

Yenidoğan bebeklerde direkt Coombs testi taraması ve pozitifliğinin morbidite üzerine etkisi; tek merkez deneyimi

The screening of direct Coombs test in newborns and the effect of its positivity on morbidity; a single center experience

Nilgün Altuntaş*, Diyar Taşçı Çelebi**, Mesut Koçak**, Nesibe Andıran***

*Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Ünitesi, Ankara

**Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

***Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Endokrinoloji Ünitesi, Ankara

Özet

Amaç:Yenidoğan indirekt hiperbilirubinemi (İHB) etiyolojisinde immün hemolitik anemiler önemli bir yere sahiptir. Direkt Coombs Testi (DAT) immün kaynaklı hemolizi göstermede önemlidir. Eritrosite bağlı antikorlar coombs testi ile saptanır. Yenidoğan tüm bebeklerde rutin tarama yapılması tartışmalı olsa da bazı merkezlerde kord kanında kan grubu ve DAT taraması yapılmaktadır. Çalışmamızda retrospektif olarak hastanemizde doğan bebeklerin DAT sonuçlarını değerlendirmek, pozitiflik nedenlerini saptamak ve pozitifliğin morbidite üzerine etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Temmuz 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Ünitesinde doğan tüm bebeklerin ve annelerinin dosyaları ve hastane otomasyon bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Bebeklerin kord kan grubu ve DAT sonuçları, izlemde immün hemolitik hastalık geçirip geçirmediği, İHB nedeni ile hastaneye yatırılarak fototerapi alıp almadığı araştırıldı.

Bulgular:DAT toplam 1122 bebeğin %6,6'sında, İHB nedeniyle yatan bebeklerin ise %37,8'inde pozitif saptandı. DAT pozitif olan yenidoğanların İHB nedeniyle hastaneye yatış oranı negatif olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$). DAT pozitif olan bebeklerin %60,2'si, DAT negatif olanların ise %7'sinin hastaneye yatırılarak fototerapi almış olduğu tesbit edildi ($p<0.001$). Rh uyumsuzluğunda DAT pozitifliği ve fototerapi alma gerekliliği diğer kan grubu uyumsuzluklarından anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.01$). AO, BO ve ABO-Rh uyumsuzlukları arasında ise DAT pozitifliği yönünden anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Eritrosit alloimmünizasyonu için riskli durumlarda; postnatal dönemde bebeklerin direk Coombs testi ile taranması immün hemolitik hastalığın erken tesbiti için yararlı olacaktır.

Pam Tıp Derg 2015;8(1):39-44

Anahtar sözcükler: İndirekt hiperbilirubinemi, yenidoğan, coombs test, hemolitik anemi.

Abstract

Purpose: Immune mediated hemolysis has an important role in the etiology of indirect hyperbilirubemia (IHB) in newborns. Immune mediated hemolysis can be shown using Direct Coombs Test (DAT). Antibodies bound to erythrocytes are determined by coombs test. DAT and blood group screening in cord blood are routinely performed in some centers, though controversial. In this study, our aim was to investigate the DAT positivity in newborns borned at our hospital and to evaluate the causes of DAT positivity and its effect on morbidity.

Materials and methods:This study was performed at Kecioren Training and Research Hospital between July 2012 and April 2013. The electronic records of all newborns and their mothers were studied. Babies' cord blood group and DAT results, presence of any immune hemolytic disease and a history of phototherapy due to IHB was investigated.

Results: DAT was found positive in 6.6% of 1122 newborns and in 37.6% of newborns with IHB. The rate of hospitalisation due to IHB was significantly high in newborns with DAT positivity ($p<0.001$). Sixty two percent of newborns with DAT positivity and 7% of newborns with DAT negativity was treated with phototherapy. DAT positivity and the necessity of phototherapy was lower in newborns with Rh blood group incompatibility than in newborns with other blood groups ($p<0.01$). There was no statistically significant difference in DAT positivity between newborns with AO, BO, ABO-Rh incompatibilities.

Nilgün Altuntaş

Yazışma Adresi: Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Ünitesi, Ankara

e-mail: nilgunaltuntas@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 16.07.2014

Kabul tarihi: 31.10.2014

Conclusion: DAT screening is suggested to be useful in cases with high risk of alloimmunisation in postnatal period for early identification of immune hemolytic disease.

Pam Med J 2015;8(1):39-44

Key words: İndirect hyperbilirubinemia, neonate, coombs test, hemolytic anemia.

Giriş

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB) yenidoğan döneminin sık karşılaşılan sorunlarından biridir. Birçok spesifik klinik faktör bilirubin yükünü artırarak veya atılımını azaltarak yenidoğanda İHB'ye neden olmaktadır. İndirekt bilirubin kan düzeyinin toksik sınırlara ulaşmasıyla kernikterus tablosu ortaya çıkmaktadır ve yaşamın ilk yıllarında morbidite ve mortalite sıklığını arttırmaktadır. Bilirubin yükünün artmasına bağlı olarak ortaya çıkan İHB'nin en sık görülen nedenlerinden biri izoimmün hemolitik hastalıktır [1,2]. Bu nedenle yenidoğanda İHB etiolojisini araştırırken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Yenidoğan döneminde immün hemolitik hastalığının en sık nedeni eritrosit antijen uyumsuzluklarıdır. Günümüze kadar yenidoğanın hemolitik hastalığı ile ilişkilendirilmiş elliden fazla eritrosit antijeni tanımlanmıştır [3]. Eskiden yenidoğanın hemolitik hastalığının en sık nedeni Rh D alloimmünizasyonu iken, günümüzde gebelikte ve doğum sonrası anti-D globulin profilaksi uygulamasının yaygınlaşması ile birlikte Rh-D alloimmünizasyon sıklığı giderek azalmakta ve diğer eritrosit antijenlerine karşı gelişen alloimmünizasyon önem kazanmaktadır [4]. Buna rağmen hala birçok merkez yalnızca Rh D negatif gebeleri alloimmünizasyon varlığı için taramaktadır. Bu da bazı alloimmünizasyon olgularının gözden kaçırılmasına neden olmaktadır.

Kernikterusun hangi indirekt bilirubin düzeyinde gelişebileceğinin tam olarak bilinmemesi hiperbilirubinemi riskinin erken dönemde tespit edilme gerekliliğini doğurmuştur. Birçok merkezde bu amaçla kord kanında tam kan sayımı ve kan grubu bakılmakta, immün hemoliz varlığının tespiti için direkt Coombs testi (direkt antiglobulin test=DAT) ile tarama yapılmaktadır. Her ne kadar bazı çalışmalarda kord kanında bu tetkiklerin rutin olarak yapılmasının gerekli olmadığı belirtilse de [5,6] hiperbilirubinemi ve tedavisindeki riskler göz önüne alınarak birçok merkezde bu tetkiklerin yapılmasına devam edilmektedir.

Bu çalışma ile retrospektif olarak yenidoğan

bebeklerin DAT sonuçlarını değerlendirmek, pozitiflik nedenlerini saptamak ve pozitifliğin morbidite üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Temmuz 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesinde doğan tüm yenidoğan bebekler çalışmaya dahil edildi. Hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyaları incelenerek bebekler için; kord kan grubu ve DAT sonuçları, gestasyonel yaş, cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğan ünitesine İHB nedeni ile yatış durumları, uygulanan fototerapi süreleri ve sayıları, tam kan sayımı değerleri, intravenöz immünglobulin ve kan değişimi uygulanma durumları, anneler için; yaş, gebelik, doğum ve düşük sayıları, amniosentez ve anti-D globulin yapıma durumları, indirekt Coombs testi sonuçları ve kan grupları kayıt edildi. DAT pozitifliği, hemoglobin düşüklüğü, retikülosit yüksekliği (>%5), periferik yaymada hemoliz bulgularının bulunması ve indirekt bilirubin düzeyinin yüksekliği bebeklerde immün hemolize bağlı İHB olarak kabul edildi.

Verilerin analizi SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma (SD) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında medyan değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi. Tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis test

istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde post hoc Tukey HSD veya Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi.

Bulgular

Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesinde doğum yapan ve sağlıklı bir bebek sahibi olan 1122 anne ve bebekleri çalışmaya alındı. Anne ve bebekler arasında A Rh pozitif en yaygın, AB Rh negatif en az gözlenen kan grupları idi. Rh negatiflik oranı bebeklerde %11.5 (n=129/1122), annelerde %10.9 (n=123/1122) olarak saptandı (Tablo 1).

Kan grupları incelendiğinde araştırmaya alınan anne ve bebeklerin 239'unda (%21,4) ABO veya Rh uyuşmazlığı bulunmaktaydı ve yenidoğanın hemolitik hastalığı gelişme riski vardı. Kan gruplarına göre anne ve bebeklerin

%9,3'ünde (n=104) AO, %4,4'ünde (n=49) BO, %6,8'inde (n=76) Rh uyuşmazlığı ve %0,9'unda ABO ve Rh uyuşmazlığı (n=10) tespit edildi. Tüm bebekler içinde DAT pozitiflik oranı %6.6 (n=74/1122), ABO veya Rh uygunsuzluğu olan bebekler arasında ise %28.5 (n=68/239) olarak bulundu. DAT pozitifliği olan yenidoğanların 68'inde (%91.9, n=68/74) ABO veya Rh uygunsuzluğu olmasına karşın 6'sında (%8.1, n=6/74) anne ve bebek arasında majör kan grubu uygunsuzluğu yoktu. ABO veya Rh uyumsuzluğu olmadan DAT pozitiflik oranı tüm yenidoğan bebekler arasında %0.53 (n=6/1122) olarak saptandı. Bu bebeklerde subgroup incelemelerinin, annelerinde eritrosit antijenlerine karşı antikor tarama sonuçlarının olmaması nedeni ile DAT pozitifliğinin nedeni aydınlatılmamıştır. Ayrıca annelerde DAT pozitifliğine yol açacak bir ilaç kullanımına rastlanmamıştır.

Tablo 1. Anne ve bebeklerin kan grubu dağılımları

Kan Grubu	Bebekler (N:1122) n(%)	Anneler (N:1122) n(%)
A Pozitif	453 (40.4)	421 (37.6)
O Pozitif	273 (24.4)	295 (26.3)
B Pozitif	186 (16.6)	177 (15.7)
AB Pozitif	81 (7.2)	106 (9.4)
A negatif	51 (4.5)	56 (5)
O negatif	42 (3.7)	37 (3.3)
B negatif	24 (2.2)	26 (2.3)
AB negatif	12 (1.1)	4 (0.4)

Anneleri ile AO uyuşmazlığı olan bebeklerin %37,5'inde (n=39/104), BO uyuşmazlığı olan bebeklerin %32,7'sinde (n=16/49), Rh uyuşmazlığı olan bebeklerin %13,2'sinde (n=10/76), ABO ve Rh uyuşmazlığı birlikte olan bebeklerin %30'unda (n=3/10) DAT pozitif tespit edildi (Tablo 2). Rh uyuşmazlığı olanların DAT pozitif olma durumu diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük idi ($p=0,003$) (Tablo 2). AO, BO ve ABO-Rh uyuşmazlığı olan grupların ikili karşılaştırmalarında DAT pozitiflik yönünden istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). DAT pozitif ve negatif olanlar arasında cinsiyet ($p=0.144$), doğum haftası ($p=0.33$), doğum şekli ($p=0.11$), annenin gebelik sayısı ($p=0.724$), doğum sayısı ($p=0.78$) ve düşük yapma sayısı ($p=0.084$) açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tüm bebeklerden 119'u (%10.6) İHB nedeni ile hastaneye yatırılarak fototerapi aldı. Hastaneye İHB ile yatanların %37,8'inde (n=

45/119) DAT pozitif, %62.2'sinde (n=74/119) DAT negatif bulundu. DAT pozitif olan bebeklerin (% 60.8, n=45/74), negatif olanlara (%7, n=74/1048) göre İHB nedeni ile hastaneye yatma oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.001$).

Bebeklerden AO uyuşmazlığı olanların %29.8'i (n=31/104), BO uyuşmazlığı olanların %42.8'i (n=21/49), Rh uyuşmazlığı olanların %19.7'si (n=15/76) ve ABO-Rh uyuşmazlığı olanların %30'unun (n=3/10) İHB nedeniyle hastaneye yatmış ve fototerapi almış olduğu gözlemlendi. Rh uyuşmazlığı olanların fototerapi alma durumu diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük tespit edildi ($p=0,004$).

İndirekt hiperbilirubinemiyle hastaneye yatan 119 yenidoğanın 70'inde (%58.8, n=119) altta yatan neden olarak yenidoğanın hemolitik hastalığı tespit edilmişken, 49'unda (%41.2) İHB nedeni hemoliz değildi. DAT pozitif 74 bebekten

Tablo 2. Bebeklerin kan grubu uyumsuzluklarına göre direkt anti globulin test sonuçları

Özellik	DAT			
	Pozitif		Negatif	
	Sayı	%	Sayı	%
Uyuşmazlık (n)				
AO (104)	39	37,5	65	62,5
BO (49)	16	32,7	33	67,3
ABO-Rh (10)	3	30,0	7	70,0
Rh (76)	10	13,2	66	86,8

DAT pozitif olma durumu Rh uyumsuzluğu olanlarda diğer gruplardan daha düşük iken ($p=0,003$) AO, BO ve ABO-Rh uyumsuzluğu olan grupların ikili karşılaştırmaları istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

45'inin (%60.8), DAT negatif 1048 bebekten 25'inin (%2.4) hemolitik hastalığa bağlı gelişen İHB nedeni ile hastaneye yatarak fototerapi almış olduğu saptandı.

Fototerapi sürelerinde DAT pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.178$). Yalnızca bir hastaya exchange transfüzyon uygulandı. Ancak bu hastada kan grubu uyumsuzluğu yoktu ve DAT negatif idi. ABO uyumsuzluğu olan 3 hastaya ve Rh uyumsuzluğu olan 2 hastaya erken dönemde ortaya çıkan ve exchange transfüzyon sınırlarına yakın bilirubin değerlerine sahip oldukları için intravenöz immunglobin uygulanmış olduğu tespit edildi.

Tartışma

İndirekt hiperbilirubinemi yenidoğanların yaklaşık %15'ini etkileyen klinik bir durumdur. Hiperbilirubinemiye yönelik yapılan etiyolojik incelemelerde en sık ABO uyumsuzluğu (%20-32), Rh uyumsuzluğu (%8-10), glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği (%0,5-21), idrar yolu enfeksiyonu (%1-8), herediter sferositoz (%7-8), sepsis (%1) ve hipotiroidi saptanmaktadır [1,2,7]. Hiperbilirubinemi nedeniyle değerlendirilen yenidoğanların %4-50'sinde kan grubu uyumsuzluğu ve eritrosit antijenlerine karşı oluşan antikolar bulunur [8]. Kan grubu uyumsuzlukları içinde ise en sık ABO ve Rh uyumsuzlukları görülmektedir. Ülkemizden Türkyılmaz ve ark.'nın [9] yaptığı çalışmada yenidoğan hemolitik hastalığı düşünülen bebeklerin %56,5'inde ABO, %15,2'sinde Rh ve %13'ünde ABO ve Rh uyumsuzluğu bildirilmekte iken; Kavlu'nun çalışmasında [10] ise İHB nedeniyle hastaneye yatan bebeklerin %27,5'inde ABO, %8,7'inde Rh uyumsuzluğu bildirilmiştir. Yiğit ve ark.'nın [11] çalışmasında ise %21'inde ABO, %4,7'sinde Rh uyumsuzluğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda yenidoğanın hemolitik hastalığı gözlenen bebeklerin %21.4'ünde Rh, %74.3'ünde ABO (%44.3'ünde AO, %30'unda BO) ve %3.8'inde ABO ve Rh uyumsuzluğu tespit edilmiştir.

Literatür ile uyumlu olarak yenidoğan hemolitik hastalığının sebeplerinden ABO uyumsuzluğu, ikinci sırada da Rh uyumsuzluğu bulunmuştur [8-11].

DAT hemolizi olan hastalarda immün etiyolojiyi ortaya koyan bir testtir. Yenidoğanda İHB ve yenidoğan hemolitik hastalığının tanısında önemli bir yere sahiptir. DAT'nin hemolitik hastalıkta pozitif prediktif değeri %23-59, duyarlılığı ise %86 olarak bildirilmiştir [12-14]. DAT pozitifliği hemoliz olmaksızın da oluşabilmekte ve tek başına pozitif olması immünhemolitik anemi olduğunu göstermemektedir. Yenidoğanlarda DAT pozitiflik prevalansı %1-9 oranında bildirilmiştir [12,15]. Çalışmamızda DAT pozitifliği %6,6 oranında tespit edilmiştir.

Günümüzde yenidoğanlarda DAT pozitifliğinin en sık nedeni olarak tanımlanan Rh uyumsuzluğu yerini ABO, Rh, subgrup antijenleri ve diğer kan grubu antijen uyumsuzluklarına bırakmıştır. Bu yüzden gebelik döneminde diğer eritrosit antijenlerine karşı antikor taraması yapılması giderek önem kazanmaktadır. Yenidoğan hemolitik hastalığının erken tanısı için antenatal eritrosit antikoları indirekt Coombs testi ile taranmalı, pozitif ise bu antikoların hangi antijene karşı olduğu (örnek: c, E, K, Fy, Jkb, Lewis, P1, U vs.) saptanmalıdır [16]. Bu eritrosit antijenlerine karşı oluşan antikoların ciddi yenidoğan hemolitik hastalığına yol açabileceği gösterilmiştir [16,17]. Bu vakalarda serolojik bulgulara göre gerektiğinde amniosentez yapılmasının önemi vurgulanmaktadır. Narter ve ark.'nın çalışmasında anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık oranı %3 olarak bildirilmiştir [18]. Merlob ve ark.'nın çalışmasında Jkb antikolarının hafif derecede yenidoğan hemolitik hastalığına neden olduğu gösterilmiştir [19]. Karagöl ve ark.'nın çalışmasında 106 İHB'li yenidoğanda subgrup uyumsuzluklarına bakılmış ve %37,7'sinde C, %20,8'inde c, %28,3'ünde E, %8,5'inde e ve %4,7'sinde Kell grup uyumsuzluğu saptanmıştır [20]. Bizim çalışmamızda Rh

subgrupları ve diğer eritrosit antijenlerine kayıtlarda rastlanmamıştır. DAT pozitifliği olan yenidoğanların %8,1'inde herhangi bir majör kan grubu uyumsuzluğu saptanmamış olup, annelerde DAT pozitifliğine neden olacak bir ilaç kullanım öyküsü de olmadığı için bu pozitifliğin diğer eritrosit antijenlerine karşı oluşan antikora bağlı olabileceği düşünülmüştür. Diğer eritrosit antijenlerine karşı oluşan antikoların yenidoğan hemolitik hastalığının nadir sebebi olması gebede serolojik tanının gereksizliğini göstermez. Sorun olmaya devam eden yenidoğan hemolitik hastalığı için iyi antenatal tarama; duyarlı gebeliklerin saptanması ve etkin bir şekilde izlenmesi büyük öneme sahiptir. Bu nedenle antenatal dönemde duyarlılık gelişen gebelerde diğer eritrosit antijenlerine karşı antikoların bakılmasının da gerekli olduğu düşünülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi tüm gebe kadınlarda ABO-Rh kan grubu tayininin yapılmasını, annenin kan grubu bilinmediğinde ve anne Rh negatif veya O Rh pozitif ise yenidoğanlarda ABO-Rh kan grup tayini ve DAT testinin yapılmasını önermektedir [21]. Rh negatif anneden doğan Rh pozitif bebeklerin kordon kanında hemogram, DAT ve total bilirubin düzeyi bakılması, doğumdan sonra total serum bilirubin artış hızının ölçülmesi sık uygulanan bir yaklaşımdır. Benzer bir yaklaşımın O kan grubu olan annelere de uygulanmasının erken tanı ve tedavi açısından uygun olacağı düşünülmektedir [22-24]. Hastanemizde birçok merkezde olduğu gibi yalnızca Rh uyumsuzluğu olan gebelerde indirekt Coombs testi yapılmakta, indirekt Coombs testi pozitifliğinde de antikor tiplendirilmesi için örnek referans merkeze gönderilmektedir. Yenidoğanın hemolitik hastalığı nedenlerinden ilk sırayı ABO uyumsuzluklarının alması, yine majör kan grubu antijenleri dışındaki eritrosit antijenlerine karşı da immünizasyonun gelişebileceğinin bilinmesi nedeni ile tüm gebelerde indirekt Coombs testi yapılmasının uygun olacağını düşünüyoruz. Gebelerde düzenli olarak bu açıdan tarama yapılmayan hastanelerde bebeklerin kord kanından DAT ve kan grubu taramasının yapılması tartışmalı bir konu olsa da akılcı bir yaklaşım gibi durmaktadır. Çalışmamızda DAT pozitif bebeklerin %60,8'i, DAT negatif bebeklerin %7'si İHB tanısıyla hastaneye yatırılmış ve fototerapi almıştır. DAT pozitifliği durumunda hastaneye yatış oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0.01$). Bu nedenle DAT'nin İHB'nin patolojik sınırlara ulaşma ve hastaneye yatış olasılığını ön görmeye yararlı bir test olduğu düşünülmektedir.

Rh izoimmünizasyonu için profilaktik anti-D immünglobulin uygulanması nedeniyle Rh uyumsuzluğuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı görülme sıklığı giderek azalmıştır. 1970'li yıllarda Rh izoimmünizasyonuna bağlı görülen mortalite %0,12 iken 1990'lı yıllarda %0,02'ye gerilemiştir [25]. Çalışmamızda Rh uyumsuzluğunda DAT pozitifliği ve fototerapi uygulanma oranı diğer kan grubu uyumsuzluklarına göre anlamlı derecede azdı. Bu da profilaksi uygulanamayan ABO uyumsuzluklarının hala hemolitik hastalık için yüksek riskinin devamını göstermektedir. Bu durum Rh uyumsuzluğu dışında diğer kan grubu uyumsuzluklarında da anne ve bebeklerin taranmasının gerekliliğini gösterebilir.

ABD'de yapılan bir yenidoğan kohort çalışmasında DAT pozitifliği olan bebeklerin negatif olanlara göre fototerapi için tekrar hastaneye başvuru ihtimalinin yüksek olmadığı gösterilmiştir ve bu çalışmada term ve sarılık bulgusu olmadan "nonjaundiced=sarıksız" O Rh pozitif anneden doğan bebeklerde kord kanından rutin direkt antiglobulin testine gerek olmadığı belirtilmektedir [26]. Aksine bizim çalışmamızda DAT pozitifliği olan yenidoğanların DAT negatif olanlara göre fototerapi alma oranı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda Bolat ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi ABO ve Rh kan grup uyumsuzlukları arasında cinsiyet, doğum şekli, gestasyon haftası, doğum ağırlığı, başvuru günü, yatış süresi, beslenme şekli açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [27].

Sonuç olarak, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri arasında İHB önemli bir yer tutmaktadır. İHB'nin en sık nedenlerinden biri immün hemolitik hastalıktır. İmmün hemolitik hastalığın erken tespiti, yakın takibi ve uygun tedavisi bebeğin yüksek bilirubin toksisitesinden korunmasını sağlayacaktır. Dolayısıyla, eritrosit alloimmünizasyonu için riskli durumlarda; postnatal dönemde bebeklerin direkt Coombs testi ile taranması immün hemolitik hastalığın erken tespiti bakımından oldukça önemlidir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006;175:587-590.
2. Unal S, Eker S. Indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanların geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008;17:223-229.

3. Moise Kenneth J. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13:207-214.
4. Tiblad E, Kublickas M, Ajne G et al. Procedure-related complications and perinatal outcome after intrauterine transfusions in red cell alloimmunization in Stockholm. *Fetal Diagn Ther* 2011;30:266-273.
5. Madan A, Huntsinger K, Burgos A, Benitz WE. Readmission for newborn jaundice: The value of the Coombs' test in predicting the need for phototherapy. *Clin. Pediatr. (Phila.)* 2004; 43:63-68
6. Judd WJ, for the Scientific Section Coordinating Committee of the AABB. Practice guidelines for prenatal and perinatal immunohematology, revisited. *Transfusion* 2001;41:1445-1452.
7. Bulbul A, Okan F, Uslu S, Isci E, Nuhoglu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. *Türk Ped Arş* 2005;40:204-210.
8. Yasen H, Khalaf M, Rashid N. Does prophylactic phototherapy prevent hiperbilirubinemia in neonates with ABO incompatibility and positive coombs test? *Perinatology* 2005;25:590-594.
9. Türkyılmaz C, Koç E, Ünal S, Öztürk G, Atalay Y. Yenidoğanda direkt coombs pozitifliği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1996;5:144-146.
10. Kavlu A. Kliniklerimiz Yenidoğan Ünitesine yatırılan indirekt hiperbilirubinemili olguların değerlendirilmesi. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, 2006.
11. Yigit O, Sezgin B, Ozgurhan B, Cambaz N. İndirekt hiperbilirubinemili olguların değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006;2:241-246.
12. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health* 2005;41:504-507.
13. Kiruba R, Ong R, Han P. Direct enzyme linked antiglobulin tests (ELAT) for detecting in-vivo sensitized erythrocytes: evaluation of screening for ABO incompatibility of newborn. *Pathology* 1988;20:147-151.
14. Javier MC, Kraussand A, Nesin M. Corrected end tidal carbon monoxide closely correlates with the corrected reticulocyte count in coombs test-positive term neonates. *Pediatrics* 2003;112:1333-1337.
15. Herschel M, Karrison T, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Evaluation of the direct antiglobulin (coombs') test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbonmonoxide concentration (ETCOc); and comparison of the coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *J Perinatol* 2002;22:341-347.
16. Lee CK, Ma ES, Tang M, Lam CC, Lin CK, Chan LC. Prevalence and specificity of clinically significant red cell alloantibodies in Chinese women during pregnancy-a review of cases from 1997 to 2001. *Transfus Med* 2003;13:227-231.
17. Cartron JP, Colin Y. Structural and functional diversity of blood group antigens. *Transfus Clin Biol* 2001;8:163-199.
18. Narter F, Yücel O, Çetinkaya F, Özgüner A. Minor grup eritrosit antikorlarına bağlı yenidoğan hemolitik hastalığı. *İst Tıp Fak Derg* 1998;61:425-428.
19. Merlob P, Litwin A, Reisner SH, Cohen IJ, Zaizov R. Hemolytic disease of the newborn caused by anti- Jkb. *Pediatr Hematology Oncology* 1987;4:357-360
20. Karagol BS, Zenciroglu A, Okumus N, Karadag N, Dursun A, Hakan N. Hemolytic disease of the newborn caused by irregular blood subgroup (Kell, C, c, E, and e) incompatibilities: report of 106 cases at a tertiary-care centre. *Am J Perinatol* 2012;29:449-454.
21. 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.
22. Hansen TW. Kernicterus: an international perspective. *Semin Neonatol* 2002;7:103-109.
23. Hansen TW. Mechanism of bilirubin toxicity: clinical implications. *Clin Perinatol* 2002;29:765-778.
24. Mills JF, Tudehope D. Fiberoptic Phototherapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1);CD002060.
25. James RM, McGuire W, Smith DP. The investigation of infants with RhD-negative mothers: can we safely omit the umbilical cord blood direct antiglobulin test? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:301-304.
26. Madan A, Huntsinger K, Burgos A, Benitz WE. Readmission for newborn jaundice: the value of the Coombs' test in predicting the need for phototherapy. *Clin Pediatr* 2004;43:63-68.
27. Bolat F, Uslu S, Bulbul A ve ark. Yenidoğan indirekt hiperbilirubinemisinde ABO ve Rh uygunsuzluğunun karşılaştırılması. *S.E.E.A.H. Tıp Bulteni* 2010;44:156-161.