

AB0 Uygunluğuna Bağlı Hiperbilirubinemili Yenidoğanlarda Fototerapi Gereksinimi Öngörülebilir mi?

Is the Phototherapy Requirement in Neonatal Hyperbilirubinemia due to AB0 Incompatibility Predictable?

Nilgün ALTUNTAŞ¹, Sibel AKPINAR TEKGÜNDÜZ², Burcu ÖZKAN KIRGIN³, Özlem Ceylan DOĞAN⁴, Fatih Mehmet KIŞLAL³

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Bölümü, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çalışmada, AB0 uygunluğuna bağlı indirekt hiperbilirubinemi (İHB) gelişen yenidoğanlarda, fototerapi gereksinimini ilk gün saptayabilecek belirteçler araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Anne-bebek arasında AB0 uygunluğuna olan, zamanında doğmuş, ek hastalığı olmayan sağlıklı yenidoğanlar ileriye dönük izlem amacıyla çalışmaya alındı. Olguların ilk 6. ve 24. saatlerinde hemoglobin (Hgb), bilirubin ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerine bakıldı. Olguların ilk 15 gün Bhutani nomogramına uygun sıklıkta serum bilirubin düzeyleri takip edildi ve fototerapi gereksinimi Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerdiği sınırlar kullanılarak belirlendi. Fototerapi sınırını geçerek fototerapi uygulanan bebeklerle, fototerapi sınırının altında kalanların sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: AB0 uygunluğuna nedeniyle çalışmaya alınan 83 bebekten 18'inde B0 (%21.7), 65'inde (%78.3) A0 uygunluğuna saptandı. Bebeklerin 44'ünde (%53) direkt antiglobulin testi (DAT) pozitif. DAT pozitif olan yenidoğanların 13'ü (%33.3), DAT negatif olanların ise 12'si (%27.3) izlemde İHB nedeniyle fototerapi aldı. İki grup arasında yatış sıklığı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.58$).

İndirekt hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında 6. ve 24. saat Hgb ile LDH düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak, fototerapi gereksinimi olan hiperbilirubinemili bebeklerde 24. saat bilirubin düzeyleri, fototerapi ihtiyacı olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.03$).

Sonuç: Yenidoğanlarda AB0 uygunluğuna bağlı İHB nedeniyle fototerapi gereksiniminin belirlenmesinde, 24. saat Hgb, DAT ve LDH düzeylerinin prediktif değeri yoktur, ancak 24. saat bilirubin düzeyi prediktif olabilir. AB0 uygunluğuna bağlı hemolitik hastalık spektrumunun geniş olması nedeniyle, AB0 uygunluğuna olan yenidoğanların yakın izlenmeleri gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: AB0 uygunluğuna, İndirekt hiperbilirubinemi, Fototerapi gereksinimi

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate whether there is any predictive marker on the first day for the prediction of infants requiring phototherapy due to AB0 incompatibility associated neonatal hyperbilirubinemia.

Material and Methods: Full term healthy newborns with AB0 incompatibility were included. Hemoglobin (Hgb), bilirubin, and lactate dehydrogenase (LDH) values were recorded at the first 6th and 24th hours of the infants. The infants were monitored according to the Bhutani nomogram during the first 15 days. The infants who were applied phototherapy due to indirect hyperbilirubinemia (IHB) were recorded. We compared the infants who received and did not receive phototherapy.

Results: Among 83 term newborns with AB0 incompatibility, there were 18 infants with B0 (21.6%) and 65 infants (78.3%) with A0 incompatibility. The direct antiglobulin test (DAT) was positive in 44 (53%) infants. There were 13 DAT positive (33.3%) and 12 DAT negative (27.3%) infants treated with phototherapy due to IHB.

There was no significant difference in the incidence of hospitalization between the two groups ($p=0.58$). There was no significant difference between the first 6th and 24th hour Hgb and LDH levels between the groups ($p>0.05$). However, bilirubin levels at the 24th hour of life were found to be higher in the infants that received phototherapy ($p=0.03$).

Conclusion: It was concluded that Hgb, DAT and LDH values in the first 24 hours of life in the newborns with IHB due to ABO incompatibility were not predictive for the phototherapy requirement. However, bilirubin levels at the 24th hour of life could be valuable. We considered that close follow-up of newborns with ABO incompatibility could be appropriate due to the broad spectrum of the disease.

Key Words: ABO incompatibility, Indirect hyperbilirubinemia, Phototherapy requirement

GİRİŞ

Anne-bebek arasında ABO kan grubu uyumsuzluğu tüm gebeliklerin %15-20'sinde görülmektedir ve kan grubu uyumsuzluğuna bağlı neonatal sarılıkların en sık nedenidir (1). ABO uyumsuzluğundan kaynaklanan hemolitik hastalık, Rh uyumsuzluğuna göre daha hafif seyretmektedir. Ancak, ciddi hemolitik hastalık, kernikterus ve nadiren hidrops fetalis gelişebilmektedir. Doğumdan sonra taburcu edilen yenidoğanlarda, ilk günlerde en sık hastaneye yatırılma nedeni ABO uyumsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemidir (2,3). Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) anne kan grubu O ise kord kanında kan grubu, direkt antiglobin testi (DAT) bakılması, risk değerlendirilmesi yapılması ve bebeğin yakından izlemine önermektedir (4). Ancak, son yıllarda doğumdan sonra erken taburculuk, sosyal ve ekonomik nedenlerle giderek daha yaygın olarak uygulanmaktadır.

Fototerapi gereksinimi olan hiperbilirubinemileri öngörebilecek basit ve güvenilir bir test, ABO uyumsuzluğu olan yenidoğanların erken saptanmasını sağlayabilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ABO hemolitik hastalığın öngörülmesi için kord kanında bebeğin hemoglobin (Hgb), hematokrit (hct), bilirubin, retikülosit, DAT ve immünglobin (Ig) G düzeylerinin incelenmesi, annenin anti-A ve anti-B antikor düzeylerine bakılması önerilen yöntemler olmasına karşın, bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır (5-9). Bu çalışmada, ABO uyumsuzluğu olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemiye bağlı fototerapi gereksiniminin, doğum sonrası ilk 24 saatte LDH, Hgb, DAT ve bilirubin düzeyleri ile ilişkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak 01 Eylül 2014 – 31 Mart 2015 tarihleri arasında zamanında doğan, kord kanındaki kan grubuna göre anne-bebek arasında ABO uyumsuzluğu bulunan sağlıklı term yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Gebelikte kanama, preeklampsi veya eklampsi, koriyoamniyonit, kronik hastalık, erken membran rüptürü, diyabet veya gestasyonel diyabet, hemolitik hastalık, tiroid hastalığı, sigara veya ilaç alma (antikonvülsan, antidepresan, insülin, kemoterapi, steroid) öyküsü olan annelerin bebekleri, çoğul gebelikler, prematürelere, doğum hipoksisi olanlar çalışmaya alınmadı.

Bebeklerin kord kanından bakılan DAT ve kan grubu sonuçları, doğum salonu Apgar skorları ve klinik bulguları kayıt edildi. Doğum sonrası 6. ve 24. saatlerdeki Hgb, serum LDH ve

bilirubin düzeyleri belirlendi. İlk 15 gün boyunca Bhutani nomogramına uygun sıklıkta serum bilirubin düzeyleri takip edildi (10). Amerikan Pediatri Akademisi'nin fototerapi rehberine göre, fototerapi sınırını geçenler indirekt hiperbilirubinemi (IHB) tanısı ile yenidoğan servisine yatırılarak fototerapi uygulandı (4). İzlemede fototerapi gerektiren bebeklerle, fototerapi ihtiyacı olmayan bebeklerin 6. ve 24. saatteki Hgb, bilirubin, DAT ve LDH sonuçları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı. Tüm sayısal veriler ortalama \pm standart sapma (SS) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile, gruplar arası farklılıklar Independent Samples t test kullanılarak karşılaştırıldı. Dağılımı uygun olmayan verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya ABO uyumsuzluğu olan 83 yenidoğan dahil edildi. Bebeklerin demografik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Çalışmaya alınan bebeklerden 18'inde B0 (%21.7), 65'inde (%78.3) A0 uyumsuzluğu vardı.

Bebeklerin 44'ünde (%53) DAT pozitifliği saptandı. DAT pozitif bebeklerden 13'üne (%33.3), DAT negatif bebeklerden 12'sine (%27.3) izlemede IHB nedeniyle yatırılarak fototerapi uygulandı. DAT pozitif ve negatif gruplar arasında, hastaneye yatırılarak fototerapi uygulanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.54$).

İndirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılarak fototerapi alan ve fototerapi ihtiyacı olmayan gruplar arasında, ilk 6. ve 24. saatlerdeki Hgb ve LDH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). İndirekt hiperbilirubinemiye bağlı fototerapi ihtiyacı olan ve olmayan bebeklerin 6. saat bilirubin düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Ancak, fototerapi alan hastalarda 24. saat bilirubin düzeyleri daha yüksek bulundu ($p=0.03$) (Tablo II).

TARTIŞMA

Hemolitik hiperbilirubinemiler yenidoğan sarılıklarının %20'sini oluşturmakta, hemolitik sarılıkların ise 2/3'ü ABO ve Rh uyumsuzluğuna bağlı olarak gelişmektedir (2,11,12). Günümüzde anti-D immünglobülin profilaksisinin yaygın

olarak uygulanması nedeniyle, izoimmün hemolitik anemilerin ve yenidoğan sarılıklarının en sık nedeni ABO uygunsuzluğu olarak bildirilmektedir (13,14). ABO uygunsuzluğunda hemoliz genellikle hafif düzeyde olup, hastalığın seyri ve klinik bulguları da nispeten daha ılımlıdır. Ancak, nadiren ABO uygunsuzluğuna bağlı ciddi hemoliz, hatta hidrops görülebilmektedir (15). ABO hemolitik hastalığa bağlı tedavi gereken hiperbilirubinemi sıklığı

%9-75 arasında oldukça değişken olarak bildirilmektedir (16-18). Sarıcı ve ark. (2) çalışmalarında ilk 5 gün içindeki ciddi hiperbilirubinemi sıklığı %21.3 tespit edilirken, başka bir çalışmada %30.4 olarak bildirilmiştir (16). Bu çalışmada, anne-bebek arasında ABO uygunsuzluğu olan 83 bebekten 25'inde (%30.1) hiperbilirubinemiye bağlı fototerapi gereksinimi olmuştur.

Bazı çalışmalarda kan grubu ile sarılığın ciddiyeti arasında ilişki bulunmazken, B0 uygunsuzluğunda A0 uygunsuzluğuna göre hemolizin daha ciddi seyrettiği bildirilen çalışmalar vardır (5,14-16,19-22). Bu çalışmada ABO uygunsuzluğu olan 83 bebeğin 65'inde (%78.3) A0 uygunsuzluğu, 18'inde (%21.6) B0 uygunsuzluğu vardı. A0 uygunsuzluğu olan bebeklerin 20'sinde (%30.8), B0 uygunsuzluğu olan bebeklerin ise 5'inde (%27.8) fototerapi gerektirecek düzeyde hiperbilirubinemi gelişti (p=0.80).

ABO uygunsuzluğu olan yenidoğanlarda, herhangi bir tedavi gereksiniminin belirlenmesi açısından DAT'ın öngörü değerinin düşük olduğu bildirilmektedir (transfüzyon için %9, fototerapi için %23) (16,23,24). Bazı çalışmalarda ABO uygunsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi gelişimi açısından, DAT pozitif ve negatif bebeklerin eşit riske sahip olduğu, bu nedenle rutin olarak DAT bakılmaması ve hiperbilirubinemi için prediktif değerinin kısıtlı olduğu vurgulanmıştır (6,24-26). Ayrıca, ABO uygunsuzluğuna bağlı hemolizi olan yenidoğanlarda %26 DAT pozitifliği ve yüksek oranda DAT yalancı negatifliği bildirilmektedir (2). Çalışmamızda, ABO uygunsuzluğu olan 83 bebeğin 44'ünde (%53) DAT pozitif idi. A0 uygunsuzluğu olan bebeklerde DAT pozitiflik oranı (%55.4), B0 uygunsuzluğu olan bebeklere (%44.4) göre daha yüksek olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.41). DAT pozitif 44 bebeğin 12'sinde (%27.3), DAT negatif 39 bebeğin 13'ünde (%33.3) fototerapi gerektirecek düzeyde hiperbilirubinemi gelişti. Fototerapi uygulanması açısından DAT pozitif olan bebeklerle, DAT negatif olanlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.54). DAT negatif bebeklerde fototerapi gereksinimi istatistiksel olarak anlamlı

Tablo I: ABO uygunsuzluğu olan yenidoğanların demografik özellikleri ve direkt anti globülin test sonuçları.

| Değişken | Sonuç |
|--|----------------|
| Gebelik haftası*, (hafta), ± SD | 38.93±1.25 |
| Doğum ağırlığı*, (gram), ± SD | 3295.90±408.65 |
| Cinsiyet | |
| Kız | 51 (%61.4) |
| Erkek | 32 (%38.6) |
| Kan grubu uyumsuzluğu (n) | 83 |
| A0 | 65 (%78.3) |
| B0 | 18 (%21.6) |
| DAT | |
| Pozitif (n/total) | 44/83 (%53.01) |
| A0 | 36/44 (%81.81) |
| B0 | 8/44 (%18.18) |
| Negatif (n/total) | 39/83 (%46.98) |
| A0 | 29/39 (%74.35) |
| B0 | 10/39 (%25.64) |
| Fototerapi uygulananlar (n/total) | 25/83 (%30.12) |
| A0 | 20/25 (%80) |
| DAT (+) | 11/20 (55) |
| DAT (-) | 9/20 (45) |
| B0 | 5/25 (%20) |
| DAT (+) | 1/5 (%20) |
| DAT (-) | 4/5 (%80) |
| DAT (+) | 12/25 (%48) |
| DAT (-) | 13/25 (%52) |

^oDAT: Direkt antiglobulin testi, *Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo II: Fototerapi alan ve almayan bebeklerin 6. ve 24. saatlerde laktat dehidrogenaz, hemoglobin, bilirubin düzeyleriyle direkt-antiglobulin test sonuçları.

| | Fototerapi alan (n=25) | Fototerapi almayan (n=58) | p |
|---------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------|
| LDH^o, U/L* | | | |
| 6. saat | 744±221.2 | 840.2±288.3 | 0.19 |
| 24. saat | 691±198.7 | 760.5±253.6 | 0.22 |
| Hemoglobin, g/dL* | | | |
| 6. saat | 16±1.5 | 17.5±1.7 | 0.15 |
| 24. saat | 15±1.4 | 18.6±1.8 | 0.29 |
| Bilirubin, mg/dL* | | | |
| 6. saat | 4.2±1.8 | 3.5±1 | 0.48 |
| 24. saat | 7.4±1.9 | 6.5±1.6 | 0.03 |
| DAT⁺ pozitif, n (%) | 12 (48) | 32 (55.2) | 0.54 |

*Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir, ^oLDH: Laktat dehidrogenaz, *DAT: Direkt antiglobulin testi.

olmasa da daha yüksekti. Çalışmamızda, ABO uygunluğu olan yenidoğanlarda tedavi gereksinimini öngörme açısından, DAT pozitifliğinin önemli olmadığı düşünüldü.

Bazı çalışmalarda hiperbilirubinemi yenidoğanlarda kord bilirubin düzeylerinin, tedavi gereksinimini belirlemesi açısından prediktif olduğu öne sürülmüştür (8,27-29). Risemberg ve ark. (8) ABO uygunluğunda kord bilirubin düzeyi 4 mg/dL üzerinde olan yenidoğanlarda, ilk 12-24 saatlerdeki total serum bilirubin düzeyinin 16 mg/dL üzerine çıktığını göstermiştir. İpek ve ark. (29) çalışmalarında, ABO uygunluğu olan yenidoğanlarda ortalama kord bilirubin düzeylerinin (2.1 mg/dL), ABO uygunluğu olmayanlardan (1.6 mg/dL) yüksek olduğunu saptamışlardır. Almanya'da yapılan bir çalışmada, sağlıklı DAT negatif term ya da terme yakın 1000 bebekte, kord bilirubin düzeyinin >1.7 mg/dL olmasının, fototerapi için %90 sensitiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (29). Çalışmamızda, ABO uygunluğu olup fototerapi uygulanan ve uygulanmayan yenidoğanların 6. saat bilirubin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak, 24. saat bilirubin düzeyleri fototerapi alanlarda (7.4±1.9 mg/dL), almayanlarda (6.5±1.6 mg/dL) göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.03).

ABO uygunluğuna bağlı hiperbilirubinemi öngörebilecek belirteçler açısından yapılan çalışmalarda, kord kanı Hgb, Hct, eritrosit ve retikülosit sayımlarının kullanılabileceği ileri sürülmüştür (5-12,30). Ancak, bu laboratuvar testlerinin güvenilirliği konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Çünkü, neonatal hiperbilirubinemi UGT1A1 gen varyasyonları, karaciğer matüritesi, enterohepatik siklusun arttığı durumlar gibi birçok faktörle ilişkili olarak gelişebilmektedir. Çalışmamızda, ABO uygunluğu olan yenidoğanlardan fototerapi gereken ve gerekemeyenlerin 6. ve 24. saat Hgb değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05).

Yenidoğanlarda hemoliz bulgusunu gösterebilecek belirteçlerden bir diğeri de LDH yüksekliğidir. Bu nedenle ABO uygunluğu olan yenidoğanlarda hemolizin değerlendirilebilmesi ve İHB öngörülebilmesi amacıyla 6. ve 24. saatlerde serum LDH düzeyleri değerlendirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla ABO uygunluğuna bağlı hemolitik hastalığı öngörmesi açısından, LDH düzeyi daha önce çalışılmamıştır. Ancak, ABO uygunluğu olup fototerapi gereksinimi olan ve olmayan bebeklerin, 6. ve 24. saatlerdeki serum LDH düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç olarak, ABO uygunluğu olan yenidoğanlarda İHB nedeniyle fototerapi gereksinimi %30.1 oranında bulunmuştur. ABO uygunluğunda fototerapi ihtiyacı açısından DAT pozitif ve negatifliği arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DAT negatif yenidoğanlarda fototerapi gereksinimi daha yüksek bulunmuştur. ABO uygunluğunda DAT pozitifliği daha yüksek olmasına karşın, fototerapi gereksinimi açısından ABO ve B0 uygunluğu arasında fark görülmemiştir. DAT'ın ABO uygunluğuna bağlı fototerapi gereksiniminin belirlenmesi açısından, prediktif değerinin

olmadığı ve kord kanında rutin bakılmasının sorgulanması gerektiği düşünülmüştür. ABO uygunluğuna bağlı İHB nedeniyle fototerapi uygulanan yenidoğanlarda 24. saat serum bilirubin düzeyleri, uygulanmayanlardan daha yüksek bulunmuştur. ABO uygunluğuna bağlı hemolitik hastalığın spektrumunun geniş ve taburculuk sonrası yeniden yatışların en sık nedeni olması nedeniyle, bu yenidoğanların yakın izlenmeleri önerilir.

KAYNAKLAR

1. Yaseen H, Khalaf M, Rashid N, Darwich M. Does prophylactic phototherapy prevent hyperbilirubinemia in neonates with ABO incompatibility and positive Coombs' test? J Perinatol 2005;25:590-4.
2. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. 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.
3. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006;12:587-90.
4. 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.
5. Clifford JH, Mathews P, Reiquam CW, Palmer HD. Screening for hemolytic disease of the newborn by cord blood Coomb testing: Analysis of a five-year experience. Clin Pediatrics 1968;7:465-9.
6. Alter AA, Feldman F, Twersky J, De Vos E, Prutting DL, Miotti A, et al. Direct antiglobulin test in ABO hemolytic disease of the newborn. Obstet Gynec 1969;33:846-51.
7. Orzalesi M, Gloria F, Lucarelli P, Bottini E. ABO system incompatibility: Relationship between direct Coombs test positivity and neonatal jaundice. Pediatrics 1973;51:288-9.
8. Risemberg HM, Mazzi E, Macdonald MG, Peralta M, Heldrich F. Correlation of cord blood bilirubin levels with hyperbilirubinemia in ABO incompatibility. Arch Dis Child 1977;52:219-22.
9. Peevy KJ, Wiseman HJ. ABO hemolytic disease of the newborn: Evaluation of management and identification of racial and antigenic factors. Pediatrics 1978;61:475-8.
10. Bhutani VK, Johnson LH, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near term newborns. Pediatrics 1999;103:6-14.
11. Madam A, MacMonon JR, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, (eds). Avery's Diseases of the Newborn, 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2005:1226-50.
12. Bhutani VK, Johnson LH. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate for a safer first week. Pediatr Clin North Am 2004;51:843-61.
13. Basu S, Kaur R, Kaur G. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. Asian J Transfus Sci 2011;5:3-7.
14. Dufour DR, Monaghan WP. ABO haemolytic disease of the newborn. A retrospective analysis of 254 cases. Am J Clin Pathol 1980;73:369-73.

15. Murray NA, Roberts IA. Haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:83-8.
16. Bhat Y, Pavan Kumar C. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn. Paediatr Int Child Health 2012;32:93-6.
17. Osborn LM, Lenarsky C, Oakes RC, Reiff MI. Phototherapy in full-term infants with haemolytic disease secondary to ABO incompatibility. Pediatrics 1984;74:371-4.
18. Lucas GN. Neonatal jaundice due to ABO incompatibility in Sri Lanka. Indian J Pediatr 1996;63:381-4.
19. Akgül S, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakök M. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: Does blood group matter? Turk J Pediatr 2013;55:506-9.
20. Chen SH, Lin M, Yang KL, Lin TY, Tsai HH, Yang SH, et al. ABO association of ABO incompatibility with red blood cell indices of cord blood unit. Pediatr Neonatol 2012;53:138-43.
21. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T: A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.
22. Stiller RJ, Herzlinger R, Siegel S, Whetham JC. Fetal ascites associated with ABO incompatibility: Case report and review of the literature. Am J Obstet Gynecol 1996;175:1371-2.
23. Geaghan SM. Diagnostic laboratory technologies for the fetus and neonate with isoimmunization. Semin Perinatol 2011;35:148-54.
24. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. J Paediatr Child Health 2005;41:504-7.
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:F301-4.
26. Serrao PA, Modanlou HD. Significance of anti-A and anti-B isohemagglutinins in cord blood of ABO incompatible newborn infants: Correlation with hyperbilirubinemia. J Perinatol 1989;9:154-8.
27. Galkins K, Roy D, Molchan L, Bradley L, Grogan T, Elashoff D, et al. Predictive value of cord blood bilirubin for hyperbilirubinemia in neonates at risk for maternal-fetal blood group incompatibility and hemolytic disease of the newborn. J Neonatal Perinatal Med 2015;8:243-50.
28. Ipek IO, Bozaykut A, Cagril SC, Sezer RG. Does cord blood bilirubin level help the physician in the decision of early postnatal discharge? J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:1375-8.
29. Knupfer M, Pulzer F, Gebauer C, Robel-Tillig E, Vogtmann C. Predictive value of umbilical cord blood bilirubin for postnatal hyperbilirubinaemia. Acta Paediatr 2005;94:581-7.
30. Procianoy RS, Giacomini CB, Farina DM, Mollin GA, Winckler MI, Silveira MB, et al. Early diagnosis of ABO haemolytic disease of the newborn. Eur J Pediatr 1987;146:390-3.