

Yenidoğan Ünitesinde İzlediğimiz Uzamış Sarılıktı Bebeklerin Özelliklere

EVALUATION OF BABIES WITH PROLONGED JAUNDICE IN OUR NEONATAL UNIT

A. Denizmen AYGÜN*, Filiz YAŞAR**, Serdal GÜNGÖR***, Erdal YILMAZ**, Saadet AKARSU**, Nimet KABAKUŞ**

* Doç.Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Yrnci.Doç.Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

*** Arş.Ciör.Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ

Özet

bu çalışmada uzamış sarılık tanısı alan ve sadece anne sütü ile beslenen 38 bebekte uzamış sarılık nedenleri ve çeşit/i özellikleri araştırıldı. Kan grubu uyumsuzluğu ve leuoliz bulguları alan bebekler çalışmaya katılmadı. Çalışmaya alınan bebeklerin 28'i (%73.7) erkek, 10'u (%26.3) kız, doğum ağırlıkları ortalaması 2825±732 gram, gestasyonu yaş yaşları ortalaması 37.4±2.3 hafta ve sarılık başlama zamanı ise ortalama 3.1±1.1 gün idi. Enjeksiyon bulguları alan 7 (18.4) bebeğin hepsinde üriner sistem enfeksiyonu sa/landı. Sarılık nedeni olarak üç (%7.8) bebekte kanjenital luğotiroidi, bir (%2.6) bebekte Down sendromu, bir (%2.6) bebekte Dawn sendromu + toksoji/azinozis ve bir (%2.6) bebekte sitomegalovirüs enfeksiyonu bulundu. Hiçbir neden gösterilemeyen 23 (60%) bebekte, diğer birçok çalışmada olduğu gibi, sarılığın uzaması anne sütüne bağlandı.

Anahtar Kelimeler: Uzamış sarılık, Yenidoğan, Hnleksiyon, Konjenital hipotiroidi

T Kim Pediatrı 1998. 7:73-76

Uzamış sarılık, term bir bebekte indirekt hiperbilirubineminin iki haftadan daha uzun sürmesi olarak tanımlanır. Sarılığın iki haftadan daha uzun sürdüğü durumlarda hastada direkt bilirubin bakılarak konjuge hiperbilirubinemi nedenleri ekarte edilmelidir (1). Uzamış hiperbilirubinemi en sık neden olan tablolar içerisinde anne sütü sarılığı, hemolitik hastalıklar, hipotiroidizm, pilor

Geliş Tarihi: 21.07.1 W

Yazışma Adresi: Dr A. Denizmen AYGÜN
Fırat Üniversitesi Araştırma Hastanesi
23200 ELAZIĞ

•25-29 Mayıs 1997 tarihleri arasında İzmir'de yapılan I/II. Neonatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

T Kim .1 Fed,itr 199H,

Summary

/// this study, 38 breast fed newborns, diagnosed as prolonged jaundice were evaluated etilogieully. Infants who had hyperbilirubinemia with hemolysis were excluded from the study. Twenty eight (73.7%) infants were male and leu (26.3%) were female. The mean hinhweighth of the patients was 2825±732 grams, the mean gestational age was 37.4±2.3 weeks, and the mean postnatal age when jaundice was first detected was 3.0±1.1 days. Seven (18.4%) infants had infectious symptoms and urinary tract infection was detected in all of them. Congenital hypothyroid}' was diagnosed in 3 (7.8%), Down syndrome in 1 (2.6%), Dawn syndrome -t toxoplasmosis in 1 (2.6%), and cytomegalovirus infection in 1 (2.6%) infant as causes of prolonged jaundice. Similar to others reports, breast-feeding was considered to be the possible cause of prolonged jaundice in 25 (66%) infants in whom no causes were found.

Key Words: Prolonged jaundice, Newborn, Infection, Congenital hypothyroidy

T Klin J Pediatr 1998. 7:73-76

stenozu ve Cnglcr-Najjar sendromu gibi nedenlerin yanında, sefal hematoma, intraabdominal kanama gibi kanın damar dışında biriktiği durumlar ela yer ahr(I).

Birçok olguda nedenler belirlenemez. Nedenin ortaya konulmadığı durumlarda uzamış sarılığın anne sütüne bağlı olduğu kabul edilir. Anne sütü sarılığının yenidoğan bebeklerde %1.3 oranında, anne sütü ile beslenen bebeklerde ise %2.4-25 oranında görüldüğü bilinmektedir (2,3). Aynı zamanda anne sütü sarılığının onikinci haftaya kadar uzayabileceği belirtilmektedir (4).

Bu çalışmada Yenidoğan Ünitesinde uzamış hiperbilirubinemi ile izlediğimiz bebeklerde sarılık nedenlerinin ortaya konulması amaçlandı.

73

Gereç-Yöntem

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Ünitesi'nde 1996 yılı süresince bir yıllık dönemde ikinci haftadan sonra hiperbilirubinemisi devam eden ve bilirubin düzeyi 6 mg/dl üzerinde bulunan, kan grubu uyuşmazlığı ve hemoliz bulguları olmayan bebekler çalışmaya alındı. Bebeklerin hepsi anne sütü kullanmaya devam etmekte idi.

Bütün bebeklerin prenatal ve natal öyküleri doğum kayıtlarından elde edildi. Ayrıntılı fizik ve nörolojik incelemelerinin yanında, her hastada kan grubu, direkt Coombs testi, serum direki ve indirekt bilirubin düzeyleri, hemoglobin ve hematokrit değerleri belirlendi. Hastaların hepsinde idrar incelemeleri, bir bölümünde idrarda redüklan madde ve idrar-kan ammo asitleri bakıldı. Ayrıca bütün hastalarda glukoz-6-İbslat dehidrogenaz (G6PD), piruvat kinaz enzim düzeyleri Merek marka kimyasal maddelerle Beutler yöntemi ile değerlendirildi ve ayrıca ayrıntılı eritrosit morfolojisi incelemeleri yapıldı. Postnatal on beşinci günde alınan kan örneklerinde tiroid stimüle eden hormon (TSH), tiroksin (T3) ve tirodotironin (T4) Radioimmunoassay yöntemi (IzoCOMP1-TSH, DPC, USA) ile çalışıldı. Total T4 düzeyleri 6ug/dPnin altında, TSH düzeyleri 20 IU/ml'nin üzerinde olan olgular konjenital hipotiroidi olarak kabul edildi (5).

Daha önceden kan değişimi uygulanmış ve sepsis şüphesi olan olgularda kan kültürleri alındı ve on gün içinde üreme olmayanlar negatif kabul edildi. Ürmer enfeksiyon şüphesi olan olgularda idrar kültürleri genital bölge temizliği yapıldıktan sonra steril koşullarda elde edildi.

Bütün bebeklerden onbeşinci günde diğer tetkikler için kan alınırken, bir miktar kan ImmunoELISA yöntemi (Orga-Clark Laboratory Inc.) ile sitomegalovirus (CMV), rubella ve toksoplazma spesifik immünglobülin G (IgG) ve IgM antikorlarının araştırılması için ayrıldı. Sonuçlarda IgM antikorları pozitif bulunan bebeklerde akciğer ve yan kafa grafileri çekildi, batın ve kranial ultrasonografileri yapıldı, annelerde enfeksiyonların serolojik bulguları araştırıldı.

Grup ortalama değerleri ortalama±standart sapma (mean ±SD) olarak verildi.

Bulgular

Bir yıllık sürede kliniğimizde izlenen hastaların içinde 38 olguda uzamış sarılık saptandı. Hastalardan 28'i (%73.7) erkek, 10'u (%26.3) kız idi. Doğum ağırlıkları ortalaması 2825±732 gram olarak bulundu. Gebelik süreleri ortalamaları 37.4±2.3 hafta, sarılık başlama zamanları ise ortalama 3.0±1.1 gün idi. Uzamış sarılıklı bebeklerle ilgili bazı özellikler Tablo 1 'de özetlendi.

Bebeklerde en yüksek bilirubin düzeyleri ortalaması 10.42-3.3 mg/dl olarak bulundu (Tablo 1). Hiçbir bebekte direkt bilirubin yüksekliğine rastlanmadı.

Otuz sekiz bebekteki uzamış sarılık nedenleri Tablo 2'de sıralandı. Olguların büyük kısmında (%66) sarılık nedeni saptanamadı. Anne sütü sarılığı tanısı tam konulamadığından, neden gösterilemeyen olgular anne sütü sarılığı olarak değerlendirildi. Neden saptanabildi %34'lik grupta %18.4 oranı ile ürmer sistem enfeksiyonları ilk sırayı aldı. Bunu %7.8 oranı ile konjenital hipotiroidi ikinci sırada izledi.

İntrauterin enfeksiyonların tanımlanmasına yönelik serolojik çalışmaların sonuçları Tablo 3'le verildi.

Tablo 1. Uzamış sarılıklı olguların bazı özellikleri"

Doğum ağırlığı (gram)	2825±732	(2300-410(1)
Gebelik süresi (hafta)	37.4±2.3	(35-40)
Sarılık başlama zamanı (gün)	3.0±1.1	(1-7)
En yüksek serum bilirubin düzeyi (mg/dl)	10.4±3.3	(6-15)

*ortalama±SD (dağılım)

Tablo 2. Uzamış sarııklarda etiyojik sınırlama

Neden	n	%
Üriner sistem enfeksiyonu	7	18.4
Konjenital hipotiroidi	5	7.8
Down sendromu+Toksoplazma IgM(+)	1	2.6
Down sendromu	1	2.6
Sitomegalovirus IgVI(+)	1	2.6
Belirlenemeyen	25	< "

Tablo 3. intrauterin enfeksiyonlar açısından serolojik ç ılışmaların sonuçları

	IgM	IgC	Toplanı (olgu sayısı)
StOllk'L aloviriis	1	1 15	1 15
Tuksop azına	1	1 1 1	1 1 1
Rııbdla	-	24	26 24 14

[artış m a

Zamanında doğmuş sağlıklı yenidoğanların %50-75'inde sarılık görülmektedir (6). Ancak sarılığın uzaması durumunda travmatik doğum, sepsis, üriner enfeksiyon, intrauterin enfeksiyonlar, G6PD eksikliği, konjenital hipotiroidi, metabolik hastalıklar, kistik fibrozis, Crigler-Najjar sendromu, ekstra-hepatik safra yolları tıkanıklığı, gastrointestinal obstrüksiyonlar ve anne sütü sarılığı düşünülmelidir (7).

Yenidoğanlarda travmatik doğum sonucu damar dışına çıkan kan ve polisitemi sarılığın uzamasına neden olmaktadır (7). Tekinalp ve ark (8) çalışmalarında etiyolojide %4.9 oranında travmatik doğum saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise uzamış sarılık nedeni olarak hiç travmatik doğum yoktu.

Bakteriyel enfeksiyonlar potansiyel hiperbilirübmeme nedeni olabilecekleri için; uzamış sarılık olgularında hastalar sepsis yönünden de incelenmelidir. Uzamış sarılıklarda sepsis sıklığı açısından çelişkili sonuçlar vardır. Linderve ark (9) 93 bebekten üçünde sepsis saptamışken. Maisels ve ark (10) 306 bebekten hiçbirinde sepsis görmemişlerdir. Ancak üriner enfeksiyonların tek başına sarılık ile belirti verebildiği bilinmektedir (11). Ülkemizden yapılan çalışmalarda, Tekinalp ve ark (8) uzamış sarılık nedeni olarak saptadıkları 10(% 12.1) enfeksiyon olgusundan üçünde sepsis, dördünde ise üriner enfeksiyon görmüşlerdir. Ökten ve ark (12) %4.1 oranında enfeksiyon saptamışlar ve hiç üriner enfeksiyon görmemişlerdir. Arsan ve ark (13) ise enfeksiyon oranını %20.S olarak bulurken, hepsinin üriner enfeksiyon

olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da nedenin %1 8.4 oranında enfeksiyon olduğu ve hepsinin üriner enfeksiyon şeklinde karşımıza çıktığı gözlemlendi.

Uzamış sarılıklarda bir diğer neden konjenital hipotiroididir ve karaciğerde bilirübin tiridin difosfat glukronil transferaz enzim matürasyonunda gecikme nedeniyle uzamış sarılık görülür (14). Değişik serilerde etiyolojide konjenital hipotiroidi görülme sıklığı % 10-70 arasında değişmektedir (15). Tekinalp ve ark (8) etiyolojide konjenital hipotiroidi oranını % 12 olarak bulmuşken, Arsan ve ark (13) bu oranı %25 gibi çok yüksek oranda bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da konjenital hipotiroidiye %7.8 gibi yüksek oranda rastlandı. Neden olarak, yöremizin endemik guatr bölgesi olması ileri sürülebilir.

Akdeniz ülkelerinde yaygın bulunan G6PD enzim eksikleri de etiyolojide önemli yer tutar. Güney illerimizden yapılan bir çalışmada uzamış sarılığı olan yenidoğanlarda G6PD sıklığı %12 olarak (16), Karadeniz kıyısından bir çalışmada ise %2.5 olarak bulunmuştur. Tekinalp ve ark (8)'nin çalışmasında bu oran sadece % 12 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise uzamış sarılıklı bebeklerin hiçbirinde G6PD eksikliğine rastlanmadı.

Gastrointestinal sistemde obstrüksiyonlar bilirübinin entero-hepatik dolaşımının artması ve kalori alımının azalmasına bağlı karaciğerde bilirübin konjugasyonunun azalması ile uzamış sarılığa neden olurlar (17). Tekinalp ve ark (8) serilerinde %1.2 oranında gastrointestinal obstrüksiyona bağlı uzamış sarılık bildirmişken, bizim serimizde hiç yoktu.

Tekinalp ve ark (8) serilerinde CMV'-IgM pozitiflik sıklığını %4.9 olarak bulmuşlardır ve bu oranın yüksekliği nedeniyle uzamış sarılığı olan bebeklerde intrauterin enfeksiyonların araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır. Çünkü özellikle C'MV enfeksiyonlu bebeklerin ancak %10-15'i semptomatik seyir göstermektedir. Bu öneri doğrultusunda uzamış sarılıklı hastalarımızda CMV, toksoplazma ve rubella antikörlerini araştırdık ve sadece iki hastada (birinde CMV-IgM, diğerinde toksoplazma-IgM) pozitif bulduk.

Uzamış sarılıkların en sık rastlanan nedenlerinden biri anne sütü sarılığıdır (6). Erken ve geç

tip olarak iki gruba ayrılır. Erken tip, fizyolojik sağlığın daha belirgin şekli olarak kabul edilir (18). Geç başlangıçlı ve uzamış sarılık sıklığı ise %30-60 arasında değişmektedir (6). Anne sütü ile beslenen bebeklerde ilk günlerde anne sütünün yetersiz ve barsak geçişinin yavaş olması nedeniyle yeterince mekonyum atılamaması, anne sütünde bulunan beta glukuronidaz aktivitesinin yüksek olmasının enterohcpalik dolaşımı arttırarak karaciğerin bilirubin yükünü arttırması, anne sütünde bulunan esterifiyc olmamış uzun zincirli yağ asitlerinin ve steroid yapısındaki 3 alfa, 20 beta-pregnandiolün bilirubin kojugasyonunu inhibe etmesi ile anne sütü sağlığının ortaya çıktığı düşünülmektedir (18-20). Anne sütü ile beslenen bebeklerde 12 mg/dl'yi geçen orta derecede ve 15 mg/dl'yi geçen ciddi sarılık oranı, mama ile beslenen bebeklere oranla yüksek bulunmuştur (3).

Arsan ve ark (13) çalışmalarında olguların %25'inde uzamış sarılık nedeni olarak anne sütü sağlığını göstermişlerdir. Buna karşılık Tekinalp ve ark (8) uzamış sarılık nedenini gösteremedikleri olguların %76.8'inde anne sütü sağlığı olabileceğini düşünmüşlerdir. Anne sütüne kısa süre ara verilmesi ile bilirubin düzeylerinde %50'ye yakın oranda düşüşler olmaktadır (17). Bizim çalışmamızda da herhangi bir neden saptayamadığımız 25(%66) olguda anne sütü sarılığını düşündük. Ancak bölgemizin olumsuz şartları nedeniyle anne sütü sağlığı düşündüğümüz hastalarda anne sütüne devam edilmesini önermekteyiz. Bu nedenle bu hastalarda kesm anne sütü sağlığı olup olmadığını göstere-medik.

Uzamış sarılıkların nedenlerinin saptamaya yönelik bu çalışmada %34 gibi küçük bir grupta kesin nedenleri saptayabildik. Anne sütüne ara vermeye bölgemiz koşulları nedeniyle karşı olduğumuzdan neden bulamadığımız grupta olguların ne kadarının anne sütü sağlığı olduğu konusunda fikir sahibi olamadık. Kesin neden saptadığımız grupta ise uygun tedavi ile hastaların sarılıklarının kısa sürede düzeldiğini gözledik.

Sonuç olarak uzamış sarılık saptanan bebeklerde en sık rastlanan nedenin -son yıllardaki kullanımı artması ile- anne sütü olmasına karşın, çocuğun daha sonraki yaşamını etkileyecek diğer nedenler de kısa sürede araştırılmalı ve tedavi geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Yiğit Ş. İndirckt hiperbilirubinemiler ve sarılıktı yeni(loğun bebeğe yaklaşım. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16: 080-700.
2. Winfield CR, Mae Faul R. Clinical study of prolonged jaundice in breast and bottle fed babies. *Arch Dis Child* 1978; 53: 506-16.
3. Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn: a real entity. *JAMA* 1986; 255:3270-4.
4. Grunebaum I3, Amir J, Merlob P, Mimouni M. Varsano I. Breast milk jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant. *Cur J Pediatr* 1991; 150: 267-70.
5. Sobel EH, Saenger P. Hypothyroidism in the newborn. *Pediatr Rev* 1989; 11: 15-20.
6. Brown LP. Breast feeding and jaundice: cause for concern? *NAACOGS Clinical Issues in Perinatal and Womens Health Nursing* 1992; 3: 613-9.
7. Rosenthal P, Sinatra F. Jaundice in infancy. *Pediatrics* 1989; 11: 79-86.
8. Tekinalp G, Ergin Fİ, Erdem G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar: 82 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ Has Derg* 1996; 39: 441-8.
9. Linder N, Yatsiv I, Tsur M, et al. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of septicemia in the newborn. *J Pennatol* 1988; 8: 325-7.
10. Maiseks MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborn with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992; 90: 741-3.
11. Airede AI. Urinary tract infections in African neonates. *J Infect* 1992; 25: 55-62.
12. Ökten A, Mocan H, Erduran E, Gedik Y. Uzamış sarılığı olan 121 bebekte prospektif bir çalışma. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1992; 9: 112-6.
13. Arştın S, Koç E, Uluşahin N, ve ark. Yenidoğanda indirckt hiperbilirubineminin etyolojik yönden incelenmesi. *MN Klinik Bilimler* 1995; 1: 14-8.
14. MacGillivray MH, Crawford JD, Robey JS. Congenital hypothyroidism and prolonged neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1967; 40: 283-6.
15. Smith DW. Congenital hypothyroidism: signs and symptoms in the newborn period. *J Pediatr* 1975; 87: 958-62.
16. Satar M, Kılınç Y, Tanyeli A, Tok M, Etiz E. Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi ile glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği arasındaki ilişki, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 1989; 21:51-4.
17. Oski FA. Unconjugated hyperbilirubinemia. İn: Tacuch HM". Ballard RA, Avery ME, eds. *Shaffer and Avery's Disease of The Newborn*. Tokyo: WB Saunders, 1991: 758-9.
18. Auerbach KG. Inadequate breast feeding and jaundice *Pediatrics* 1990; 85: 892-3.
19. Carvalho MD, Robertson S, Klaus M. Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants. *J Pediatr* 1985; 107: 786-90.
20. İnce Z, Çoban A, Peker I, Can G. Breast milk fi-glucuronidase and prolonged jaundice in the neonate. *Acta Paediatr* 1995; 84: 237-9.