

Sağlıklı Term Yenidoğanlarda Hiperbilirubinemi Sıklığı ve Risk Faktörleri

INCIDENCE AND RISK FACTORS OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY TERM NEWBORNS

Dr. Füsün OKAN,^a Dr. Gündüz KÖYMEN,^a Dr. Egemen CEVAHİR,^b Dr. Asiye NUHOĞLU^a

^aYenidoğan Kliniği, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^bMarmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, İSTANBUL

Özet

Amaç: Bu çalışmada Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan sağlıklı term yenidoğanlarda, erken yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi nedeniyle hastaneye yatırılma oranı ve hiperbilirubinemi gelişmesini etkileyen faktörler araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Hemoliz bulgusu olmayan, sağlıklı 150 yenidoğan prospektif olarak günlük fizik muayene ve total serum bilirubini (TSB), hematokrit düzeyleri ölçülerek izlendi. Hemoliz, perinatal asfiksi veya başka hastalığı olan bebekler çalışmaya alınmadı. Fototerapi başlama kararı Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerilerine göre alındı.

Bulgular: Dokuz (%6) bebek hayatın ilk 5 gününde hiperbilirubinemi geliştiğinden fototerapi için tekrar hastaneye yatırıldı. Bebeklerin ortalama TSB düzeyi 18,9 mg/dl (sınır 16,6-19,8) idi. Hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin günlük TSB değerleri gelişmeyenlere göre her ölçümde anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hiperbilirubinemi nedeni 3 (%33,3) bebekte polisitemi, 1 (%11,1) bebekte yetersiz beslenme ve aşırı tartı kaybı (doğum ağırlığının > %10'u) olarak saptandı. Beş bebekte (%55,5) anne sütüyle beslenme dışında başka risk faktörü bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda sağlıklı term bebeklerin %6'sı hiperbilirubinemi nedeniyle yaşamın ilk haftasında tekrar hastaneye yatırıldı. Ortalama TSB değerleri kritik olarak yüksek bulunmasa da, sağlıklı term bebeklerde hiperbilirubineminin önemli bir morbidite nedeni olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan hiperbilirubinemisi, sıklık, risk faktörleri, tekrar hastaneye yatırılma

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2006, 15:144-150

Abstract

Objective: In this study we investigated the hospital readmission rate of healthy term newborns for hyperbilirubinemia in the first week of life and evaluated the clinical characteristics of babies with hyperbilirubinemia.

Material and Methods: For this purpose 150 healthy term newborn babies prospectively followed with daily physical examination and, total serum bilirubin (STB) and, hematocrit measurements. Infants with hemolytic diseases, perinatal asphyxia, or other underlying causes were excluded. Phototherapy was initiated according to guidelines proposed by the American Academy of Pediatrics.

Results: Of the babies 9 (6.0%) developed hyperbilirubinemia in the 5 postnatal days and readmitted to the hospital for phototherapy. The mean value of STB at the time of readmission was 18.9 mg/dl (range 16.6-19.8 mg/dl). These babies had significantly higher daily STB levels than those who did not developed hyperbilirubinemia. The risk factors of hyperbilirubinemia were found to be polycythemia in 3 (33.3%) infants and excessive weight loss (>10% from birth weight) in one (11.1%) infant. No risk factors observed on 5 (55.5%) of the babies other than breast feeding.

Discussion: This study indicates 6% of healthy full-term babies were readmitted to the hospital in the first postnatal week. Although the mean STB levels were not critically high, hyperbilirubinemia was found to be an important morbidity for healthy full-term babies.

Key Words: Hyperbilirubinemia, neonatal, incidence, risk factors, patient readmission

Yenidoğan sarılığı çok eskiden beri bilinen önemli bir sorundur, zamanında doğmuş sağlıklı yenidoğanların yaklaşık %60'ında

yaşamın ilk haftasında sarılık ortaya çıkar. Term bebeklerde yaşamın 1. gününde ortaya çıkmayan, TSB'nin günde 5 mg/dl'den fazla artmadığı, TSB zirve değerinin 3.-5. günlerde 13 mg/dl'den fazla olmadığı ve direkt bilirubinin 2 mg/dl'den az olduğu sarılık "fizyolojik sarılık" olarak tanımlanmıştır.^{1,2} Ancak günümüzde sağlıklı term bebeklerde sarılığın geçmişi göre daha sık geliştiği ve TSB zirve değerinin daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. 1959-1966 yıllarında sağlıklı term

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 27.06.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Füsün OKAN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenidoğan Kliniği, İSTANBUL
fusunokan@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

bebeklerde TSB düzeyi ≥ 13 mg/dl olan bebek oranı %5 iken, yakın geçmişte yapılan bir araştırmada TSB düzeyinin 95. persantili 15.5-18 mg/dl olarak bildirilmiştir.^{3,4} Son yıllarda anne sütüyle beslenen bebek sayısının artması ve hastaneden taburcu olma süresinin kısılmasının bu farklılığı yarattığı kabul edilmektedir. Bundan dolayı sağlıklı term bebeklerde fizyolojik olmayan bilirubin düzeyinin tanımlanmasında, Bhutani ve ark.nın bildirdiği, bebeklerin TSB değerini doğum sonrasındaki saatlik yaşına göre değerlendiren bilirubin persantil eğrilerinin kullanılması önerilmektedir (Şekil 1).^{5,6} Yenidoğan döneminde bilirubin metabolizması bebeğin beslenme şekli dışında, gebelik ve doğuma ait patolojik olmayan birçok olay, genetik, etnik ve çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Siyah ırkta sarılık görülme sıklığının beyaz ırka göre düşük, doğu Asya ve doğu Akdeniz ülkelerinde ise daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu yüzden her toplumun kendi bilirubin persantillerini tanımlaması önerilmiştir.^{7,8}

Hemolizi bulunmayan sağlıklı term bebeklerde bilirubin toksisitesi riskinin az olması nedeniyle, 1990'lardan sonra sağlıklı term yenidoğanların tedavi kriterleri de değişmiş; geçmişte kabul edilenden daha yüksek bilirubin düzeylerinde fototerapi ve kan değişimi kararı verilmeye başlanmıştır.⁹ Hiperbilirubineminin bu daha ılımlı yaklaşımla tedavisi, çeşitli tartışmaları ortaya çıkarmıştır.¹⁰⁻¹² Taburcu edilirken sağlıklı görünen

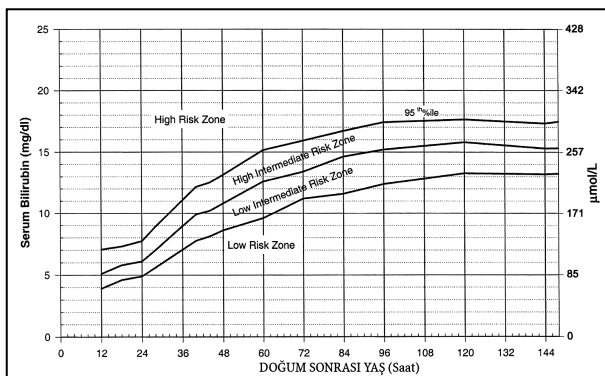
term bebeklerde, hiperbilirubinemiye bağlı ciddi komplikasyonları bildiren çalışmalar, bu komplikasyonların taburcu sonrası takiple önlenebileceğine dikkat çekmekte; sarılık ortaya çıktığında risk faktörlerinin aşikar olmayabileceğini belirterek, yüksek riskli bebeklerin saptanmasının önemini vurgulamaktadır. Brown ve Johnson¹³ 1989'dan sonra kernikterus görülen 23 term bebeğin bilirubin düzeylerinin 22-50 mg/dl olduğunu; biri dışında tüm bebeklerin anne sütü ile beslendiklerini, bebeklerde ek olarak dehidratasyon, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, ABO uyuşmazlığı, nedeni bilinmeyen hemoliz gibi çeşitli risk faktörlerinin de bulunduğunu bildirmiştir. Benzer vakaların yayınlanması, sağlıklı term bebeklerde sarılığın ihmal edilmemesinin ve hiperbilirubinemi için risk faktörleri bulunan bebeklerin zamanında tanımlanarak tedavi edilmesinin önemini göstermektedir.^{14,15}

Bu çalışmada sağlıklı, term yenidoğanlarda erken yenidoğan dönemi olan ilk yedi günde hiperbilirubinemi sıklığı ve risk faktörleri araştırıldı. Bu amaçla sağlıklı term yenidoğanlar doğumdan itibaren izlenerek, 24 saat aralarla fizik muayeneleri yapıldı, total serum bilirubin (TSB) ve hematokrit düzeyleri tayin edildi. Hiperbilirubinemi saptanan bebekler hastanemiz Yenidoğan Kliniği'ne yatırılarak, nedenleri araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan 150 sağlıklı term yenidoğan çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubuna alınma kriterleri; doğumun zamanında olması (38-42 gebelik haftası), perinatal asfiksi ve hemoliz bulgusu bulunmaması, bebeğin taburcu olduğu sırada ve çalışma boyunca sağlıklı olması idi. Çalışma hakkında hastane etik komitesi ve ailelere bilgi verilerek, onayları alındı.

Doğumdan sonraki yarım saat içinde bebeklerin ilk fizik muayeneleri yapıldı. Doğum öncesi ve doğuma ait bilgiler anneden alınan öykü ve hastane kayıtlarından alındı. Gebelik yaşı biliniyorsa son adet tarihine göre, bilinmiyorsa Ballard¹⁶ skorlamasına göre belirlendi. İntrauterin büyüme Lubchenco'nun¹⁷ intrauterin büyüme eğrileri ile değerlendirildi.



Şekil 1. Sağlıklı, term ve terme yakın 2840 yenidoğanın doğum sonrası saatlik yaşa göre serum bilirubin değerleri, hiperbilirubinemi için düşük-orta-yüksek risk sınırları (Bhutani ve ark.)

Bebekler taburcu oluncaya kadar anne yanında izledi. İlk beslenme saati ve şekli, ilk mekonyum çıkarma saati, ilk sarı renkli dışkılama yaptığı gün, günlük öğün ve kaka sayısı anneye sorularak ve bebek takip kartları incelenerek kaydedildi. Normal vajinal doğum (NVD) yapan anneler doğum sonrası 2. gün, sezaryen ile doğum yapanlar ise 5. gün taburcu edildi (doğum günü 1. gün kabul edildi). Çalışma grubu taburcu olduktan sonra, çalışmada görevli aynı araştırmacı tarafından 7 gün tamamlanuncaya kadar poliklinikte izlendi. Her bebeğin günlük fizik muayenesi yapıldı, vücut ağırlığı kaydedildi. Bebeklerin tümünün doğumdan sonra ilk kez 4-6. saatte, ardından 24., 48., 72. ve 96. ve 120. saatte (1.,2.,3.,4.,5. gün) TSB ve hematokrit ölçümleri yapıldı. Klinik olarak belirgin sarılığın görülen bebeklerde 6. ve 7. günlerde de TSB ve hematokrit ölçümü yapıldı. Günlük TSB için kan alma saatinin 2 saatten fazla sapma göstermemesi sağlandı. İlk TSB ölçümü ile aynı anda kan grubu tayin edildi. ABO ve Rh uyumsuzluğu varsa direkt Coombs ve retikülosit sayımı yapıldı. Ölçümler sırasında hiperbilirubinemi saptanan bebeklere fototerapi başlama kararı, Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) önerilerinde "fototerapiyi düşün" sütununda verilen değerlere göre alındı.¹⁸ Hastaneye yatırılarak fototerapi başlanan bebekler günlük izleminden çıkartıldı. Fototerapi başlanan bebeklerde hiperbilirubineminin ayırıcı tanısı için direkt Coombs testi, retikülosit sayısı, eritrosit morfolojisi, venöz kanda total ve direkt bilirubin düzeyi, G6PD düzeyi, idrarda redükten madde araştırmaları yapıldı. Hemolitik hastalık direkt Coombs pozitifliği, hızlı TSB artışı (>0.5 mg/dl/saat), anemi (hematokrit<%45), retikülositoz (>%5) ve periferik yaymada sferositoz bulguları varsa kabul edildi.

Kan alma işlemi testin standardize edilmesi amacıyla aynı kişi tarafından yapıldı. Önceden ısıtılmış topuk alkol ile dezenfekte edildi ve 4.9 mm. uzunluğundaki tek kullanımlık metal lanset ile hafifçe, standart derinlikte delindi. İki mikropipeti dolduracak kadar kan topuk hafifçe sıkılarak toplandı. Bilirubin ölçümü direkt spektrometrik yöntemle kapiller kanda bilirubinometre cihazı ile

ya yapıldı. Oksihemoglobinin interferansını önlemek için 440 ve 550 nm'lerde ayrı ölçüm yapan çift filtrelili bir cihaz kullanıldı. Hematokrit ölçümleri mikropipette 5000 devirli santrifüj aletinde 3 dakika çevrilerek yapıldı.

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İstatistik değerlendirmeler Student's t testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testi, Kruskal Wallis varyans analizi ile yapıldı. En küçük anlamlılık sınırı 0.05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubundaki 150 bebeğin, 79'u erkek (%53), 71'i kız (%47), gebelik yaşı 39.8 ± 1.2 hafta (38-42), doğum ağırlığı 3300 ± 440 g (2100-4360) idi. Doğum ağırlığına göre olguların 6'sı (%4) gebelik yaşına göre küçük, 9'u (%6) gebelik yaşına göre büyük bulundu. Bebeklerin 45'i (%30) NVD, 105'i (%70) sezaryen ile doğmuştu.

İlk fizik muayenede; 5 (%3.3) bebekte kaput suksadenum, 2 (%1.3) bebekte sefalhematom, 5 (%3.3) bebekte polisitemi, 2 (%1.3) bebekte fetal malnütrisyon, 5 (%3.3) bebekte asemptomatik hipoglisemi tespit edildi.

Anneye ait risk faktörleri değerlendirildiğinde; 17 (%11.3) annede gebelikte sigara-alkol kullanımı, 7 (%4.7) annede erken membran rüptürü, 8 (%5.3) annede diyabetes mellitus, 13 (%8.7) annede hipertansiyon, 11 (%7.3) annede gebelik süresince çeşitli ilaçların kullanıldığı belirlendi.

İlk 24 saat içinde sarılık gelişen bebek yoktu. Bebeklerin 9 (%6)'unda ilk 5 gün içinde hiperbilirubinemi gelişti. Kalan 141 bebeğin takipleri 7 gün devam etti, ancak 6. ve 7. günde TSB ölçümü sadece aşık ar bulgusu olan 25 bebekte yapıldı. Bu günlerde hiperbilirubinemi saptanan bebek yoktu. Bebeklerin günlük ortalama vücut ağırlığı, TSB ve hematokrit değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

Cinsiyet ile TSB arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, 1.-4. günler arasında erkek ve kız bebekler arasında TSB farklı bulunmazken, 5. günde erkeklerde TSB ortalaması anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Cinsiyet ile hematokrit ve tartı ortalaması arasında ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Çalışma grubunun vücut ağırlığı, bilirubin ve hematokrit değerleri.

Kan alınma zamanı	Vücut ağırlığı (g)*	Total serum bilirubini * (mg/dl)	Hematokrit (%)*
1. gün (4-6 saat)	3300 ± 440	2.6 ± 1.3	64 ± 5.3
1. gün (24. saat)	3170 ± 430	5.8 ± 1.9	60 ± 6.3
2. gün (48. saat)	3130 ± 400	8.1 ± 2.9	59 ± 5.4
3. gün (72. saat)	3150 ± 420	9.0 ± 3.5	59 ± 5.2
4. gün (96. saat)	3190 ± 420	9.0 ± 3.9	58 ± 5.0
5. gün (120. saat)	3360 ± 370	11.8 ± 4.3	57 ± 5.0
6. gün (148. saat) **	3369 ± 440	10.1 ± 2.3	55 ± 4.6
7. gün (148. saat) **	3375 ± 370	11.8 ± 4.5	55 ± 5.9

* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

** Bu günlerde 25 bebekte TSB ve hematokrit tayini yapılmıştır

Tablo 2. Hiperbilirubinemisi olan ve olmayan bebeklerin bilirubin değerlerinin karşılaştırılması.

Kan alınma zamanı	Hiperbilirubinemi yok TSB (mg/dl)*	Hiperbilirubinemi var TSB (mg/dl)**	P (Man-Whitney U)
1. gün (4-6 saat)	2.5 ± 1.2	4.6 ± 1.2 (n:9)	0.000
1. gün (24. saat)	5.7 ± 1.7	8.7 ± 2.4 (n:9)	0.000
2. gün (48. saat)	7.9 ± 1.7	13.1 ± 1.5 (n:7)	0.000
3. gün (72. saat)	8.9 ± 3.4	14.4 ± 1.4 (n:3)	0.009
4. gün (96. saat)	8.9 ± 3.8	15.4 (n:1)	

* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

** Fototerapi başlanan bebekler gruba alınmamıştır.

Annelerin gebelikte sigara kullanımı, diyabetes mellitus, doğum şekli özellikleriyle TSB ve hematokrit ortalaması arasında ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Hiperbilirubinemi saptanan 9 bebeğin 2 (%22)'si erkek, 7 (%77)'si kızdı. Hiperbilirubinemi tanısı bebeklerin 2'sinde yaşamının 48. saatinde, 4'ünde 72. saatinde, 2'sinde 96. saatinde, 1'inde 120. saatinde ölçülen TSB değerine göre saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin hastaneye yatışlarındaki TSB 18.9 ± 1.7 mg/dl (16.6-19.8) idi. TSB 20 mg/dl üzerinde olan ve direkt bilirubini yüksek bulunan bebek yoktu.

Çalışma grubu hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen bebekler olarak ikiye ayrıldığında, hiperbilirubinemisi olanların 1., 2., 3. günlerde ölçülen TSB ortalamaları, hiperbilirubinemisi olmayan bebeklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Hiperbilirubinemisi olan bebeklerde 4. gündeki (96. saat) TSB ortalaması da yüksek bulunmakla birlikte, bu grupta olgu sayısı az

olduğundan istatistik karşılaştırma yapılamadı (Tablo 2).

Hiperbilirubinemi gelişen grupta 5 bebek anne sütü, 2 bebek formül mama ve 2 bebek anne sütü+formül mama ile beslenmekteydi. Hiperbilirubinemisi olan grupta formül mama ve karışık beslenen bebek sayısı anlamlı olarak fazla bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Hiperbilirubinemi gelişmeyen bebeklerin ilk beslenme zamanı 3.5 ± 2.8 saat (0.5-4.5), mekonyum pasaj zamanı 10.1 ± 8.6 saat, günlük beslenme sayısı 12 ± 5 , ilk sarı renkli dışkılama zamanı 3.5 ± 1 gündü. Hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin ilk beslenme zamanı 6.1 ± 7.8 saat (0.5-12), mekonyum pasaj zamanı 17.4 ± 14.5 saat, günlük beslenme sayısı 11.0 ± 5.0 , ilk sarı renkli dışkılama zamanı 4 ± 1.0 gün idi. Hiperbilirubinemi gelişen bebeklerden 2'si solunum sıkıntısı bulunması nedeniyle yaşamın ilk 12 saati boyunca Yenidoğan Ünitesi'nde izlenmiş; doğum

Tablo 3. Çalışma grubunun beslenme şekillerine göre dağılımı.

Beslenme şekli	Hiperbilirubinemi yok (n: 141)		Hiperbilirubinemi var (n:9)		p (χ ²)
	n	%	n	%	
Anne sütü	120	85.1	5	55.6	0.043
Formül mama	7	5.0	2	22.2	
Anne sütü + formül mama	14	9.9	2	22.2	

sonrası 8. ve 12 saatlerde anne odasında izlenme ve serbest anne sütüyle beslenme başlatılmıştı. Beslenme saati, mekonyum pasaj zamanı, ilk sarı renkli dışkılama zamanı açısından hiperbilirubinemisi olan ve olmayan bebekler karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Hiperbilirubinemisi olan ve olmayan bebekler gebelik yaşı, doğum şekli, günlük hematokrit ve vücut ağırlığı açısından karşılaştırıldığında fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Hiperbilirubinemisi olan ve olmayan bebekler annelerinin gebelikte sigara ve ilaç kullanımı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, erken membran rüptürü özelliklerine göre karşılaştırıldığında fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Hiperbilirubinemi saptanan 9 bebeğin 8 (%88.8)'inde fizik muayene bulguları normaldi, 1 (%11.1) bebekte orta derecede dehidratasyon saptandı (6. günde tartı kaybı= %16). Bebeklerin 4 (%44.4)'ünde ABO uyuşmazlığı, 1 (%11.1)'inde Rh uyuşmazlığı bulunmakla birlikte, hiçbirinde hemolitik hastalık saptanmadı. Hiperbilirubinemi için 4 (%44.4) bebekte risk faktörü tespit edildi: 1 (%11.1) bebekte yetersiz beslenme ve dehidratasyon, 3 (%33.3) bebekte polisitemi vardı. Polisitemisi olan bebeklerin 2'sinde ilave olarak erkek cinsiyet ve ilk beslenme zamanının 8 saatten, mekonyum pasaj zamanının 24 saatten uzun olduğu saptandı. Hiperbilirubinemi nedeni saptanmayan 5 (%55.5) bebek vardı, bu bebeklerin 4'ü anne sütü, 1'i anne sütü+formül mama ile besleniyordu.

Tartışma

Son yıllarda özellikle doğum sonrası 36. saat-ten önce taburcu edilen bebeklerde hiper-

bilirubinemi önemli bir morbidite nedeni olarak bildirilmektedir.¹⁹ Zamanında doğan bebeklerde TSB'nin doğum sonrası 3.-5. günlerde zirve değere ulaştığı göz önüne alındığında term bebeklerin tekrar hastaneye yatırılma nedenleri arasında hiperbilirubineminin ilk sırada bulunması sürpriz değildir. Hiperbilirubinemi nedeniyle tekrar hastaneye yatma oranı İspanya'da bir merkezde %2.23, Yunanistan'da %2 olarak bildirilmiştir.^{20,21} Çalışma grubumuzdaki yenidoğanların %6'sı, hiperbilirubinemi nedeniyle doğumdan sonraki ilk hafta içinde tekrar hastaneye yatırıldı. Bebeklerin sağlıklı ve term oldukları, çalışma nedeniyle taburcu olduktan sonra her gün bir pediyatrist tarafından muayene edildikleri, bu sırada anne eğitimine devam edildiği düşünüldüğünde; ülkemizde özellikle doğum sayısının yüksek, doğum sonrası takibin yetersiz olduğu bölgelerde hiperbilirubinemi nedeniyle tekrar hastaneye yatırılma oranının daha yüksek olması beklenebilir.

Bhutani ve ark.⁶ 2840 bebeğin yaşamın ilk haftasında TSB düzeylerini izleyerek, bilirubin persantil eğrilerini tanımlamıştır. Çalışmalarında sağlıklı, term bebeklerde TSB'nin 95 persantil değeri 24. saatte 8 mg/dl, 48. saatte 13 mg/dl, 72. saatte 16 mg/dl ve 96. saatte 17.5 mg/dl bildirilmiş, TSB düzeyi 50 persantil üstünde bulunan bebeklerin hiperbilirubinemi gelişmesi açısından orta-yüksek riskli olduğu belirtilmiştir. APA'da sağlıklı, term bebeklerin hiperbilirubinemi riskinin değerlendirilmesinde bu eğrilerin kullanılmasını önermektedir.⁵ TSB'nin bebeğin günle tanımlanan yaşından ziyade, saatlik yaşına göre değerlendirilmesi önemlidir. Bu konuya Maisels dikkat çekmekte; örneğin yaşamının 4. saatinde ikteri olan bir bebeğin mutlaka araştırılması gerekirken, 23. saatinde ikteri başlayan bir bebeğin sağlıklı olabileceğini belirtmektedir.²² Çalışmamızda günlük kan alınma zamanı arasındaki sapmaların 2 saat olmasına bu amaçla dikkat edilmiştir.

Çalışma grubumuzun günlük TSB ortalaması term sağlıklı yenidoğan bebekler için fizyolojik sınır olarak kabul edilen 12 mg/dl değerinin altında, Bhutani'nin tanımladığı TSB persantil eğrilerinin düşük-orta risk bölgesinde bulundu. Hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin günlük TSB orta-

laması ise, ilk günden itibaren anlamlı olarak yüksekti. Bu grubun her ölçümdeki TSB ortalaması, Bhutani'nin tanımladığı persantil eğrilerinin yüksek-orta risk bölgesi içinde yer almaktaydı. Bhutani 24. saatte TSB'nin 8 mg/dl üzerinde bulunmasının hiperbilirubinemi riskini gösterdiğini, ülkemizden Alpay ve ark.²³ ise 6 mg/dl üstünün prediktif olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda da hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin 24. saatteki TSB düzeyi 8.7 ± 2.4 mg/dl bulundu. Çalışmamızda hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin sayısı, prediktif bir değer saptanması için yeterli değildi. Ülkemizin coğrafi, sosyal ve etnik farklılıkları nedeniyle bu değerleri saptamak için çok sayıda yenidoğanı kapsayan, çok merkezli çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sarılığı olan bir yenidoğanın tanı ve tedavinde ilk adım bilirubin düzeyini etkileyen çeşitli faktörlerin iyi anlaşılmasıdır. Erken yenidoğan döneminde TSB düzeyi; patolojik tartı kaybı, ilk bebek olma, önceki çocukta sarılık gelişmiş olması, erkek cinsiyet, ekstrasvasküler alana kanama bulunması gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörlerden birkaçının birlikte bulunması hiperbilirubinemi riskini daha da arttırmaktadır.¹⁷ Çalışmamızda hiperbilirubinemi gelişen 9 bebeğin 5'inde, ABO veya Rh uygunsuzluğu bulunmakla beraber, hiçbir bebekte hemolitik hastalık tespit edilmedi. Anne-bebek arasında ABO uygunsuzluğuna sık rastlanmakla birlikte, uygunsuzluğa bağlı hemoliz nedeniyle hiperbilirubinemi gelişmesi sık değildir; direkt Coombs testi pozitif olan bebeklerin ancak %20'sinde hemoliz ortaya çıkmaktadır.²⁴ Çalışmamızda hiperbilirubinemi gelişimine katkıda bulunan nedenler; 1 bebekte yetersiz beslenme, 3 bebekte polisitemi olarak saptandı. Yetersiz beslenmenin mekonyum pasajının azalması ve enterohepatik bilirubin döngüsünün artmasıyla hiperbilirubinemi gelişmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir.²⁵ Bir gram yaş mekonyum 1 miligram bilirubin içerdiğinden, mekonyum pasajının gecikmesi ve mekonyum çıkarma sıklığının azalması sarılık gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Hemoglobinin 1 gramının yıkımından 35 miligram bilirubin açığa çıktığından, polisitemi de bilirubin yükünü arttırarak hiperbilirubinemi gelişmesine

katkıda bulunmaktadır. Polisitemisi olan bebeklerin 2'sinde ayrıca ilk beslenme zamanı ve mekonyum pasajının geç olması, erkek cinsiyet gibi hiperbilirubinemi gelişmesini etkileyen diğer faktörler de bulunmaktaydı. Kalan 5 (%55.5) bebekte anne sütüyle beslenme dışında hiperbilirubinemiye açıklayan bir risk faktörü tespit edilemedi. Hiperbilirubinemi için risk faktörü saptanamayan term bebekler arasında anne sütüyle beslenen bebeklerin oranı fazla bulunmakta ve sarılık bu bebeklerde 2-6 hafta süreyle devam edebilmektedir.²⁶ Çeşitli çalışmalarda yaşamın ilk haftalarında hiperbilirubinemi nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde anne sütü ile beslenme oranı %80-90 olarak bildirilmiştir ve yaşamın ilk günlerinde anne sütünün azlığı ve/veya emzirme tekniğindeki yanlışlıklardan dolayı sıvı ve kalori ihtiyacının karşılanamaması sonucu TSB'nin yükseldiği kabul edilmektedir.^{27,28}

Çalışmamızda sürpriz olan bir bulgu, hiperbilirubinemisi olan grupta formül mama ve karışık beslenen bebek sayısının fazla olmasıydı. Bu bulgu literatür bilgisi ile çelişmektedir: TSB düzeyinin 12 mg/dl üstünde bulunmasına anne sütüyle beslenen bebeklerin 1/3'ünde, formül mama ile beslenenlerin ise 1/6'sında rastlanmaktadır.²⁹ Ancak çalışmamızda formül mama ile beslenen bebeklerin kayıtları incelendiğinde, annelere ait faktörler nedeniyle (ilaç kullanımı, psikolojik sorunlar gibi) bebeklerin anne sütü alımının ilk günlerde yetersiz olduğunu ve formül mamanın doktor tarafından, bebeğin ihtiyacı olduğu için verildiğini saptadık. Bu yüzden çalışmamızda formül mama ile beslenen yenidoğanların hepsi yeterli beslenmeye geç başlamış bebeklerdi. Hiperbilirubinemisi olan bebeklerde anlamlı fark bulunmasa da, ilk beslenme zamanı ve mekonyum pasaj zamanının geç, beslenme sıklığının ise az olduğu da dikkat çekiyordu. Bu bulgular doğumdan sonra anne sütüyle başarılı emzirme sağlanmasının önemini ve beslenme yetersizliğinin hiperbilirubinemi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada, sağlıklı term yenidoğanların %6'sının yaşamın ilk haftasında hiperbilirubinemi nedeniyle tekrar hastaneye yatırıldığı, hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin günlük

TSB değerlerinin, hiperbilirubinemi gelişmeyenlere göre ilk günden itibaren daha yüksek bulunduğu gösterildi. Sonuçlarımız hemolizi olmayan sağlıklı term bebeklerde yaşamın ilk haftasında kritik olarak yüksek bilirubinemi gelişmemekle birlikte, hiperbilirubineminin önemli bir morbidite nedeni olduğunu gösterdi. Çalışma grubumuzun olgu sayısı yeterli olmadığından bilirubin persantil eğrisi ve hiperbilirubinemi için prediktif değer tespiti yapılamadı. Ancak hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin günlük TSB ortalamalarının, Bhutani tarafından tanımlanan persantil eğrilerinin orta-yüksek risk bölgesinde bulunması, bu eğrilerin ülkemizde yenidoğanlar hastaneden taburcu olurken ve sonraki izlemlerinde kullanılabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Hansen TW. Pioneers in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2000;106:E15.
- Mowat AP. Disorders of the liver and biliary system. In: Robertson NRC, ed. *Textbook of Neonatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p.619-75.
- Hardy JB, Drage JS, Jackson EC. The first year of life: the Collaborative Perinatal Project of the National Institutes of Neurological and Communicative Disorders and Stroke. Baltimore, MD: Johns Hopkins University; 1979.
- Maisels MJ, Fanaroff AA, Stevenson DK, et al. Serum bilirubin levels in an international multiracial newborn population. *Pediatr Res* 1999;45:167 A.
- Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
- Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
- Horugichi T, Bauer C. Ethnic differences in neonatal jaundice: comparison of Japanese and Caucasian newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:71-4.
- Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:770-4.
- Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn. *Pediatrics* 1992;89:809-18.
- Merenstein GB. 'New' bilirubin recommendations questioned. *Pediatrics* 1992;89:822-3.
- Poland RL. In search of a 'gold standard' for bilirubin toxicity. *Pediatrics* 1992;89:823-4.
- Brown AK, Seidman DS, Stevenson DK. Jaundice in healthy, term neonates: Do we need new action levels or new approaches? *Pediatrics* 1992;89:827-9.
- Brown AK, Johnson J. Loss of concern about jaundice and reemergence of kernicterus in full term healthy infants in the era of managed care. In: Fanaroff AA, Klaus MH, eds. *The Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine*. St Louis: Mosby-Year book; 1996. p.17-28.
- MacDonald MG. Hidden risks: Early discharge and bilirubin toxicity due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1995;96:734-8.
- Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy breast-fed newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-3.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Ellers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.
- Lubchenko LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37:403-8.
- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65.
- Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full-term and near-term babies who leave the hospital within 36 hours: The pediatrician's nemesis. *Clin Perinatol* 1998;25:295-302.
- Romero SJ, Romero GJ, Picazo AB, Tapia CL, Diaz CR, Romero SI. High rate of early hospitalization in healthy newborns. *An Esp Pediatr* 1999;50:479-84.
- Hatzidaki EG, Manoura AH, Korakaki EV, et al. Association between duration of neonatal hospital stay and morbidity in the first month of life. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001;28:55-7.
- Maisels MJ, Newman TB. Predicting hyperbilirubinemia in newborns: The importance of timing. *Pediatrics* 1999;103:493-5.
- Alpay F, Sarici SU, Tosuncuk HD, Serdar MA, Inanc N, Gokcay E. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *Pediatrics* 2000;106:E16.
- Ozelek I, Watchko J, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. *J Pediatr* 1994;125:87-91.
- Fevry J. Fasting hyperbilirubinemia: Unraveling the mechanism involved. *Gastroenterology* 1997;113:1798-800.
- Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. *J Perinatol* 2001;21: S25-9.
- Kalkan I, Heljic S, Dzinovic A, Kurtagic S, Maksic H. Neonatal hyperbilirubinemia: Evaluation and treatment. *Med Arh* 1999;53:43-5.
- Wood B, Cullet P, Roginski C, et al. Factors affecting neonatal jaundice. *Arch Dis Child* 1979;54:111-5.
- Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn: A real entity. *JAMA* 1986;255:3270-4.