



Yenidoğan Ünitesinde İndirekt Hiperbilirubinemi Nedeniyle Yatan Hastalarda Olası Risk Faktörlerinin Araştırılması

Investigation of the Potential Risk Factors of Indirect Hyperbilirubinemia in Patients Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit with Hyperbilirubinemia

Selma AKTAŞ, Serpil Ece ARAS ÖZTÜRK, Seda GEYLANİ GÜLEÇ

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Selma AKTAŞ
Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: selmaktas@gmail.com

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan hastalarda indirekt hiperbilirubinemi gelişimi için risk faktörü olabilecek durumları belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak tedavi edilen indirekt hiperbilirubinemili 250 term ve geç-preterm bebek retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait veriler hasta dosyaları taranarak elde edildi ve hazırlanan olgu rapor formlarına kaydedildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların % 42'i kız, % 58'i erkekti. Gebelik haftaları ortalama 38,6 ±1,3 ve doğum tartısı 3158±463 gr olarak saptandı. % 36,8'i sezaryen ile % 63,2'i normal spontan vajinal yolla doğmuştu. Hastaların %58,4'ü sadece anne sütü ile, % 41,6'ı anne sütü ve formül mama ile beslenmekteydi. Yatış sırasındaki tartı kaybı ortancası % 4 (min 0, max 20) idi, tartı kaybı yüzdesi ≥%10 olan olguların oranı ise % 6.4 idi ve bu olguların yarısından fazlası ilk bebektir. Hastaneye yatış yaşı ortalama 4,2±2,3 gündü, ortalama yatış total bilirubin düzeyi 17±3,78 mg/dl ve bu hastalara uygulanan fototerapi süresi ortalama 28,7±10,8 saat idi. Hastaların % 5,2'de Rh uygunsuzluğu, % 29,6'da ABO uygunsuzluğu tespit edildi. Yatırılıp tedavi edilen hastaların % 43,2'nin yatış sırasındaki TSB düzeylerinin Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzlarında önerilen fototerapi sınırının altında olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışma grubumuzda indirekt hiperbilirubinemi erkeklerde daha sıkı. Beklenenin aksine gestasyon yaşı ve doğum şeklinden etkilenmediği görüldü. Hekim kaynaklı kaygılar nedeni ile bebeklerin neredeyse yarısının daha düşük bilirubin düzeyi ile tedavi edildiği tespit edildi.

Anahtar Sözcükler: İndirekt hiperbilirubinemi, Risk faktörleri, Yenidoğan, Tedavi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the risk factors for indirect hyperbilirubinemia in patients admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) for the treatment of jaundice.

Material and Methods: A total of 250 term and late preterm neonates who were treated with the diagnosis of indirect hyperbilirubinemia were evaluated retrospectively. The related data were obtained by screening the files of patients and recorded in the prepared case report form.

Results: Forty-two percent of the patients were female. The mean gestational age and birth weight were 38.6 ±1.3 weeks and 3158±463 gr, respectively. Out of the 250, 36.8 %were born by caesarean section, 58.4% were breast-fed and 41.6% were fed both human milk and formula. The median percentage of weight loss during admission to NICU was 4% (0-20%). The percentage who lost ≥10% of their weight was 6.4% and more than 50% of these patients were firstborn. The mean age of hospital admission was 4.2±2.3 days, total bilirubin level was 17±3.78 mg/dl and phototherapy duration was 28.7±10.8 hours. Rh incompatibility was detected in 5.2% and ABO incompatibility in 29.6 % of the patients. The total serum bilirubin level of 43.2% of patients admitted to and treated in the NICU was below the recommended treatment levels of the American Academy of Pediatrics.

Conclusion: In the study group, indirect hyperbilirubinemia was more frequent among males. Contrary to expectations, jaundice was not affected by gestational age or the type of delivery. Because of the anxiety of clinicians, nearly half of the babies were treated with bilirubin levels lower than the phototherapy levels of guidelines.

Key Words: Indirect hyperbilirubinemia, Risk factors, Neonate, Treatment

Geliş tarihi \ Received : 22.03.2017
Kabul tarihi \ Accepted : 06.05.2017

DOI: 10.17954/amj.2017.90

GİRİŞ

Yenidoğanlarda indirekt hiperbilirubinemi, erken tanınıp tedavi edilmediğinde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir (1,2). Yenidoğan bebeklerde bilirubinün karaciğere alımı, transport ve konjugasyonundaki yetersizliğe bağlı olarak fizyolojik sarılık gelişir. Bağırsak motilitesinde azalma, bilirubinden zengin mekonyum pasajında gecikme, bilirubini ürobilinojene ayrıştıran bağırsak bakterilerinin yokluğu gibi durumlar enterohepatik dolaşımı arttırarak hiperbilirubinemi gelişimini kolaylaştırır (3,4). Emzirmenin gecikmesi ya da emzirme tekniği ile ilgili problemler de anne sütünde yetersizliğe, enterohepatik dolaşımın artmasına ve sarılığa neden olur (4). Ciddi sarılık gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen diğer risk faktörleri; ilk 24 saatte ortaya çıkan sarılık, fototerapi ya da kan değişimi tedavisi alan sarılıklı kardeş öyküsü, geç preterm olmak (34^{0/7}-36^{6/7} gestasyon haftası), beyaz ırk olmak, yaygın ekimoz ya da hematoma olmasıdır (5-7). Patolojik sarılık nedenleri arasında immün hemolize neden olan ABO veya Rh kan grubu uyumsuzluğu, kalıtsal membran defektleri (herediter sferositoz ve eliptositoz), eritrosit enzim defektleri (glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği, pruvat kinaz eksikliği) ve üridin difosfat- glukronozil transferaz enziminin (UDPGT) kalıtsal bozuklukları (Crigler-Najjar Sendromu tip 1 ve 2, Gilbert's Sendromu) sayılabilir (7,8).

Hiperbilirubineminin neden olabileceği akut ve kronik santral sinir sistemi hasarı nedeni ile taburculuk öncesi riskli yenidoğanların belirlenmesi ve sarılık gelişimi açısından yakın takip edilmesi gerekir. Potansiyel olarak tehlikeli düzeyi aşan total serum bilirubin düzeyli olgular Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzuna göre fototerapi ya da kan değişimi ile tedavi edilmelidir (9)

Erken taburculuğun yaygın olduğu günümüz koşullarında indirekt hiperbilirubinemi gelişimini kolaylaştıran risk faktörlerini bilmek hangi bebeği ne sıklıkta takibe çağıracağı konusunda klinisyene yardımcı olacaktır ve hiperbilirubinemi için yüksek riske sahip yenidoğanları taburculuk öncesi bilmek ve yakın takip etmek hem morbiditeyi hem de hastaneye tekrar yatış oranlarını düşürecektir. Bu çalışmada ünitemizde sarılık nedeniyle yatan term ve geç-preterm bebeklere ilişkin risk faktörlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'ne 2014-2016 yılları arasında sadece yenidoğan sarılığı tanısı ile yatırılıp tedavi edilen term (≥ 37 gestasyon haftasındaki yenidoğanlar) ve geç preterm bebekler (34^{0/7}-36^{6/7} gestasyon haftasındaki yenidoğanlar) değerlendirildi. Çalışmaya, hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum servisinde doğup anne yanında günlük takibi sırasında indirekt hiperbilirubinemi tespit

edilip yatırılan, sağlam çocuk poliklinik izlemlerinde indirekt hiperbilirubinemi tespit edilip yatırılan, indirekt hiperbilirubinemi nedeni ile hastanemize sevk edilip yatırılan yenidoğanlar dahil edildi. Gestasyon yaşı 34 haftadan küçük olan ve hiperbilirubinemi nedeni dışında başka nedenlerle yatırılan yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan olguların verileri yatış dosyaları taranarak daha önceden hazırlanmış olgu rapor formuna dolduruldu. Hasta dosyasından cinsiyet, doğum tartısı, hastaneye yatırıldığındaki tartı, tartı kaybı yüzdesi (Tartı kaybı $\geq \%10$ ise patolojik tartı kaybı olarak değerlendirildi.), kaçınıcı gün yatırıldığı, kaçınıcı çocuk olduğu, gestasyon yaşı, doğum şekli, beslenme şekli (sadece anne sütü, formül, karışık), anne ve bebek kan grubu (annesi Rh negatif olup kendisi Rh pozitif olanlar Rh uyumsuzluğu, annesi O kan grubu ve kendisi A ya da B kan grubu olanlar ABO uyumsuzluğu olarak değerlendirildi), direkt coombs testi, tedavi şekli (fototerapi/IVIG/kan değişimi), anne yaşı, yatış sırasındaki total serum bilirubin (TSB) düzeyi, fototerapi alan hastaların bilirubin düzeylerinin tedavi kılavuzuna uygunluğu, fototerapi uygulama süresi ve yattığı gün sayısı gibi bilgiler geriye dönük olarak toplandı. Hastanemizde fototerapi uygulama ve kan değişimi kararı Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerilerinde bildirilen TSB değerlerine göre alınmaktadır (9). Anneleri anne otelinde kalan bebekler, belirlenen saatlerde anneleri içeri alınarak anne sütü ile beslendi. Anneleri olmadığı durumda ya da anne sütü yeterli olmadığında bebekler formül mama ile beslendi. Uzamış sarılık nedeni ile yatan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği ve diğer enzim defektleri, hipotiroidi, idrar yolu enfeksiyonu, herediter sferositoz ve diğer eritrosit membran bozuklukları etiyolojik açıdan araştırılmadı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için NCSS 10 (2015. NCSS, LLC, Kasville, Utah, USA) programı kullanıldı. Normallik denetimi Shapiro Wilk ve tek örneklem Kolmogorov Smirnov testleri, histogram, Q-Q plot ve box plot grafikleri çizilerek yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde şeklinde verildi. İki grup arasında normal dağılım gösteren değişkenler bağımsız gruplarda t testi ile normal dağılmayanlar Mann Whitney U test ile analiz edildi. Nominal değişkenler Fisher kesin olasılık testi ve Yates düzeltilmeli ki kare testi ile değerlendirildi. Başvuru bil. ile tartı kaybı arasındaki bağıntı Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ ve çift yönlü olarak alındı.

BULGULAR

Çalışma grubuna toplam 250 yenidoğan dahil edildi. Bunların 105'i (%42) kız, 145'i (%58) erkekti. Olguların

%63,2'i normal spontan vajinal yolla (NSVY), %36,8'i sezaryen (C/S) ile doğdu. Gebelik haftaları ortalama 38,6 ±1,3 hafta olarak saptandı. Olguların boy ortalaması 50±2,37 cm, baş çevresi 35,1±2 cm ve doğum tartısı 3158±463 gr idi. Olguların anne yaşı ortanca 26 (16-42) idi; annelerin %39'nun ilk gebeliği, %27,2'nin 2. gebeliği ve %33,6'nın ≥3. gebeliği idi. Olguların ortalama başvuru bilirubin düzeyi 17±3,78 mg/dl iken C/S ile doğanların başvuru bilirubin düzeyi ortanca 17 (7,7 – 30) ve NSVY ile doğanların ki 17,4 (11,9 – 31) mg/dl idi (p:0,507). Kız olguların başvuru bilirubin düzeyi ortalama 16,887±3,94 iken erkek olgularınki 17,154±3,6 idi. Doğum şekli ve cinsiyet ile başvuru bilirubin düzeyi arasında anlamlı bir fark yoktu. Anne sütü alanlarda ortalama bilirubin değeri 16,89 ± 3,5, anne sütü ve formül mama ile karışık beslenenlerde 17,25 ± 3,5 olarak tespit edildi ve aralarında anlamlı fark gösterilemedi (p: 0,43).

Hastaların %29,6'da ABO uygunsuzluğu, %5,2'de Rh uygunsuzluğu, sadece 1 hastada hem ABO hem de Rh uygunsuzluğu görülürken %64,8'de kan grubu uygunsuzluğu yoktu. ABO ve Rh uygunsuzlukları DC pozitifliği olan 2 hasta dışında ciddi hemoliz bulguları olmayan ve DC negatif olan major grup uyumsuzluğu olan olgulardır. Kan grubu uygunsuzluğu ve direkt coombs pozitifliği olan sadece 2 hastaya IVIG tedavisi verildi. Olgular fototerapi ile tedavi edildi. Hiç kan değişimi yapılmadı. Kan grubu uygunsuzluğu olanların yatış bilirubin düzeyi ortalaması 17,354±3,33 iken olmayanlarınki 16,467±4,4 mg/dl idi. Kan grubu uygunsuzluğu olanlar ile olmayanlar arasında da başvuru bilirubini açısından anlamlı fark yoktu (p=0,1).

Olguların hastaneye yatış zamanı doğum sonrası ortalama 4,2±2,3 günken hastanede kalış süresi ortalama 1,88±0,8 gündü. Kan grubu uygunsuzluğu olanların hastanede kalış süresi ortalama 2,2±0,94 gün iken kan grubu uygunsuzluğu olmayanların hastanede kalış süresi ortalaması 1,7±0,69 gündü (p=0,001). Fototerapi ile ortalama tedavi süresi 28,7±10,8 saattir. Kız ve erkek cinsiyet arasında hastaneye yatış, hastanede kalış süresi, başvuru bilirubin düzeyi ve doğum tartısı açısından anlamlı fark yoktu.

Olguların %58,4'ü anne sütü, %41,8 hem anne sütü hem de formül mama ile beslenmekteydi. Bir hasta yalnızca formül mama ile beslenmekteydi. Sezaryen ile doğanların %58,7'i anne sütü ile beslenirken %40,2'i anne sütü ve formül mama ile beslenmekteydi. Normal spontan vajinal yolla doğanların %58,2'i anne sütü, %41,8'i anne sütü ve formül mama ile beslenmekteydi. NSVY ya da C/S ile doğanlar arasında beslenme açısından (anne sütü ya da anne sütü ve formül mama) anlamlı fark yoktu (p:0,42). Sezaryen ile doğanların yatış bilirubin düzeyi ortalaması 16,89±3,6, NSVY ile doğanlarınki 17,2±3,65 idi. Doğum şekline göre yatış bilirubin düzeyi benzer bulundu (p:0,48)

Hastaların tümünde hastaneye yatış sırasında doğum tartısına göre yüzde tartı kaybı ortancası 4 (0-20) idi. Hem NSVY hem de C/S ile doğanlarda yüzde tartı kaybı ortancası 4'dü ve anlamlı fark yoktu (p:0,5). Gestasyon yaşı ≤ 37 hafta olanların yatış sırasındaki % tartı kaybı ortancası 4 (0-11), gestasyon yaşı ≥ 37 hafta olanların % tartı kaybı ortancası da 4 (0-20) idi. Beklenenin aksine yatış sırasındaki tartı kaybı ve gestasyon yaşı karşılaştırıldığında, ≤37 hafta ile ≥37 hafta gestasyon haftaları arasında % tartı kaybı açısından anlamlı fark görülmedi (p=0,54). Hastaneye yatış sırasında tartı kaybı %10 ve üzerinde olanların oranı % 6,4 idi. Tartı kaybı ≥%10 olanların annelerinin %59'u primipardı. C/S ile doğanlarda ≥ %10 tartı kaybı oranı %5,7 iken NSVY ile doğanlarda bu oran %7,6'ydı ve anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,72). Yatış bilirubin düzeyi ile tartı kaybı arasında bağlantı kurulamadı (rs:-0,014, p:0,83).

Hastanemizde fototerapi uygulama ve kan değişimi kararı Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerilerinde bildirilen total serum bilirubin değerlerine göre alınmakta iken indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılan olguların yatışlarındaki TSB değerleri incelendiğinde %56,8'nin AAP kriterlerine uygun olarak yatırılırken %43,2'nin uygunsuz yatırıldığı yani bilirubin değerleri fototerapi tedavi sınırının altında olmasına rağmen yatırılıp fototerapi uygulandığı tespit edildi.

Hastalara ait istatistiksel verilerin bir kısmı Tablo I'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Yenidoğan sarılığı, zamanında doğan bebeklerin %60'ında, preterm bebeklerin %80'inde görülen çoğunlukla kendiliğinden düzelen bir durumdur. Ancak çok yüksek TSB düzeyleri sebep olduğu kalıcı nörolojik sekeller nedeniyle acil tanı ve tedavi gerektirir. Günümüzde tanı ve tedavi için daha yaygın olarak AAP tanı ve tedavi kılavuzları tercih edilmektedir. 2004 yılında yayınlanan kılavuza ek olarak 2009'da risk faktörleri tekrar vurgulanmıştır (1,9). Hiperbilirubinemi ve ilişkili komplikasyonlar, risk faktörlerinin belirlenmesi ve yüksek riskli bebeklerin yakın takibi ile engellenebilir (7). Bu nedenle bu çalışmayla yenidoğanlarda sarılık gelişimini kolaylaştırabilecek risk faktörlerini ortaya koymayı hedefledik.

Yenidoğan sarılığının erkek bebeklerde daha sık görüldüğü, erkek/kız oranının 1-1,5 arasında değiştiği bildirilmektedir (1,10,11). Najib ve ark.'nın ciddi yenidoğan sarılığı gelişimi sebeplerini ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında da çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde daha sık izlendiği görülmüştür (12). Kuzniewicz ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise diğer çalışmalardan farklı olarak Asya ırkına mensup olmak ve erkek cinsiyet gibi risk faktörlerinin TSB düzeyi 17-22,9 mg/dl ulaştıktan sonra prediktör değer

olarak önemini yitirdiği, bu hastalarda TSB düzeyinin cinsiyet ve ırktan bağımsız olarak ≥ 25 mg/dL ulaşabileceği vurgulanmıştır (13).

Doğum şeklinin yenidoğan sarılığı gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir. Çalışmaların bazıları C/S doğum ile NSVY ile doğum arasında sarılık gelişimi açısından bir fark olmadığını bildirirken bazıları C/S doğumlarda bilirubin düzeyinin daha düşük seyrettiğini raporlamaktadırlar (10,14,15). Ülkemizde de Tan ve ark.'nın yaptığı çalışmada vajinal yolla doğan olguların yatış TSB değerleri sezaryen ile doğanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda Bülbül ve ark.'nın ve İlhan ve ark.'nın çalışmasındakine benzer olarak hastaların ortalama başvuru bilirubin düzeyi ile doğum şekli arasında anlamlı fark yoktu (10,17).

Bilgin ve ark.'nın yaptığı çalışmada Rh uygunsuzluğu oranı %6,4'ken ABO uygunsuzluğu oranı %23,96 olarak bulunmuştur (18). Yine ülkemizden başka bir çalışmada Rh uygunsuzluğu oranı %6,7 iken ABO uygunsuzluğu %20,2 idi (16). Bizim çalışmamızda da benzer olarak ABO uygunsuzluğu oranı daha yüksekti.

Yenidoğan bebekte patolojik tartı kaybı hiperbilirubinemi için bir risk faktörüdür (1,19). Patolojik tartı kaybı, bebeğin yetersiz beslendiğini ve enterohepatik bilirubin döngüsünün arttığını dolaylı olarak gösterir. Her 1 gr mekonyum 1 mg bilirubin içerdiği için mekonyum pasajının gecikmesi veya pasaj sıklığının azalması enterohepatik döngüyü artırarak sarılık gelişimini kolaylaştırır (20). Beslenmeye erken başlanan ve 3 saatte bir kezden daha sık aralarla

beslenen bebeklerin bilirubin düzeyinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (21). Tan ve ark.'nın çalışmasında olguların %18,2'de patolojik tartı kaybı saptanırken, bizim çalışmamızda patolojik tartı kaybı oranı %6,4' idi (16).

Çeşitli çalışmalarda hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılan bebeklerde anne sütü ile beslenme oranları %80-90 olarak bildirilmektedir (22,23). 'anne sütü ile beslenme sarılığı' anne sütünün azlığı ve yanlış emzirme tekniği nedeniyle mekonyum pasajının azalması ve enterohepatik döngünün artmasına bağlı olarak hayatın ilk 4 gününde ortaya çıkar (22). Çalışma grubumuzda C/S ile NSVY ile doğanlar arasında tartı kaybı (p:0.5) ve patolojik tartı kaybı (p:0,72) açısından anlamlı fark yoktu. Ayrıca yatış bilirubin düzeyleri de benzerdi. Bunun nedeninin karışık beslenmenin olgularımızda yüksek olması, doğumhane ve poliklinik takiplerinde anne sütü yetersiz olduğu düşünülen hastalara anne sütü yeterli olana kadar formül mama ile destek verilmiş olması olduğu düşünülmektedir. Bülbül ve ark.'nın çalışmasında sadece anne sütü ile beslenen bebekler %44,5, yalnızca mama ile beslenen bebekler %7,5 ve anne sütü ile mamayı karışık alanlar %48 oranındaydı. Gruplar karşılaştırıldığında sadece anne sütüyle beslenenlerde diğer bebeklere göre ortalama başvuru bilirubin değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda sadece anne sütü alanların oranı biraz daha yüksek (%58,4), karışık beslenenlerin oranı biraz daha düşük (%41,8) tespit edilmiştir, benzer olarak sadece anne sütü ile beslenen olgularla karışık beslenen olguların ortalama başvuru bilirubin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (10).

Tablo I: Olgulara ait istatistiksel veri sonuçları.

| | | |
|---|----------------------------|--|
| Olgu sayısı (n) | | 250 |
| Cinsiyet (%) | Erkek | 58 |
| | Kız | 42 |
| Doğum ağırlığı (gram)* | | 3158 ± 463 |
| Gestasyon yaşı (hafta)* | | 38.6 ± 1.3 |
| Doğum şekli (%) | Sezaryen | 36.8 |
| | Normal spontan vajinal yol | 63.2 |
| Beslenme şekli | | Anne sütü % 58.4 Anne sütü + formül mama % 41.6 |
| Tartı kaybı (%)** | | 4 (0-20). |
| ≥ 10 Tartı kaybı (%) | | 6.4 |
| Yatış yaşı (gün)* | | 4.2±2.3 |
| Yatış Total serum bilirubin düzeyi (mg/dl)* | | 17±3.78 |
| Kan grubu uygunsuzluğu (%) | Rh | 5.2 |
| | ABO | 29.6 |
| Fototerapi süresi (saat)* | | 28.7±10.8 |

*ortalama±SD, **ortanca (minimum—maksimum)

Sezaryen doğumlarda laktasyonun ve anne-bebek buluşmasının gecikmesine bağlı olarak tartı kaybının daha belirgin olması beklenirken çalışma grubumuzda muhtemelen karışık beslenmenin yüksek olması nedeniyle tartı kaybı, doğum şekli ve ortalama bilirubin değeri arasında da anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca hastanemizde NSVY ile doğan bebekler doğumu takiben 24. saatte taburcu edilirken C/S ile doğanlar 72. saatte taburcu edilmektedir. C/S doğumlarda laktasyon gecikmesine rağmen bebekler daha uzun süre hastanede kaldıkları ve daha yakın takip edildikleri, gerektiğinde hızlıca emzirme ve formül mama desteği verilmesi nedeniyle beklenin aksine tartı kaybı ve indirekt hiperbilirubinemi gelişimi açısından NSVY ile doğan bebeklerle aralarında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir.

Geç-preterm bebekler termler ile karşılaştırıldığında indirekt hiperbilirubinemi ve rehospitalizasyon açısından daha yüksek riske sahiptirler. Bu durumun hepatik bilirubin alımı ve konjugasyonun geç pretermelerde daha az gelişmiş olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (24,25). Bunun yanı sıra bu hasta grubunda sıklıkla rastlanan yetersiz beslenme dehidratasyona, enterohepatik döngünün artmasına ve sonuç olarak serum bilirubin yükünün artmasına neden olmaktadır (26). Eşlik eden tüm faktörler geç preterm infantlarda sarılığın daha sık görülmesini, daha ciddi ve daha uzun süre seyretmesini kolaylaştırmaktadır. Hastalarımızın 33'ü (%12) geç-preterm (34^{0/7}-36^{6/7}) hastalardı. Beklenenin aksine yatış sırasındaki tartı kaybı, bilirubin düzeyi ve gestasyon yaşı karşılaştırıldığında ≤ 37 hafta ile ≥ 37 gestasyon haftasında doğan bebekler arasında anlamlı fark görülmedi. Bu durumun bebeklerin yakın takip edilerek, annenin uygun emzirme konusunda eğitilmesi ve gerekli olgularda formül mamanın başlanması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tedavi kılavuzlarının amacı kernikterus gelişimini önlemenin yanı sıra bebeklerin gereksiz yere tetkik ve tedavisinin önüne geçmek, ailelerin endişelerini gidermek ve sağlık harcamalarını azaltmaktır. Akut ve kronik bilirubin ensefalopatisi gelişme olasılığı nedeniyle çoğu kez hekimlerin de endişeleri fazla olduğundan tedavi kılavuzunda belirtilen değerlerden daha düşük değerlerde tedavi verilmektedir (27). İlhan ve ark.'nın sarılık nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda tedavi kılavuzuna uyumunu araştırdığı çalışmada olguların %24,4'da TSB düzeyinin tedavi sınırının altında olduğu tespit edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda bu oranın çok daha yüksek olduğu, olguların %43,2'nin TSB düzeyinin AAP 2004 kılavuzu sınırlarının altında olmasına rağmen yatırılıp fototerapi uygulandığı görüldü. Yenidoğan sarılığının olumsuz nörolojik sekelleri nedeniyle hekimlerin tedavi kılavuzuna rağmen kaygılarının devam ettiği, özellikle hastanemize başvuran ailelerin sosyoekonomik durumu, eğitim düzeyi ve iletişimdeki güçlük gibi nedenlerle hastaların büyük çoğunluğunun AAP kılavuzuna göre orta riskte değerlendirildiği ve daha düşük bilirubin düzeyleri ile hastaneye yatırıldığı tespit edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda indirekt hiperbilirubineminin literatürle uyumlu olarak erkeklerde daha sık görülürken, beklenin tersine muhtemelen karışık beslenmenin çalışma grubumuzda yüksek olmasına bağlı olarak doğum şekline ve gestasyon yaşından etkilenmediği saptanmıştır. Ünitimizde, ailelerin sosyoekonomik durumu, eğitim düzeyi ile hekim aile arası iletişim gücü ve tedavinin gecikmesi durumunda sekel gelişme olasılığı gibi hekim kaynaklı kaygılar nedeni ile bebeklerin bir kısmının daha düşük bilirubin düzeyi ile yatırıldığı ve tedavi edildiği tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
2. Maisels MJ, Baltz RD, Bhutani VK, Newman TB, Rosenfeld W, Stevenson DK, Weinblatt HB. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108: 763-5.
3. Watchko JF. Neonatal indirect hyperbilirubinemia and kernicterus, in *Avery's Diseases of the Newborn*, Gleason CA, Devaskar SU (eds) Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: 1123-42.
4. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease, in *neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant*, Martin RJ, Fanoroff AA, Walsh MC, eds. St Louis: Mosby Elsevier 2011:1443-91.
5. 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.
6. Newman TB, Maisels MJ. Less aggressive treatment of neonatal jaundice and reports of kernicterus: Lessons about practice guidelines. *Pediatrics* 2000;105:242-5.
7. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001;344:581-90.

8. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2006;175:587-90.
9. Maisels JM, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > 35 weeks' gestation: An update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124: 1193-8.
10. Bülbul A, Okan F, Uslu S, İsci E, Nuhoglu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. *Türk Ped Arş* 2005; 40:204-10.
11. Polat A, Öktem F, Koç H. Yenidoğan hiperbilirubinemili 963 hastanın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1993;2:26-30.
12. Najib K, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the South of Iran. *Iran Red Cres Med J* 2013; 15(3): 260-3.
13. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, Liliestrand P, McCulloch C, Newman TB. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: A nested case-control study. *J Pediatr* 2008;153:234-40.
14. Phuapradit W, Chaturachinda K, Aunlamai S. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia, *Journal of the Medical Association of Thailand* 1993;76:424-8.
15. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Difference in TcB readings between full term newborn infants born vaginally and by cesarean section. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1989;78:824-8.
16. Tan İ, Salihoğlu Ö, Demirelli Y, Hatipoğlu S. Yenidoğan ünitesine indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yatan bebeklerin klinik ve laboratuvar özellikleri ve ilişkili risk faktörleri. *J Clin Exp Invest* 2012; 3:38-43.
17. İlhan Ö, Özer AS, Sütçüoğlu S, Alkan S. Yenidoğan sarılığı nedeni ile hastaneye yatırılan olgularda tedavi kılavuzlarına uyumun araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2014;30: 8-11.
18. Siyah Bilgin B, Altun Koroglu O, Yalaz M, Karaman S, Kultursay N. Factors affecting bilirubin levels during first 48 hours of life in healthy infants. *BioMed Research International* 2013:1-6.
19. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner NM, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics* 1999;104:1198-203.
20. Chen JY, Ling UP, Chen JH. Early meconium evacuation: Effect on neonatal hyperbilirubinemia. *American Journal of Perinatology* 1995; 12: 232-4.
21. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001;107(3):E41.
22. Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW, Huang CS. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. *Pediatr Res* 2004; 56: 682-9.
23. Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. *J Perinatol* 2001; 21: 25-9.
24. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, Hammerman C, Vilei M, Rubaltelli F, Stevenson D. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: Effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 123-7.
25. Kawade N, Onishi S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on this activity in the human liver. *Biochemical Journal* 1981; 196: 257-60.
26. Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clinics in Perinatology* 2006; 33: 839-52.
27. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics* 2009; 124: 1031-9.