

Yenidoğanda polisitemi risk faktörleri ve yaklaşım

Özgül SALİHOĞLU (*), Güner KARATEKİN (**), Derya KALYONCU (*), Sinan USLU (*), Ali BÜLBÜL (*), Asiye NUHOĞLU (***)

ÖZET

Eritrosit kitlesinde anormal artış olarak tanımlanan polisitemi, hedef organlarda mikrotrombüs ve hipoksiye zemin hazırlayarak, yenidoğanda ciddi morbiditeye neden olabilen, önemli bir hematolojik sorundur. Çalışmamızda, yenidoğanların polisitemi sıklığını, risk faktörlerini ve klinik yaklaşımımızı saptamayı amaçladık. Hastanemizde 2004 yılında doğan 2755 bebekten santral venöz hematokrit değeri % 65 ve üzerinde olan, bu nedenle polisitemi tanısı alan bebeklerin dosyaları incelendi. Polisitemi sıklığımız % 1.96 (54/2755) olarak belirlendi. Klinik bulgusu olan ve asemptomatik olup santral venöz hematokrit değeri 70 ve üzerinde olan 18 (% 31) bebeğe % 09 NaCl ile Kısmi Kan Değişimi (KKD) yapıldı.

Kısmi kan değişimi yapılan ve yapılmayan polisitemik yenidoğanlar arasında gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi, cinsiyet, doğum şekli, 1 ve 5'inci dakika APGAR skoru, anne yaşı, annede hastalık öyküsü, ilaç öyküsü, eğitim ve mesleki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). KKD yapılan olguların % 27.8'sinde, yapılmayanların % 58.3'ünde uygun antenatal bakım vardı ($p>0.05$). Klinik bulgu (emmeme, beslenme güçlüğü, pletore) gösteren ve metabolik sorun (hipoglisemi, hiperbilirübinemi) yaşayan bebeklerde KKD sıklığı anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Kısmi kan değişimi yapılan yenidoğanlarda, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, fetal malnutrisyonlu term yenidoğanların ve gebelikte sigara içen anne bebeklerin sıklığı yapılmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Polisitemik olguların çoğunluğunda, KKD yapılan olguların ise üçte birinde klinik bulgu olmaması, riskli yenidoğanlara polisitemi açısından rutin tarama yapılmasının önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Polisitemi, yenidoğan, risk faktörleri

Kan dolaşımında eritrosit kitlesinde anormal artış olarak tanımlanan polisitemi, hedef organlarda mikrotrombüs ve hipoksiye zemin hazırlayarak, yenidoğanda ciddi morbiditeye neden olabilen, önemli bir hematolojik sorundur (1). Brakiyal venöz hematokrit değerinin % 65 ve üzerinde bulunması polisitemi için tanı koydurucudur (2). İlâveten, yüksek hemogloblin değerlerinin bulunması da polisitemi tanısını koymakta yardımcı olmaktadır.

SUMMARY

Risk factors and management of neonatal polycythemia

Polycythemia, defined as an increase in red cell mass, is an important hematologic problem as ensuring microthrombus and hypoxia at target organs and so may contribute to morbidity in neonate. The study was aimed to evaluate the incidence, magnitude of perinatal risk factors and management of polycythemia in newborns. This study includes charts of 54 polycythemic newborns ($Htc>65\%$) of total of 2755 babies born in our hospital in 2004. PET with normal saline was performed in all symptomatic cases or asymptomatic but central hematocrit values? 70 % polycythemic newborns, in total 18 (31 %) newborn.

There were no statistical difference between the groups (PET performed versus not performed) according to their gestational weeks, birth weights, lengths and head circumferences, routes of delivery, 1' and 5' APGAR scoring, and mothers' age, diseases, education and occupation status ($p>0.05$). Antenatal care incidence were 27.8 % and 58.3 % in PET performed and not performed group, respectively ($p>0.05$). Clinical findings (poor sucking, feeding difficulty, plethora etc.) and metabolic derangements (hypoglycemia, hypocalcemia etc.) were statistically higher in PET performed group ($p<0.05$). The small for gestational age newborns, term neonates with fetal malnutrition and neonates of mothers who smoked were significantly higher in PET performed group than PET not performed polycythemic newborns ($p<0.05$). Knowledge of the etiology, pathophysiology, and clinical signs and symptoms may contribute to the early identification and treatment of infants with polycythemia

Key words: Polycythemia, newborn, risk factors

Kan örneğinin alınma yeri, alışı zamanı ve teknikteki farklılıklar polisitemi sıklığını ve yenidoğanın klinik gelişimini belirlemektedir (1,2).

Polisiteminin temelinde kronik hipoksiye bağlı artmış eritrosit yapımı veya yenidoğanın kan dolaşımına herhangi bir nedenle fazladan eritrosit geçişi bulunmaktadır. Polisitemi yüksek rakımda doğan bebeklerde, post-

matür yenidoğanlarda, gebelik yaşına göre düşük doğum tartısı ile doğanlarda, diyabetik anne bebeklerinde, bazı kromozom bozukluklarında, göbek kordonunun geç bağlanmasında, ikizden ikize transfüzyonda sık görülmektedir (1). Çalışmamızda, hastanemizdeki doğan yenidoğanlarda polisitemi sıklığını, risk faktörlerini ve tedavi yaklaşımını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda, hastanemizdeki Ocak-Aralık 2004 döneminde doğan 2755 bebeğin dosya kayıtları polisitemi yönünden retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz Kadın-Doğum klinikleri doğumhanesi içinde bulunan Yenidoğan Ünitemizde tüm yenidoğanlara bebek dosyası çıkarılmakta, doğum, bebek (muayene bulguları, sorunları, baktığımız laboratuvar tetkikleri) ve anne ile bilgiler kaydedilmektedir. Tüm bebeklere New Ballard yöntemi ile gebelik haftası tayini ile term yenidoğanlara ise fetal malnutrisyonu değerlendirmesi CANS skor ile yapılmaktadır (3-5).

Kliniğimizde asemptomatik yüksek riskli yenidoğanlara (intrauterin büyüme geriliği, diyabetik anne bebeği, gebelik haftasına göre fazla doğum ağırlıklı yenidoğanlar, preterm, ikiz eşi) ve klinik bulgu saptanan tüm yenidoğanlara Amerikan Pediatri Akademisi'nin yenidoğan polisitemi tarama protokolü doğrultusunda polisitemi taraması yapılmaktadır (6). Kliniğimizde yaşamının ilk 24 saatinde pletore, siyanoz, letarji, hipotoni, emme ve beslenme güçlüğü, hipereksitebilite bulguları gösteren yenidoğanlar semptomatik kabul edilir. Riskli yenidoğanlara doğum sonrası ikinci saatinde ve semptomatik bulgu veren yenidoğanlara klinik bulgu saptandığı zaman kapiller hematokrit bakılır. Kapiller hematokrit değeri % 65 ve üzeri olan bebeklere yaşamlarının altıncı saatinde kontrol brakial venöz hematokrit bakılır. Brakial venöz hematokrit değeri % 65 ve üzeri olan olgulara polisitemi tanısı konularak takibe alınır. Çalışma döneminde klinik bulgu saptanan tüm olgulara ve hematokrit değeri % 70 ve üzeri olan tüm asemptomatik yenidoğanlara kısmi kan değişimi yapıldı. Kliniğimizde polisitemi olgularına yaklaşım protokolü doğrultusunda çalışma döneminde yenidoğana steril şartlarda göbek ven kateteri takılarak, formüle göre $[85 \times \text{kg} \times (\text{gözlenen Htc} - \text{istenen Htc}) / \text{gözlenen Htc}]$ hesaplanan kan miktarı % 0.9 NaCl serum miktarı ile KKD yapıldı (1).

Çalışmamızda olgularımızda polisitemi sıklığı yanında KKD yapılan ve yapılmayan polisitemik bebeklerin demografik özellikleri, risk grupları, klinik bulguları karşılaştırıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "SPSS (statistical package for social sciences) for Windows 10,0" istatistik programı kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde hastanemizdeki canlı doğan 2755 yenidoğandan 168'inde kapiller Htc değeri % 65 ve üzeri bulundu. Bu yenidoğanlardan 54'ünde brakial venöz

Htc değeri % 65 ve üzeri olduğu belirlendi. Tüm olgularda polisitemi sıklığımız % 1.96 (54/2577) olarak saptandı.

Kliniğimizde protokolüne göre; klinik bulgusu olan ve brakial venöz hematokrit değeri % 65-69 arası olan ve ya asemptomatik olup brakial venöz hematokrit değeri % 70 ve üzerinde olan 18 (% 33.3) bebeğe KKD yapıldı. Kliniğimizde KKD yapılan ve yapılmayan yenidoğan ünitesinde yakın izleme alınan olguların özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Kısmi kan değişimi yapılan ve yapılmayan polisitemik yenidoğanlar arasında gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy ve baş çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Kısmi kan değişimi yapılan yenidoğanların venöz hematokrit değerleri, değişim yapılmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001).

Tablo 1. Kısmi kan değişimi yapılan ve yapılmayan polisitemik olguların özellikleri.

	Kısmi kan değişimi (-) (n=36) Ortalama±SS	Kısmi kan değişimi (+) (n=18) Ortalama±SS	P
Gebelik haftası	38.0±2.3	38.6±2.0	0.32
Doğum ağırlığı/g	2996.2±961	2685.3±978	0.277
Boy/cm	47.6±4.8	46.5±4.1	0.434
Baş çevresi/cm	33.7±2.7	32.9±2.6	0.335
Kapiller venöz Htc %	72.6±3.8	74.6±3.3	0.131
Brakial venöz Htc %	67.35±2.3	71.5±3.9	0.000***

p<0.05 istatistiki olarak anlamlı.

Cinsiyet, doğum şekli, 1 ve 5'inci dakika APGAR skoru, anne yaşı, annede hastalık öyküsü, ilaç öyküsü, eğitim ve mesleki durum sorgulandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Anne eğitim durumu irdelendiğinde; 10 (% 16.7) olgunun orta okul ve üstünde eğitim aldığı, 42 (% 77.7) olgunun ilköğretim mezunu, 2 (% 3.7) olgunun ise hiç okula gitmediği belirlendi. Annelerin biri hariç hepsi ev hanımı idi. KKD yapılan olguların % 27.8'sinde (5/18), yapılmayanların % 58.3'ünde (21/36) uygun antenatal bakım vardı (p>0.05) (Tablo 2).

Polisitemi tanısı alan olgularımızın 44 matür bebekten 15'ine, prematüre olan 10 bebekten 3'üne kısmi kan değişimi yapılmış olup, aralarında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı olan bebeklerde kısmi kan değişimi yapılmaması sıklığı gebelik haftasına göre uygun doğum ağırlıklı ve

Tablo 2. Kısmi kan değişimi yapılan ve yapılmayan polisitemik olgularda risk faktörleri, klinik bulgu ve metabolik sorunların dağılımı.

	Kısmi kan değişimi yapılmayan (n=36) N (%)	Kısmi kan değişimi yapılan (n=18) N (%)	P
Geb. Haft. Göre Doğ. Ağır.			
AGA	20 (77.0)	6 (23.0)	0.028
SGA	5 (38.5)	8 (61.5)	
LGA	11 (73.7)	4 (26.3)	
Fetal malnütrisyon (term YD=44)			
Var	4 (40.0)	6 (60.0)	0.031
Yok	24 (70.6)	10 (29.4)	
Annede sigara içimi			
Yok	29 (70.7)	12 (29.3)	0.020
Var	7 (53.9)	6 (46.1)	
Klinik Bulgu			
Yok	29 (85.3)	5 (14.7)	0.029
Var	7 (35.0)	13 (65.0)	
Metabolik Sorun			
Yok	22 (91.7)	2 (8.3)	0.000
Var	14 (46.7)	16 (53.3)	
Gebelikte takip			
Yok	12 (57.9)	8 (42.1)	0.172
Var	15 (83.3)	3 (16.7)	
Sonuç			
İzlem	32 (100.0)		0.000**
Yoğun bakım ünitesine yatış	4 (19.0)	18 (81.0)	

p<0.05 istatistiki olarak anlamlı.

gebelik haftasına göre fazla doğum ağırlıklı bebeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Kısmi kan değişimi yaptığımız term bebeklerde fetal malnütrisyon anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2). Gebelikte sigara içme öyküsü olan annelerin bebeklerinde kısmi kan değişimi yapılma sıklığı içmeyen anne bebeklerine göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 2).

Emmeme, beslenme güçlüğü ve pletore en sık saptanan erken klinik bulgular idi. Erken semptom gösteren bebeklerde (% 65.0) göstermeyen bebeklere (% 14.7) göre kısmi kan değişimi yapılma sıklığı anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Kısmi kan değişimi yapılan olguların sadece ikisinde metabolik sorun yoktu. En sık saptananlar sırasıyla hipoglisemi (n=36/54) ve hiperbilirubinemi (n=13/54) idi. Diğer saptanan metabolik ve klinik sorunlar trombositopeni (n=2), persiste pulmoner hipertansiyon (n=1), hipernatremi (n=2), hipokalsemi (n=9), metabolik asidoz (n=1) idi. Metabolik sorun yaşayan bebeklerde kısmi kan değişimi yapılma sıklığı sorun yaşamayan bebeklere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, yenidoğanda polisitemi sıklığını % 1.96 bulunmuş olup, KKD yapılan olgularda gebelik haftası düşük bebeklerin, sigara içen annelerin ve fetal malnütre bebeklerin daha sık olduğu görüldü. Ancak polisitemik olguların çoğunluğunda, KKD yapılan olguların ise yaklaşık üçte birinde klinik bulgu olmaması, yaşamın ilk 6 saati içinde riskli yenidoğanlara polisitemi açısından rutin tarama yapılmasının önemini göstermektedir (6).

Yapılan çalışmalarda, yenidoğanda polisitemi sıklığı % 1-12 arasında olduğu bildirilmektedir (1,2,7). Polisitemi sıklığı doğum kilosu, gebelik haftası gibi faktörler yanında deniz seviyesi ile çok yakından ilişkilidir. Çalışmamız deniz seviyesinde yapılmış olup, deniz seviyesinde bildirilen polisitemi oranları ile benzerlik göstermektedir (1,2).

Çalışmalarda intrauterin büyüme geriliğinde, maternal diyabet, annede sigara içimi, plasental kan transfüzyonu, göbeğin geç klampe edilmesi, doğumun ev veya hastanede gerçekleşmesi gibi birçok faktörden yenidoğanda polisitemi sıklığının etkilendiği bildirilmektedir (2,7,8). Çalışmamızda polisitemik bebeklerde sigara içen annelerin bebeklerinde daha fazla kısmi kan değişimi yapıldığını belirledik. Sigara içiminde kronik hipoksiye bağlı olarak polisitemi oranının arttığı bildirilmektedir (9). Bu nedenle, gebelikte sigara içiminin durdurulması veya azaltılması için yapılacak gebe eğitimi ile polisiteminin azaltılması yanında, bunun vereceği kısa ve uzun vadeli morbiditenin azaltılması mümkün olacaktır.

Çalışmalarda genelde gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı bebeklerde polisiteminin daha sık olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda polisitemik olguların 1/4'ünün gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı yenidoğanlar oldukları ve bu bebeklerin yarısından fazlasında KKD yaptığımızı belirledik (10). Ayrıca, çalışmamızda term bebeklerde fetal malnütrisyon olduğu belirlenen yenidoğanlarda da fetal malnütre olmayanlara göre yüksek oranda kısmi kan değişimi yaptığımızı saptadık. Bu konuda literatürde bir çalışmaya rastlamadık. Bulgularımız, term yenidoğanların fetal malnütrisyon yönünden değerlendirilmesi ve bu yenidoğanların polisitemi yönünden araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Polisitemide görülen semptomlar birincil olarak hiper-

volemi ve artmış hipervizkoziteye bağlıdır. Plazma ve eritrositlere bağlı değişik faktörlerin kan viskozitesini etkilediği bilinmekte, ancak yenidoğanda bunlardan en önemlisi Htc değeri olduğu bilinmektedir (1). Çalışmalarda, polisitemik yenidoğanların çoğunun asemptomatik olduğu, ancak solunum sıkıntısı, trombositopeni, siyanoz, konvülsiyon, sarılık, renal ven trombozu, hipoglisemi ve hipokalsemi gibi bulguların polisitemik bebeklerde daha fazla olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda, benzer şekilde kısmi kan değişimi yaptığımız yenidoğanlarda daha fazla klinik bulguları olduğunu belirledik (10-12).

Polisitemi tanısı alan ve protokol doğrultusunda 1/3 olguya KKD yapıldı, diğer olgulara ise beslenme takibi yanında, literatürle uyumlu olarak kan şekeri, hematokrit ve klinik izlemi yapıldı (13). Yapılan çalışmalarda kısmi kan değişiminin olguların % 60'ında semptomları azalttığı, ancak uzun vadeli hastalıkların gelişmesini engellemediğini bildirilmektedir (14). Bu nedenle, risk grupları ve klinik bulguları bilindiğinde, bu bebeklere doğumdan önce risklerin azaltılması veya doğumdan sonra erken tanı ve yaklaşım ile gelişecek sorunlar engellenecektir. Polisitemik olgularda erken semptom olmaması, riskli yenidoğanlarda polisitemi açısından rutin taramanın önemini göstermektedir. Ayrıca, hastanemize yalnız doğuma gelen gebelerin uygun prenatal takibi sağlanabildiği zaman, polisitemi ve klinik girişim sıklığının daha da azalacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Pappas A, Delaney-Black V: Differential diagnosis and management of polycythemia. *Pediatr Clin N Am* 51:1603-1086, 2004.
2. Mentzer WC, Glader BE: Erythrocyte Disorders in Infancy. Tausch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). in *Avery's Diseases of the Newborn*, 8th edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005, 1180-1214.
3. Ballard JL, JC Khourig, K Wedig, et al: New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 119:417-423, 1991.
4. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, et al: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32:793-800, 1963.
5. Metcalf J: Clinical assessment of nutritional status at birth. *Pediatr Clin North Am* 41:875-891, 1994.
6. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns. *Pediatrics* 92(3):474-6, 1993.
7. Luchtman-Jones L, Schwartz LA, Wilson BD: The Blood and Hematopoietic System. In: Martin J.R, Fanaroff AA, Walsh CM: *Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*, VIII. ed. Mosby-Year Book, St. Louis, 1201-1287, 2006.
8. Gleason AC: Hematologic system and disorders of bilirubin metabolism. In: Tausch HW, Ballard AR, Gleason AC. *Avery's diseases of the newborn*. VIII ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 1135-1255, 2005.
9. Awonusunu FO, Pauly TH, Hutchison AA: Maternal smoking and partial exchange transfusion for neonatal polycythemia. *Am J Perinatol* 19(7):349-54, 2002.
10. Narang A, Chaudhuri MK, Kumar P: Small for gestational age babies: Indian scene. *Indian J Pediatr* 64(2):221-4, 1997.
11. Dempsey EM, Barrington K: Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 91(1):F2-6, 2006.
12. Acunas B, Celtik C, Vatansver U, et al: Thrombocytopenia: an important indicator for the application of partial Exchange transfusion in polycythemic newborn infants? *Pediatr Int* 42(4):343-7, 2000.
13. de Waal KA, Baerts W, Offringa M: Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 91(1):F7-10, 2006.
14. Drew JH, Guaran RL, Cichello M, et al: Hobbs JB. Neonatal whole blood hyperviscosity: the important factor influencing later neurologic function is the viscosity and not the polycythemia. *Clin Hemorheol Microcirc* 17(1):67-72, 1997.