



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2022, 9(4): 451-456.

Yenidoğan Hiperbilirubinemisinde Kan Değişiminin Etkinliği ve Komplikasyonları

Efficacy and Complications of Exchange Blood in Neonatal Hyperbilirubinemia

Sema Tanrıverdi^{1*}, Burcuğül Karasulu Beci¹

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD

e-mail: drsemarala@yahoo.com, burcuğul92@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-5681-3647

ORCID: 0000-0001-8054-4806

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sema Tanrıverdi

Gönderim Tarihi / Received: 20.05.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 01.06.2022

DOI: 10.34087/cbusbed.1119139

Öz

Giriş ve Amaç: Hiperbilirubinemi, yenidoğan bebeklerde önemli bir sağlık sorunudur. Ciddi hiperbilirubinemide yenidoğan bebeğe belirlenen risk faktörlerine göre kan değişimi uygulanır. Bu çalışmada, yenidoğan hiperbilirubinemisinde kan değişiminin endikasyonlarının, etkinliğinin ve komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2017 ile Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemizde yatan ve yenidoğan hiperbilirubinemisi nedeniyle çift hacimli kan değişimi yapılan 10 bebeğin kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: İki yıllık süreç içinde kan değişimi yapılan 10 yenidoğan bebeğin ortalama gebelik yaşı 35,7±3,2 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2775±809 gramdı. Bebeklerin 3'ü kız, 7'si erkekti. Bebeklerin kan değişimi yapıldığındaki ortalama yaşları 57,1 ± 63,2 saattir. Bebeklerin 8'ine 1 kez, bir bebeğe 2 kez, bir bebeğe de 3 kez kan değişimi yapıldığı görüldü. Çalışmaya alınan 10 bebeğin 2'sinde akut bilirubin ensefalopati bulguları mevcuttu. Kan değişimi öncesi serum ortalama total bilirubin değeri 21,3±12,5 mg/dl, kan değişimi sonrası serum ortalama total bilirubin değeri 11,1±9,3 mg/dl idi. Kan değişim sonrası bebeklerin ortalama serum bilirubin değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu (p=0,003). Kan değişim öncesi beş bebeğe, kan değişim sonrası ise altı bebeğe intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi uygulandığı görüldü. Hiperbilirubinemisi olan on bebeğin beşine Rh uyumsuzluğu, birine ABO uyumsuzluğu, üçüne G6PD eksikliği, birine de hiperlökositozis nedeniyle kan değişimi uygulandığı ve kan değişimi sonrasında on bebeğin ikisinin kaybedildiği, beşinde trombositopeni, beşinde asidoz, dördünde hiperkalemi, yedisinde hipokalsemi geliştiği bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda kan değişimine neden olan hiperbilirubineminin en sık nedeni olarak Rh uyumsuzluğu ve G6PD eksikliği saptandı. Kan değişim sonrası hastaların bilirubin değerlerinde anlamlı düşüş sağlandı. Kan değişimi ciddi hiperbilirubinemide etkin bir tedavi yöntemidir; ancak kan değişimi sonrası gelişebilecek komplikasyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiperbilirubinemi, Kan değişimi, Yenidoğan.

Abstract

Objective: Hyperbilirubinemia is an important health problem in newborn babies. In severe hyperbilirubinemia, exchange transfusion is applied to the newborn baby according to the risk factors determined. In this study, it was aimed to determine the indications, efficacy and complications of exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia.

Materials and Methods: The records of 10 infants who were hospitalized in our hospital between April 2017 and April 2019 and underwent double volume exchange transfusion due to neonatal hyperbilirubinemia were retrospectively reviewed.

Results: The mean gestational age of 10 newborns who underwent exchange transfusion in a two-year period was 35.7±3.2 weeks, and the mean birth weight was 2775±809 grams. 3 of the babies were girls and 7 of them were boys. The mean age of the babies at the time of exchange transfusion was 57.1 ± 63.2 hours. Exchange transfusion was performed once in eight babies, twice in one baby, and three times in one baby. There were signs of acute bilirubin encephalopathy in 2 of 10 babies included in the study. The mean serum total bilirubin value before exchange transfusion was 21.3±12.5 mg/dl, and the mean serum total bilirubin value after exchange transfusion was 11.1±9.3 mg/dl. A statistically significant decrease was observed in the mean serum bilirubin value of the babies after exchange transfusion (p=0.003). Intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment was given to five babies before exchange transfusion and to six infants after transfusion. Exchange transfusion was performed in five of ten infants with hyperbilirubinemia due to Rh incompatibility, one due to ABO incompatibility, three due to G6PD deficiency, and one due to hyperleukocytosis. Two of the ten infants died after exchange transfusion, while thrombocytopenia developed in five, acidosis in five, hyperkalemia in four, and hypocalcemia in seven.

Conclusion: In our study, Rh incompatibility and G6PD deficiency were found to be the most common causes of hyperbilirubinemia causing exchange transfusion. A significant decrease was achieved in bilirubin values of the patients after exchange transfusion. Exchange transfusion is an effective treatment for severe hyperbilirubinemia; however, care should be taken in terms of complications that may develop after transfusion.

Keywords: Exchange transfusion, Hyperbilirubinemia, Newborn

1. Giriş

Hiperbilirubinemi, yenidoğan bebeklerde önemli bir sağlık sorunudur. Sarılık yenidoğan döneminde genellikle kendiliğinden gerileyen bir durum olmakla birlikte bazı durumlarda ciddi yüksek düzeylere ulaşabilir [1]. Zamanında tanı konup tedavi edilmeyen hiperbilirubinemi yenidoğan bebeklerde geri dönüşümsüz beyin hasarına neden olur [2,3]. Hiperbilirubineminin zamanında ve doğru şekilde tedavi edilmesi, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Hiperbilirubinemi fototerapi, kan değişimi ve farmakolojik ajanlar yoluyla üç şekilde tedavi edilebilmektedir [4]. Hiperbilirubinemi tedavisinde fototerapi en sık ve ilk tercih edilen tedavi yöntemidir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından gestasyonel haftası ≥ 35 hafta olan yenidoğanlar için bebeğin saat cinsinden yaşına ve bilirubin düzeyine dayanan kan değişimi nomogramı oluşturulmuştur. Serum bilirubin düzeyi yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaşına ve belirlenmiş olan risk faktörlerine göre kendi risk grubuna ait eğriye ulaştığında kan değişimi uygulanır [5,6]. Kan değişimi umbilikal arter ve ven kateterleri aracılığı ile bebeğin kan hacminin yaklaşık iki katı kadar kan hacmi kullanılarak bir iki saat içinde tamamlanır [7]. Kan değişimi sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Bu çalışmada, yenidoğan hiperbilirubinemisinde kan değişiminin endikasyonlarının, etkinliğinin ve komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Nisan 2017 ile Nisan 2019 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan ve yenidoğan hiperbilirubinemisi nedeniyle çift hacimli kan değişimi yapılan 10 bebeğin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Serum bilirubin düzeyi yoğun

fototerapi tedavisine rağmen bebeklerin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesisi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine ulaştığında kan değişimi uygulandığı görüldü. Akut ensefalopati bulguları olan iki bebek mevcuttu. Kan değişiminin radyant ısıtıcı altında biri kayıt tutucu olmak üzere üç hekim tarafından gerçekleştirildiği, bebekler işlem boyunca monitorize edildiği ve kan değişimi öncesi, işlem sırasında ve sonrasında yoğun fototerapi tedavisine devam edildiği görüldü. Kan değişimi yapılan her bebeğin aile onam formu mevcuttu. Kan değişimi için 3 bebeğe göbek ven kateteri, 7 bebeğe göbek ven ve arter kateteri takıldığı görüldü. Kan değişimi için kullanılan eritrosit süspansiyonu anne ve bebeğin kan grubuna göre uygun ışınlanmış, filtrelenmiş ve kan bankası tarafından hematokrit düzeyini %50-60'a indirecek şekilde taze donmuş plazma ile karıştırılmıştı. Kan değişimi term bebeklerde 160 ml/kg, preterm bebeklerde 200 mg/kg olacak şekilde yapılmıştı. Kan değişimi sırasında her seferde alınıp verilen kan miktarı 5 ml/kg idi. Kan değişimi yapılan 10 bebeğin demografik özellikleri, hiperbilirubinemi nedenleri, kan değişimi öncesi ve sonrası laboratuvar sonuçları, kan değişimi sırası ve sonrasında gelişen komplikasyonları ayrıntılı olarak incelendi. Bu Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Girişimsel olmayan araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından Etik Kurul Onamı alınmıştır (09.03.2022 20.478.486/1234).

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Çalışmaya toplam 10 bebek alındı. Bebeklerin gestasyonel haftası 35,7± 3,2 (34-38) hafta idi. Bebeklerin doğum ağırlığı 2775±809 (2200-3800) g, boyu 47,45±1,84 (43-52) cm, baş çevresi 34,26±1,64 (31-38) cm idi. Bebeklerin 7'si (%70) erkek, 3'ü (%30) kızdı. Bebeklerin kan değişimi yapıldığı yaş

57,1±63,2 (12-144) saat idi. Bebeklerin 8'ine 1 kez, bir bebeğe 2 kez, bir bebeğe de 3 kez kan değişimi

yapıldığı görüldü. Akut ensefalopati bulguları olan iki bebek mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Kan değişimi yapılan bebekler n=10
Cinsiyet	
-Kız	3(%10)
-Erkek	7(%70)
Doğum ağırlığı (g)	2775±805 (2200-3800)
Doğum boyu (cm)	47,45±1,84 (43-52)
Doğum baş çevresi (cm)	34,26±1,64 cm (31-38)
Doğum şekli	
-NspD	3 (%10)
-C/S	7 (%70)
Gestasyonel yaş (hafta)	35,7±3,2 (34-38)
Kan değişiminin yapıldığı yaş (saat)	57,1±63,2 (12-144)
Akut ensefalopati bulguları olan bebek sayısı (n)	2

Bebeklerin kan değişimi öncesi ortalama serum total bilirubin değeri 21.3±12.5 mg/dl, kan değişimi sonrası serum ortalama total bilirubin değeri 11.1±9.3 mg/dl idi. Kan değişim sonrası bebeklerin ortalama serum bilirubin değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir

azalma mevcuttu (p=0.003). Kan değişimi sonrası hemogram ve potasyum değerinde anlamlı bir artma, serum bilirubin, trombosit, albumin, kalsiyum, kan pH değerinde anlamlı bir azalma görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Kan değişimi öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Kan Değişimi Öncesi n=10	Kan Değişimi Sonrası n=10	p
Lökosit (mm³)	12100±9948 (2300-80800)	9084±3038 (4560-17500)	0,08
Hemoglobin (g/dl)	11,98±4 (7,1-15,6)	14,8±2,4 (10,5-16,2)	0,036
Hematokrit (%)	36,7±11,8 (23-65)	43,57±7,5 (30-51)	0,093
Trombosit (mm³)	212000±117000 (155000-418000)	59000±57330 (32000-160000)	0,002
Total serum bilirubin (g/dl)	21,3±12,5 (12-49,5)	11,1±9,3 (5,4-17)	0,003
İndirekt bilirubin (g/dl)	20,7±12,4 (11,7-48,7)	10,4±9,1 (4,9-15,9)	<0,001
Direkt bilirubin (g/dl)	0,54 ±0,09 (0,25-0,77)	0,68±0,13 (0,44-1,01)	<0,001
Albumin (mg/dl)	3,4±0,4 (2,4-3,8)	2,3±0,4 (1,9-3)	<0,001
Bilirubin/Albumin	6,2±3,1 (5-13)	4,8±2,3 (2,8-5,6)	<0,001
Kalsiyum (mg/dl)	9,4±0,6 (8,8-10,2)	8,3±1,4 (5,6-8,1)	0,028
Potasyum (mEq/l)	4,7±0,1 (3,6-5,4)	5,6±1,1 (5,5-6,8)	0,026
pH	7,29±0,05 (7,25-7,40)	7,18 ±0,11 (7,05-7,30)	0,003
HC0₃ (mmol/l)	22,9±2,5 (18-24)	18,9±4,4 (15,3-22)	0,078

Kan değişim öncesi beş bebeğe, kan değişim sonrası ise altı bebeğe IVIG tedavisi uygulanmıştı. Çalışmaya alınan 10 bebeğin 5'i Rh uyumsuzluğu, 1'i ABO uyumsuzluğu, 3'ü glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, 1'i hiperlökositozis nedeniyle kan değişimi yapıldığı bulundu.

Kan değişimi sonrasında 10 bebeğin 2'sinin kaybedildiği görüldü. Kaybedilen iki bebekte akut ensefalopati bulguları mevcuttu. Kan değişimi sonrasında bebeklerin 6'sında trombositopeni, 5'inde metabolik asidoz, 4'ünde hiperkalemi, 7'sinde hipokalsemi geliştiği görüldü.

3.2. Tartışma

Yenidoğan sarılığı önemli bir sağlık sorunudur. Normal fizyolojik bir durum olarak kabul gören; genellikle geçici ve bebek için tehlike kaynağı olmayacak düzeylerde kalmasına rağmen, yenidoğanların küçük bir bölümünde geri dönüşümsüz ciddi beyin hasarı için tehdit oluşturabilen düzeylere erişebilir. Zamanında tanı konup tedavi edilmeyen yüksek bilirubin düzeyleri yenidoğan bebeklerde ciddi beyin hasarına neden olur [8,9]. Yüksek bilirubin düzeylerinin zararlı olabileceği bilincinin yerleşmesinin yanısıra fototerapi ve kan değişimi ile hiperbilirubineminin kontrol altına alınması sonucu bilirubin ensefalopatisi vakalarının sıklığı önemli oranlarda azalmıştır [10,11]. Rh uyumsuzluğu nedeniyle meydana gelen hiperbilirubinemi kontrol etmek ve kernikterustan korunmak için uygulanmış tedavi yöntemi olan kan değişimi ilk kez 1951 yılında Diamond ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [7]. Kan değişiminde amaç kernikterusun engellenmesidir; bunun dışında kan değişimi maternal antikoları dolaşımdan uzaklaştırılır, hemolizin yol açtığı anemiyi düzeltir, üzerine antikor bağlı eritrositler ve diğer toksik maddeleri dolaşımdan temizler [12].

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından gestasyonel haftası ≥ 35 hafta olan yenidoğan bebekler için bebeğin saat cinsinden yaşına ve bilirubin düzeyine dayanan kan değişimi nomogramı oluşturulmuştur. Serum bilirubin düzeyi yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda IVIG tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaşına ve belirlenmiş olan risk faktörlerine göre kendi risk grubuna ait eğriye ulaştığında kan değişimi uygulanır. Bebeklerin gestasyonel haftasına ve risk faktörlerine göre ait olduğu eğri AAP tarafından oluşturulan gestasyonel haftası ≥ 35 olan hiperbilirubinemili yenidoğanlarda tedavi nomogramıyla aynıdır [5]. Kan değişiminde amaç kernikterus gelişimini engellemektir.

Tiker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye sarılık nedeniyle yatırılan bebeklerin %12'inde serum total bilirubin düzeyi >25 mg/dl saptanmış; nedenler araştırıldığında %20 izoimmünizasyon, %5 glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, %7.5 sepsis, %1.4 hipotiroidi, %65.6 olguda neden belirlenemediği bulunmuştur ve kernikterus oranı %6.5 bildirilmiştir [13]. Katar ve arkadaşlarının çalışmasında kan değişimi yapılan 21 bebek incelendiğinde ortalama serum bilirubin değerlerinin 35 mg/dl olduğu; %76'sında klinik ensefalopati bulgularının olduğu saptanmıştır. Olguların %38'inde ABO-Rh uyumsuzluğu, %19.5'unda G6PD eksikliği, %47.6'sında da neden bulunamadığı bildirilmiştir [14]. Çok merkezli Türkiye Yenidoğan Sarılığı verilerinde kan değişimi yapılan 132 bebek incelendiğinde; ortalama serum bilirubin değeri $24,9 \pm 9,1$ mg/dL olduğu, %9,8'inde akut bilirubin ensefalopati bulguları olduğu belirtilmiştir. En sık kan değişimi nedeni hemolitik sarılık (%63.6) olup, bunu yetersiz beslenme (%12.9) izlemiştir. Hemolitik sarılık olguları arasında ABO uyumsuzluğu %44, Rh uyumsuzluğu %40,5, G6PD eksikliği %4,8

bulunmuştur [15]. Çalışmamızda kan değişimine neden olan hiperbilirubineminin en sık nedeni olarak Rh uyumsuzluğu ve G6PD eksikliği saptandı. Kan değişim sonrası hastaların bilirubin düzeylerinde anlamlı düşüş mevcuttu. İleri derecede sarılığı olan ve akut bilirubin ensefalopatisi bulguları olan 2 bebeğe tekrarlayan kan değişimi yapılmıştı. Akut ensefalopatinin klinik bulgularından retrokollis, opistotonus ve dirençli konvülsiyonları olan bu iki bebek kan değişimi yapıldıktan sonra 24 saat içinde kaybedilmişti.

Yenidoğan sarılığında en korkulan komplikasyon kernikterusdur. Serum bilirubin düzeyi yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda IVIG tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaş ve bilirubin nörotoksitesisi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine ulaştığında kan değişimi uygulanır. Kan değişiminin amacı kernikterus gelişimini engellemektir [5,16].

Kan değişimi bu konuda tecrübeli kişilerce yapılmalıdır. Bebek işlem boyunca monitorize edilir ve kan değişimi öncesi, işlem sırasında ve sonrasında yoğun fototerapi tedavisine devam edilir. Kan değişimi sırasında işlemi yapan kişi dışında kayıt alacak bir kişi daha bulunmalıdır. Alınan ve verilen kanın miktarı ve bu sıradaki vital bulguları ve uygulanan tedaviler yazılmalıdır [17]. Çalışmamızda her kan değişimi biri kayıt tutucu olacak şekilde üç hekim tarafından gerçekleştirilmişti. Kan değişim ile ilişkili komplikasyonlar apne, bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, hipokalsemi, hipoglisemi, hiperglisemi, hiperkalemi trombositopeni, nötropeni, koagulopati, metabolik asidoz, vasküler spazm, tromboz, emboli, beslenme intoleransı, barsak iskemik hasar, nekrotizan enterokolit, omfalit, sepsis olarak sayılabilir. Kan değişimi ile ilişkili ölüm sağlıklı bebeklerde %1 görülürken, hasta bebeklerde %12 oranında görülmektedir [17,18].

Çok merkezli Türkiye Yenidoğan Sarılığı verilerinde kan değişimi yapılan 132 bebeğin 15'inde kan değişimi ile ilişkili komplikasyon görüldüğü saptanmıştır. En sık gözlenen komplikasyon trombositopeni (%40), ikinci en sık komplikasyon hipokalsemi (%20) olarak bildirilmiştir. Kan değişimi ile ilişkili ölüm bildirilmemiştir [15]. Çalışmamızda kan değişimi sonrası en sık görülen komplikasyon hipokalsemi, ikinci en sık komplikasyon trombositopeni idi. Kan değişimi sırasında bebeklerin vital bulgularında değişiklik gözlenmedi. Kan değişimi sonrasında iki bebek akut bilirubin ensefalopati nedeniyle kaybedildi

Sonuç olarak kan değişimi, ciddi hiperbilirubinemide etkin bir tedavi yöntemidir; ancak kan değişimi sırası ve sonrası gelişebilecek komplikasyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Referanslar

1. Watchko, J.F, Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights, *Pediatric Clinics North of America* 2009, 56, 671-687.
2. Davidson, L, Thilo, E.H, How to make kernicterus a "never event", *Neoreviews*, 2003, 4, 308-314.

3. Kaplan, M, Muraca, M, Hammerman, C, Rubaltelli, F.F, Vilei, M.T, Vreman, H.J, et al., Inbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice, *Pediatrics*, 2002, 110, 47.
4. Linn, S, Schoenbaum, S.C, Monson, R.R, Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia, *Pediatrics*, 1985, 75, 770-774.
5. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation, *Pediatrics*, 2004, 114, 297-316.
6. Bratlid, D, Nakstad, B, Hansen, T.W.R, National guidelines for treatment of jaundice in the newborn, *Acta Paediatrica*, 2011, 100, 499-505.
7. Watchko, J.F. Exchange transfusion in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Maisels M.J., Watchko J.F. Neonatal jaundice monographs in clinical pediatrics, Singapore: Harward Academic Publishers, 2000, pp169-176.
8. Shapiro, S.M, Kernicterus, In: Stevenson, D.K, Maisels, M.J, Watchko, J.F, eds., Care of Jaundiced Neonate, New York: McGraw-Hill, 2012, 229-242.
9. Kaplan, M, Hammerman, C, American Academy of Pediatrics guidelines for detecting neonatal hyperbilirubinaemia and preventing kernicterus, *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 2005, 90, 448-449.
10. Stevenson, D.K, Fanarof, A.A, Maisels, M.J, Young, B.W, Wong, R.J, Vreman, H.J, et al., Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants, *Pediatrics*, 2001, 108, 31-39.
11. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn, *Pediatrics*, 1994, 94, 558-565.
12. Piazza, A.J, Stoll, B.J, Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Jenson, H.B, Stanton, B.F Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders Comp, (18th edition), 2007, pp756-766.
13. Tiker, F, Gulcan, H, Kilicdag, H, Tarcan, A, Gurakan, B, Extreme hyperbilirubinemia in newborn infants, *Clinical Pediatrics (Phila)*, 2006, 45, 257-261.
14. Katar, S, Akay, H.O, Taskesen, M, Devecioglu, C, Clinical and cranial magnetic resonance imaging (MRI) findings of 21 patients with serious hyperbilirubinemia, *Journal of Child Neurology*, 2008, 23, 415-417.
15. Okulu, E, Erdeve, Ö, Tuncer, O, Ertuğrul, S, Özdemir, H, Çiftçdemir, N.A, et al., Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: A multicenter, prospective study of Turkish Neonatal Society, *Turkish Archives Pediatrics*, 2021, 56(2), 121-126.
16. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No. 1, Türk Neonatoloji Derneği Bülteni, Sayı:6-Güz 2002.
17. Horacio, S, Falciglia and Corryn S, Double Volume Exchange Transfusion: A Review of the ‘‘Ins and Outs’’, *Neoreviews*, 2013, 14, e513.
18. MacDonald, M.G, Ramasethu, J, Atlas of procedures in neonatology, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business, (6.th edition), 2007, 383-393.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

