

İndirekt Hiperbilirubinemili Olguların Değerlendirilmesi

Özgül Yiğit, Betül Sezgin, Gamze Özgürhan, Nevin Cambaz

Sağlık Bakanlığı Bezm-i Alem Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

İndirekt hiperbilirubinemili olguların değerlendirilmesi

Amaç: Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi sık karşılaşılan bir durum olup, çoğu olguda selim seyredir. Ancak tedavisiz, aşırı indirekt hiperbilirubinemi potansiyel olarak nörotoksiktir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen indirekt hiperbilirubinemili olguların etyolojik faktörleri ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatırılarak izlenen 319 indirekt hiperbilirubinemili yenidoğan bebeğin kan grubu, enfeksiyon kriterleri, hemotokrit değerleri, direkt Coombs, retikulosit değerleri, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim tayini ve hipotiroidi açısından tarama testleri yapıldı. Hastalara Amerikan Pediatri Akademisi tarafından önerilen kılavuza göre fototerapi ve kan değişimi uygulandı.

Bulgular: Olguların 202'si erkek (%63.3), 117'si kız (%36.7), 266'sı term (%83.4), 53'ü preterm (%16.6) idi. Doğum tartılarına göre 278'i gestasyonel yaşına uygun (AGA), 27'si düşük (SGA), 14'ü fazla (LGA) idi.

Etyolojik faktörler araştırıldığında 109'u (%34.1) idiopatik, 67 olgu (%21) ABO uyumsuzluğu, 15 olgu (%4.7) Rh uyumsuzluğu, 7 olgu (%2.3) ABO ve Rh uyumsuzluğu, 43 olgu (%13.5) prematüre ve hiperbilirubinemili idi. 25 olguda (%7.8) polisitemi, 30 olguda (%9.4) enfeksiyon, 9 olguda (%2.8) hematoma, 4 olguda (%1.2) G6PD eksikliği, 5 olguda (%1.5) diyabetik anne bebeği, 2 olguda (%0.7) Down sendromu, 3 olguda (%1) hipotiroidi saptandı.

Bilirubin değerlerine bakıldığında 25 mg/dl üzerinde 7 olgu (%2.3) saptandı. En yüksek değer 28mg/dl olup üriner enfeksiyon tanısı aldı. Olgular içinde sadece birine ilk 24 saatte bilirubin değeri hızlı yükseldiği ve fototerapiye cevap vermediği için kan değişimi yapıldı.

Sonuç: Yenidoğan döneminde sık karşılaşılan sorunlardan biri olan indirekt hiperbilirubinemi, sadece kan grubu uyumsuzlukları ile birlikte olmayıp sepsis, üriner sistem enfeksiyonu, hipotiroidi, polisitemi ve çeşitli enzim eksikliklerinin de göstergesi olabildiğinden ayrıntılı incelemler ve aileler bu konuda yeterince bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: indirekt hiperbilirubinemi, yenidoğan

ABSTRACT

Clinical assessment of newborn with indirect hyperbilirubinemia

Objective: Hyperbilirubinemia is a common and, in most cases, benign problem in newborns. Nonetheless, untreated, severe indirect hyperbilirubinemia is potentially neurotoxic. The aim of this study is to evaluate the etiological factors and clinical characteristics of newborns with indirect hyperbilirubinemia.

Material and Methods: In this study, 319 newborns with indirect hyperbilirubinemia were investigated prospectively at Vakıf Gureba Education and Research Hospital. Blood groups, infection criteria, hemotocrits, direct Coombs tests, reticulocyte values, glucose-6-phosphatase (G6PD) levels, thyroid-stimulating hormone and thyroxin levels were determined. In newborns with indirect hyperbilirubinemia, phototherapy was initiated according to the guidelines proposed by the American Academy of Pediatrics.

Results: The gender and gestational age of the infants were 202 (%63.3) male, 117 (%36.7) female; 266 (%83.4) term, 53 (%16.6) preterm. When etiological factors were considered, 109 cases (%34.1) were idiopathic, 67 cases (%21) were ABO incompatibility, 15 cases (%4.7) were Rh incompatibility, 7 case (%2.3) were ABO and Rh incompatibility, 43 cases (%13.5) were prematurity, 25 cases (%7.8) were polycythemia, 30 cases (%9.4) were infection, 9 cases (%2.8) were cephalohematoma, 4 cases (%1.2) were G6PD deficiency, 5 cases (%1.5) were infant of a diabetic mother, 2 cases (%0.7) were trisomy 21, 3 cases (%1) were hypothyroidism. Bilirubin levels higher than 25 mg/dl were detected in 7 (%2.3) cases. The highest bilirubin level was 28 mg/dl, and this case had the urinary infection. In only one of the cases exchange transfusion was applied there was a fast rise in the bilirubin levels in the first 24 hours and as there was no response to phototherapy.

Conclusion: Hyperbilirubinemia frequently encountered problem in the newborn is not only the result of blood group incompatibility, but may also be due to sepsis, urinary tract infection, hypothyroidism, polycythemia and specific red cell enzyme defects. Therefore a newborn presenting with jaundice should be investigated for diseases other than the temporary hyperbilirubinemia of the newborn and the family should be counseled accordingly.

Key words: indirect hyperbilirubinemia, newborn

Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2:41-46

GİRİŞ

İndirekt bilirubin pigmentinin deride birikmesiyle ortaya çıkan sarılık term bebeklerin %60, preterm bebek-

lerin ise %80'inde yaşamın ilk haftasında görülmekte ve genellikle selim seyretmektedir (1,2,3). Bilirubin pigmenti RES hücrelerinde hemoksijenaz, biliverdin enzimleri etkisiyle hemoglobinden oluşur ve karaciğerde uridin difosfoglukronik asit-glukronil transferaz ile direkt bilirubine dönüştürülür (1). Yenidoğan bebeklerde kan volümünün fazla, eritrosit yaşam süresinin kısa, enterohepatik dolaşımın hızlı ve karaciğer hücresinin erişkinine göre immatür olması indirekt hiperbilirubinemiye yol açmaktadır (1,4). Normal şartlarda, term bebeklerde 2.-3. günler-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Betül Sezgin
Bezm-i Alem Vakıf Gureba EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul
Telefon / Phone: +90-212-534-6900

Elektronik posta adresi / E-mail address: betulsezgin@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 7 Şubat 2006/ February 7, 2006

Kabul tarihi / Date of acceptance: 14 Nisan 2006 / April 14, 2006

de görünür hale gelen bilirubin düzeyi 5.-7. günlerde azalır ki bu fizyolojik kabul edilir (1). İlk 24 saatte görülen, günde 5 mg/dl'den daha hızlı yükselen, 12 mg/dl'i aşan ve 7 günden daha uzun süren sarılıklar fizyolojik tanımını dışında kalmaktadır (5,6). Yenidoğan döneminde sarılık hipotiroidi, sepsis, galaktozemi, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği gibi hastalıkların belirtilerinden biri olarak karşımıza çıkabilir (1,5,7). Diğer taraftan indirekt bilirubineminin aşırı düzeyde yükselmesine yol açacak risk faktörlerinin ya da patolojik durumların var-

bebeklerin ve annelerinin ABO ve Rh kan grupları kaydedildi. Ayrıca başvuru ve izlemlerindeki hematokrit değerleri, periferik yayma, retikülosit sayımı, direkt Coombs testi sonuçları not edildi. Enfeksiyonu saptamak amacıyla C reaktif protein (CRP) kantitatif olarak ölçüldü ve tam idrar tahlili, hemokültür, idrar kültürü alındı. İdrarda re-düktan madde arandı. Ayrıca total tiroksin (T4), tiroid stimulan hormon (TSH), G6PD değerleri ölçüldü. İndirekt hiperbilirubinemi tedavisinde ise Amerikan Pediatri Akademisinin önerileri dikkate alındı Tablo 1 (8).

Tablo 1: Term Yeni Doğanlarda Hiperbilirubinemi Takibi

| Yaş Saat | Total serum bilirubin düzeyi mg/dL | | | |
|----------|------------------------------------|------------|--|-------------------------------------|
| | Fototerapiyi düşün* | Fototerapi | Yoğun fototerapinin yetersiz kaldığı durumlarda kan değişimi** | Kan değişimi ve intensif fototerapi |
| ≤ 24*** | ... | ... | ... | ... |
| 25 – 48 | ≥ 12 | ≥ 15 | ≥ 20 | ≥ 25 |
| 49 – 72 | ≥ 15 | ≥ 18 | ≥ 25 | ≥ 30 |
| >72 | ≥ 17 | ≥ 20 | ≥ 25 | ≥ 30 |

*Fototerapi bu total serum bilirubin seviyelerinde klinisyenin görüşünde başlatılabilir ya da bebek izleme alınır.

**Yoğun fototerapi ile 4 – 6 saat içerisinde total serum bilirubin düzeyinde 1-2 mg/dL düşüş sağlanmalıdır. Bu azalma kan değişim sınırının altında süreklilik göstermelidir. Bunun sağlanamaması fototerapi yetersizliğinin göstergesidir.

***Klinik olarak sarılığın olan, 24 saatlik ve daha küçük olan term bebekler sağlıklı olarak kabul edilmezler ve ileri araştırma gerekir. İlk 24 saatte 5 mg/dL'nin üzerinde olan serum total bilirubin düzeyleri ve saatte 0.5 mg/dL'nin üzerinde olan artışlar patolojik olarak kabul edilir.

lığında ise akut bilirubin ensefalopatisi tehlikesi ortaya çıkmaktadır (1,3,5). İşte bu nedenlerle günümüzde de hiperbilirubinemili yenidoğan bebeklere uygun izlem ve tedavi halen tartışılmaktadır (3). Biz de bu çalışma ile kliniğimizde izlediğimiz indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanların klinik ve etyolojik özelliklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimize sarılık nedeniyle başvurup indirekt hiperbilirubinemi saptanarak yatırılan, gestasyon yaşları 35 hafta ve üzerinde olan yenidoğan bebekler çalışmaya alındı. Yenidoğan bebeklerin cinsiyeti, gestasyon yaşları, doğum tartıları, doğum şekilleri, sarılığın başlangıç zamanı, ek şikayetleri kaydedildi. Öyküde annede prenatal dönemde preeklampsi, hipertansiyon, sigara içimi, geçirilmiş enfeksiyon, ölçülen kan şekeri ya da oral glikoz tolerans testi, indirekt Coombs testi, ailede anemi, sarılık geçiren kardeş sorgulandı. Yenidoğan bebeklerin gestasyon yaşları ilk 48 saatte Dubowitz skoruna göre, daha sonra ise annenin son adet tarihine göre belirlendi. Tüm

BULGULAR

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kliniğine patolojik düzeyde indirekt hiperbilirubinemi saptanarak yatırılan 319 bebek çalışmaya alındı. Bebeklerin 202'si (%63.3) erkek, 117'si (%36.7) kız idi. Gestasyon yaşlarına göre 226'sı (%83.4) term, 53'ü (%16.6) preterm idi. Doğum tartılarına göre sınıflandırıldığında ise 278'i (%87.1) gestasyon yaşına uygun tartıda (AGA-appropriate for gestational age), 27'si (% 8.5) gestasyon yaşına göre küçük tartıda (SGA- small for gestational age), 14'ü (%4.4) gestasyon yaşına göre büyük tartıda (LGA- large for gestational age) idi. Bebeklerin hastaneye yatışları sırasındaki yaşları 4.76±2.1 (1-29) gündü. Hastaneye yatışlarındaki ortalama serum indirekt bilirubin düzeyleri 17.07±3.1 (9-28) mg/dl bulundu. Olgularımızın etyolojik nedenleri araştırıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Olgularımızdan sadece 7 tanesinin hastaneye başvurduğunda bilirubin değerleri 25 mg/dl ve üzerindeydi. En yüksek değer 28 mg/dl olup, üriner enfeksiyonu olan bir yenidoğandı (E coli enfeksiyonu). Diğerlerinden bir olgu

Tablo 2: İndirekt Hiperbilirubinemili Olguların Etyolojilerine Göre Dağılımı*

| Etyoloji | Olgu sayısı | % |
|-----------------------|-------------|------|
| ABO Uyuşmazlığı | 67 | 21 |
| ABO + Rh Uyuşmazlığı | 7 | 2.3 |
| Rh Uyuşmazlığı | 15 | 4.7 |
| Prematürite | 43 | 13.5 |
| Polisitemi | 25 | 7.8 |
| Enfeksiyon** | 30 | 9.4 |
| Hematom | 9 | 2.8 |
| G6PD Eksikliği | 4 | 1.2 |
| Diabetik Anne Bebeği | 5 | 1.5 |
| Down Sendromu | 2 | 0.7 |
| Hipotiroidi | 3 | 1 |
| Etyoloji Saptanamayan | 109 | 34,1 |

*Etyolojide asıl düşünülen nedene göre dağılım yapıldı.

**Sepsis ve/ veya üriner enfeksiyonu kapsamaktadır.

sepsis tanısı aldı. Biri Rh ve ABO uyuşmazlığı, biri polisitemi tanısı aldı. Diğer 3 olgudan biri prematüre iken 2'sinde etyolojik neden bulunamadı. Ancak bu olgularda anne ve bebek kan grupları A Rh (+) olup, subgrup uyuşmazlığı olabilirdi. Bir olgu dışında fototerapi ile bilirubin düzeyleri düştü. Sadece ABO uyuşmazlığı tanısı alan bu olguda ilk 24 saatte bilirubin düzeyi fototerapiye rağmen arttığı için kan değişimi yapıldı.

Olgularımızın etyolojilerine göre başvuru günleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Olgularımızın Etyolojilerine Göre Başvuru Günleri

| Etyoloji | Başvuru Günleri | | | |
|-----------------------|-----------------|--------------|---------------|------------------|
| | İlk 24 saat | 2- 5. günler | 6- 10. günler | 10. günden sonra |
| ABO uyuşmazlığı | 6 (%9) | 55 (%82) | 6 (% 9) | - |
| ABO+Rh uyuşmazlığı | 2 (%28.4) | 4 (% 57.2) | 1 (% 14.4) | - |
| Rh uyuşmazlığı | 1 (%6.6) | 10 (% 66.7) | 4 (% 26.7) | - |
| Prematürite | - | 28 (% 65.2) | 7 (% 16.2) | 8 (% 18.6) |
| Polisitemi | 1 (%4) | 24 (% 96) | - | - |
| Enfeksiyon* | - | 23 (% 76.7) | 3 (% 10) | 4 (% 13.3) |
| Hematom | - | 8 (% 88.8) | 1 (% 11.2) | - |
| G6PD eksikliği | - | 1 (% 25) | 2 (% 50) | 1 (% 25) |
| Diabetik anne bebeği | - | 2 (% 40) | 2 (% 40) | 1 (% 20) |
| Down Sendromu | - | 1 (% 50) | - | 1 (% 50) |
| Hipotiroidi | - | - | 1 (% 33.3) | 2 (% 66.7) |
| Etyoloji saptanamayan | 1 (%0.9) | 71 (% 65.2) | 28 (% 25.6) | 9 (% 8.3) |

*Sepsis ve/veya üriner enfeksiyonu kapsamaktadır.

TARTIŞMA

Yenidoğan bebeklerin büyük bir bölümünde sarılık ortaya çıkmaktadır. Ancak sararan bu bebeklerin küçük

bir bölümünde hiperbilirubinemi yüksek düzeylerde olmakta ve bunun sonucunda da nörotoksik etkiler ortaya çıkabilmektedir (7). Bilirubinün santral sinir sistemindeki hasarına bağlı klinik tabloyu tanımlayan bilirubin ensefalopatisi motor fonksiyonlarda, işitmede hafif bozukluktan yaşamın ilk günlerinde opistotonus, konvulziyon, hatta ölümle sonuçlanan ağır klinik durumlara kadar değişen düzeylerde nörolojik sekellere yol açabilmektedir (9,10). Bu nedenle bütün sarılık olgularına aynı önem ve ciddiyetle yaklaşılmalıdır (7). Gestasyon yaşı 35 hafta ve daha büyük yenidoğan bebeklerde ilk 24 saatte sarılık, kan grubu uyuşmazlığı, G6PD eksikliği gibi hemolitik hastalıklar, yüksek risk alanında (%95 üzeri) bilirubin değeriyle erken taburcu edilmek, fototerapi almış kardeş öyküsü, sefal hematom, aşırı tartı kaybı, Asya'lı olmak, erkek cinsiyet, diyabetik anne bebeği gibi özellikler hiperbilirubinemi için risk faktörleri olarak gösterilmektedir (3). Çalışmamızda kliniğimizde izlenen indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda etyolojik faktörler ile klinik gidiş ve tedavileri değerlendirilmiştir.

Bilindiği gibi erkek cinsiyet yenidoğan indirekt hiperbilirubinemisi için risk faktörlerindedir (1,3,7,10). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Kılıç ve ark. olgularında erkek cinsi %55 (11), Bülbül ve ark. %59 (12), Narlı ve ark. %55.8 (13) bulurken, Özkaya ve ark. erkek/kız oranını 61/39 (14) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak

erkekler %63.3 olup, erkek/kız oranı 1.72 idi.

Etnik farklılıklar göstermekle birlikte genelde en sık görülen yenidoğan sarılığı nedeni kan uyuşmazlıklarına bağlı hemolitik hastalıklar olup, en sık görülenleri ABO ve

Rh uyuşmazlıklardır (14).

Canlı doğumların yaklaşık %15'inde bu risk olmakla birlikte hastalık belirtileri sadece %0.3-2.2'sinde ortaya çıkmaktadır (1). Tuygun ve ark. uzamış sarılıklı yenidoğanlarda ABO uyumsuzluğunu %8.2 oranında bulmuşlardır (15). Erken dönemde sararıp düzelen hiperbilirubinemileri içermemesinin diğer çalışmalara göre daha düşük oranda bulunmasına yolaçtığı düşünmekteyiz. Özkaya ve ark. indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO uyuşmazlığına %20 oranında rastlamışlardır (14). Haberal ve ark. indirekt hiperbilirubinemili olgularının %10.8'inde ABO grup uyuşmazlığı saptarken (16), Aslan ve ark. ise bu sıklığı %17.4 olarak bildirmişlerdir (17). Sarıcı ve ark. O-A, O-B kan grubu uyumsuzluğu olan, sağlıklı, term bebeklerde prospektif olarak %21.3 oranında önemli düzeyde hiperbilirubinemi geliştiğini saptamışlardır (18). Çalışmamızdaki olgularda ABO uyuşmazlığını %21 olarak saptadık. Bu oran diğer çalışmalarla benzerlik göstermekte idi.

Rh negatif genotip sıklığı ırklara göre farklılık gösterir. Beyaz ırkta Rh negatif genotip sıklığı fazla (%15) olup, bu kadınların bebeklerinde %6-7 oranında Rh uyuşmazlığı görülmektedir (14). Ancak Rh hemolitik hastalığı, RhD immunoglobulin profilaksisinin günümüzde yaygın olarak kullanılması nedeniyle oldukça azalmıştır. Rh hemolitik hastalığı görülme sıklığı 1/1000 olarak tahmin edilmekte ve etkilenmiş bebeklerin yarısından azında tedavi gereksinimi olmaktadır (7). Hiperbilirubinemiyle takip edilen olgulardan Kılıç ve ark. %7.9'unda Rh, %2.9'unda ABO ve Rh uyuşmazlığı; Narlı ve ark. %13.2 Rh, %10.4 ABO + Rh uyuşmazlığı; Özkaya ve ark. %9.6 Rh, %4.8 ABO ve Rh uyuşmazlığı bildirmişlerdir (11,13,14). Tuygun ve ark. uzamış sarılıklarda Rh uyumsuzluğunu %3.9, Haberal ve ark. tüm hiperbilirubinemi olguları içinde %2.7 olarak daha düşük oranda bildirmişlerdir (15,16). Aslan ve ark. Rh uyuşmazlığını %10.4, ABO ve Rh uyuşmazlığını %3.5 saptamışlardır (17). Olgularımızda Rh uyuşmazlığı %4.7, ABO ve Rh uyuşmazlığı ise %2.3 idi. Bunun hastalarımızın çoğunun antenatal takipli olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Glikoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği en yaygın kalıtsal hastalıklardan biri olup, genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte yenidoğan döneminde kernikterusa yolaçabilecek kadar ciddi hiperbilirubinemiye neden olabilmektedir (19,20). G6PD eksikliği ve UDP-glukronil transferaz 1'in promotor bölge mutasyonunun birlikteliği hemoliz bulguları olmaksızın indirekt hiperbilirubinemiye yolaçabilmektedir (1,3,20). Yunanistan, Türkiye, Sardunya, Nijerya ve özellikle İran, Irak, Suriye'den gelen Sefar-

dik musevilerde daha sık görülür. Ancak günümüz dünyasında göçler ve toplumlararası evlenmeler gözönünde bulundurulmalı ve bir çocukta anlamlı bilirubin yüksekliği varsa, erkekse ve geç başlamışsa G6PD eksikliği mutlaka düşünülmelidir (5). Tuygun ve ark. uzamış sarılıklı 64 yenidoğanda G6PD eksikliği saptamamışlardır (15). Haberal ve ark. indirekt hiperbilirubinemili olgularında %0.5 G6PD eksikliği bulmuşlardır (16). Kılıç ve ark. indirekt hiperbilirubinemili 140 olguda %4.2 oranında G6PD eksikliği bildirirken, Narlı ve ark. ise G6PD eksikliğini daha sık görüldüğü Çukurova bölgesinde bu oranı %19.2 olarak saptamışlardır (11,13). Bizim çalışmamızda ise G6PD eksikliği oranı %1.2 idi.

Prematürelde bilirubin artışı termlere göre daha yavaş hızda, fakat daha uzun sürede, genellikle daha yüksek düzeylerde olur (1). Prematüredeki fizyolojik sarılığın aşırı olmasında major faktör karaciğerde glukuronil transferazın ekspresyonundaki gecikmedir. İç kanama, hemoliz, ilaçlar, hipoksi ve diğer hastalıklar da prematüreldeki fizyolojik sarılığın artmasına yardım edebilir (9). Haberal ve ark.'nın indirekt hiperbilirubinemili grubunda %13.5 oranında prematüre yer almakta idi (16). Olgularımızın %13.5'ini sarılık nedeniyle yatarak izlenen ve tedavi gören prematüre bebekler oluşturuyordu ve sarılığın etyolojisinde prematürite dışında neden bulunamamıştı.

Prematüriteden başka term bebeklerde indirekt hiperbilirubinemi artıran risk faktörleri maternal diyabet, ırk (Çin, Japon, Koreli, Kızılderi), ilaçlar (Vit.K3, novobiosin, oksitosin), yükseklik, polisitemi, trizomi 21, ciltte ekimoz ve sefalhematom, anne sütü ile beslenme, aşırı kilo kaybı, gecikmiş barsak hareketleri, sarılıklı kardeş öyküsüdür (1,3). Bu risk faktörlerinin olmadığı bebeklerde indirekt bilirubin nadiren 12mg/dl'i aşar (1). Tuygun ve ark. uzamış sarılıklı yenidoğanlarda risk faktörlerinden polisitemiyi %0.4, sefal hematomu %1.7 oranında saptamışlardır (15). Bizim olgularımızda ise polisitemi %7.8, hematoma ise %2.8 olup, Tuygun'un değerlerine göre daha yüksekti. Bizim olgularımızı tüm yenidoğan indirekt hiperbilirubinemileri oluştururken, Tuygun'un olguları uzamış sarılıklı yenidoğanlardan oluşmaktaydı ki bu da bize göre farkı açıklayabilmekteydi. Öcal ve ark. ise nonhemolitik indirekt hiperbilirubinemi olgularında polisitemiyi %18.6, sefal hematomu %4.65 olarak bulduklarını bildirmişlerdir (4). Buradaki fark bizim olgularımızın tüm indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlardan oluşması, Öcal ve ark.'nın olgularının sadece nonhemolitik yenidoğan olgularından oluşması ile izah edilebilir. Çalışma grubumuzda 2 olgu

(%0.7) trizomi 21 tanısı almış olup, hiperbilirubinemi etyolojisinde başka bir neden bulunamadı. Tuygun ve ark.'nın uzamış yenidoğan sarılığı olgularında %0.9 Down sendromu yer almakta idi (15). Annede diabetes olması yenidoğanda hiperbilirubinemi insidansını artırmaktadır. Aynı gestasyonel yaştaki bebekle karşılaştırıldığında diabetik anne bebeğinde sarılığın ciddiyeti, süre ve insidansı artmış bulunmuştur (10). Olgularımızın %1.5'i diabetik anne bebeği idi. Tuygun ve ark.'nın olgularında %0.4 diabetik anne bebeği (15), Öcal ve ark.'nın olgularında ise %2.3 oranında diabetik anne bebeği (4) saptanmıştır.

Doğumsal hipotiroidili bebeklerin yaklaşık %10'unda uzayan ve yüksek düzeylere çıkabilen indirekt hiperbilirubinemi görülür. Tiroid hormonuyla tedaviye başladıktan hemen sonra sarılık geriler (21). Kılıç ve ark. indirekt hiperbilirubinemi olgularında %5.7 oranında hipotiroidi, Narlı ve ark. %5.5 oranında hipotiroidi saptarken, Öcal ve ark. nonhemolitik hiperbilirubinemili yenidoğanlarda %6.8 geçici, %2.3 kalıcı hipotiroidi bildirmişlerdir (11,13,4). Tuygun ve ark. ise uzamış sarılıklı yenidoğanlarda %3.9 konjenital hipotiroidi tanısı konmuştur (15). Bizim olgularımızda hipotiroidi tanısı %1 olguda kondu.

Bakteriyel septisemi bilirubin ensefalopatisi için bir risk faktörü olmasına ve kötü beslenme ile artan hemolizden dolayı bilirubin konsantrasyonunu artırabilmesine rağmen sepsis için tanısız değerlendirme rutin sarılık testlerinin bir parçası olmamalı, klinik olarak sepsis düşünülen bebekler enfeksiyon yönünden araştırılmalıdır (9). Maisels ve ark. 306 sarılıklı yenidoğanı incelemişler ve sepsis tanısı alan olguya rastlamamışlardır (22). Sarılık ve idrar yolu enfeksiyonu birlikteliği son 20 yıldır tanımlanmaktadır (15). Garcia ve Nager yaşları 8 haftadan küçük asemptomatik, sarılıklı 160 yenidoğanda uretral kateterizasyon ve idrar kültürü yaptıklarında bebeklerin %7.5'inde kültürü pozitif bulmuşlardır (23). Arsan ve ark. idrar yolu enfeksiyonunu %20.8 olarak bildirmişlerdir (24). Tuygun ve ark. uzamış sarılıklı olgularında idrar yolu enfeksiyonunu %7.4 oranında bulmuşlar ve bunların

%35.3'ünde sarılığın uzaması haricinde klinik bulgu saptamamışlardır (15). Kılıç ve ark. indirekt hiperbilirubinemili olguların %40.7'sinde sepsis, pnömoni ve omfalit gibi enfeksiyonlar; tüm olguların %10'unda, uzamış sarılıklı olguların %20.7'sinde idrar yolu enfeksiyonu bulduklarını bildirmişlerdir (11). Narlı ve ark. %11.9 enfeksiyon, %1.4 idrar yolu enfeksiyonu bildirmişlerdir (13). Bizim olgularımızda ise çoğu idrar yolu enfeksiyonu olmak üzere %9.4 oranında enfeksiyon saptanmıştır.

Çalışmamızdaki olguların %34.1'inde etyolojide bir neden bulunamamıştır. Tüm olgularımız anne sütüyle beslenmekte idi ve anne sütü sarılığına yönelik değerlendirme yapılamamıştır. Ayrıca tartı kaybı, ilaç kullanımı, dışkılama, sarılıklı kardeş öyküleri de değerlendirmede yer almadı. Herhangi bir neden gösteremediğimiz olgular bu grupta yer alabilirdi. Olgularımızın başvuru günleri ele alındığında ilk 24 saatte kan grubu uyumsuzluğu ve polisiteminin; 2-10 gün arasında tüm etyolojik nedenlerin; 10 günden sonra ise prematürite, enfeksiyon, hipertiroidi, G6PD eksikliği, diabetik anne bebeği ve Down sendromunun yer aldığını gördük.

Hiperbilirubineminin tehlikeli olabileceği düzeye ulaşmadan ya da bu düzeyde kalıcı hasara yol açmadan tanınması önemlidir. Bunun için her doğumda taburcu olurken ailenin sarılık hakkında bilgilendirilmesi, ilk basamak sağlık hizmeti veren sağlık personelinin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hiperbilirubinemiyle gelen olguların sadece tedavisi için değil, etyolojileri için de hassasiyet gösterilmelidir. Risk faktörlerinin sorgulanması, iyi bir fizik muayene, kan grupları, hematokrit, direkt Coombs testleri yanında enfeksiyon açısından değerlendirilmesi, hipotiroidinin taranması, G6PD eksikliği gibi eritrosit enzimlerinin aranması uygun olacaktır. Böylece yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemiyle kendini gösteren hipotiroidi, galaktozemi gibi bazı hastalıkların tanı ve tedavisi sağlanacak, izoimmunizasyon dışında önemli derecede hemoliz ve ensefalopatiye yol açabilecek G6PD eksikliği gibi durumların tanı ve takipleri yapılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Stoll BJ, Kleigman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed, Saunders Company, Philadelphia 2004: s592-607.
2. Riskin A, Kugelman A, Abend-Weigner M, Green M, Hemo M, Bader D. In the eye of the beholder: how accurate is clinical estimation of jaundice in newborns? Acta Paediatr 2003; 92: 574-576.
3. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114, 1: 297-316.
4. Öcal G, Abal G, Arsan S, Kuyucu N, Uçkan D, Başkan S. Yenidoğanda nonfizyolojik-nonhemolitik unkonjuge hiperbilirubinemi. Ankara Tıp Mecmuası 1988; 41: 657-666.
5. Çoban A. Yenidoğanda uzamış sarılıklar. Çocuk Dergisi 2002; 2: 154-160.
6. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Physician 2002; 65: 599-606.
7. Alpaz F. Yenidoğan sarılığı. Türkiye Klinikleri J Pediatri 2004; 2: 689-697.

8. American Academy of Pediatrics. Provisional committee for quality improvoment and subcommittee on hyperbilirubinemia. Practice Parameter: Management of hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. Pediatrics 1994; 94: 558-565.
9. Gartner LM. Neonatal Jaundice. Pediatr Rev 1994; 11: 422-432.
10. Gartner LM, Lee KS. Unconjugated hyperbilirubinemia. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant, Fifth ed., Mosby Year Book, St. Louis 1992: s1075-1104.
11. Kılıç İ, Ergin H, Çakaloz İ. Yenidoğan dönemi indirekt hiperbilirubinemi olgularımızın değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Pediatri 2005; 14: 20-25.
12. Bülbül A, Okan F, Uslu S, Işçi E, Nuhoğlu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. Türk Pediatri Arşivi 2005; 40: 204-210.
13. Narlı N, Satar M, Özlü F, Yapıcıoğlu H, Özcan K. Çukurova Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hiperbilirubinemili bebeklerin etiyolojik yönden değerlendirilmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 29: 51-55.
14. Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Kandemir F, Göçmen İ, Mete Z. Indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, Rh ve subgrup (Kell, c, e) uyumsuzlukları. Türk Pediatri Arşivi 2000; 35: 30-35.
15. Tuygun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, Erdeve Ö, Tanyer G, Dallar Y. Yenidoğan uzamış sarılığının etyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı. Türk Pediatri Arşivi 2002; 37: 138-143.
16. Haberal Ş, Özkan H, Oğuz A, Gülen H, Sarıgül F. Neonatal indirekt hiperbilirubinemili olguların retrospektif incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1996; 2-3: 86-90.
17. Aslan Y, Erduran E, Gedik Y, Mocan H, Yıldırım A, Soyulu H. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda Kell, C ve E subgrup uyumsuzlukları. T Klin J Pediatr 1996; 5: 93-98.
18. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yiğit S. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. Pediatrics 2002; 109: e53.
19. Jalloh S, Rostenberghe HV, Yusoff NM, et al. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose 6-phosphate dehydrogenase-deficient babies. Pediatr Int 2005; 47: 258-261.
20. Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW, Huang CS. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. Pediatr Res 2004; 56: 682-689.
21. Can G, Ince Z. Yenidoğanda sarılık. Neyzi O, Ertuğrul T (eds.). Pediatri, 3. baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: s402-410.
22. Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborn with severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 1992; 90: 741-743.
23. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. Pediatrics 2002; 109: 846-851.
24. Arsan S, Koç E, Uluşahin N, Sönmezşık G. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubineminin etyolojik yönden incelenmesi. MN Klinik Bilimler 1995; 1: 14-18.