

İndirekt Hiperbilirubinemili Yenidoğanların Geriye Dönük Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Analysis of the Neonates with Indirect Hyperbilirubinemia

Dr. Sevim ÜNAL,^a
Dr. Sevda EKER,^a
Dr. Gonca KILIÇ,^a
Dr. Aslıhan YILMAZ,^a
Dr. Eda ÖZAYDIN^a

^aYenidoğan Ünitesi,
Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 03.10.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 23.10.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Sevim ÜNAL
Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
ANKARA
sevimunal2@msn.com

ÖZET Amaç: Yenidoğan yoğunbakım servisimizde 2006 yılında yatırılan yenidoğanlarda indirekt hiperbilirubinemi (İHB) sıklığı, klinik özellikler, alta yatan nedenleri ve tedavi şekillerinin belirlenmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz yenidoğan ünitesinde 2006 yılında yatırılarak tedavi altına alınan yenidoğanlar geriye dönük olarak incelenmiş ve İHB nedeniyle izlenenler çalışmamıza alınmıştır. Başka nedenlerle yatırılan ve izlemde İHB gelişenler bu çalışmaya alınmadı. Olguların tedavi şekilleri Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2004 yılında yayınlanan önerileri doğrultusunda total serum bilirubin düzeyleri, doğum ağırlıkları ve doğum sonrası yaşlarına göre belirlendi. **Bulgular:** Son bir yılda servisimizde izlenen 1148 hastadan 575'i (% 50.1) İHB tanısı aldı. Olguların ortalama doğum ağırlıkları (DA) 3066.6 ± 547.6 g (1500-5000 g), gestasyon haftaları (GH) 37.8 ± 2 (30-42 hafta), doğum sonrası yaşları 6.1 ± 3.2 gün (1-24 gün), anne yaşları 25.5 ± 5.4 yıl (17-42 yıl), başvuruda bilirubin değerleri 22.2 ± 4.3 mg/dL (11-37.3), vaginal doğum oranı % 73.4, annenin yaşayan 1. çocuğu olanlar % 59.9, anne sütüyle beslenme % 93.4 oranındaydı. Olguların % 51.7'si yaz, % 20.9'u ilkbahar mevsiminde tedavi edilmişti. İHB nedenleri anne sütü sarılığı (% 29.4), prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı (DDA) (% 25.7), bilinmeyen nedenler (% 18.6), ABO uyumsuzluğu (% 14.3), Rh uyumsuzluğu (% 2.3), ABO+Rh uyumsuzluğu (% 1.9), sefal hematoma (% 1.9), idrar yolu enfeksiyonu (% 1), sepsis (% 0.9), subgrup uyumsuzluğu (% 0.9), Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği (% 0.5), konjenital hipotiroidi (% 0.4) olarak belirlendi. Kan değişimi 32 (% 5.7) yenidoğana, hemolitik hiperbilirubinemisi olan 93 yenidoğandan 35'ine (% 6.4) ise immunoglobulin tedavisi uygulandı. Olguların vücut ağırlığı kayıpları erken anne sütü sarılığı olan 169 olguda % 10.3 ± 4.7 (5.5-30) iken, diğerlerinde % 4.4 ± 4.3 (0-21) idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.005$). Vücut ağırlığı kayıplarının oranı mevsimle ilişkili bulunmadı ($p > 0.05$). Annenin 1. çocuğu olma, DA ve GH'nin düşük olması ağırlık kaybını arttırmaktaydı ($p < 0.05$). Uzamış sarılığı olan 21 (% 3.65) yenidoğandan 9'unda preterm ve/veya DDA, 2'sinde hipotiroidi, 2'sinde idrar yolu enfeksiyonu saptandı, 2 olguda ise alta yatan herhangi bir neden bulunamadı. **Sonuçlar:** İHB yenidoğan döneminin sık karşılaşılan sorunlarından olup yenidoğan ünitelerine yatışların büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır. Hastalığın en sık nedenleri arasında anne-bebek arasındaki kan grubu uyumsuzlukları, doğumdan sonraki ilk günlerde anne sütüyle yeterince beslenememe, deneyimsiz annelerin yaşayan ilk çocuğu olma, düşük doğum ağırlığı ve prematürite sayılabilir. Ayrıca prematürite veya düşük doğum ağırlığıyla doğma sarılığın uzamasına neden olabilmektedir. Sarılıklı yenidoğanların araştırılması ve alta yatan risk faktörünü belirlemek için tedavisi verilmesi, yenidoğan sağlığı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İndirekt hiperbilirubinemi; yenidoğan; sıklık; nedenler

ABSTRACT Objective: To define the incidence, etiological factors, clinical findings and the treatment mode of neonates with indirect hyperbilirubinemia (IHB). **Material and Methods:** Retrospective analysis of the hospital records of neonates in Ministry of Health Ankara Diskapi Children's Hospital between 01.01.2006-31.12.2006. The neonates with only IHB were included in this study. The mode of therapy was determined according to the recommendation of American Academy of Pediatrics in 2004. **Results:** The incidence of IHB was 50.1%, occurring in 575 infants among hospitalized 1148 neonates with following characteristics: the mean gestational age of 37.8 ± 2 weeks (30-42), mean birth weight (BW) of 3066.6 ± 547.6 g (1500-5000 g), mean bilirubin level on admission of 22.2 ± 4.3 mg/dL (11-37.3), vaginal delivery ratio of 73.4%, first time mother ratio of 59.9%, breastfeeding ratio of 93.4%, the ratio of neonates hospitalized in summer of 51.7% and in spring of 20.9%. The etiological factors of IHB were as follows: breastfeeding jaundice (29.4%), prematurity and/or low birth weight (LBW) (25.7%), unknown etiology (18.6%), ABO incompatibility (14.3%), Rh incompatibility (2.3%), ABO+Rh incompatibility (1.9%), cephal hematoma (1.9%), urinary infection (1%), sepsis (0.9%), subgroup incompatibility (0.9%), Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency (0.5%), and congenital hypothyroidism (0.4%). Exchange transfusion ratio was 5.7% (n=32), and 35 of the neonates (6.4%) were given immunoglobulin therapy among 93 with hemolytic hyperbilirubinemia. There were 169 infants (29.4%) diagnosed early breastfeeding jaundice, and mean weight loss from BW was $10.3 \pm 4.7\%$ (5.5-30) in these infants. The mean weight loss from BW was $4.4 \pm 4.3\%$ (0-21) for the other infants. We found weight loss was remarkable in the neonates with early breastfeeding jaundice ($p < 0.005$), and first time mothers ($p < 0.05$), but unremarkable hospitalized in summer ($p > 0.05$). The gestational ages and BWs were negatively correlated with weight loss. The etiological factors for 21 neonates (3.65%) diagnosed prolonged jaundice were prematurity and/or LBW (n=9), urinary tract infection (n=2), congenital hypothyroidism (n=2), and unknown etiology (n=2). **Summary:** IHB is a clinical condition commonly affecting the neonates, and among the most frequent reasons for hospitalization of the neonates. Blood incompatibilities, inadequate breastfeeding in the first few days, LBW and prematurity are important risk factors for the disease, and also prolongation of the jaundice.

Key Words: Hyperbilirubinemia, indirect; neonatal; newborn; incidence; etiology

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008;17(4):223-9

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB) yenidoğan döneminin en sık görülen problemlerinden biri olup zamanında doğan bebeklerin %30-50, prematurelerin %60-80 kadarı yaşamın ilk günlerinde bu sorunu yaşamaktadır.^{1,2} İHB çoğu yenidoğanda fizyolojik olarak ortaya çıkar. Fizyolojik yenidoğan sarılığının nedenleri arasında yenidoğanlarda artmış eritrosit sayısı, eritrosit yaşam ömrünün kısa olması, bilirubin metabolizması temel basamaklarının aktivite düzeylerindeki gelişimsel farklılıklar nedeniyle artmış bilirubin yükü sayılabilir.³ Yapılan epidemiyolojik çalışmalar yenidoğanlarda ortaya çıkan hiperbilirubineminin şiddet ve süresinin; gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, ırk, coğrafi bölge, genetik yapı, beslenme durumu ve beslenme tipine göre belirgin olarak değiştiğini göstermektedir.¹⁻³ Artmış bilirubin üretimi, hepatik alımın yetersiz olması, yetersiz bilirubin konjugasyonu ve artmış enterohepatik dolaşım yenidoğan bebeklerdeki patolojik sarılıkların büyük çoğunluğundan sorumlu tutulmaktadır. Erken oluşan şiddetli hiperbilirubinemi genellikle bilirubin yapımının artması, geç oluşan tip ise genellikle bilirubin atılımının azalmasıyla ilgilidir.¹⁻³

Ciddi İHB olan yenidoğanların bilirubin ensefalopatisi riski nedeniyle acil tedavi edilmeleri gerekmektedir. Olguların çoğunda fototerapi genellikle yeterli olmakta, bazı olgularda kan değişimi gibi daha ileri tedavi yöntemleri gerekebilmektedir. Yenidoğanın hastanede yatış sürelerinin azaltılması ve anne-bebeğin mümkün olduğunca birarada tutulması tedavide can alıcı noktalardır.¹⁻³ Bu çalışmada İHB nedeniyle hastanemizde yatırılarak tedavi edilen yenidoğanların sıklığı, klinik özellikleri, altta yatan nedenler ve tedavi şekillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada TC SB Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğunbakım servisinde, 2006 yılı boyunca yatırılarak tedavi edilen yenidoğanlar geriye dönük olarak değerlendirildi. Sadece İHB nedeniyle izlenenler çalışmamıza dahil edildi, başka nedenlerle izlenen yenidoğanların takipleri sırasında İHB gelişenler çalışmamıza kabul edilmedi. Çalışmamız-

da kliniğimize yatırılarak izlenen İHB'li yenidoğanlarda altta yatan nedenler, klinik gidiş ve tedavileri değerlendirildi. Yenidoğanların ayrıca laboratuvar bulguları incelenerek başvuru anındaki yaşları, gestasyonel yaşları, doğum ağırlıkları, başvurudaki vücut ağırlıkları, dehidratasyonu olanlarda kilo kaybı yüzdeleri, anne yaşları, doğum şekilleri, tedavi tarihindeki mevsimler kaydedildi. Olguların tedavi şekilleri Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2004 yılında yayınlanan önerileri doğrultusunda total serum bilirubin düzeyleri, doğum ağırlıkları ve doğum sonrası yaşlarına göre belirlendi.⁴

Hastanemizde yapılan laboratuvar tetkiklerinin sonuçları doğrultusunda olguların hemogramları, serum total bilirubin ve albumin düzeyleri, retikülosit sayıları, periferik kan yaymaları, direkt/indirekt coombs testleri, anne ve bebek kan grupları belirlendi. Annenin kan grubu 'O', bebeğin kan grubu 'A' veya 'B' olup direkt coombs testi pozitif saptanan, ya da direkt coombs testi negatif ancak periferik yaymasında hemoliz bulguları, belirgin sferositoz veya hematokrit düşüşü olan yenidoğanlar ABO kan grubu uygunsuzluğu olarak değerlendirildi. Anne kan grubu 'Rh negatif', bebek kan grubu 'Rh pozitif' olup direkt coombs testi pozitif saptanan, ya da direkt coombs testi negatif ancak hemoliz bulguları veya izlemde hematokrit düşüşü olan yenidoğanlar Rh uygunsuzluğu olarak gruplandırıldı. Nedeni açıklanamayan hemoliz bulguları, retikülositoz, direkt coombs testi pozitifliği veya izlemde hematokrit düşüşü olan hemolitik hiperbilirubinemili olgularda anne-bebek subgrupları ve G6PD enzim düzeyleri çalışıldı. Anne sütüyle beslenmede sorun yaşamış ve yaşamın ilk haftasında fizyolojik kayıptan fazla (%10'un üzerinde) ağırlık kaybı olmuş yenidoğanlar erken anne sütü sarılığı olarak değerlendirildi, bu olgular serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testlerindeki anormallikler açısından gözden geçirildi. Doğumu takiben kilo alımı yeterli olan (750-1030 g/ay), fizik ve laboratuvar bulgularının İHB dışında normal olduğu, sadece anne sütü ile beslenmiş yenidoğanlarda başka bir neden bulunmadığında İHB sebebi olarak geç anne sütü sarılığı olabileceği düşünüldü. Uzamış sarılığı olan (14 günden daha uzun süren

hiperbilirubinemi) olgular veya şüpheli durumlarda ileri inceleme amacıyla istenen karaciğer fonksiyon testleri, direkt bilirubin düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri (TFT), metabolik hastalıklar ve galaktozemi için tarama testleri, idrar tetkikleri ve kültürleri incelendi. Suprapubik idrar kültüründe üreme olan olgulara idrar yolu enfeksiyonu tanısı konuldu.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 11.5 bilgisayar paket programı kullanıldı. Olguların doğum ağırlığı kayıplarını etkileyen faktörler, doğum ağırlığı kayıplarının mevsimlerle ilişkisi, erken anne sütü sarılığı olan ve olmayan olgular arasında farklılık, hemolitik sarılığı olan ve olmayan olgulardaki bilirubin düzeylerinin farklı olup olmadığının analizi için Pearson ki-kare testinden yararlanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 1.Ocak.2006 ile 31.Aralık.2006 tarihleri arasında tedavi edilen 1148 yenidoğandan, sadece İHB nedeniyle izlenen 575 olgu (%50.1) dahil edildi. Kız/erkek oranı 1.45 (340/235) olarak bulunan bebekler ile annelerinin sosyo-demografik özellikleri, doğum öyküleri, ilk 7 günde başvuru sayısı ve beslenme özellikleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

İHB riskini en çok artıran durumlar erken dönemde anne sütüyle beslenememe, prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı (DDA) olarak bulunmuştur. Olguların hiperbilirubinemi nedenleri Tablo 3'de özetlenmiştir. Tüm olgulara servise yatırılmalarını takiben fototerapi başlanmış olup, 2 saat sonra bilirubin düşüş hızları 1.44-0.8 mg/dL/saat bulunmuştur.

TABLO 1: Olgular ve annelerinin sosyo-demografik özellikleri.

Sosyo-demografik özellik	Ortalama±standart sapma (Minimum-maksimum)
Anne yaşı (yıl)	25.5 ± 5.4 (17-42)
Gebelik haftası (hafta)	37.8 ± 2 (30-42)
Postnatal yaş (gün)	6.1 (1-24)
Doğum ağırlıkları (g)	3066.6 ± 547.6 (1500-5000)
Başvuru bilirubini (mg/dL)	22.2 ± 4.2 (11-37.3)

TABLO 2: Olguların doğum öyküleri, ilk 7 günde başvuru sayısı ve beslenme özellikleri.

Özellik	n (%)
Doğum şekli	
Spontan vajinal yol	602 (73.4)
Sezaryen seksiyon (C/S)	153 (26.6)
Doğum asfiksisi (hafif)	32 (5.6)
İlk 7 gün içinde hastaneye başvuru	427 (74.3)
Annenin tecrübesi	
1. çocuk	344 (59.8)
2. çocuk	156 (27.1)
> 2 çocuk	75 (13.1)
Beslenme şekli	
Anne sütü (AS)	537 (93.4)
Formula (F)	2 (0.3)
Karışık (AS+F)	36 (6.3)

TABLO 3: Yenidoğanların indirekt hiperbilirubinemi (İHB) nedenleri.

İHB nedeni	n	%
Anne sütüyle beslenememe	169	29.4
Prematürite+düşük doğum ağırlığı	148	25.7
Bilinmeyen nedenler	107	18.6
ABO uyumsuzluğu	82	14.3
Rh uyumsuzluğu	13	2.3
Geç anne sütü sarılığı	13	2.3
Sefal hematoma	11	1.9
ABO+Rh uyumsuzluğu	11	1.9
İdrar yolu enfeksiyonu	6	1
Sepsis	5	0.9
Subgrup uyumsuzluğu	5	0.9
G6PD eksikliği	3	0.5
Konjenital hipotiroidi	2	0.4
Toplam	575	100

Hayatın ilk 24 saati içinde tanı almış 14 olgunun 7'sinde (%50) ABO uyumsuzluğu, 2'sinde ABO+Rh uyumsuzluğu, 1'inde Rh uyumsuzluğu, 1'inde sepsis İHB nedeni olarak belirlendi. Hemolitik hiperbilirubinemi 93 olguda (%16.2) saptandı. Hemolitik sarılığı olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi nedenleri Tablo 4'de görülmektedir. Hemolitik sarılığı olan grupta ortalama serum bilirubin

TABLO 4: Hemolitik hiperbilirubinemi olan 93 olguda İHB nedenleri.

Hemolitik İHB nedeni	n	%
Prematürite±düşük doğum ağırlığı	26	28
ABO uyumsuzluğu	28	30,1
Rh uyumsuzluğu	4	4,3
ABO+Rh uyumsuzluğu	6	6,5
Subgrup uyumsuzluğu	4	4,3
İdrar yolu enfeksiyonu	1	1,1
Sepsis	2	2,2
Bilinmeyen	22	23,4
Toplam	93	100

düzeyleri 23.5 ± 4.7 mg/dL (11-35.9 mg/dL) olup hemolitik sarılığı olmayan gruptan (21.9 ± 4.2 mg/dL) daha yüksek idi ($p= 0.019$). Hiperbilirubineminin ortaya çıkış zamanı hemolitik sarılığı olan ve olmayan yenidoğanlarda farklı bulunmadı. Bu çalışmada İHB'li yenidoğanlardan 32'sine (%5.7) kan değişimi, hemolitik sarılıklı 93 yenidoğandan 35'ine (%6.4) immunoglobulin tedavisi uygulandı.

Erken anne sütü sarılığı olan 169 yenidoğan başvuruda doğum ağırlıklarını $\%10.3 \pm 4.7$ (%5.5–30) oranında kaybetmişken, diğer yenidoğanlarda vücut ağırlığı kayıpları $\%4.4 \pm 4.3$ (%0-21) idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p< 0.005$). Annenin yaşayan ilk çocuğu olma, düşük doğum ağırlığı, erken gebelik yaşı doğum ağırlığı kayıplarını arttıran faktörlerdi ($p<0.05$). Olguların %50.6'sı yazın, %21.1'i ilkbaharda yatırırlar tedavi edilmişti. Mevsimler göz önüne alındığında patolojik hiperbilirubinemi en sık yaz aylarında görülmüştü (%51.7). Çevre ısısının vücuttan insensibile sıvı kaybını artıran bir faktör olabileceği düşüncesiyle, yazın ve diğer mevsimlerde tedavi edilen yenidoğanlar arasında doğum ağırlığı kayıplarının farkına bakıldı. İstatistiksel olarak mevsimlerin ağırlık kaybına etkisi olmadığı gösterildi ($p> 0.05$).

Kan değişimi yapılan 33 yenidoğanda ciddi hiperbilirubinemiye yol açan nedenler en sık ABO uyumsuzluğu (%33.3), prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı (%30.0), Rh (%12.1) ve ABO+Rh (%12.1) uyumsuzluğu idi. Total bilirubin düzeyi

30 mg/dL'den yüksek olan 31 yenidoğanda en sık erken anne sütü sarılığı (%35.5), prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığının (%32.2) ciddi hiperbilirubinemi nedeni olduğu saptandı (Tablo 5).

Yenidoğanlardan 21'inde (%3,65) sarılık 14 günden uzun sürmüştü. Bu olgularda sarılığın uzama nedenleri DDA+ prematürite ($n=9$), geç anne sütü sarılığı ($n=6$), idrar yolu enfeksiyonu ($n=2$), konjenital hipotiroidi ($n=2$) olarak belirlendi, 2 yenidoğanda herhangi bir etiyolojik faktör bulunmadı. Olgulardan 6'sının doğumu takiben kilo alımlarının yeterli olması (750-1030 g/ay), fizik ve laboratuvar bulgularının İHB dışında normal olması ve sadece anne sütü ile beslenmeleri nedeniyle geç anne sütü sarılığı olabileceği düşünüldü.

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminin en sık görülen sorunlarından olan İHB zamanında tanı konmaz ve tedavi edilmezse çok ciddi sekillere neden olabilir. Bu nedenle hiperbilirubineminin patolojik olan ve olmayanı ayırmak çok önemlidir.^{4,6} Son yıllarda artan anne sütüyle beslenme oranları ve doğum sonrası anne-bebeğin erken taburcu edilme politikalarının benimsenmeye başlanması, yenidoğanların sarılık şikayetiyle acile başvuru oranlarını artırdığı üzerinde durulmaktadır.⁵ Merkezimizde geriye dönük olarak yapılan bu çalışma bir yıl boyunca yenidoğan servisinde izlenen 1148 hastadan sadece İHB nedeniyle tedavi edilen 575 olguyu kapsamaktadır.

TABLO 5: Total bilirubini 30 mg/dL'den yüksek olan 31 yenidoğanda İHB nedenleri.

Hemolitik İHB nedeni	n	%
Prematürite±düşük doğum ağırlığı	26	28
ABO uyumsuzluğu	28	30,1
Rh uyumsuzluğu	4	4,3
ABO+Rh uyumsuzluğu	6	6,5
Subgrup uyumsuzluğu	4	4,3
İdrar yolu enfeksiyonu	1	1,1
Sepsis	2	2,2
Bilinmeyen	22	23,4
Toplam	93	100

Servisimizde İHB sıklığının %50.1 oranında olduğu dikkate alındığında, toplumumuzda hastalık insidansının yüksek olduğu düşünülebilir. İHB'nin yenidoğanlarda sık görüldüğü ve uzun dönem morbidite ve komplikasyonları göz önüne alındığında, yakın izlemin önemi anlaşılmaktadır.

Bilindiği gibi erkek cinsiyet yenidoğanda İHB için risk faktörlerindedir.^{6,7} Ülkemizde yapılan çalışmalardan Kılıç ve ark. erkek cinsi %55, Narlı ve ark. %55.8 bulurken, Özkaya ve ark. erkek/kız oranını 61/39 olarak bildirmişlerdir.⁸⁻¹⁰ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde erkek olgular daha fazla (E/K=340/235) bulunmuştur.

Bu çalışmada İHB'nin en sık nedeni (%29.4) erken anne sütü sarılığı olarak saptanmıştır (Tablo 3). Erken anne sütü sarılığı yaşamın ilk günlerinde yeterince anne sütüyle beslenememiş, yeterince mekonyum çıkışı olmamış yenidoğanlarda sık görülmekte, anne sütünün özelliklerinden çok emzirmedeki teknik yanlışlıklar sonucu ortaya çıkmaktadır.¹⁻³ Özellikle ilk çocuğunu doğuran annelerde süt miktarı az olabilir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erken anne sütü sarılığı olan yenidoğanlarda ağırlık kaybını artıran risk faktörleri yaşayan birinci çocuk olma (%59.9), DDA ve prematürite olarak saptanmıştır. Uygun hastane politikaları oluşturulması, erken emzirmeye başlama, su veya şekerli suyla desteklemeden emzirmenin öğretilmesi ve sürekliliğinin sağlanmasının önemi aşikardır.

Bu çalışmada İHB'ye yol açan en sık diğer bir neden %25.7 ile prematürite ve/veya DDA olarak tespit edilmiştir (Tablo 4, 5). Bircan ve ark. DDA'nın sarılık etyolojisinde %2.4 oranında rol oynadığını göstermişlerdir.¹¹ Preterm doğum fizyolojik sarılığın süresini ve şiddetini arttırabilir. Her ne kadar bilirubin metabolizması ve transportu prematür bebeklerdeki fizyolojik sarılığın abartılı olmasına katkıda bulursa da, esas faktör karaciğerde UDP-GT ekspresyonundaki gecikmedir.¹ Çalışmamızdaki veriler sonucunda premature veya DDA olan, anne sütüyle beslenmede sorun yaşayan riskli yenidoğanların, İHB açısından yakın izlenmeleri gerektiği bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

Geç anne sütü sarılığı 3-5 günden sonra yavaş artan hiperbilirubinemiyle karakterize olup anne sütündeki bazı maddelerle ilişkilidir. Bilirubin yüksekliği 2-3. hafta, bazen 2-3 ay sürer, sonra yavaş yavaş azalarak birkaç ay içinde normale döner. Bebeklerde hemoliz bulgusu veya hastalık belirtisine rastlanmaz. Tanı diğer patolojik nedenler ekarte edilerek konur.¹⁻³ Çalışmamızda geç anne sütü sarılığı %2.3 oranında bulunmuştur (Tablo 3).

Yenidoğanlarda İHB çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilse de, en önemli nedenler kan grubu uyumsuzluklarına bağlı hemolitik hastalıklar olarak bildirilmektedir. Maisles ve Kring tarafından yapılan bir araştırmada 127 hiperbilirubinemili hastadan 1'inde Rh uyumsuzluğu, 4'ünde ABO hemolitik hastalık ve 122 olguda idiyopatik sarılık saptanmıştır.¹² İHB nedeniyle izlenen yenidoğanlarda Kılıç ve ark. %7.9 Rh, %2.9 ABO+Rh uyumsuzluğu; Narlı ve ark. %13.2 Rh, %10.4 ABO+Rh uyumsuzluğu; Özkaya ve ark. %9.6 Rh, %4.8 ABO+Rh uyumsuzluğu saptamışlardır.⁸⁻¹⁰ Bizim çalışmamızda İHB'li 575 hastada %2.3 Rh uyumsuzluğu, %1.9 ABO+Rh uyumsuzluğu, %14.3 ABO uyumsuzluğu, %0.9 subgrup uyumsuzluğu tespit edildi. Bu veriler doğrultusunda anne kan grubu O veya Rh (-) olan yenidoğanların doğumu takiben kan gruplarının hızlıca belirlenmesi, uygunsuzluğu olanların İHB için yakın izlenmeleri önerilebilir. Nedeni bilinmeyen hemolitik sarılıklı olgularda minör grup uygunsuzlukları da akla gelmelidir.

G6PD eksikliği özellikle Akdeniz bölgesinde sık görülen, genellikle 24. saatten sonra ve 72. saatten önce İHB'ye neden olan bir enzim defektidir. Fototerapi alan veya fototerapiye iyi cevap veremeyen, aile hikayesi veya etnik/coğrafik kökeni (Akdeniz, Ortadoğu, Arap yarımadası, Afrika, Güneydoğu Asya) G6PD eksikliği düşündüren olgularda enzim düzeyi ölçülmelidir.¹³ Bir çalışmada kern ikterus gelişen 61 olgunun 19'unda (%31.5), hiperbilirubinemi nedeninin G6PD eksikliği olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Ülkemizde Marmara Bölgesinde sarılıklı yenidoğanlarda G6PD eksikliği %3.8, Çukurova Bölgesinde %8.3 olarak bildirilmiştir.¹⁵ Atay, Bozkurt, İpek tarafından 624 hastada yapılan bir çalışmada 24 hastada (%3.85) G6PD eksikliği tespit edilmiştir.¹⁶ Bu çalışmada İHB nedeni olarak

G6PD eksikliği %0.5 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda bu oranın literatürden düşük olması, sadece nedeni açıklanamamış olgularda enzim aktivitesine bakılmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda İHB nedeni olarak idrar yolu enfeksiyonu %1 olarak bulunmuştur. Bilgen ve ark.nın çalışmasında hayatın ilk 2 haftasında açıklanamayan sarılığı olan yenidoğanlarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını değerlendirmek amacıyla tam idrar tetkiki ve idrar kültürü analiz edilmiş, idrar kültüründe 100.000 koloni/mL ve üzerinde, tek mikroorganizma üreme anlamlı kabul edilmiştir.¹⁷ Toplam 102 uzamış sarılıklı yenidoğandan 8'inde (%7.8) idrar yolu enfeksiyonu uzamış sarılık nedeni olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu %1 oranında saptanmıştır. Bu oranın düşük olması sadece suprapubik idrar kültüründe üreme olanların idrar yolu enfeksiyonu tanısı almasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda uzamış sarılığı olan 21 olguda alta yatan nedenler prematurite veya DDA (n= 9), geç anne sütü sarılığı (n= 6), konjenital hipotiroidizm (n= 2) ve idrar yolu enfeksiyonu (n= 2) olarak belirlenmiştir. Tuygun ve ark.nın çalışmasında uzamış sarılığa yol açan nedenler kan grubu uygunsuzlukları, üriner sistem enfeksiyonları, konjenital hipotiroidizm, sepsis ve sefal hematom olarak belirlenmiştir.¹⁸ Yılmaz ve ark.nın çalışmasında 667 uzamış sarılıklı yenidoğanda %9.9 sıklıkla üriner enfeksiyonun sarılık nedeni olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Bu veriler doğrultusunda sarılığın 14 günden uzun

sürdüğü olgularda olası risk faktörlerinin araştırılması ve alta yatan tedavisi mümkün hastalıkların belirlenerek erken tedavi başlanması gerektiği düşünülmüştür.

Hiperbilirubinemi tedavisinde amaç santral sinir sisteminde bilirubin toksisitesine bağlı oluşabilecek kalıcı bozuklukları önlemektir. Kliniğimizde tedavi edilen tüm yenidoğanlara yatışlarından itibaren fototerapi uygulanmıştır. Hemolitik veya ciddi hiperbilirubinemili yenidoğanlardan 32'sine (%5.7) kan değişimi yapılmış, hemolitik hiperbilirubinemili 93 yenidoğandan 35'ine (%6.4) immunoglobulin tedavi verilerek daha invaziv bir yöntem olan kan değişiminden olgular korunmuştur.

Sonuç olarak, İHB yenidoğanların sık görülen sorunlarından olup hayatın erken döneminde anne sütüyle beslenmede sorun yaşayan, özellikle annenin 1. yaşayan çocuğu olan, erken ve/veya DDA olanlarda daha sık karşılaşılmaktadır. Bilirubin toksik etkileri nedeniyle erken tanı önemlidir. Alta yatan nedenlerin erken belirlenerek erken tedavi yaklaşımının belirlenmesi önemlidir. Kan grubu uygunsuzluğu, prematurite ve/veya DDA gibi risk faktörü olan yenidoğanların ortak izlem protokolleri geliştirilerek yakın riskli olanların uygun aralıklarla izlenmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Wong RJ, Desandre GH, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver diseases. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant, 8th ed, Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006. p.1419-65.
- Alpay F. Sarılık. Yurdakök M, Erdem G editörler.. Neonatoloji. 1.baskı, Ankara: 2004; 559-78.
- Kültürsay N, Çalkavur Ş. İndirekt hiperbilirubinemi/ nedeni ve tanı. Güncel Pediatri 2006; 2: 21-5.
- No authors listed. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. American Academy of Pediatrics Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 1994;94:558-65.
- Harris MC, Bernbaum JC, Polin JR, Zimmerman R, Polin RA. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. Pediatrics 2001;107:1075-80.
- Alpay F. Yenidoğan sarılığı. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2004; 2: 689-97.
- Stoll BJ, Kleigman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 17th eds, Philadelphia: Saunders Company, 2004. p.592-607.
- Kılıç I, Ergin H, Çakaloz I. [The Evaluation Of Indirect Hyperbilirubinemicases In Newborn Period] Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005; 14:20-5
- Narlı N, Satar M, Özlü F, Yapıcıoğlu H, Özkan K. Çukurova Üniversitesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'ne yatırılan hiperbilirubinemili bebeklerin etiyolojik yönden değerlendirilmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 29: 51-5.
- Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Kandemir F, Göçmen I, Mete Z. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, Rh ve subgrup (Kell, c, e) uyumsuzlukları. Türk Pediatri Arşivi. 2000; 35: 30-5.
- Bircan İ, Canatan D, Ertuğ H. Hiperbilirubinemili 140 yenidoğan bebeğin retrospektif değerlendirilmesi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi 1984; 2:109-18.

12. Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992;90:741-3.
13. Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR. Jaundice in the healthy newborn infant: a new approach to an old problem. *Pediatrics* 1988;81:505-11.
14. Ostrea EM Jr, Ongtengco EA, Tolia VA, Apostol E. The occurrence and significance of the bilirubin species, including delta bilirubin, in jaundiced infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988 ;7:511-6.
15. Büyükkuyan ME, Süleyman H. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001; 21:415-9
16. Atay E, Bozaykut A, Ipek IO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 2006 ;52:56-8.
17. Bilgen H, Özek E, Unver T, Bıyıklı N, Alpay H, Cebeci D. Urinary tract infection and hyperbilirubinemia. *Türk J Pediatr* 2006; 48: 51–5.
18. Tuygun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, Erdeve Ö, Tanyer G, Dallar Y. Yenidoğan uzamış sarılığının etiyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı. *Türk Pediatri Arşivi*. 2002; 37:138-43.
19. Yılmaz H, Öz E, Kibar AE, Peltek N, Kara N, Ünal Kızılateş S, et al. Evaluating Babies With Extended Jaundice For Urinary Tract Infection. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007; 16:25-32.