

YENİDOĞAN KAN DEĞİŞİMİ: DÖRT YILLIK ANKARA HASTANESİ DENEYİMİ

Ülkü TIRAŞ¹, Resul YILMAZ², Yıldız DALLAR¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi (KD) uygulanan hastalarda etiyoloji, komplikasyon ve tedavinin yakın dönem sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 1998 ve Aralık 2001 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri 1 ve 2 Kliniklerinde hiperbilirubinemi nedeniyle takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Dört yıllık sürede 1152 hastanın hiperbilirubinemi nedeniyle izlendiği ve bunlardan 79'unda 91 kan değişimi uygulandığı belirlendi.

Bulgular: Ortalama başvuru yaşı $4,1 \pm 2,7$ gündü. Olguların %36,7'sinde (n=29) ABO uyumsuzluğu, %6,3'ünde (n=5) Rh uyumsuzluğu mevcuttu ve %1,2'sinde hem ABO hem de Rh uyumsuzluğu mevcuttu. Kan değişimi öncesi ve sonrası bilirubin, kalsiyum, hemoglobin düzeyi ve trombosit sayıları arasında anlamlı fark bulunmaktadır. ($p < 0,05$) Kan değişimi uygulanan 45 hastada (%56,9) komplikasyon belirlenmiştir. Komplikasyon olarak kardiyopulmoner arrest %1,2 (n=1); sepsis %2,5 (n=2); trombositopeni %25,3 (n=20); anemi %37,9 (n=30) ve hiperkalsemi %36,7 (n=29) olguda saptanmıştır.

Sonuç: Kan değişimi yenidoğanın ciddi hiperbilirubinemisinin etkili tedavisinde halen altın standart olma özelliğini korumaktadır. ABO uyumsuzluğunun daha hafif hastalık oluşturduğu bilinmektedir, ancak serimizde % 36,7 hastada ABO uyumsuzluğu olan hastalara KD uygulandığı saptandı. Bu çalışmada KD gerektiren en önemli nedenin ABO uyumsuzluğu olduğu belirlendi. Fototerapiye rağmen geç getirilen veya çok yüksek total bilirubin düzeyi ile başvuran hastalarda KD komplikasyon riski kern ikterus gelişme riskinden düşük olduğu sürece KD geciktirilmemelidir. Günümüzde KD pratiği giderek azaldığından komplikasyonları en aza indirmek için deneyimli merkezlerde uygulanmalıdır. Antenatal dönemde tüm gebeler ve eşlerinde kan grupları, Rh ve ABO uyumsuzluğu riski önceden belirlenmeli ve doğumun sağlık personeli gözetiminde gerçekleşmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan kan değişimi, trombositopeni, hiperkalsemi, hiperbilirubinemi

Neonatal Exchange Transfusion: Experience of a State Hospital in Ankara During a Four Year Period

SUMMARY

Purpose: We aimed to determine the etiology, complications and treatment outcome of patients who underwent exchange transfusion (ET) for neonatal hyperbilirubinemia in our hospital.

Materials and Methods: This retrospective study was performed at Ankara State Hospital between January 1998 and December 2001. Among 1152 patients admitted for hyperbilirubinemia 91 exchange transfusions which were performed on 79 (6.86%) neonates were evaluated.

Results: Mean age at admission was 4.1 ± 2.7 days. ABO incompatibility was detected in 29 (36.7%) cases and Rh incompatibility in 5 (6.3%) cases and one case had both ABO and Rh incompatibility. Hemoglobin (Hb), calcium, bilirubin and platelet count before and after ET showed statistically significant difference ($p < 0.05$). Exchange transfusion complications occurred in 45 neonates (56.9%). These were: anaemia n=30 (37.9%); hypercalcemia n=29 (36.7%); thrombocytopenia n=20 (25.3%) sepsis n=2 (2.5%); cardiopulmonary arrest n=1 (1.2%)

Conclusion: ET is still the gold standard for treatment of severe neonatal hyperbilirubinemia. In our series ABO incompatibility was found to be the most common cause of neonatal jaundice. The morbidity caused by ET is high; therefore it should be performed in clinics which were responding to these complications of ET. When the risks of hyperbilirubinemia outweigh ET complications, ET must not be delayed. All pregnancies must be investigated for ABO incompatibility during the prenatal period and labour must take place in a medical centre.

Key words: Neonatal exchange transfusion, thrombocytopenia, hypercalcemia, hyperbilirubinemia

Sarılık yenidoğanın en sık ve önemli problemlerinin başında gelir. Bu durum yenidoğanın indirek bilirubini metabolize etme yeteneğinin sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır. İndirek hiperbilirubinemiye izoimmün hemolitik hastalık, eritrositlerin yapısı ve metabolizma bozuklukları, bilirubin konjugasyon yetersizliği ve sepsis sonucu rastlanılabilir. Anne sütü sarılığı ve fizyolojik sarılık gibi durumlar daha ılımlı seyirlidir.¹

Yenidoğanda ağır hiperbilirubinemi için risk

faktörleri olarak, ilk 24 saate beliren veya taburcu olmadan önce beliren sarılık, fototerapi ile tedavi edilmiş kardeş öyküsü, 35-36 gestasyonel gebelik haftasında doğanlar, Asya ırkından olma, sefal hematom gibi doğum travmaları, Rh ve ABO uyumsuzluğu, Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G-6-PDH) eksikliği saptanması sayılabilir.²⁻⁶ Y a r ı m asır önce Diamond ağır hiperbilirubinemide kan değişimini (KD) geliştirdi ve tedavide dönüm noktası oluştu.⁷ KD aynı zamanda ağır septisemi, yaygın

¹SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri 1-2 Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, TOKAT, TÜRKİYE

damar içi pıhtılaşması (Disseminated Intravascular Coagulation=DIC), hiperviskozite sendromları ve ilaç zehirlenmelerinde de başarı ile kullanılmaktadır.⁸

Anti D immunglobulin uygulaması ve yenidoğan sarılığı için fototerapi verilmesi ile yenidoğanın ağır hiperbilirubinemisinin görülme oranında azalma saptanmıştır.⁵⁻⁹ Sağlıklı yenidoğanlarda aşırı yüksek total serum bilirubin düzeyleri kernikterus ile ilişkilidir, ancak daha düşük total serum bilirubin yüksekliklerinin kernikterus riski açıkça belirlenmiş değildir. Bu çelişki nedeniyle yayımlanan rehberlerde kan değişimi için gerekli bilirubin değerleri farklılık göstermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 2004 yılında yayımladığı rehberde sağlıklı miad bebek için 25 mg/dl (428 µmol/L) bilirubin değerinde kan değişimini önerirken¹⁰, güncel yenidoğan ders kitaplarında 20-25 mg/dl (342-428 µmol/L) bilirubin değerleri KD için yeterli bulunmuştur¹¹. Öneriler, bilirubin toksitesinin önlenmesi ve KD risklerini dengelemeye yöneliktir.¹²⁻¹⁵

Yenidoğan bakımındaki ilerlemelere rağmen KD sonrası komplikasyon görülme sıklığı halen yüksektir. Ölüm, nöbet geçirme, trombositopeni, elektrolit dengesizlikleri, kardiyopulmoner arrest, apne, bardikardi, nekrotizan enterokolit (NEC), enfeksiyon, katatere bağlı perforasyon veya stenoz başlıca komplikasyonlardır. Bunlar bilirubin ensefalopatisinden bile daha ciddi ve kötü sonuçlara yol açabilir.¹⁵⁻¹⁷

Uygun tedavi edilmeyen hiperbilirubinemi olgularının ileri dönem takiplerinde nörolojimsel, davranış ve motor aktivitelerinde yetersizlikler bildirilmiştir.¹⁸⁻²¹

Bu çalışmada hastanemizde 4 yıllık süreçte hiperbilirubinemi için KD uygulanan hastaların etiyoloji, komplikasyonlar ve yakın dönem tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Ocak 1998 ve Aralık 2001 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde hiperbilirubinemi nedeniyle 91 kan değişimi uygulanan 79 hasta değerlendirildi. Hastane kayıtlarından belirtilen döneme ait çıkış tanısı yenidoğan sarılığı olan hastaların dosyaları belirlendi. Bu tıbbi kayıtlardan yenidoğan sarılığı için kan değişimi uygulananlar seçildi. Dosyalardan hastaların öyküleri, kan grubu, anne kan grubu, direkt Coombs testi sonuçları, KD öncesi ve sonrası için ayrı ayrı tam kan sayımı, total ve direkt bilirubin, aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), kan kültürleri, serum kalsiyum değerleri saptandı. Sarılık nedeni olarak, kayıtlardaki verilerden hemoliz bulguları ile birlikte Rh(-) anneden doğan Rh(+) yenidoğanda Rh uygunsuzluğu, O grubu anneden doğan A ya da B grubu yenidoğanlarda ABO uygunsuzluğu kabul edildi.

Kan değişimi, standart rehberlerde belirtildiği gibi aşağıda anlatılan şekilde tüm hastalara aynı protokol uygulanmıştır. Uygun kan grubu ile 5 günü geçmemiş Acid Cytrate Dextrose (ACD) içeren torbada tam kan kullanılarak, aseptik koşullarda, kideimli pediatri asistanı tarafından, çift volüm kan değişimi prosedürü ile göbek kataterinden, 60-90 dakikada, her seferinde 5-10 ml kan verilip alınarak, ayrıca her 100 ml kan değişiminde 1 cc/kg kalsiyum glukonatın verilmesi şeklinde uygulandı.^{15,16} Transfüzyon yapılacak kan rutin olarak ışınlanmamış ve CMV serolojisi yönünden araştırılmamıştır. Aritmi takibi için hasta başı monitör kullanılmış ve KD işlemi radyan ısıtıcı altında oda ısısında ısıtılmış kan ile hipotermiye fırsat vermeyecek şekilde uygulanmıştır.

Hastanemizde uygulanan KD protokolüne göre 6 saat sonra total bilirubin değeri kontrol edilmekte, gerekli olgularda 6-12 saate bir tekrarlanmakta, tam kan sayımı ise 12 saate bir yapılmaktadır.

Kan değişimi sonrası (5 güne kadar) komplikasyonlar için aşağıdaki tanımlamalar kullanıldı. Hipoglisemi: serum glikozu < 40 mg/dl; hiperkalsemi: total serum kalsiyumu > 11 mg/dl; trombositopeni: trombosit sayısı < 100000/mm³; bradikardi: kalp tepe atımı < 100/dak; apne: solunumun 20 saniyeden uzun süre durması; sepsis: kan değişimi öncesi kültürde üreme olmadığı halde KD sonrası kan kültüründe üreme olması; anemi: ilk 48 saatte Hb 14,5-22,5 gr/dl sonrasında ise 9,0-14,0 gr/dl normal kabul edilip bunlardan düşük değerler anemi olarak belirlendi.^{16,22}

Tüm hastalara KD öncesi ve sonrası fototerapi (FT) verilmekte, KD ve FT' ye rağmen serum total bilirubin değerleri yine belirli değere ulaştığında KD tekrarlanmaktadır. KD endikasyonlarında 2000 yılına kadar AAP tabloları kullanılırken, 2000 yılından sonra zamana spesifik bilirubin nomogramı kullanılmaktadır.^{22,23} Tüm hastalara profilaktik olarak ampicilin ve gentamisin kan değişimi öncesi ve sonrası kültür sonuçları çıkıncaya kadar (en az 2 gün süreyle) verilmektedir.

Retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak düzenlenmiş, tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerden merkezi eğilim ve yayılım ölçütleri, ortalamaların karşılaştırılmasında Student t testi ve istatistiksel analiz için SPSS 16.0 paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Yıllar içinde KD ihtiyacı olan yenidoğan sayısı azalmakla birlikte 5 yıllık sürede 1152 hasta hiperbilirubinemi nedeniyle yenidoğan servisinde takip edilip bunların 79'una (% 6,86) KD uygulandı. Vakaların % 17,7'si (n=14) kadın hastalıkları ve doğum servisinde ilk 48 saatte görülen hastalardan oluşmakta ve geri kalanlar ise poliklinikte izlenen ve diğer hastane ve illerden gelen hastalardan oluşmaktaydı. Başvuruda ortalama hasta yaşı 4,1 ± 2,7 (en düşük: 1 en yüksek: 11) gündü. *Tablo 1'de*

temel demografik veriler sunulmuştur.

Tablo 1. Temel demografik özellikler

Term (%)	n	67 (%84,8)
Preterm (%)	n	12 (%15,2)
Cinsiyet (%)	Kız (%)	n 30 (%38)
	Erkek (%)	n 49 (%62)
Anne sütü ile beslenme (%)	n	79 (%100)
Başvuru yaşı (ortalama) ±SD		4,1 ± 2,7 gün
Doğum kilosu (Ortalama) ±SD		3087 ± 585 gram
Anne yaşı ±SD		26,2 ± 5,76 yıl
En yüksek total serum bilirubin değeri		52,1 mg/dl

Vakaların %15,2'ni (n=12) prematürelere oluşturmaktaydı ve bunlara KD tekrarı gerekmedi.

Septisemi %5,06 (n=4) hastada görüldü. Bu hastaların ikisinde KD öncesi alınan örnekte, diğerlerinde ise KD sonrası alınan örnekte mikroorganizma üremesi saptandı. Her hastada yalnız bir mikroorganizma tespit edilmiştir, üreyen mikroorganizmalar (n=2) *E. koli* ve (n=2) *asinetobakter*di. Kan değişimi sonrası bir *E. Koli* ve bir *olguda asinetobakter* saptandı

KD uygulanan hastaların % 74,6'sı (n=59) 5 gün ve daha genç yenidoğanlardı.

KD tekrarlanan % 13,9 (n=11) hastamız vardı.

Bunların onuna iki kez, bir hastaya da üç kez KD uygulandı. *Tablo 2*'de KD tekrarlanan hastaların özellikleri verilmiştir.

ABO uygunsuzluğuna % 36,7 (n=29) hastada, Rh uygunsuzluğuna %6,3 (n=5) hastada rastlandı. Otuz beş (%57) vakada majör kan grubu uygunsuzluğuna rastlanmadı.

KD öncesi ve sonrası hemoglobin, bilirubin, kalsiyum ve trombosit sayıları açısından istatistiksel olarak fark mevcuttu ve anlamlıydı (p< 0,05) (*Tablo 3*).

Kan değişimi öncesi anemisi olan 22 hasta (% 27,8) mevcuttu. KD öncesi hemoglobin değeri normal olan olguların 30'unda (% 37,9) KD sonrası anemi gelişti. KD öncesi trombositopenisi olan 9 (% 11,3) olguya karşılık KD sonrası 20 (% 25,3) hastada trombositopeni saptandı.

Total bilirubini 52,1 mg/dl olan olguya KD uygularken kardiyopulmoner arrest gelişti. KD sonlandırıldı ve resüsitasyona yanıt alındı. Bu olguda indirek bilirubin 27,6 mg/dl, direkt bilirubin 24,5 mg/dl saptandı. İki KD sonunda, 48 saat sonra yaşına göre kabul edilebilir bilirubin değerine ulaşılmıştır. Takibinde idyopatik neonatal hepatit tanısı kondu.

Olguların hiçbirinde KD' ye bağlı mortalite, katater komplikasyonu (portal ve trombozu, perforasyon, kanama), hipoglisemi, bradikardi izlenmemiştir.

Hastaların % 36,7'si (n=29)birinci gebelikten, %29,1 (n=23)'si ikinci gebelikten, % 34,1 (n=27)'si üç ve üzeri gebelikten doğmuştur.

Exchange transfüzyon sonrası hiperkalsemi saptanan hasta sayısı 29'dur (% 36,7) ve takibinde

Tablo 2. Kan değişimi tekrarlanan hastaların özellikleri

	Cinsiyet (E=Erkek, K=Kız)	ET uygulama zamanı	Majör kan grubu uygunsuzluğu	Direkt coombs	Matürasyon	ET öncesi anemi
Bebek 1	K	1. gün	ABO	Negatif	Term	Mevcut
Bebek 2	E	2. gün	ABO	+++	Term	Yok
Bebek 3	E	1. gün	ABO	zayıf +	Term	Mevcut
Bebek 4	K	1. gün	ABO	+	Term	Mevcut
Bebek 5*	K	1. gün	ABO	Negatif	Term	Mevcut
Bebek 6.	E	2. gün	Rh	++	Term	Mevcut
Bebek 7	K	2. gün	ABO	+	Term	Mevcut
Bebek 8	E	3. gün	Yok	Negatif	Term	Yok
Bebek 9	E	2. gün	Yok	Negatif	Term	Mevcut
Bebek 10	E	2. gün	Yok	Negatif	Term	Yok
Bebek 11	K	1. gün	ABO	++	Term	Mevcut

* Üç kez ET uygulandı.

Tablo 3. Kan değişimi öncesi ve sonrası hemoglobin, bilirubin, kalsiyum ve trombosit değerlerinin karşılaştırılması.

	Kan Değişimi		P değeri
	Öncesi	Sonrası	
Hemoglobin (gr/dl)	15,2 ±3,14 en düşük: 6,2 en yüksek:21,6	13,4± 1,82	p< 0,05
Bilirubin (mg/dl)	25,5± 8,14 en düşük: 7,8 en yüksek:52.1	10,0±3,94	p< 0,05
Kalsiyum (mg/dl)	9,2 ± 0,90	10,5± 1,57	p< 0,05
Trombosit (/mm3)	280240± 109405	180430 ± 47450	p< 0,05

hiperkalsemiye yönelik herhangi bir tedavi verilmeden normal sınırlara gerilemiştir. Kan değişimi sonrası komplikasyon oranları Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n (%)
Kardiyopulmoner arrest	1 (% 1,2)
Sepsis	2 (% 2,5)
Trombositopeni	20 (% 25,3)
Hiperkalsemi	29 (% 36,7)
Anemi	30 (% 37,9)
Hipoglisemi	YOK
Ölüm	YOK
Bradikardi, apne, siyanoz	YOK
Katater komplikasyonu (portal ven trombozu, perforasyon, kanama)	YOK

TARTIŞMA

Yenidoğanın ciddi hiperbilirubinemisi 1:2480 canlı doğum gibi oranlarda ortaya çıkmakta ve fototerapiye yanıt alınmadığında ya da ciddi bir hastalık ve risk faktörü olduğunda kan değişimi gerekmektedir.²⁴ Bazı yayınlarda KD oranı %0,24 verilirken bazılarında daha yüksek oranlar (%7) bildirilmiştir. Kanada'da ciddi yenidoğan hiperbilirubinemisi insidans ve nedenleri çalışmasında bildirilen 367 yenidoğanın %22,1'ine KD uygulandığı bildirilmiştir.^{16,24-26} Çalışmamızda hiperbilirubinemi ile izlenen bebeklerin %6,8'inde KD uygulandığı saptanmıştır. Bu oran gelişmiş ülkelere göre yüksek, gelişmekte olan ülkelerle benzer bulunmuştur.

Bebeklerin anne babasının eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin düşüklüğü, sağlık güvencesinin olmaması, sağlık kurumu dışında doğum yapma, hastaların başvuru zamanını geciktirir ve fototerapi ile tedavi edilebilecek hastalar ne yazık ki KD' ne maruz kalmaktadır. Çalışmamızda KD uygulanan hastaların %74,6'sını 5 gün ve daha genç bebekler oluşturmaktadır.

Erkek bebeklerde hiperbilirubinemiye daha sık rastlanır ancak bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir.^{24,26-28} Rh uygunsuzluğunda Anti D İmmunglobulin uygulaması ile ciddi hiperbilirubinemi ve KD gereksiniminin azaldığı bildirilmiştir, ancak çalışmamızda KD uygulanan hastaların ancak %6,3 ünde Rh uygunsuzluğu saptanmıştır.

İlk gebelikten ilk bebek olarak doğma, hiperbilirubinemi için risk faktörüdür.^{28,29} Olgularımız literatür ile uyumlu olarak %36,7 oranında ilk bebettir.^{24,26}

Anne sütü alanlar mama ile beslenenlerle karşılaştırıldığında anne sütü ile beslenenlerde sarılık geçirme riski daha fazla bulunmuştur.^{24,26,32}

ABO kan grubu uygunsuzluğu ciddi hiperbilirubinemi ve KD gereksiniminde en çok

bildirilen nedendir. Kanada, İran ve Türkiye'den yapılan yayınlarda sırasıyla %50, %22,5, %34 olarak bildirilmiştir.^{16,24,26} Bizim araştırmamızda ise KD uygulanan hastaların %36,7'sinde ABO kan grubu uygunsuzluğu saptanmıştır.

Ülkemizde ve komşu birçok ülkede yapılmış araştırmalarda G6PD enzim eksikliğine yüksek oranda(%9-16) rastlanmış, kan değişimi ve kernikterusla sonuçlanan önemli bir neden olduğu belirtilmiştir.^{16,17,24,26,33} Çalışmamızda belirtilen dönemde teknik nedenlerle G6PD enzim aktivitesi ölçülemediğinden eksik yanımız olarak görülmektedir ve nedeni bulunamayan %30 hastanın %10-15 kadarını bu enzim eksikliğinin geri kalan kısmının ise herediter sferositoz, piruvat kinaz eksikliği, kararsız hemoglobinler ve diğer minör kan grubu uygunsuzlukları olduğunu tahmin etmekteyiz.

Kan değişimi öncesi ve sonrası hemoglobin ve trombosit değerlerinde düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı. Kan değişimi öncesi anemi saptananlara anemi tedavisi için KD sonunda uygun miktarda kan geri alınmamış böylece tedavi edilmiştir. KD sonrası anemi oranı % 37,9 olarak bulundu. Bu oran Ürdün çalışmasında %5, Soulie ve ark. çalışmasında %50 saptandı. Anemi komplikasyonuna sık rastlanıldığından KD uygulanırken verilen ve alınan kan volümü dikkatle kaydedilmeli ve kan değişimi sonrası anemiye imkân verilmemelidir.^{17,33,34}

Çalışmamızda %25,3 oranında saptanan trombositopeni %6 den %44'lara varan oranlarda bildirilmiştir.^{16,35} Trombosit süspansiyonu dışında hazırlanan kan ürünlerinde trombosit miktarı yeterli değildir ve donörlerde olabilen antitrombosit antikorlar bu ürünler ile alıcıya verildiğinde trombositopeni gelişebilmektedir. Ancak trombositopeni 8-12 saatte normale gelmektedir. Trombositopeniyi engellemek için mümkün olduğunca taze kan kullanılmalıdır, kan ürünleri ışınlanmalıdır. Tek volüm kan değişiminin daha az trombositopeni komplikasyonuna neden olduğuna yönelik çalışmalar yapılmış ancak tek ve çift volüm kan değişiminin komplikasyon oranlarının benzer olduğu saptanmıştır.^{36,37}

KD sırasında dışarıdan fazladan kalsiyum verilmesi halen tartışmalı bir uygulamadır.³⁸ Olgularımızın % 36,7'sinde KD sonrası hiperkalsemi saptanmıştır ve takipte tedavisiz spontan olarak normale gerilediğinden iyatrojenik hiperkalsemi olarak değerlendirilip hiperkalsemiye yönelik araştırmaya gerek görülmemiştir. KK Locham ve arkadaşlarının çalışmasında fazladan kalsiyum verilmesinin gerekli olmadığı sonucuna varılmıştır.³⁵ Literatürde KD' de hiperkalsemi komplikasyonuna rastlanmamış hipokalsemi çok sıklıkla bildirilmiş ve KD uygulanan hasta azalmasına rağmen hipokalsemi halen yüksek olarak bildirilmiştir.^{39,40,41}

Fototerapi, yenidoğan hiperbilirubinemisi tedavisinde halen en etkili ve ilk başvuru

yöntemdir.^{1,25} Uygun ve etkili bir fototerapi tedavisiyle KD gereksinimi yıllar içinde giderek azalmıştır.³⁶ Başvuru sırasında çok yüksek bilirubin düzeyi saptandığında ve geç getirilen hastalarda KD gereksinimi ve kernikterus riski artabilir. Kan değişimi komplikasyon riskleri kernikterus riskinden düşük olduğu sürece KD geciktirilmemelidir.^{4,14,39,42}

ABO uygunsuzluğunun daha hafif hastalık oluşturduğu bilinmektedir. Bu çalışmada KD gerektiren en önemli nedenin ABO uygunsuzluğu olduğu belirlendi. Antenatal dönemde tüm gebelerin kan grupları, ABO uygunsuzluğu riski önceden belirlenmeli ve doğumun sağlık personeli gözetiminde gerçekleşmesi sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Stoll BJ, Blood Disorders In: Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF, editors. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. Elsevier, Philadelphia, 2007: 766-74.
- 2- Penn AA, Enzmann DR, Hahn JS, Stevenson DK. Kernicterus in a full term infant. Pediatrics 1994; 93: 1003-6.
- 3- Haris 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.
- 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- Dennery PA, Seidman SD, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med 2001; 344: 581-90.
- 6- MacDonald MG. Hidden risks: early discharge and bilirubin toxicity due to glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. Pediatrics 1995; 96: 734-8.
- 7- Mollison PL, Walker W. Controlled trials of the treatment of haemolytic disease of the newborn. Lancet 1952; 1(9): 429-33.
- 8- Steinhorn RH. Exchange transfusion of the newborn In: Goodman DM, Green TP, Unti SM, Powel EC editors. Lange current procedures: pediatrics, 1st ed. Mc Graw Hill, New York, 2007: 304-6.
- 9- JA Stockman 3rd. Overview of the state of the art of Rh disease: history, current clinical management, and recent progress. J Pediatr Hematol Oncol 2001; 23(8): 554-62.
- 10- AAP Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-316.
- 11- Madan A, McMahan J, Stevenson D. Neonatal Hyperbilirubinemia. In: Tausch HW, Ballard RA, Gleason CA editors. Avery's disease of the newborn, 8th ed. Elsevier, Philadelphia, 2004: 1247.
- 12- Sarici SÜ, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yigit 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.
- 13- Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicken S, Maisels MJ, Lau J, Subcommittee on hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 2004; 114: e130-e153.
- 14- Watchko JF. Vigintiphobia revisited. Pediatrics 2005; 115: 1747-53.
- 15- Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. Pediatrics 1997; 99: e7.
- 16- Badiee Z. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: experience in Isfahan, Iran. Singapore Med J 2007; 48(5): 421-3.
- 17- Abu-Ekteish F, Daoud A, Rimawi H, Kakish K, Abu-Heija A. Neonatal exchange transfusion: a Jordanian experience. Ann Trop Paediatr 2000; 20(1): 57-60.
- 18- Ozmert E, Erdem G, Topcu M, Yurdakök M, Tekinalp G, Genc D, Renda Y. Long-term follow-up of indirect hyperbilirubinemia in full-term Turkish infants. Acta Paediatr 1996; 85(12): 1440-4.
- 19- Yılmaz Y, Karadeniz L, Yildiz F, Degirmenci SY, Say A. Neurological prognosis in term newborns with neonatal indirect hyperbilirubinemia. Indian Pediatr 2001; 38(2): 165-8.
- 20- Holmes GE, Miller JB, Smith EE. Neonatal bilirubinemia in production of long-term neurological deficits. Am J Dis Child 1968; 116: 37.
- 21- Newman TB, Liljestrand P, Jeremy RJ, Ferriero DM, Wu YW, Hudes ES, Escobar GJ, the jaundice and infant feeding study team. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. N Engl J Med 2006; 354: 1889-1900.
- 22- Blanchette V, Chan A, Dror Y. Anemias. In: Mc Donald MG, Seshia MM, Mullett MD, editors. Avery's Neonatology, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005: 1169-90.
- 23- Provisional Committee on Quality Improvement Subcommittee on hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics 1994; 94: 558-65.
- 24- 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.
- 25- Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. Can Med Assoc J 2006; 175: 587-90.
- 26- Maisels MJ, Watchko JF. Treatment of jaundice in low birth weight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: 459.
- 27- Katar S, Devocioğlu C, Özel AK, Sucaklı İ. Kan değişimi yapılan hiperbilirubinemili bebeklerde etiyojinin değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2006; 33(3): 174-7.
- 28- Ghaemi S, Feskaraki RJ, Kelishad R. Late onset jaundice and urinary tract infection in neonates. Indian J Pediatr 2007; 74(2): 139-41.
- 29- Bülbül 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.
- 30- Alp F. Sarılık. In: Yurdakök M, Erdem G. Neonatoloji 1. baskı, Alp Ofset Basımevi, Ankara, 2004: 559-78.
- 31- Adams JA, Hey DJ, Hall RT. Incidence of Hyperbilirubinemia in breast- vs. formula-fed infants. Clinical Pediatrics 1985; 24: 69-73.

- 32- Ateş E, Bozoğlu A, İpek IO. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 2006; 52: 56-8.
- 33- Soulie JC, Larsen M, Andreu G, Berry M, Gabai A, Galiay JC, Genho-Hreiche G, de Lachaux V, Lattes F, Malvoisin A, Maynier M, Pernot F, Sender A, Brossard Y. Retrospective study of exchange transfusion for newborn infants with reconstituted blood. Review of 60 exchanges. *Transfus Clin Biol* 1999; 6(3): 166-73.
- 34- Güler V, Armağan E. Kan transfüzyonu komplikasyonları. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)* 2003; 12(11): 421-3.
- 35- Patra K, Storfer-Isser A, Siner B, Moore J, Hack M. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in the 1990s. *J Pediatr* 2004; 144(5): 626-31.
- 36- Steiner LA, Bizzarro MJ, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. A decline in the frequency of neonatal exchange transfusions and its effect on exchange-related morbidity and mortality. *Pediatrics* 2007; 120(1): 27-32.
- 37- Thayyil S, Milligan DW. Single versus double volume exchange transfusion in jaundiced newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18(4): Cd004592.
- 38- Alexander DC, Robin B. Neonatology. In: Sibery GK, Iannone R editors. *The harriet lane handbook of pediatrics*, 6th ed. Mosby Inc, St. Louise, 2000:417-60.
- 39- Locham KK, Kaur K, Tandon R, Kaur M, Garg R. Exchange blood transfusion in neonatal hyperbilirubinemia-role of calcium. *Indian Pediatr* 2002; 39(7): 657-9.
- 40- Weinstein R. Hypocalcemic toxicity and atypical reactions in therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher* 2001; 16(4): 210-1.
- 41- Downes K, Sarode R. Massive blood transfusion. *Indian J Pediatr* 2001; 68(2): 145-9.
- 42- Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 113-9.

YAZIŞMAADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Resul YILMAZ
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD, TOKAT

E-Posta : drresul@gop.edu.tr

Geliş Tarihi : 17.01.2008

Kabul Tarihi : 28.05.2008