek fonksiyonlarının neonatal dönemde gestasyonel ve postnatal yaşla ilişkili olarak hızla gelişmesiyle proteinürinin günler içinde kaybolduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1-3). Literatürde hem proksimal tübüler fonksiyon matüresinin hem de tübüler zedelenmenin en iyi belirleyicisi olarak idrar P₂-MG düzeyleri kullanılmıştır (2,5-8). P₂-MG küçük molekül ağırlıklı bir protein olup immatür böbreklerde bile glomerüllerden serbestçe filtre olmakta, daha sonra tamama yakını proksimal tübüllerden reabsorbe olmaktadır (4). Sonuçta normal idrar konsantrasyonu çok düşük düzeylerde kalmaktadır. Bunun yanısıra preterm yenidoğanlarda immatüriteye bağlı, term bebeklerde de renal tübüler disfonksiyon sonucu yüksek idrar P₂-MG düzeyleri belirlenmiştir (5-8).

Yenidoğan bebeklerin idrarında P₂-MG'in yanısıra küçük miktarlarda albumin de bulunur (2). Bilindiği gibi albumin glomerül bazal membranın geçirgenliğinin arttığı durumlarda idrarda saptanmaktadır. Bu nedenle idrarda albuminin belirlenmesi glomerüler kaynaklı proteinürinin göstergesi olarak ele alınmalıdır.

Bu çalışmada incelenen bebeklerde neonatal asfiksini göstergesi olarak düşük Apgar skoru ve cilt ve/veya amnion sıvısının mekonyumla boyalı olması alınmıştır. Asfiktik bebeklerde bakılan idrar P₂-MG düzeylerinin postnatal 5. günde 1. güne göre yüksek olduğu, 15. ve 30. günlerde anlamlı derecede düştüğü görüldü. Bir çalışmada düşük Apgar skorunun, mekonyumla boyalı amniotik sıvının önemli bir fetal distressin belirtisi olduğu ve hızlanmış mekonyum pasajının hipoksik stresden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (6). Bir başka çalışmada da asfiktik yenidoğanların idrarlarında idrar P₂-MG düzeylerinin arttığı ve postpartum bir hafta yüksek kaldığı gösterilmiştir[^].

Şüphesiz oksijensizlikten etkilenen organların başında böbrekler gelir (14-17). iskemik epizodun 24 saati içinde renal yetmezlik gelişir. Akut renal yetmezlik hipovolemi, iske mi ve hipoperfüzyondan kaynaklanır (16). Bu durumda birincil zedelenme proksimal tubuli hücrelerinde görülür ve tübüler proteinüri gelişir (14,16). Glomerüler fonksiyonlardan bozulma ikincildir (15,17). Nitekim akut renal yetmezlikli ve respiratuvar

distres sendromlu (RDS) yenidoğanların böbrek fonksiyonlarını inceleyen çalışmalarda tübüler disfonksiyonu belirleyici olarak kullanılan idrar P₂-MG düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (5,7). Glomerüler fonksiyonlara gelince sonuçlar çelişkilidir. RDS'de glomerüler filtrasyon hızı (GFR) renal zedelenmenin sürmesine, şiddetine bağlı olarak artmış, azalmış veya normal olarak bildirilmiştir. Hastalığın akut fazında GFR'nin normal, şiddetli hipokseminin de oligüri ile birlikte olduğu gösterilmiştir (15,17).

Mekonyumla boyalı bebeklerin idrar P₂-MG düzeylerinin sağlıklı bebeklerin değerlerinden belirgin yüksek olmasına karşın, arada istatistiksel farklılık olmaması değerlerin parametrik olmayıp çok dağınık yayılımına, vaka sayısının az olmasına ya da renal zedelenmenin sanıldığı kadar şiddetli olmamasına bağlı olabilir. Her iki grubun değerleri de 30. günde önemli oranlarda azalmakta ve benzer şekilde görülmektedir. Bunun önemi klinik veya subklinik tübüler disfonksiyonun 30 gün devam ettiğinin ve bu dönemde tübüler zedelenmeyi arttıracak sıvı-elektrolit imbalansının hızla düzeltilmesinin, interstisyel nefrit ve nefropati yapacak ajanların kullanımından kaçınılmasının gerektiğinin bilinmesidir. Çalışmada glomerüler proteinürinin değerlendirilmesi için bakılan idrar mikroalbumin düzeyleri incelendiğinde asfiktik bebeklerde 1. günde önemli derecede yüksek olduğu, 5. günden itibaren belirgin derecede azaldığı ve sağlıklı bebeklerle benzer değerler elde edildiği görüldü. Standardizasyon için bakılan idrar mikroalbumin/kreatinin oranlarının da 15. günde çok yakın değerlere sahip olduğu görüldü. Literatürde aşikar proteinürisi olmayan diabetik hastalarda mikroalbuminürinin nefropatinin öncül bulgusu olduğu ve araştırılması gerektiği birçok çalışmada belirtilmiştir (11). Sağlıklı yenidoğanların idrarlarında pretermelerde daha fazla olmak üzere düşük miktarda albumin olduğu, ilk 24 saatten sonra minimal düzeylere indiği gösterilmiştir. Bu çalışmada ilk 24 saatte idrar mikroalbumin düzeylerinin her iki grupta da oldukça yüksek olduğu, ancak 5. günden itibaren önemli derecede düştüğü, hemen hemen benzer değerler elde edildiği görüldü. Bu bulgular, asfiksidede glomerüler zedelenmenin ikinci derecede olduğunu ve kısa sürdüğünü ya da perinatal hipoksinin tedavisiyle glomerüler zedelenmenin hızla düzeldiğini düşündürülebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada: perinatal hipoksi sonucu düşük Apgar skorlu ve mekonyumla boyalı amnion sıvılı doğan term yenidoğanlarda birincil zedelenmenin tubuluslarda olduğu ve 30 gün kadar devam ettiği, buna karşın glomerüler zedelenmenin daha hafif ve kısa süreli (5 gün) olduğu belirlendi. Bu bulgular genellikle subklinik seyreden bu renal disfonksiyonun gözden kaçabileceğini, kalıcı renal hasarın gelişimini önlemek için bu dönemde uygun sıvı-elektrolit dengesinin sağlanmasının ve nefrotoksik ilaç kullanımından kaçınılmasının önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

1. Arant BS. Developmental patterns of renal functional maturation compared in the human neonate. *J Pediatr* 1978; 92:705-12.
2. Karlsson FA, Hardell LI, Helsing K. A Prospective study of urinary proteins in early infancy. *Acta Pediatr Scand* 1979; 68: 663-7.
3. Anand SK. Clinical evaluation of renal disease. In: Taesch HW, Ballard RA, Avery MA, eds. Schaffer and avery's diseases of the newborn. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 850-1.
4. Schardijn GHC, Eps LWSV . p2-Microglobine: its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int* 1987; 32: 635-41.
5. Aperia A, Broberger U. Beta-2-microglobine, an indicator of renal tubular maturation and dysfunction in the newborn. *Acta Pediatr Scand* 1979; 68: 669-76.
6. Cole JW, Portman RJ, Lim Y, Perlman JM, Robson AM. Urinary p2-microglobuline in full-term newborns: evidence for proximal tubular dysfunctions in infants with meconium-stained amniotic fluid. *Pediatrics* 1985; 76: 958-64.
7. Perlman JM, Tack ED. Renal injury in the asphyxiated newborn infant: Relationship to neurologic outcome. *J Pediatr* 1988; 113: 75-9.
8. Tack ED, Perlman JM, Robson AM. Renal injury in sick newborn infants: a prospective evaluation using urinary P2-microglobulin concentrations. *Pediatrics* 1988 81: 432-40.
9. Brenner BM, Hostetter TH, Humes HD. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N Eng J Med* 1978; 298: 826-33.
10. Woo J, Floyd M, Cannon DC, Kahan B. Radioimmunoassay for urinary albumin. *Clin Cem* 1978; 24:1464-7.
11. Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1987; 31: 673-89.
12. Carter BS, Haverkamp AD, Merensteln GB. The definition of acute perinatal asphyxia. *Clinics Perinatol* 1993; 20: 287-304.
13. Pasternak JF. Hypoxic-ischemic brain damage in the therm infant. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40:1061 -72.
14. Miltenyi M, Pohlandt F, Boka G, Kun E. Tubular proteinuria after perinatal hypoxia. *Acta Pediatr Scand* 1981; 70: 399-403.
15. Guignard JP, Torrado A, Mazouni SM, Gaultier E. Renal function in respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1976; 88: 845-50.
16. Dauber IM, Krauss AN, Symchych PS, Auld PAM. Renal failure following perinatal anoxia. *J Pediatr* 1976; 88: 845-55.
17. Broberger U, Aperia A. Renal function in idiopathic respiratory distress syndrome. *Acta Pediatr Scand* 1978; 67: 313-9.