

Hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerin klinik özellikleri ve kan değişimi nedenleri

Clinical characteristics and causes of exchange transfusion in term neonates with hyperbilirubinemia

Ali Bülbül, Füsün Okan, Nurşen Çiğerci, Asiye Nuhoğlu
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş yenidoğan bebeklerin klinik özellikleri ve kan değişimi nedenlerinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2002 - Aralık 2006 döneminde hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılan ve kan değişimi uygulanan term bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Kan değişimi kararı Amerikan Çocuk Akademisi'nin önerilerine göre alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 45 zamanında doğmuş bebeğe toplam 49 kez kan değişimi uygulandı. İki olguya iki kez ve bir olguya üç kez kan değişimi yapıldı. Hastaların cinsiyet dağılımı % 62 (28 bebek) erkek, % 38 kız (17 bebek) ve gebelik yaşı $38,7 \pm 0,7$ hafta (aralık: 37-41 hafta) idi. Bebeklerin getiriliş yakınmaları sarılık (29 bebek), emmeme (5 bebek), solunum güçlüğü (3 bebek), huzursuzluk ve başını arkaya atma (2 bebek) idi. Doğum ağırlığı 3237 ± 557 gr (aralık: 2100 - 5190 gr), hastaneye yatırıldıklarında vücut ağırlığı 2970 ± 551 gr (aralık: 1740 - 5110 gr), patolojik tartı kaybı oranı %28,9 idi. Bebeklerin hastaneye getirilme yaşı $4,7 \pm 2,5$ gün, yatış esnasında total serum bilirubin değeri $28,1 \pm 7,8$ mg/dl (aralık: 12-46,5 mg/dl) saptandı. Kan değişimi yapıma zamanı hastaneye yatırıldıktan sonra $2,3 \pm 1,7$ saat (aralık: 1-5 saat) bulundu. Hemolitik hastalık sıklığı % 55,5 (25 bebek) saptandı. Hemoliz nedenleri ABO uyumsuzluğu (9 bebek), Rh uyumsuzluğu (altı bebek), Rh uyumsuzluğu+ABO uyumsuzluğu (2 bebek), alt kan grup uyumsuzluğu (2 bebek), glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği (1 bebek), idrar yolu enfeksiyonu (1 bebek) ve kanıtlanmış sepsis (1 bebek) olarak saptandı. Üç olguda hemoliz nedeni saptanamadı. Hiperbilirubinemi için risk faktörü saptanamayan olgu sayısı 21 (% 46,6) idi.

Çıkanılar: Kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerde hiperbilirubineminin nedeni hastaların yarısında saptanamazken, saptanan nedenler Rh ve ABO uyumsuzluğuna bağlı hemoliz, glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği ve enfeksiyon idi. Kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerde patolojik tartı kaybının yüksek oranda olduğu saptandı. Taburcu edildikten sonra bebeklerin yakın izleminin sağlanması ve ailelerin sarılık gelişmesi ve riskleri konusunda eğitilmesinin kan değişimi gereksinimini anlamlı oranda azaltacağı düşünüldü. (*Türk Ped Arş 2007; 42: 107-11*)

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, kan değişimi, nedenler, hiperbilirubinemi, tartı kaybı

Summary

Aim: The aim of this study is to evaluate the clinical characteristics of term newborns who have had exchange transfusion and identify the etiology of hyperbilirubinemia.

Material and Method: This was a retrospective medical chart review. The records of 45 term newborns who were admitted, from January 2002 to December 2006 with the diagnosis of hyperbilirubinemia and had exchange transfusion were reviewed. Exchange transfusion was made according to the guidelines proposed by the American Academy of Pediatrics.

Results: A total of 49 exchange transfusions were made in 45 patients. Exchange transfusions were performed twice in two patients and three times in one patient. The gender, gestational age and mean birth weight of infants were 62 % males, 38 % females, $38,7 \pm 0,7$ weeks and 3237 ± 557 gr (range : 2100-5190 gr) respectively. The proportion of the complaints suggested by the parents were; neonatal jaundice 64.4 % (n:29), feeding difficulties 11.1 % (n:5), respiratory difficulty/dyspnea 6.6 % (n:3) and irritability-retrocollis 4.4 % (n:2). At the hospital admission, their mean body weight was 2970 ± 551 gr (range : 1740-5110 gr), mean postnatal age was 4.7 ± 2.5 days (range : 1-13days), and mean total serum bilirubin level was 28.1 ± 7.8 mg/dl (range : 12-46.5 mg/dl). Exchange transfusion was made with in 2.3 ± 1.7 hours (range: 1-5 hours) after admission. Hemolytic disease was found in 55.5 % of the infants (n:25). The most common causes of hemolysis were sensitization to ABO (n:9), Rh (n:6), ABO+Rh (n:2), other blood group antigens (n:2), glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (n:1), urinary tract infection (n:1), sepsis (n:1) and unknown (n:3). The underlying cause was not identified in 46.6 % (n:21) of cases.

Conclusions: This study confirms that half of the causes were not identified in term newborns who had exchange transfusion due to hyperbilirubinemia. The common causes were sensitization to ABO, Rh, other blood group antigens, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and sepsis. Excessive weight loss has been high in this group. The need for exchange transfusion could be reduced by following the infant closely after discharge and by educating parents about jaundice. (*Türk Arch Ped 2007; 42: 107-11*)

Key words: Term newborn, exchange transfusion, etiology, hyperbilirubinemia, weight loss

Yazışma Adresi: Dr. Ali Bülbül, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği, Şişli, İstanbul, Türkiye
Tel.: 0212 231 22 09//1168 Gsm: 0535 976 47 72 E-posta: drbulbul@yahoo.com

Çalışma 15. UNEKO Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Yüksek bilirubin seviyelerinin erken tanı ve tedavisinin yapılmadığı durumlarda gelişen bilirubin ansefalopatisi tüm hekimleri korkutmaktadır. Özellikle zamanında doğmuş sağlıklı bebeklerde uygun izlem ve yaklaşım ile bilirubin ansefalopatisinin büyük oranda engellenebilir olması, bu durumun önemini arttırmaktadır. Bebeklerin farklı özelliklerinden dolayı (hemoliz, hasta/sağlıklı bebek, erken doğum vb.) ansefalopati gelişimi için riskli bilirubin sınırının tanımlanması zordur. Halen hangi bilirubin düzeyinin bebekte hasar gelişimine neden olduğu bilinmemektedir (1,2). Yüksek bilirubin değerlerinde uygulanan kan değişimi için de kesin sınır kabul edilebilecek bir serum bilirubin düzeyi bulunmamakta, konu ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (1,3,4). Dünyada kernikterus bildirilen ülkeler arasında ilk sırada Amerika Birleşik Devletleri (%27), ikinci sırada Singapur (%19) ve üçüncü sırada Türkiye'nin (%16) bulunması ülkemizde yenidoğan sarılığı üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır (3).

Ciddi hiperbilirubinemili yenidoğanlarda kan değişimi bilirubinün vücuttan uzaklaştırması amacıyla uygulanır. Kan değişimi sayesinde bilirubinün sinir sistemine toksik etkisi engellenebilir. Kan değişimi uygulamaları, Rh uyumsuzluğu olan annelerin yakın takibi ve fototerapi uygulamalarındaki gelişmeler sayesinde yüksek bilirubin değerlerinin neden olduğu akut bilirubin ansefalopatisi ve kernikterus sıklığı azalmıştır (3,5). Ancak, kan değişimi uygulaması sırasında görülebilen yan etkiler (hipokalsemi, hipoglisemi, hiponatremi, trombositopeni, enfeksiyon, kateter kopması, renovasküler hipertansiyon, tromboz ve emboli vb.) nedeni ile kan değişimi ihtiyacı gelişmeden hiperbilirubineminin tedavi edilmesi daha doğru olacaktır (2).

Bu çalışmada kan değişimi uygulanan bebeklerin hiperbilirubinemi gelişimi için risk etmenlerinin tanımlanması ve kan değişiminin komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem

Yenidoğan Kliniği'nde beş yıllık sürede (Ocak 2002 - Aralık 2006), hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan, gebelik yaşı 37-42 hafta olan bebekler çalışmaya alındı. Bebeklerin fizik muayene bulguları, cinsiyetleri, gebelik haftaları, doğum ağırlıkları, getiriliş ağırlıkları, beslenme şekilleri (sadece anne sütü, formül mama, karma), doğum şekilleri, kaçınıcı çocuk oldukları, doğum yerleri, sarılığın fark edildiği gün, hastaneye getirildiği gün, kan değişiminin uygulandığı gün ve yattığı gün sayısı hasta dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi. Gebelik süresince üç kez ve daha fazla herhangi bir sağlık kuruluşuna kontrole giden gebeler takipli gebe olarak kabul edildi. Gebelik yaşı son adet tarihine göre, son adet tarihi bilinmeyen bebeklerde ilk 48 saat içinde başvuranlarda Dubowitz skorlaması kullanılarak, 48 saatten sonra ise klinik muayene bulgularına göre hesaplandı (6).

Kan değişimi uygulama kararı Amerikan Çocuk Akademisi'nin (AAP) önerilerinde bildirilen total serum bilirubin (TSB) değerlerine göre alındı (1). Total serum bilirubin ölçümü, venöz alınan kanda spektrometrik yöntemle çalışan bilirubinometre cihazı (Hitachi-Roche/Japonya) ile yapıldı. Oksihemogloblin düzeyini ölçmek için 440 ve 550 nm'lerde ayrı ölçüm yapan çift filtreli bir cihaz kullanıldı.

Kan değişimi uygulanan tüm bebeklerde hiperbilirubinemi nedenine yönelik anne-bebek kan grubu, direkt Coombs, periferik yayma, tam kan sayımı, retikülosit, idrar analizi, idrar kültürü, idrarda redüktan madde, glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) ve pirüvat kinaz enzim düzeyleri, metabolik hastalık tarama testi ve tiroid hormon değerlerine bakıldı. Klinik olarak şüpheli olgularda intrauterin enfeksiyon, karın ultrasonografisi ve enfeksiyon göstergeleri araştırıldı. Kan değişimi öncesi ve sonrasında tüm bebeklerden kan kültürü alındı, sepsis şüphesi olan bebeklere antibiyotik tedavisi başlandı. Kanıtlanmış sepsis ve üriner enfeksiyon tanıları kültürlerde üreme olması ile kondu. Bu bilgilerin tamamlanamadığı hastalar çalışma grubuna alınmadı.

Kan değişimi nedenleri tanımlanırken: **Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık:** Rh negatif anneden doğan Rh pozitif ve beraberinde hemoliz bulgusu olan bebekler kabul edildi. **ABO uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık:** O kan grubu anneden doğan A veya B kan grubu antijeni taşıyan ve birlikte hemoliz bulgusu olan bebekler kabul edildi. Hemolitik hastalık; retikülosit sayısı (>%5), direkt Coombs (+), hematokrit düzeyi (<%45) ve sferositoz (yaymada 3+/4+ sferositoz bulunması) saptanması veya TSB düzeyinde hızlı artışı (>0,5 mg/dl/sa) olarak değerlendirildi. Hemoliz bulgusu olup, Rh veya ABO uyumsuzluğu bulunmayan hastalarda alt grup kan uyumsuzluğu araştırıldı.

Kan değişimi kararı verilen tüm bebeklere değişim yapılabildiği kadar yoğun fototerapi uygulanmaya başlandı. Bebeklerin klinik durumları uygunsa enteral beslenmeleri kesilmedi. Kan değişimi öncesi mide içeriği orogastrik sonda takılarak boşaltıldı.

Kan değişimi uygulaması sırasında bebekler kalp ve solunum hızları, periferik oksijen doygunluğu ve kan basınçları yönünden takip edildi. Kan değişimi, katı steril koşullar altında göbük veninden kateter takılarak ve sitrat fosfat dekstroz adenozin içeriği içinde saklanan en fazla üç günlük tam kan ile yapıldı. İşlem çift hacimli (170 ml/kg) ve kan değişimi her defasında 5 ml/kg'dan az hacimle, yaklaşık iki saatte tamamlanacak şekilde uygulandı.

Kan değişimi öncesinde ve bir saat sonrasında tüm hastaların kan sayımı ve biyokimya değerleri incelendi. Kan değişimine bağlı komplikasyon olarak kabul edilen bulgular: trombosit sayısının < 50 000/mm³ olması trombositopeni, sodyum düzeyinin < 135 mEq/L olması hiponatremi, kalsiyum düzeyinin < 7 mg/dl olması hipokalsemi ve kan şekerinin < 45 mg/dl olması hipoglisemi olarak kabul edildi. Ayrıca, kan değişimi esnasında ve iki saat sonrasında apne, bradikardi ve "resüsitasyon" gereksinimi, kan değişimi sonrasında yedi gün içerisinde kültürde üreme olması,

kan değişimi sonrası antihipertansif tedavi gerektiren hipertansiyon, hematüri ve nekrotizan enterokolit gelişmesi kan değişimine bağlı komplikasyonlar olarak değerlendirildi.

Araştırmada demografik özellikler “descriptive” istatistiksel analiz ile değerlendirildi. Değerler ortalama \pm standart sapma – (aralık) şeklinde verildi.

Bulgular

Çalışma süresince 50 zamanında doğmuş bebeğe kan değişimi uygulandı. Beş bebeğin bilgileri tamamlanamadığı için çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 45 zamanında doğmuş bebeğe, toplam 49 kez kan değişimi uygulandı. İki olguya iki kez ve bir olguya üç kez kan değişimi yapıldı. Hastaların cinsiyet dağılımı % 62 erkek (28 bebek), % 38 kız (17 bebek) ve gebelik yaşı $38,7 \pm 0,7$ hafta (aralık: 37–41 hafta) idi. Doğum şekli: % 77,8 normal vajinal doğum, % 22,2 sezaryan iken; doğumların % 11,1'i evde, % 71,1'i devlet hastanelerinde ve % 17,8'i özel sağlık kuruluşunda gerçekleşmişti. Gebelik süresince annelerin % 35,5'i (16 bebek) takipli iken, % 64,5'i (29 bebek) takipsiz idi. Otuz dokuz bebek (% 86,6) hastanemize aileleri tarafından getirildi. Bebeklerin getiriliş şikayetleri sarılık (29 bebek), emmeme (5 bebek), solunum güçlüğü (3 bebek), huzursuzluk ve başını arkaya atma (2 bebek) idi. Altı olguya (% 13,3) ise hastanemizde doğum sonrası henüz taburcu olmadan hiperbilirubinemi gelişmesi nedeniyle kan değişimi uygulandı. Doğum ağırlığı 3237 ± 557 gr (aralık: 2 100–5 190 gr), hastaneye yatırıldıklarında vücut ağırlığı $2 970 \pm 551$ gr (aralık: 1 740–5 110 gr) idi. Sarılığın aile tarafından saptandığı zaman $3,0 \pm 1,8$ gün (aralık: 1–8 gün) iken hastaneye getirilme yaşı $4,7 \pm 2,5$ gün (aralık: 1–13 gün) bulundu. Yatış esnasında TSB değeri $28,1 \pm 7,8$ mg/dl (aralık: 12–46,5 mg/dl), kan değişimi başladığında alınan ilk örnekteki TSB değeri $30,3 \pm 7,2$ mg/dl (aralık: 13,5 – 45 mg/dl) saptandı. Kan değişimi yapılma zamanı hastaneye yatırıldıktan sonra $2,3 \pm 1,7$ saat (aralık: 1–5 saat) bulundu. Kan değişiminin uygulandığı günler ve TSB değerleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Beslenme şekli % 17,8’inde anne sütü, % 13,3’ünde sadece formül mama ve % 68,9’unda karma şeklindeydi. Bebeklerin kaçınıcı çocuk olduğu incelendiğinde; % 26,7’si (12 bebek) ilk çocuk, % 26,7’si (12 bebek) ikinci çocuk, % 17,8’i (8 bebek) üçüncü çocuk, % 20’si (9 bebek) dördüncü çocuk, % 8,8’i (4 bebek) beş veya daha üst sırada idi.

Çalışma grubunda hemolitik hastalık sıklığı % 55,5 (25 bebek) saptandı. Hemoliz nedenleri: ABO uyumsuzluğuna bağlı hemoliz (9/25), Rh uyumsuzluğuna bağlı hemoliz (6/25), Rh uyumsuzluğu+ABo uyumsuzluğuna bağlı hemoliz (2/25), alt kan grup uyumsuzluğu (2/25), G6PD eksikliği (1/25), idrar yolu enfeksiyonu (1/25) ve kanıtlanmış sepsis (1/25) idi. Üç olguda hemoliz nedeni saptanamadı. Hemolitik olmayan grupta bir olguda kanıtlanmış sepsis saptanırken, bir olguda nedeni bilinmeyen hiperbilirubinemi nedeni ile kan değişimi uygulanmış ancak kernikterus gelişmiş kardeş öyküsü vardı. Patolojik tartı kaybı (doğum ağırlığına göre > %10) 13 olguda (% 28,9) saptandı. Hemoliz saptanan olgularda ise % 24 (6/25) oranında patolojik tartı kaybı vardı. Hiperbilirubinemi için risk etmeni saptanamayan olgu sayısı 21 (% 46,6) idi. Tablo 2’de kan değişimi uygulanan bebeklerde saptanan hiperbilirubinemi nedenleri sunuldu. Tiroid işlev bozukluğu olan hasta yoktu. İdrarda redüktan madde pozitifliği bulunan üç olguda doğumsal metabolik hastalık bulunmadı. Üç olguda akut bilirubin ansefalopatisi klinik bulguları vardı. Hastaların % 31,1’i (14 bebek) sepsis ve sepsis şüphesi nedeni ile antibiyotik tedavisi almıştı. Dört olguda hemoliz ve direkt Coombs (+) bulunması nedeni ile kan değişimi öncesinde damar içi immunoglobülin uygulanmıştı.

Tablo 1. Kan değişiminin yapıldığı günler ve venöz kanda TSB değerleri

Kan değişimin yapıldığı gün	n	%	TSB değeri (mg/dl)* ortalama \pm standart sapma
1. gün (0-24 saat)	6	13,3	19,6 \pm 6,4
2. gün (25-48 saat)	2	4,4	21,9 \pm 3,4
3. gün	7	15,6	30,1 \pm 6,2
4. gün	6	13,3	34,3 \pm 3,2
5. gün	7	15,6	34,3 \pm 5,6
6. gün	6	13,3	32,4 \pm 8,2
7. gün	7	15,6	31,7 \pm 3,1
\geq 8. gün	4	8,8	31,9 \pm 7,7
Toplam	45	100	30,3 \pm 7,2

*Kan değişimi yapılırken alınan TSB değeri

Tablo 2. Kan değişimi uygulanan bebeklerde hiperbilirubinemi nedenleri

Hiperbilirubinemi nedenleri	n	%*
Hemolitik olanlar	25	55,5
ABO uyumsuzluğu	9	20
Rh uyumsuzluğu	6	13,3
ABO uyumsuzluğu+ Rh uyumsuzluğu	2	4,4
Alt grup kan uyumsuzluğu	2	4,4
Kanıtlanmış sepsis	1	2,2
İdrar yolu enfeksiyonu	1	2,2
G6PD eksikliği	1	2,2
Nedeni saptanamayan hemoliz	3	6,6
Hemolitik olmayanlar	20	44,4
Kanıtlanmış sepsis	1	2,2
Genetik	1	2,2
Nedeni saptanamayan	18	40
Toplam nedeni saptanamayanlar	21	46,6

*% oranı toplam hasta oranına göre verildi

Kan değişimi ile ilgili komplikasyonlar değerlendirildiğinde: İki olguda belirtisiz hipoglisemi, bir olguda belirtisiz hipokalsemi ve bir olguda trombositopeni saptandı. Hipoglisemi saptanan bebeklerde İV 6-8 mg/kg/dak glukoz ve hipokalsemi saptanan olguda 75 mg/kg/gün İV kalsiyum tedavisi ile normal kan değerleri sağlandı. Trombositopeni saptanan olguda trombosit desteği gereksinimi olmaksızın 24 saat sonra trombosit sayısı normal düzeyde bulundu. İki olguda kan değişimi işleminin sonlarında bradikardi geliştiğinden, kan değişimi işlemi sonlandırıldı. İzlemede kan basıncı normal bulunan bu bebeklerde maske ile oksijen desteği ile "resüsitasyon" gerektirmeden bradikardi düzeldi ve kan değişimi sonlandırıldığında alınan bilirubin düzeyleri kan değişimi sınırlarının altında olduğundan ikinci kez kan değişimi yapılmadı.

Çalışma grubundaki 45 bebeğin 44'ü taburcu edildi. Hastanede kalış süresi $7,9 \pm 5,7$ gün (aralık: 3-24 gün), fototerapi uygulama süresi $75 \pm 35,5$ saat (aralık: 24-144 saat) saptandı. İki olgu taburcu edildikten sonra hiperbilirubinemi nedeni ile tekrar fototerapi için yatırıldı. Yaşamının ilk gününde özel bir hastanede doğum sonrası solunum yetersizliği ve sarılık nedeni ile tarafımıza sevk edilen, TSB: 26 mg/dl, Hct: %17 saptanan, mekanik ventilatör desteği altında kan değişimi uygulanan bir bebek, kan değişimi sonrası solunum yetersizliği nedeniyle altıncı saatte kaybedildi.

Tartışma

Özellikle zamanından önce doğmuş ve hasta bebekler yakın takip edildiklerinde, bu bebeklerde bilirubin değerlerinin yüksek seviyelere ulaşması büyük oranda engellenmektedir. Doğumunda sağlıklı olarak değerlendirilen zamanında doğmuş bebeklerin yakın izleminin yapılmadığı durumlarda, sarılık gelişimi açısından riskli olan bebeklerin yüksek bilirubin değerleri ile tekrar hastaneye yatırıldıkları ve bu bebeklerde kernikterus gelişiminin daha sık saptandığı bildirilmektedir (7, 8).

Yüksek hiperbilirubinemi nedeni olarak: en sık Rh uyuşmazlığı ve ABO uyuşmazlığına bağlı hemoliz, G6PD enzim eksikliği, herediter sferositoz, idrar yolu enfeksiyonu ve hipotiroidi; daha az sıklıkta alt kan grupları uyuşmazlığına bağlı hemoliz, piruvat kinaz enzim eksikliği, hemoglobi-nopatiler, dura altı ve böbreküstü bezine kanama bildirilmektedir (2, 3, 5, 9, 10).

Kanada'da 2002-2004 yılları arasında yapılan ve Rh uyuşmazlığı olan bebeklerin yakın takip edildikleri için çalışma grubuna alınmadıkları bir araştırmada (258 bebek), yüksek bilirubin değerleri nedenlerinin ABO uyuşmazlığı (48 bebek), G6PD eksikliği (20 bebek), alt grup kan uyuşmazlıkları (12 bebek), herediter sferositoz (7 bebek), idrar yolu enfeksiyonu (2 bebek), sepsis (1 bebek), piruvat kinaz eksikliği (1 bebek) ve hipotiroidi (1 bebek) olduğu, olguların %64'ünde herhangi bir neden saptanamadığı, %22,1 oranında kan değişimi uygulandığı bildirilmiştir (5).

Çalışmalarda kan değişimi uygulanan zamanında ve zamanından önce doğmuş bebeklerde sarılık nedenleri Rh

uyuşmazlığı %21,4 - %48,1, ABO uyuşmazlığı %19,8 - %34, ABO ve Rh uyuşmazlığı birlikteliği %4 - %6,7, G6PD enzim eksikliği %9 - %13,4, prematürite %5,6, diğer kan grubu uyuşmazlıkları %5,6 ve diğer nedenler %3,7 - %22,2 (sepsis, hipotiroidi, SGA+polisitemi, sefal hematoma, polisitemi, sferositoz, gastroşizis, böbreküstü bezine kanama) sıklığında bildirilmektedir. Bu hastaların %17 - %39'unda ise bir neden saptanamamıştır (2,9,10). Çalışmamızda hiperbilirubineminin en sık nedenleri ABO uyuşmazlığına bağlı hemoliz %20, Rh uyuşmazlığına bağlı hemoliz %13,3, Rh uyuşmazlığı+ABO uyuşmazlığına bağlı hemoliz %4,4, alt kan grup uyuşmazlığı %4,4 idi. Hiperbilirubinemi nedeni tanımlanamayan hasta oranı %46,6 idi.

Yüksek hiperbilirubinemi nedenlerinin genetik ve coğrafik dağılımlara göre değiştiği bilinmektedir. Dağılım içerisinde önemli nedenlerden biri G6PD enzim eksikliğidir. Johnson ve ark.'ları (11) kernikterus gelişen olguların %31,5'inde G6PD eksikliği saptamışlardır. Ülkemiz kernikterus gelişimi açısından bildirilen riskli bölgeler arasında yer almaktadır. Özellikle Doğu Akdeniz bölgesinde G6PD enzim eksikliğinin sık görüldüğü bilinmektedir. Atay ve ark.'ları (12) hiperbilirubinemi nedeni ile yatırılan zamanında doğmuş bebeklerin %3,8'inde G6PD eksikliği saptandığını bildirmişlerdir. Katar ve ark.'ları (10) kan değişimi yapılan zamanında doğmuş bebeklerde G6PD enzim eksikliği sıklığını %9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda G6PD enzim eksikliği %2,2 oranında saptandı.

Yenidoğan bebekte tartı kaybı hiperbilirubinemi için bir risk etmenidir (1,13-15). Patolojik oranda tartı kaybı bebeğin yetersiz beslendiğini ve enterohepatik bilirubin döngüsünün arttığını dolaylı olarak gösterir. Yetersiz beslenen bebeklerde mekonyum çıkarma sıklığının azalması sarılık gelişmesine katkıda bulunmaktadır (13). Amerikan Çocuk Akademisi bildirisinde %10 üzerinde tartı kaybı olduğunda yüksek bilirubin değeri gelişme riskinin arttığını bildirmektedir (1). Sgro ve ark.'ları (5) yüksek hiperbilirubinemi saptanan bebeklerde %10 üzerinde tartı kaybı oranını %10,9 olarak saptamışlardır. Katar ve ark.'ları (10) kan değişimi uygulanan bebeklerde evde doğumun yüksek olduğunu bu nedenle ne kadar tartı kaybı geliştiğini bilmediklerini ancak, bebeklerin %14'ünde dehidratasyon bulguları olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda > %10 tartı kaybı oranımız %28,9 olarak bulundu. Tartı kaybının > %10'dan fazla olmasının ciddi hiperbilirubinemi gelişmesinde ve dolaylı olarak kan değişimi uygulamasında ciddi bir risk etmeni olduğu görüldü.

Bhutani ve ark.'ları (16) bebek taburcu edilmeden önce serum bilirubin değerinin ölçülmesinin ve buna göre izleme alınmasının ciddi hiperbilirubinemi olgularının erken yakalanmasını sağlayacağını bildirmişlerdir. Ülkemizde doğumun sağlık kuruluşunda yapılma sıklığı halen gelişmiş ülkelere göre düşüktür. Ancak, ciddi hiperbilirubinemi gelişen bebeklerin büyük çoğunluğunun bir sağlık kuruluşunda doğmuş olması gerçeği düşündürücüdür. Katar ve ark.'ları (10) kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerin %75'inin sağlık kuruluşlarında doğduklarını

bildirmişlerdir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılan zamanında doğmuş bebeklerin %94,1'inin sağlık kuruluşunda doğdukları saptanmıştır (13). Bu çalışmada da kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerin %89,9'unun bir sağlık kuruluşunda doğduğunu saptadık. Bu oranlar, halen ülkemizde zamanında doğmuş sağlıklı bebeklerin doğum sonrası izleminin yetersiz olduğu ve hiperbilirubinemi gelişiminde risk etmenlerinin iyi değerlendirilmediğini göstermektedir. Risk etmenlerine göre yapılacak yakın takip sayesinde hiperbilirubineminin erken tanı ve tedavisinin sağlanacağı, bu sayede hem kan değişimi uygulamasının sıklığının azalacağı, hem de bilirubin nedeni ile gelişen kernikterus olgularının azalacağı açıktır. Ancak, çalışmamızda bebeklerin yaklaşık yarısında risk etmeninin tanımlanamamış olması ve diğer çalışmalarda da benzer sonuçların bildirilmiş olması, taburcu olan zamanında doğmuş her bebeğin hiperbilirubinemi açısından risk altında olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda dikkat çekici bir bulgu da ailelerin yenidoğan sarılığı konusunda bilgilerinin eksik veya yanlış olduğu, yenidoğan döneminde sarılığı önemsemedikleri idi. Bebeklerin %64'ü sarılık fark edildiği için getirilmişti. Ailelerin sarılığı fark etme günü 3 gün iken bebeğin hastaneye getirilme günü 4,7 gün idi. Grubumuzdaki bebeklerin büyük bir kısmının patolojik tartı kaybı olduğu göz önüne alındığında, bebeklerin erken getirilmesi durumunda uygun beslenmenin sağlanması ve fototerapi ile kan değişimi gereksiniminin azalabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, çalışmamızda zamanında doğmuş bebeklerde kan değişimi uygulanmasını gerektirecek ciddi hiperbilirubinemi nedeni hastaların yarısında bulunamazken, saptanan nedenler sıklıkla ABO ve Rh uyumsuzluğuna bağlı hemoliz, G6PD enzim eksikliği ve enfeksiyon hastalıkları idi. Kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerde patolojik tartı kaybının yüksek oranda olduğu saptandı. Doğumların önemli bir kısmının sağlık kuruluşlarında gerçekleşmiş olması nedeniyle, taburcu edildikten sonra bebeklerin yakın izleminin sağlanması ve ailelerin yenidoğan sarılığı ve riskleri konusunda eğitilmesi, kan değişimi gereksinimini anlamlı olarak azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-316.
2. Jackson CJ. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. Pediatrics 1997; 99: 7-13.
3. Ip S, Chung M, Kulig J, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 2004; 114: 130-53.
4. Newman TB, Maisels MJ. Less aggressive treatment of neonatal jaundice and reports of kernicterus: Lessons about practice guidelines. Pediatrics 2000; 105: 242-5.
5. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006; 175: 587-90.
6. Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, Verghote M. A new approach to the neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. Brain Dev 1980; 2: 3-14.
7. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. Pediatrics 1998; 101: 995-8.
8. Akın MA, Kavuncuoğlu S, Özbek S, ve ark. Erken taburcu olan yenidoğanlarda yeniden hastaneye yetiş nedenleri ve sonuçları. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41: 201-7.
9. Sanpavat S. Exchange transfusion and its morbidity in ten-years period at King Chulalongkorn Hospital. J Med Assoc Thai 2005; 88: 588-92.
10. Katar S, Devocioğlu C, Özel AK, Sucaklı İ. Kan değişimi yapılan bebeklerde hiperbilirubinemi etiolojisinin değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2006; 33: 174-7.
11. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. J Pediatr 2002; 140: 396-403.
12. Atay E, Bozaykut A, Ipek IO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. J Trop Pediatr 2006; 52: 56-8.
13. Bülül A, Okan F, Uslu S, İşçi E, Nuhoğlu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. Türk Pediatri Arşivi 2005; 40: 204-10.
14. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? Pediatrics 2001; 107: 41-5.
15. Bertini G, Dani C, Pezzati M, Rubaltelli FF. Prevention of bilirubin encephalopathy. Biol Neonate 2001; 79: 219-23.
16. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics 1999; 103: 6-14.