

# ABO Uygunuzluğuna Bağlı Indirek Hiperbilirubinemilerde Erken Tanıda ve Sanlığın Ciddiyetini Göstermede Maternal Anti-A, Anti-B Titresinin Rolü

THE ROLE OF MATERNAL ANTI-A, ANTI-B TITER IN EARLY DIAGNOSIS AND DEMONSTRATION OF SEVERITY OF INDIRECT HYPERBILIRUBINEMIA DUE TO ABO INCOMPATIBILITY

Güiten TANYER\*, Yıldız DALLAR\*, Meral ERASEAN\*, Zeynep ŞIKLAR\*

\* Dr.,S.B. Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

## Özet

ABO uygunuzluğu günümüzde yenidoğan hemolitik hastalığının en önemli nedenidir. Bu çalışmada ABO uygunuzluğunun erken tanısında maternal anti-A ve anti-B titresinin rolü, titre ile sarılığın şiddeti arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışmaya 55 yenidoğan bebek alındı. Olgular Grup I (fototerapi gerektirmeyenler), Grup II (fototerapi sınırına ulaşanlar), Grup III (kan değişimi sınırına ulaşanlar) olarak avrıldı.

Ü-A uygunuzluğunda anti-A titresini Grup III'te. Grup I'ye göre daha yüksekti ( $p=0,0003$ ) O-B kan grubu uygunuzluğunda anti-B titresini yine Grup III'te Grup I'ye göre yüksek almasına karşı istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,14$ ). O-A kan grubu uygunuzluğunda hemolizden sorumlu anti-A izoaghlunun düzeyi O-B grubunun anti-A sı ile, O-B kan grubu uygunuzluğunda hemolizden sorumlu anti-B izoaghlunun düzeyi O-i grubu uygunuzluğunun anti-B düzeyi ile karşılaştırıldı. Grup illerde anti-A düzeyleri arasında anlamlı fark yokken, anti-B düzeyi O-B kan grubu uygunuzluğunda yüksekti ( $p=0,0014$ ) Grup II'lerde ise hemolizden sorumlu izoaghlunun ibreleri yüksek bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,0003$ ,  $p^0,0002$ ).

Maternal antikor titresini, bebekteki sarılığın şiddeti ile doğru orantılı artmaktadır. Maternal izoaghlunun titresinin ABO hemolitik hastalık gelişme riskini gösteren önemli bir veri olduğuna karar verildi.

Anahtar Kelimeler: ABO uygunuzluğu, Hiperbilirubinemi, Anti-A ve anti-B titresini, Yenidoğan

T Klin Pediatrid 1999, 8:68-74

Geliş tarihi: 05.11.1998

Yazışma Adresi: Dr.Gülden TANYER  
S.B. Ankara Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
Cebeci. ANKARA

Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminde sık karşılaşılan, morbidite ve mortalite nedeni olabilen önemli bir sorundur. Rh uygunuzluğunun profilaksisinde anti-D immunglobulin (Rhogam) kullanımı ile ABO uygunuzluğu günümüzde

yenidoğan hemolitik hastalığının en önemli nedeni haline gelmiştir (1,2).

ABO uygunsuzluğunun seyrinde minimal beym hasarı, kernikterus, ciddi hemolitik anemi, nadir de olsa hidrops fetalisin görülebilmesi ve profilaktik tedavinin olmaması nedeniyle bu olgularda erken tanı ve uygun tedavi gereklidir.

ABO uygunsuzluğunda bebekteki hemolizden maternal anti-A, anti-B isoaglutinimleri sorumludur (3). Sarılığın şiddeti ise esas olarak annedeki bu aglutininlerin düzeyine bağlıdır (4-6). Bu çalışmada ABO uygunsuzluğunun erken tanı ve tedavisinde maternal anti-A ve anti-B antikor titresinin rolü, titre ile bebekteki sarılığın şiddeti arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

### Gereç-Yöntem

Temmuz 1995-Mayıs 1997 tarihleri arasında S.B Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine yenidoğan sarılığı nedeniyle yatırılan ve etyolojide ABO uygunsuzluğu saptanan 55 yenidoğan bebek ve anneleri çalışmaya alındı.

Bebeklerden nomogram, retikülosit, kan grubu, direk Coombs, bilirubin düzeyleri, annelerinden kan grubu, anti-A ve anti-B titreleri çalışıldı. Annelerin anti A ve anti B isoaglutinin titreleri Mikrotyping Jel Sentrifugasyon yöntemi ile saptandı. Bunun için önce anne serum örneklerinden seri dilüsyonlar ve A Rh (-), B Rh(-) torba kanlarından %5'lik test eritrosit süspansiyonları hazırlandı. DiaMedâ Mikrotyping Jel sentrifugasyon LİSS/Coombs kartlarına 50 ml test eritrositi, 25 ml serum dilüsyonu pipetle eklendi. Onbeş dakikalık inkübasyonun ardından kartlar santrifüj edildi. Her olguda 1/4'den en az 1/4096'ya kadar serum dilüsyonları hazırlandı. Aglutinasyon devam eden olgularda dilüsyon oranı arttırıldı. Reaksiyonun gözleendiği son mikrotüpteki dilüsyon isoaglutinin titresini olarak kabul edildi.

Ayrıca her olgunun gestasyonel yaşı, ağırlığı, hastaneye kaç günlükken başvurduğu, kaçınıcı çocuk olduğu önceki kardeşlerde sarılık olup olmadığı ve anne yaşı sorgulandı. Uygulanan tedavi, fototerapi süresi ve yapıldıysa kan değişimi kaydedildi.

Olgular kan grup uygunsuzluk tiplerine göre \*0-A, O-B, B-A, A-AB. B-AB; anne yaşlarına göre 20 yaş altı, 20-30 yaş arası, ve 30 yaşın üzeri; gebelik sayısına göre ilk, iki, üç ve üzeri gebelik olarak gruplandı. Sarılığın ciddiyetine göre ise Ailen ve Diamond bilirubin eğrileri (7) ve pik bilirubin düzeyleri kullanılarak olgular; fototerapi gerekmeyenler Grup I, fototerapi gerekenler Grup II, kan değişimi gerekenler ise Grup III olarak alt gruplara ayrıldı. Anneler de bebeklerin grup numarası ile değerlendirildi. Bu gruplardaki antikor titrelerinin ortanca (Medyan) 1. ve 3. çeyrek değerleri (25. ve 75. persentil) hesaplandı.

Bu verilere göre anne yaşı ile antikor titresini arasındaki gebelik sayısı ile antikor titresini arasındaki ve sarılığın ciddiyeti ile antikor titresini arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel yöntem olarak çalışmada iki grup arasındaki antikor titrelerinin karşılaştırmalarında, Mann Whitney-U testi, üç grup arasındaki titre karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Sonuçlar titre değerleri için ortanca ve 25.-75. persentiller olarak verildi. Diğer parametreler içm ise ortalama ± standart deviasyon olarak verildi.

### Bulgular

ABO uygunsuzluğu olan 55 yenidoğanın 25'i erkek (%45), 30'u kız idi. Gestasyonel yaşlarına göre 50'si (%91) miadında doğum iken, 5'i (%9) prematüre doğan bebeklerdi. Olguların 25'inde (%45.5) direk Coombs testi pozitifti.

Anne yaşı 18-43 yıl arasında ortalama 26,1 ± 6,3 yıl idi. Hastaneye başvurma zamanı 1-18 gün arasında ortalama 3,1 ± 3,9 gün idi. Tüm olgulara 1-6 gün arasında, ortalama 3,1 ± 0,9 gün fototerapi uygulandı. Bebeklerin en yüksek bilirubin değerleri 4,78 - 34 mg/dl arasında, ortalama 18,1 = 6,1 mg/dl idi. Olguların 14'üne kan değişimi yapıldı (% 25,4).

Anne yaşı ile antikor titresini arasında yapılan çalışmada anne yaşı ile anti-A ve anti-B titresini arasında ilişki bulunamadı (Tablo 1, Tablo 2) (sırasıyla p=0.33, P=0.32). Antikor titreleri ile

\*İlk kan grubu annenin, ikinci kan grubu bebeği/ikini göstermektedir.

**Tablo 1. Anne yaş grubuna göre anti-A fitreleri (ortanca 25-75.persentil)**

Yaş grubu (n)	anti-A titresi	p
20 yaş altı (2)	1/320 (1/128-1/512)	0.33
20-30 yaş (36)	1/1024(1/512-7168)	
30 yaş üstü (8)	1/768 (1/512-1/3584)	

**Tablo 2. Anne yaş grubuna göre anti-B titreleri**

Yaş grubu (n)	anti-B titresi	p
20 yaş altı (3)	1/128 (1/64-1/512)	0.32
20-30 yaş (39)	1/512 (1/256-1/1024)	
30 yaş üstü (10)	1/256 (1/128-1/2560)	

**Tablo 3. Gebelik sayısı ile annelerin anti-A titrasyonları arasındaki ilişki**

Gebelik Sayısı (n)	anti-A titresi	p
İlk gebelik (n=15)	1/512 (1/512-1/4096)	0.87
İkinci gebelik (n= 16)	1/1024(1/320-1/3584)	
Üç ve üzeri gebelik (n=15)	1/1024 (1/512-1/8192)	

**Tablo 4. Gebelik sayısı ile annelerin anti-B titrasyonları arasındaki ilişki**

Gebelik Sayısı (n)	anti-B titresi	p
İlk gebelik (n=17)	1/512 (1/96-1/2560)	0.77
İkinci gebelik (n= 18)	1/512(1/256-1/1024)	
Üç ve üzeri gebelik (n=17)	1/512 (1/128-1/2048)	

gebelik sayısı arasındaki incelemede de gebelik sayısı ile anti-A ve anti-B titresi arasında ilişki saptanamadı (Tablo 3, Tablo 4) (p=0.87 p=0.77).

Bebekler arasında en sık görülen ABO uygunsuzluk tipi 29 olguyla (%52.7) O-A kan grubu uygunsuzluğu idi. O-B grubunda 14 olgu (%26) A-AB grubunda 5 olgu (%9) A-B grubunda 4 olgu (%7) B-AB grubunda 3 olgu (%5) vardı.

Bebekteki sarılığın ciddiyeti ile hemolizden sorumlu maternal antikor titresi arasındaki incelemede; örneğin O-A uygunsuzluğunda anti-A titresinin ortanca değeri Grup I'de (bunların

tamamının direk Coombs testi (+) idi) en düşük titrede (1/256) Grup IU'de ise en yüksek titredeydi (1/8192) (Tablo 5). İstatistiksel analiz için olgu sayısı yeterli olan O-A ve O-B kan grup uygunsuzluklarının Grup II ve Grup IH'leri kullanıldı. O-A kan grup uygunsuzluğunun Grup II ile Grup üTünün anti-A ve anti-B fitrelerinin karşılaştırılmasında anti-A titresi Grup IH'te anlamlı olarak yüksekti (p= 0,0003) (Tablo 6). O-B kan grup uygunsuzluğunun Grup II ile Grup IH'ünün anti-A ve anti-B titrelerinin karşılaştırılmasında Grup IH'ün anti-B titresi daha yüksek olmasına karşın aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P= 0.14) (Tablo 7)-

Bebekteki hemolizden sorumlu maternal antikorun düzeyini normal popülasyondaki düzeyi ile kıyaslamak amacıyla anti-A seviyesi O-A kan grup uygunsuzluğunda sorumlu antikor, O-B gmbunda kontrol; anti-B düzeyi ise O-B kan grup uygunsuzluğunda sorumlu antikor, O-A gmbunda kontrol olarak kullanıldı. O-A ve O-B kan grup uygunsuzluğunun Grup IFlerinin anti-A ve anti-B titrelerinin karşılaştırılmasında anti-A düzeyleri arasında anlamlı fark yokken (p=0.46), anti-B titresi O-B uygunsuzluğunda istatistiksel olarak daha yüksekti (p= 0,0014) (Tablo 8). O-A ve O-B kan grup uygunsuzluğunun, Grup Irlerinin anti-A ve anti-B titrelerinin karşılaştırılmasında ise anti-A titresi O-A, anti-B titresi O-B kan grup uygunsuzluğunda anlamlı olarak yüksekti (p=0.0003, p=0.0002) (Tablo 9).

## Tartışma

Yenidoğan döneminde Rh hemolitik hastalığı ağır bir tablo oluşturmakla birlikte, son yıllarda RhogamR kullanımının uygulamaya girmesiyle birlikte insidansı azalmıştır. ABO uygunsuzluğu bu dönemdeki isoimmün hemolitik hastalığın en önemli nedeni haline gelmiştir (8-11). Nijerya ve diğer Afrika ülkelerini içine alan bir çalışmada ABO uygunsuzluğunun miadında doğan bebeklerde sarılığın ve kernikterusun en sık nedeni olduğunu göstermiştir (12). ABO uygunsuzluğunun profilaksisinin olmaması, hastalık yelpazesinin bir ucunda kernikterus, hidrops fetalis gibi ciddi klinik tabloları bulunması nedeniyle bu olgularda erken tanı ve uygun tedavi gereklidir.

**Tablo 5.** ABO kan grup uygunsuzluğu olan olgularda sarılığın şiddetli ile annedeki antikor titresindeki ilişki

ABO	Alt Grupları	Anti-A	Anti-B
O-A	O-A, Grup I (n=3, % 5.5)	1/256 (1/128-1/256*)	1/64 (1/32-1/256*)
	O-A, Grup II (n=11, %20)	1/512 (1/512-1/1024)	1/256 (1/128-1/256)
	O-A, Grup III (n=15, %27.3)	1/8192 (1/4096-1/16384)	1/512 (1/128-1/1024)
O-B	O-B, Grup II (n=6, % 10,9)	1/640(1/97-1/2048)	1/2560(1/512-1/4096)
	O-B, Grup III (n=8, % 14.5)	1/512(1/224-1/1024)	1/4096 (1/2048-1/16384)
A-B	A-B Grup II (n=4, % 7.3)		1/384 (1/112-1/896)
A-AB	A-AB, Grup II (n=4, % 7.3)	...	1/384 (1/160-1/1664)
	A-AB, Grup III (n=1, % 1.8)		1/16384*
B-AB	B-AB, Grup II (n=2, % 3.6)	1/288 (1/64-1/512)	-
	B-AB, Grup III (n=1, % 1.8)	1/8192	
Toplam n=55		1/1024 (1/512-1/4096)	1/512(1/160-1/1024)

\* Bir ve iki olgu olduğundan değerlerin kendisi verildi.

**Tablo 6.** O-A Kan grup uygunsuzluğu olan olguların sarılık dereceleri ile annelerin isoaglutinin titreleri arasındaki ilişki

Titre	O-A, (Grup II) (n=11)	O-A, (Grup III) (n=15)	p
Anti-A	1/512 (1/512-1/1024)	1/8192 (1/4096-1/16384)	0.0003
Anti-B	1/256 (1/128-1/256)	1/512 (1/128-1/1024)	0.14

**Tablo 7.** O-B kan grup uygunsuzluğu olan olguların sarılık dereceleri ile annelerin isoaglutinin titreleri arasındaki ilişki

Titre	O-B, (Grup II) (n=6)	O-B, (Grup III) (n=8)	p
Anti-A	1/640 (1/97-1/2048)	1/512 (1/224-1/1024)	0.95
Anti-B	1/2560 (1/512-1/4096)	1/4096 (1/2048-1/16384)	0.14

**Tablo 8.** O-A ve O-B kan grup uygunsuzluğunda grup II'de annelerin anti-A, anti-B titrelerinin karşılaştırılması

Titre	O-A, (Grup II) (n=11)	O-B, (Grup II) (n=6)	p
Anti-A	1/512 (1/512-1/1024)	1/640 (1/97-1/2048)	0.46
Anti-B	1/256 (1/128-1/256)	1/2560 (1/512-1/4096)	0,0014

Çalışmamızdaki 55 olgunun 43'ünde (%79) Direk Coombs testi pozitif olan ve kan değişimi anne kan grubu 0, 12'sinde (%21) A veya B idi. yapılan olguların tamamında anne kan grubu O'dı.

**Tablo 9.** O-A ve O-B kan grup uygunsuzluğunda grup III Terde annelerin anti-A ve anti-B titrelerinin karşılaştırılması

Titre	O-A, (Grup III) (n=15)	O-B, (Grup III) (n=8)	p
Anti-A	1/8192 (1/4096-1/16384)	1/512 (1/224-1/1024)	0.0003
Anti-B	1/512 (1/128-1/1024)	1/4096 (1/2048-1/16384)	0.0002

Anne kan grubunun A veya B olduğu olgularda sarılık daha hafif seyretti. O grubu gebelerde dominant olarak 7s-IgG tipi isoaglutininler bulunur. Bunlar plasentayı geçip, bebekte hemolize neden olabilir. A veya B kan grubu gebelerde ise 19s-IgM tipi doğal isoaglutininler bulunur. Bunlar ise plasentayı geçemez. O nedenle anne kan grubunun A veya B olduğu ABO uygunsuzluklarında sarılık daha hafif seyreder (1,13).

O-A grubu 29 olguyla (%53) en sık görülen kan grup uygunsuzluğu idi. O-A kan grup uygunsuzluğunun O-B uygunsuzluğundan daha sık görülme nedeni olarak, A kan grubunun toplumda daha sık görülmesi ve A antijeninin antikor yapımını uyarıcı etkisinin daha fazla olması düşünüldü (2,14).

Ozolek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ABO uygunsuzluklarında anne kan grubu O olan bebeklerde sarılık ciddi ve direk Coombs testinin pozitiflik oranı %32 iken, anne kan grubu A veya B olanlarda sarılık daha hafif seyretmiş ve direk Coombs testinin pozitifliği de %0.26 gibi daha düşük bulunmuştur (15).

Anne yaşı ile antikor titresi arasında ilişki bulunamamasının nedeni annelerin antikor titrelerinin belirli bir düzeye ulaşmış ve stabilize olduğu belirli bir yaş grubunda olması olabilir. Isoaglutinin titreleri 5-10 yaşma kadar artmakta, sonra sabit bir düzeyde kalmaktadır. Ayrıca son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, önceden ileri sürülen yaşlılıkla birlikte isoaglutinin titrelerindeki düşmeyi desteklemiştir. (16,17).

Bebeklerdeki sarılığın ciddiyeti ile hemolizden sorumlu maternal isoaglutinin titreleri arasındaki incelemede Grup I de en düşük, grup II'de ise en yüksek anti-A, anti-B ortanca değerleri saptandı. Yapılan istatistiksel analizlerde sarılığın şiddetinin

sorumlu isoaglutinin yüksekliği ile korele olduğu görüldü.

Çin'de gebe kadınlarda yapılan bir çalışmada artmış maternal antikor düzeyi ile ABO uygunsuzluğuna bağlı sarılık insidansının arttığı bulunmuştur. Antikor titresi 1/64 üzerinde olan gebeler riskli grup olarak değerlendirilirken, 1/128 üzerinde olanların acil tedavisi önerilmiştir (18).

İspanya'da yapılan bir çalışmada ABO uygunsuzluklarında maternal izoantikor titresi 1/128 üzerinde bulunurken (19), Nijerya'da yapılan benzer bir çalışmada 1/64 üzerindeki antikor titrelerinde kan değişimi gerektiği belirtilmiştir (20).

Bizim çalışmamızda fototerapi gerekenlerin alt sınırının 1/512, kan değişimi gerekenlerin alt sınırın 1/1024 olduğunu gördük. Tüm çalışmalar ve bizim sonuçlarımız ABO uygunsuzluğundaki sarılığın şiddetinin, annenin anti-A, anti-B titresindeki yükseklikle birlikte arttığını gösterdi. Ciddi sarılık riskini gösterecek belli bir titre vermemekle birlikte, ülkemizde isoaglutinin titresi 1/512 üzerinde olan annelerin bebeklerinin izleminin uygun olduğunu düşünüyoruz (Tablo 5).

Hidrops fetalisli olgumuz yoktu. Ancak literatürde ABO uygunsuzluğuna bağlı gelişen olgular bildirilmiştir (21-23). Bu çalışmalardan ABO uygunsuzluğuna bağlı hidrops gelişip yaşayan tek olguda, O-B kan grup uygunsuzluğu var olup anti-B IgG düzeyi 1/65 536 bulunmuştur (23).

Bize 14 günlük iken başvuran O-B kan grup uygunsuzluğu olan bir olguda ölçülen bilirubin düzeyi 24 mg/dl ve anti-B titresi 1/2048 olarak yüksek bulundu. Geç sepsis ve kernikterus ön tanıları ile yatırılmıştı. Sepsis tedavisinden sonra kernikterus bulguları devam etti. Başvurunun geç olması ve beraberindeki sepsisin kernikterusu kolaylaştırmış olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda anne serumunda total anti-A, anti-B titresi çalışıldı. O grubu bireylerdeki isoaglutinmlerin çoğunu IgG tipi anti-A, anti-B'ler oluşturur (13). Bebekteki hemolizden ise IgG isoantikorları sorumludur. Çalışmamızda IgG ve IgM antikorlarını ayıran testler yapılamamasına karşın, olgularımızın çoğunluğunda anne kan grubu O'dı. İstatistiksel hesaplamalar da anne kan grubunun O olduğu gruplarda yapıldı. Bu nedenle titre verilerimizin IgG antikör düzeyini yansıttığını düşünüyoruz.

ABO hemolitik hastalığın tedavisine yönelik yem tedavi yöntemleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir. İntravenöz immünglobulin, A ve B trisakkaridleri ve tin protoporfirin uygulamaları bunlardan bazılarıdır (24-28).

ABO uygunsuzluğu olan bebekler, ciddi hemolitik anemi ve buna sekonder gelişen hiperbilirubinemi seyrinde görülebilen kernikterus, kan değişimi ve kan ürünü kullanmaya bağlı gelişecek problemler açısından risk altındadırlar. Bu bebekler ancak erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımı ile potansiyel risk faktörlerinden korunabilirler. Erken tanıda ise maternal isoaglutinin titresi gebelik döneminden itibaren hekime yol gösterici olacaktır. ABO uygunsuzluğunda profilaktik tedavinin olmaması nedeniyle hemolitik hastalık açısından riskli grubun, özellikle O grubu annelerin gebelik sürecinde ve mümkünse doğumdan hemen sonra anti-A, anti-B titre ölçümü ile belirlenmesinin uygun olduğunu düşünüyoruz. Gebelik sırasında annelere anti-A ve anti-B titrelerinin bakılması gerek ailenin gerekse hekimin doğacak bebeği sarılık açısından yakın izlemine sağlayacaktır. Ayrıca isoaglutininin titreleri yüksek olan gebelerde antikör titrelerinin düşürülmesine yönelik gelecekteki çalışmalara ışık tutacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Shurin SB. The blood and hematopoietic system. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal-Perinatal Medicine, Disease of the Fetus and Infant. 5th ed. St Lois Missouri: Mosby Year Book Inc, 1992: 954-5.
- Altinkaya N, Yenidoğan. In: Onat T, eds. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Yayınları, 1996: 1:264-72.
- Daniels G. ABO Hh and Lewis Blood Group System. In: Human Blood Groups, 1st ed. London: Blackwell Science Ltd, 1995: 9-93.
- Voak D. The serological specificity of the sensitizing antibodies in ABO heterospecific pregnancy of the group O mother. Vox Sang 1968; 14: 271-81.
- Denborough MA, Downing HJ. The incidence of anti-A and anti-B isoaglutinins in cord blood and maternal saliva. Br J Haematol 1969; 16: 111.
- Kochwa S, Rosenfeld RE. Isoagglutinins associated with erythroblastosis. J Clin Invest 1961; 40: 874.
- Allen Jr FH, Diamond LK. Eritroblastosis fetalis; Including Exchange Transfusions Technique. Boston: Little Brown, 1957: 57.
- Zipursky A, Bowman JM. Izoimmun hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA, eds. Hematology of Infancy and Childhood, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 1: 66-9.
- Behrman RE. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 476-86.
- Maises MJ, Kathleen G, Antle CE, Leib GR. Jaundice in the healthy newborn infant: a newborn infant: a new approach to an old problem. Pediatrics 1988; 81: 505-11.
- Topke B, Menzel K, Uhlig R. Studies on manifestations of Rh-related hemolytic disease of the newborn in years 1974-1989 in the Erfurt district. Kinderarztl Prax, 1991: 59: 116-26.
- Nkrumah FK, Neequaye J. Neonatal hyperbilirubinemia in Ghana. West Afr J Med 1982; 1: 1-6.
- Ransom JL. Blood abnormalities. In: Gomella TL, Cunningham MD, eds. Neonatology, 2nd ed. Connecticut Appleton and Lange, 1992: 254-6.
- Serim N. Kan Transfüzyonu. İstanbul: Ercan Matbaası, 1964: 30-2.
- Ozolek JA, Watchko JF, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood tip A or B. J Pediatr 1994; 125(1): 87-91.
- Auf der Maur C, Hodel M, Nydegger UE, Eieben R. Age dependency of ABO histoblood antibodies; reexamination of an old dogma. Transfusion 1993; 33: 915-8.
- Saphire DG, Rudolph NS. The effect of age on the level of human ABO blood group antibodies. Aging-milano 1993; 5 (3): 177-84.
- Wan MR. Serum ABO immune antibodies in 1944 pregnant women. Chung-Hua-Fu-Chan-Ko-Isa-Chih 1991; 26 (1): 12-4, 60-1.
- Bel Comos J, Crusafont A. Value of the Coombs test in ABO incompatibility. An Esp Pediatr 1991; 35 (4): 248-50.
- Owa JA, Durosini MA, Alabi AO. Determinants of severity of neonatal hyperbilirubinemia in ABO incompatibility in Nigeria. Tropical Doctor 1991; 21: 19-22.
- Miller DF, Petrie SJ. Fatal erythroblastosis fetalis secondary to ABO incompatibility. Obstet Gynecol 1963; 22: 773-7.

22. Gilja BK, Shah VP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Clin Pediatr* 1988; 27: 210-2.
23. Sherer MD, Abramowicz JS. Severe fetal hydrops resulting from ABO incompatibility. *Obstet Gynecol* 1991; 78 (5): 897-9.
24. Romano EI, Soyano A, Montano RF, Ratcliffe M, Olson M, Suarez G, Martinez N, Worsley G. Treatment of ABO hemolytic disease with synthetic blood group trisaccharides. *Vox Sang* 1994; 66: 194-9.
25. Kappas A, Drummond DS, Manola T. Sn-ptoporphyrin use in the management of hyperbilirubinemia in term newborns with direct Coombs positive ABO incompatibility. *Pediatrics* 1988; 81: 485-97.
26. Rubo J, Wahn V. High dose intravenous gammaglobulin in Rhesus hemolytic disease. *Lancet* 1990; 337: 914.
27. Hara T, Mizuno Y, Kawano M, Ueki Y, Ueada K. Treatment of immune hemolytic anemia with gammaglobulin. *J Pediatr* 1987; 110: 817-8.
28. Tanyer G, Dallar Y, Şıklar Z. kan uyumsuzluğına bağlı hiperbilirubinemilerde yüksek doz intravenöz immiin-globulin tedavisi. *Klinik Bilimler ve Doktor* 1997; 3 (2); 220-4.