



Yenidoğan bebeklerde son on yılda indirekt hiperbilirubinemi değişimi

Nihal Çayönü, Ali Bülbül, Sinan Uslu, Fatih Bolat, Ömer Güran, Asiye Nuhoglu

ÖZET:

Yenidoğan bebeklerde son on yılda indirekt hiperbilirubinemi değişimi

Amaç: Gebelik haftası ≥ 35 hafta olan yenidoğan bebeklerde sarılık nedenlerini ve sarılık gelişimindeki risk faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde, on yıllık sürede (Ocak 2000- Aralık 2009 tarihleri arası), gebelik haftası ≥ 35 hafta olan ve sarılık nedeniyle yatırılarak tedavi edilen tüm bebekler çalışmaya alındı. Retrospektif olarak 1335 bebekte, sarılığın etiyolojisi, kliniği ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan 1335 bebek değerlendirildi. Hastaların 769'u (%57,6) erkekti. Hastaların doğum haftası $38,6 \pm 1,0$ hafta olarak saptandı. Bebeklerin 677'si (%51,7) ailenin ilk çocuğu idi. Vakaların 804'ü (%60,2) yalnızca anne sütü alıyordu. Başvuru zamanı $5,2 \pm 3,7$ gün, total bilirubin düzeyi $19,2 \pm 4,8$ mg/dl idi. Hastaların 719'unda (%53,9) neden bulunamaz iken, 293'ünde (% 21,9) ABO uyumsuzluğu ve 107'sinde (%8) patolojik tartı kaybı vardı. Hiperbilirubinemi erkek cinsiyette ve patolojik tartı kaybı olan hastalarda daha sık görülmekle beraber, aynı zamanda bu özellikler daha yüksek bilirubin değeri için de anlamlı bir risk etmeni idi ($p < 0,001$). Vakumla doğan bebeklerin hastaneye yatıştaki bilirubin değerlerinin ortalaması diğer doğumlara göre yüksek bulundu.

Sonuç: Hiperbilirubinemi görülme sıklığının ilk bebekte, erkek cinsiyette, vakum ile doğumda ve sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde arttığı saptandı. Daha yüksek bilirubin değerlerine ulaşmada ise patolojik oranda tartı kaybı ve erkek cinsiyetin önemli risk faktörleri oldukları belirlendi.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, hiperbilirubinemi, risk faktörleri

ABSTRACT:

Indirect hyperbilirubinemia in newborn infants change over the last decade

Objective: The aim of this study is to investigate the reasons and risk factors of development of indirect hyperbilirubinemia in babies whose gestation age ≥ 35 weeks.

Material and Method: This study was a retrospective medical chart review. Neonates who were born ≥ 35 gestation weeks and treated with the diagnose of indirect hyperbilirubinemia in neonatal intensive care unit of Sisli Etfal Education and Research Hospital in ten years period (between January 2000 and December 2009) were subjected to this study. Etiologic risk factors, clinical and laboratory findings were investigated for 1335 neonates retrospectively.

Results: The gender, mean gestational age and mean birth weight of the infants were 57.6% male, 38.6 ± 1.0 weeks and 3081 ± 533 g, respectively. The ratio of the first children of their families was found 51.7% and amount of 60.2% were breastfeeding. Admisson time was 5.2 ± 3.7 days and total bilirubin level was 19.2 ± 4.8 mg/dl. As the etiological risk factors were assessed, in 293 of patients (21.9%) ABO incompatibility was detected, and in 107 of patients (8%) excessive weight loss whereas no etiologic cause was defined in 719 of patients (53.9%). Hyperbilirubinemia was found to be more frequent for male gender and patients with weight loss, and these properties were significant risk factor for higher bilirubin levels ($p < 0,001$). Infants who were delivered by vacuum extraction had higher bilirubin levels at the hospital admission.

Conclusion: In this study, we found that the incidence of hyperbilirubinemia was increased more frequently in male gender, the first infant, with the vacuum delivery and breastfeeding. The rate of excessive weight loss and male gender were significant risk factors for achieving higher values of bilirubin were identified.

Key words: Neonate, hyperbilirubinemia, risk factors

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(3):85-93

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Ali Bülbül, Şişli Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği,
İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000/6601

E-posta / E-mail: drbulbul@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
5 Temmuz 2011 / July 5, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
3 Ağustos 2011 / August 3, 2011

GİRİŞ

Son yıllarda gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gerek teknolojik gelişme-

ler gerekse giderek artan deneyimler sayesinde neonatal mortalite ve morbidite önemli oranda azalmıştır. Bununla birlikte sarılık nedeni ile yatan bebek oranında önemli bir değişiklik gözlenmemektedir.

Yenidoğan döneminde görülen sarılık önemli bir sorun olma özelliğini devam ettirmekte, hiperbilirubinemiye bağlı olarak gelişen ölümlerin ve ciddi sekellerin erken tanı ve tedavi ile tamamen engellenbilir durumda olması konunun önemini arttırmaktadır. Dünyada kernikterus bildirilen ülkeler arasında ilk sırada Amerika Birleşik Devletleri (%27), ikinci sırada Singapur (%19) ve üçüncü sırada Türkiye'nin (%16) bulunması ülkemizde yenidoğan sarılığı üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerektiğini işaret etmektedir (1).

Günümüzde hangi bilirubin düzeylerinin nörotoksitesiteye neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bilirubin toksisitesinin, ne zaman başladığı, hangi aşamada geri dönüşlü olduğu ya da hangi koşullarda kalıcı bozukluklara yol açtığı bilinmemesi ile birlikte bilirubin toksisitesinin coğrafik, etnik ve genetik temellerinin tam olarak saptanamaması oluşturulan tedavi protokollerinin tüm ülkelerde aynı şekilde kullanılmasının uygunluğunun bilimsel verilere dayandırılması güç olmaktadır (2-4). Bu nedenle tek bir tedavi rehberinin tüm ülkelere uygulanmasının doğru olmadığı, değişik coğrafi bölgelerden yapılacak çalışmaların yönlendireceği farklı tedavi rehberlerinin hazırlanması gerektiği bildirilmektedir (5).

Çalışmamızda, hastanemizde son on yıllık sürede, hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılan ve gebelik haftası ≥ 35 hafta olan bebekler retrospektif olarak incelenerek, birincil olarak sarılık nedenlerini ve sarılık gelişimindeki risk faktörlerini incelemek, ikincil olarak yıllara göre sarılık nedeni ile yatırılan bebeklerin özelliklerini karşılaştırmak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniğinde, on yıllık sürede (Ocak 2000–Aralık 2009), gebelik haftası ≥ 35 hafta arasında olan ve sarılık nedeniyle yatırılarak tedavi edilen 1570 bebeğin dosyası geriye dönük olarak incelendi. Verileri tam olan 1335 bebek çalışmaya alındı. Bebeklerin cinsiyetleri, gebelik haftaları, başvuru şikayetleri, doğum ağırlıkları, başvurudaki ağırlıkları, boy ve baş çevreleri, beslenme şekilleri (sadece anne sütü, formül mama, karma), doğum şekilleri ve doğum yerleri,

kaçıncı çocuk oldukları, fototerapi almış kardeş hikayeleri, sefal hematoma varlığı, aile tarafından sarılığın fark edildiği gün, bebeğin hastaneye getirildiği gün, yattığı gün sayısı, akraba evliliği hikayesi, bilirubin değerleri, venöz hematokrit ve retikülosit düzeyleri, anne ve bebek kan grupları, direkt coombs, idrarda redükta madde varlığı, TSH ve T4 düzeyleri, glukoz- 6- fosfat dehidrogenaz düzeyleri, uygulanan fototerapi süresi, kan değişimi uygulaması, sepsis varlığı, periferik yayma bulguları hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi. Gebelik yaşı son adet tarihine göre, son adet tarihi bilinmeyen bebeklerde ilk 48 saat içinde başvuranlarda Dubowitz skorlaması kullanılarak, 48 saatten sonra ise klinik muayene bulgularına göre hesaplandı (6). Hiperbilirubinemili hastalarda fototerapi başlama ve kan değişimi kararı Amerikan Pediatri Akademisi'nin (AAP) önerilerine göre alındı (7,8).

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

1. Gebelik haftası < 35 hafta olan bebekler
2. Konjenital anomalisi olan bebekler
3. Dosya taramasında eksik verileri olan bebekler (ilk TSB (Total Serum Bilirubin) değeri, anne bebek kan grubu, Hct değeri kaydedilmeyen bebekler çalışmaya alınmadı).

Tanımlar:

Anne sütü ile beslenme: Sadece anne sütü ile beslenen grubu temsil eder.

Anne sütüyle birlikte formüle ile beslenme (karma beslenme): Anne sütünün yanında ek olarak formüle alan grubu temsil eder.

Formüle ile beslenme: Sadece formüle ile beslenen grubu temsil eder.

Patolojik Tartı Kaybı: Doğum ağırlığına göre %12 ve daha fazla ağırlık kaybı patolojik tartı kaybı olarak tanımlandı.

Klinik Sepsis: hastaneye getirilen bebeklerde, ilk muayenede sepsis kliniği olan (genel durumun iyi olmaması, toksik görünüm olması, ateş, periferik dolaşımı bozukluğu vb. bulguların yanında laboratuvar analizlerinde lökositoz, sola kayma, CRP yüksekliği olan bebekler) ve/veya alınan vücut kültürlerinde üreme saptanan bebekler bu gruba alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Araştırmada demografik özellikler “descriptive” istatistiksel analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik metotları (ortalama, standart sapma, ortanca, alt ve üst sınır) yanı sıra nitel ve nicel verilerin karşılaştırmasında Student’t testi, Chi-square ve Fisher’s exact testi kullanıldı. Beslenme serum bilirubin düzeyleri ve fototerapi sürelerine olan ilişkisi ANOVA testi ile değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Demografik Özellikler

Çalışmamızda Ocak 2000- Aralık 2009 tarihleri arasında sarılık nedeni ile yatırılan ve tedavi edilen

1570 bebeğin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Verileri eksik olan 245 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız verileri tam olan 1335 hasta ile tamamlandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2’de sunuldu.

Sarılık Etiyolojisi: Çalışmaya alınan 1335 hastanın etiyolojik değerlendirilmesinde saptanan etyolojik nedenler Tablo 3’te sunuldu. Bebeklerin 719’unda (%53,9) herhangi bir neden bulunamadı.

Hastaneye Geliş Günleri: Tüm hasta grubunun hastaneye getiriliş günü ortalaması $5,2 \pm 3,7$ gün (1-28 gün) olarak saptandı. Bebeklerin 1096’sı (%82) ilk yedi günde getirilmişti. Geliş günlerindeki ilk TSB ortalama değerleri Tablo 4’te sunuldu. Tüm bebeklerin getiriliş gününe göre ortalama TSB düzeylerinin ilk 4 günde artış gösterdiği, sonraki günlerde ise 4. gün değer ile aynı düzeyde sabit kaldığı görüldü. Hastaların geliş günlerine göre ilk 3 günde ortalama TSB düzeyleri arasında anlamlı fark varken, 4. günden sonra ortalama TSB düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p < 0,001$).

Tablo 1: Tüm hastaların ortalama olarak saptanan demografik özelliklerinin dağılımı

	Hasta sayısı (n: 1335)	
	Ortalama±Standart sapma	Dağılım aralığı
Gebelik haftası, hafta	38,6±1,0	35-42
Doğum kilosu, gram	3082±533	1500-5195
Geliş kilosu, gram	2977±525	1440-5110
Aile tarafından sarılığın fark edildiği zaman, gün	3,5±2,4	1-26
Geliş zamanı, gün	5,3±3,7	1-28
Yatış süresi, gün	4,1±3,0	1-34
İlk geliş TSB düzeyi, mg/dl	19,3±4,8	8-46,5
Uygulanan fototerapi süresi, saat	48,7±23,9	12-168

Tablo 2: Tüm hastalarda demografik özellikler ve ilk geliş bilirubin değerleri arasındaki ilişki

	Sayı (n)	%	TSB düzeyi (mg/dl)	p
Cinsiyet				
Erkek	769	57,6	19,5±4,8	0,016
Kız	566	42,6	18,8±4,6	
Doğum şekli				
NSD	837	62,7	19,6±5,2	<0,01
Sezaryen	445	33,3	18,2±3,7	
Vakum	53	4	21,2±2,01	

TSB: total serum bilirubin, NSD: Normal spontan vajinal doğum

Tablo 3: Sarılıklı bebeklerde saptanan etiyolojik nedenlerin dağılımları

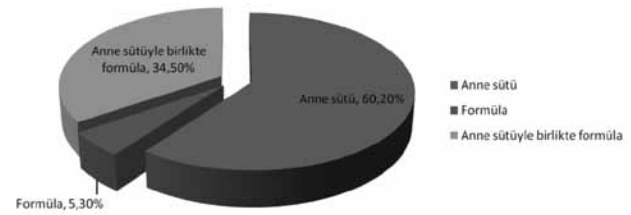
Saptanan sarılık nedenleri	Sayı, (n:1335)	%
ABO uyumsuzluğu	293	21,9
Rh uyumsuzluğu	70	5,2
ABO+Rh uyumsuzluğu	28	2,1
Subgrup uyumsuzluğu	4	0,3
G6PD eksikliği	8	0,6
Klinik sepsis	45	3,4
İdrar yolu enfeksiyonu	9	0,7
Hipotiroidi	7	0,7
Dehidratasyon (patolojik tartı kaybı)	107	8
Genetik nedenler (kardeşinde FT öyküsü olma)	22	1,6
Diğer (Sefal hematoma, DAÇ, polisitemi, vb.)	75	5,6
Nedeni bulunamayan	719	53,9

Birden fazla neden saptanan bebekler ayrı olarak yazıldı. G6PD: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, DAÇ: Diyabetik anne çocuğu.

Tablo 4: Hastaların hastaneye getiriliş günü ve venöz TSB değerleri

Geliş zamanı, gün	n=1335	TSB Düzeyi, mg/dl Ortalama±Standart sapma
1.	122	14,1±4,8
2.	145	16,1±3,8
3.	180	18,6±4,1
4.	222	19,7±4,2
5.	176	20,7±4,3
6.	141	21,1±5,1
7.	110	21,4±4,4
≥8.	239	20,6±4,0

TSB: total serum bilirubin

**Şekil 1:** Tüm bebeklerin getiriliş anında beslenme durumu**Tablo 5:** Kaçınıcı çocuk olma ile geliş TSB düzeyleri arasındaki ilişki

Kaçınıcı çocuk	TSB düzeyi, mg/dl Ortalama±Standart sapma	Hasta sayısı (n)	(%)	p
1.	19,2±4,3	693	51,9	p>0,05
2.	19,1±4,9	319	23,9	
3.	19,2±4,9	217	16,3	
4.	19,8±5,9	66	4,9	
5. ve üstü	19,9±7,4	40	3	

TSB: total serum bilirubin

Getiriliş Şikayetleri: Bebeklerin 813'ü (%60,9) sarılık, 246'si (%18,4) emmeme, 71'i (%5,3) huzursuzluk, 67'si (%5) uyuklama, 62'si (%4,6) sarılıkla birlikte uyuklama, 54'ü (%4) sarılıkla birlikte emmeme, 22'si (%1,6) solunum güçlüğü şikayetleri ile getirilmişti.

Kaçınıcı Çocuk: Hastaların kaçınıcı çocuk olmalarının dağılımları ve ortalama TSB düzeyi ile ilişkileri Tablo

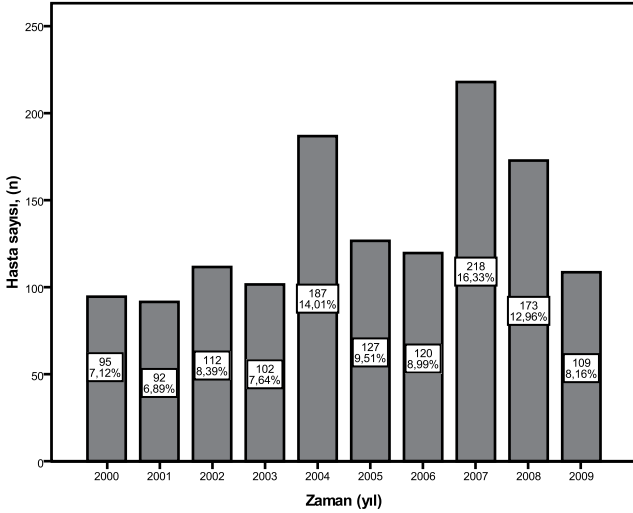
5'te sunuldu. Sıklık olarak en sık ilk bebeklerde (%51,9) sarılık saptanırken, TSB düzeyi ile kaçınıcı çocuk olduğu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Hastaneye Yatışta Beslenme Şekli: Hastaların 804'ü (%60,2) anne sütü, 70'i (%5,3) sadece formüla, 461'i anne sütü ile birlikte formüla (karma) ile beslenmekteydi (Şekil 1).

Tablo 6: Beslenme şeklinin getiriliş günü, TSB düzeyleri ve fototerapi süresi ile ilişkisi

Beslenme şekilleri	TSB düzeyi, mg/dl Ortalama±Standart sapma	p	Fototerapi süresi, saat Ortalama±Standart sapma	p
Anne sütü	19,1±4,34	0,250	45,3±21,02	0,001
Formüla	19,8±6,69		59,50±29,9	
Karma	19,4±5,20		53,26±26,35	

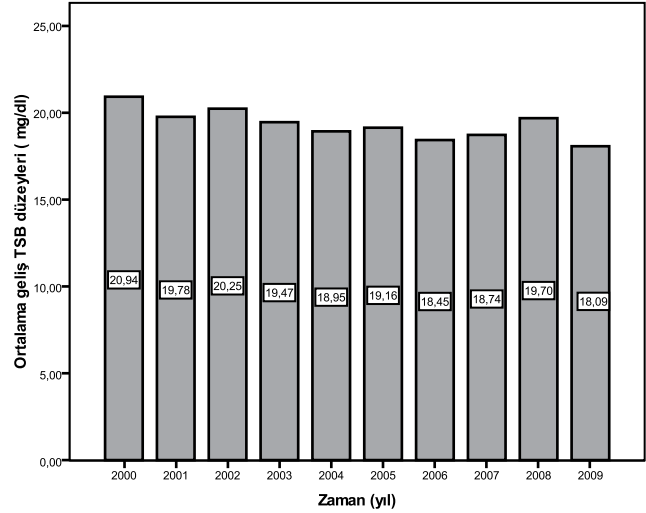
TSB: total serum bilirubin

**Şekil 2:** Hastaların yıllara göre dağılım oranları

Bebeklerin ilk geliş TSB düzeyi üzerine etki eden risk faktörleri: TSB düzeyi ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde; erkek bebeklerin TSB ortalaması $19,5\pm 4,8$ mg/dl, kız bebeklerin TSB ortalaması $18,8\pm 4,6$ mg/dl idi. Erkek bebeklerde anlamlı olarak TSB düzeyi ortalama $0,6$ mg/dl daha yüksek idi ($p=0,016$) (Tablo 2).

Geliş TSB ortalaması NSD ile doğanlarda $19,6\pm 5,2$ mg/dl, sezaryanla doğanlarda $18,2\pm 3,7$ mg/dl ve vakum ile doğanlarda $21,2\pm 2,01$ mg/dl idi. Vakum ile doğanların ortalama TSB değerleri, sezaryen ve NSD ile doğanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. NSD ile doğanların ortalama TSB değerleri ise sezaryen ile doğanlarınkine göre anlamlı olarak daha yüksekti. Vakum ile doğan bebeklerin, diğer doğum şekilleriyle doğanlara göre daha yüksek bilirubin değerlerine sahip oldukları saptandı (Tablo 2).

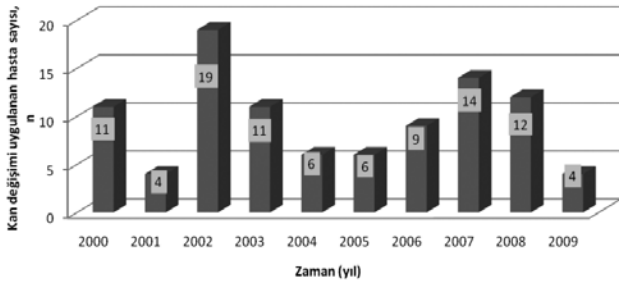
Hastaların hastaneye getiriliş anında beslenme şekilleri ile ortalama TSB düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 6'da sunuldu. Bebeklerin beslenme durumu ile geliş TSB düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu

**Şekil 3:** Hastaların yıllara göre ortalama geliş TSB düzeyleri ile ilişkisi

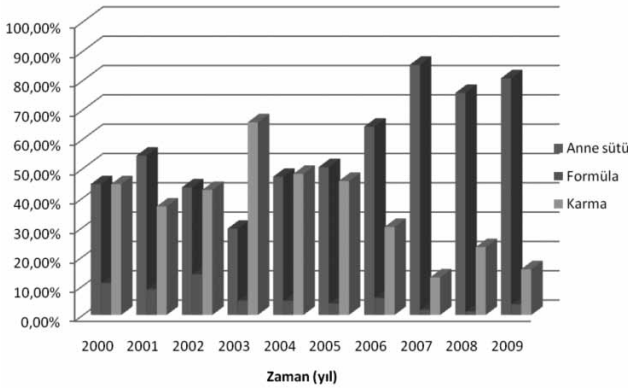
($p:0,250$). Fototerapi uygulama süreleri ile beslenme durumu karşılaştırıldığında anne sütü alan grupta, diğer iki gruba göre fototerapi uygulama süresi anlamlı olarak düşük idi ($p<0,001$).

Tüm grupta patolojik tartı kaybı saptanan bebek sayısı 107 (%8) idi. Bu bebeklerin ortalama TSB değeri $22,3\pm 5,7$ mg/dl iken patolojik tartı kaybı olmayan bebeklerin ortalama TSB değeri $18,9\pm 4,6$ mg/dl idi. Patolojik tartı kaybı olan bebeklerin TSB değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$, ortalama fark $3,3$ mg/dl). Patolojik tartı kaybı olan 107 hastanın 58'i (%54,2) anne sütüyle, 10'u (%9,3) formüla ile, 39'u (%36,5) karma beslenmekte idi. Patolojik tartı kaybı ile beslenme şekli arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Yıllara Göre Hasta Dağılımı: Hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 2'de sunuldu. Sarılık nedeni ile yatırılan bebek sayısının 2004 ve 2007 yıllarında en yüksek oranlara çıktığı, 2007 yılından itibaren sarılık nedeni ile yatan bebek oranlarında azalma olduğu saptandı.



Şekil 4: Kan değişimi uygulanan hastaların yıllara göre dağılımı



Şekil 5: Tüm hastaların yıllara göre beslenme şekli yüzdeleri

Yıllara Göre Ortalama Geliş TSB Düzeyleri ile İlişkisi: Hastaların yıllara göre ortalama geliş TSB düzeyleri ile ilişkisi Şekil 3'te görülmektedir. Yıllara göre ortalama TSB düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Yıllara göre kan değişimi uygulama oranlarımız Şekil 4'te verildi.

Yıl-Beslenme Şekli İlişkisi: Tüm hastaların yıllara göre beslenme şekli yüzdeleri Şekil 5'te gösterildi. Hastanemizin "Bebek Dostu Hastane" unvanı almış olduğu 2006 yılından önce ortalama %45'lerde olan anne sütü ile beslenme oranlarımızın, 2006 yılından sonra %85'lere ulaştığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Sarılık yenidoğan dönemindeki bebeklerde en sık görülen sorundur. Term yenidoğanların %60'ında sarılık görülürken, bu bebeklerin %5-10'unda bilirubin düzeyleri hastanede tedavi edilmesi gereken yüksek düzeylere ulaşır (2). Sarılık gelişen bebeklerin

hangilerinin tedavi edilecek düzeylere geleceğini belirlemek için yapılan çalışmalarda anne ve bebek çiftinin hastaneden erken taburcu edilmesinin, ilk bebek olmanın, erkek cinsiyetin, anne sütü ile beslenme ve patolojik tartı kaybının risk faktörü olduğu bildirilmiştir (2,8-10). Emzirme konusunda uygun ve yeterli destek alamayan annelerin bebeklerinde indirekt hiperbilirubineminin daha sık görüldüğü bilinmektedir (9). Ancak tüm çalışmaların ortak görüşü sarılığın etnik, kültürel ve coğrafik dağılım gösterdiği, bu nedenle her ülkenin kendi izlem sistemini oluşturması gerektiği yönündedir (9,11,12). Nitekim AAP indirekt hiperbilirubinemiye bağlı yatışları ve kernikterus riskini azaltmak için her sağlık kuruluşunda, taburculuk öncesi her hasta için risk faktörlerinin belirlenmesini, bilirubin artış hızının saptanmasını ve izlemede belirli bir protokol oluşturulmasını önermektedir (8).

Yenidoğan sarılığının erkek bebeklerde daha sık görüldüğü, erkek/kız oranının 1-1,5 arasında değiştiği bilinmektedir (8,13-15). Çalışmamızda da bildirilen oranlar ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1,35 olarak bulundu. Ayrıca erkek bebeklerde anlamlı olarak TSB düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı.

Ailenin bebeğin bakımı ve beslenmesi konusunda deneyimsiz olması, ilk doğumlardan sonra anne sütünün artış hızının yavaş olması nedeniyle, ilk çocukta yenidoğan sarılığının görülme sıklığı daha yüksektir (13,16). Çalışma grubumuzun %51,7'si ilk doğan çocuğu. Bülbül ve arkadaşlarının sağlıklı term bebeklerde yaptıkları çalışmalarında ilk çocuk olmanın daha yüksek bilirubin değerleri gelişiminde bir risk etmeni olmadığı bildirilmiştir (13). Biz de bu çalışma ile benzer olarak çalışmamızda ilk çocuk olmanın daha yüksek bilirubin değerleri için risk etmeni olmadığını saptadık. Yani ilk bebeklerde sarılık daha sık saptanırken, ilk bebek olma daha yüksek bilirubin değerlerine neden olmamaktadır.

Doğum şekli ile hiperbilirubinemi riskinin araştırıldığı çalışmalarda, vakum ile doğumun ciddi hiperbilirubinemi gelişiminde bir risk etmeni olarak bildirilirken, sezaryen ile doğan bebeklerde sarılık gelişme riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (9,17). Vakum ile doğumlarda, doku hasarına bağlı olarak kanın damar dışına geçmesiyle bilirubin yükünün artması, hiperbilirubinemi gelişmesine katkıda bulun-

maktadır (13). Çalışmamızda vakumla doğan bebeklerin ortalama bilirubin düzeylerini, diğer doğum şekillerinin bilirubin düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek saptadık. Bu durum vakum ile doğumun sarılık gelişimi açısından bir risk etmeni olduğu bilgisini destekliyordu.

Yenidoğan döneminde saptanan sarılığı etkileyen diğer bir risk faktörü beslenme şeklidir. Yalnız anne sütü ile beslenen bebeklerde daha sık sarılık geliştiği bilinmektedir. Anne sütü ile birlikte formüle alan veya sadece formüle ile beslenen bebeklerde sarılık görülme sıklığı azalmaktadır. Osborn ve arkadaşları fototerapi gerektiren sarılıklı bebeklerin, en sık anne sütü ile beslenen ve sarılık için bir patolojik nedeni bulunmayan yenidoğanlardan oluştuğunu belirtmektedir (17). Diğer bir çalışmada ise orta şiddette sarılık (serum bilirubin değeri >12 mg/dl) oranı anne sütü alanlarda %14 iken, formül mamayla beslenenlerde %4; şiddetli sarılık (serum bilirubin değeri >15 mg/dl) oranı anne sütü alanlarda %2 iken, formül mamayla beslenenlerde %0,3 bulunmuştur (18). Çalışma grubumuzda tüm hastaların beslenme durumu değerlendirildiğinde; bebekler en sık (%60,2) sadece anne sütüyle beslenirken, anne sütüyle birlikte formüle alanlar %34,5 ve sadece formüle alanlar %5,3 oranındaydı. Bildirilen çalışmalardan farklı olarak on yıllık verilerin değerlendirildiği çalışmamızda beslenme durumunun daha yüksek bilirubin değerlerine neden olmadığı belirlendi. Bununla birlikte sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde uygulanan fototerapi süresinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (Tablo 6). Fototerapi sırasında anne sütüne ilave olarak formüle verilmesinin fototerapi süresini kısalttığı bilinmektedir (19). Bu durum sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde, yetersiz anne sütü alımına bağlı olarak bilirubinün enterohepatik döngüsünün arttığını, sarılık nedeni ile yatırılan bebeklerde, yatışları esnasında anne sütü yetersizliği nedeni ile destekleyici amaçla formüle verilmesiyle bu döngünün azaltılarak daha hızlı bilirubin atılmasına dolayısıyla daha kısa süreli fototerapi gereksinimi olması şeklinde açıklanabilir.

Yenidoğan bebekte tartı kaybı hiperbilirubinemi için bir risk etmenidir (8,9,14). Patolojik oranda tartı kaybı, bebeğin yetersiz beslendiğini ve enterohepatik bilirubin döngüsünün arttığını dolaylı olarak gösterir.

Bu yüzden bebeklerin sık aralıklarla emzirilmesi, günlük sıvı ve kalori ihtiyaçlarının yeterli oranda sağlanması önerilmektedir. Çalışmamızda patolojik tartı kaybı olan ve olmayan bebeklerin bilirubin değerleri karşılaştırıldığında, patolojik tartı kaybeden bebeklerde bilirubin değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Niestijl ve arkadaşları hiperbilirubinemi için, %5 tartı kaybı olan bebeklerin daha sık emzirmelerini, %10 ve daha fazla tartı kaybı olan bebeklere anne sütü yetersiz ise, ek besin verilmesi gerektiğini belirtmektedir (10). AAP ise %12'den fazla tartı kaybını ciddi hiperbilirubinemi gelişiminde bir risk faktörü olarak bildirmektedir (8). Çalışmamızda da sarılık nedeni ile yatırılan bebeklerin %8'inde patolojik tartı kaybı olduğu ve bu bebeklerde bilirubin değerlerin diğer bebeklere göre bilirubin değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi.

Yenidoğan döneminde gelişen hiperbilirubinemiye yönelik yapılan etiyolojik incelemelerde; en sık ABO uyumsuzluğu (%20-31,6), Rh uyumsuzluğu (%8-10), G6PDH eksikliği (%0,5-21), idrar yolu enfeksiyonu (%1-8), herediter sferositoz (%7-8), sepsis (%1) ve hipotiroidi (%1-6) saptanmaktadır (11,13,20). Çalışmamızda en sık görülen sarılık nedeni ABO uyumsuzluğu %21,9 idi. Diğer etiyolojik neden olarak Rh uyumsuzluğu %5,2 ve ABO+Rh uyumsuzluğu birlikteliği %2,1 saptandı. Çalışmamızda bulduğumuz değerler literatürde yayınlanan değerlere benzerlik göstermektedir.

Yenidoğan döneminde indirekt hiperbilirubinemi ile ilgili yapılan çalışmaların ortak bir yönü de birçok hastada sarılık etiyolojisinin aydınlatılamaması ve bir nedene bağlanamamasıdır. Kanada'da 258 ciddi hiperbilirubinemili bebekte yapılan bir çalışmada olguların %64'ünde herhangi bir neden saptanmadığı bildirilmektedir (11). Guaran ve arkadaşlarının çalışmalarında %67,8, başka bir çalışmada 207 term yenidoğanın %66,2'sinde etiyolojik neden bulunamamıştır (21,22). Bizim çalışmamızda tüm hastaların %53,9'unda sarılık gelişimini açıklayacak bir neden saptayamadık. Bu durum halen birçok hekimin ve sağlık çalışanının sarılık ve komplikasyonlarından endişe duymasının asıl nedenidir. Çünkü sarılık gelişen her iki bebeğin birinde her hangi bir risk faktörü veya saptanabilecek bir patoloji olmaması, sağlıklı

olarak taburcu edilen bir bebeğin her an sarılık nedeni ile tekrar yatma olasılığının bulunduğunu göstermektedir. Diğer bir deyişle günümüzde halen sarılık nedeni ile tedavi için yatırılan bebeklerin yarısı her hangi bir sorunu olmayan sağlıklı bebeklerdir.

Çalışmamızın diğer ilgi çeken bir bölümü toplumumuzun sarılık ile ilgili bilgi düzeyi idi. Çalışmamızda tüm grupta ailelerin bebekteki sarılığı üç ile dördüncü gün fark etmelerine rağmen bebeklerin ortalama 2 gün evde bekletildikleri ve 5. gün hastaneye getirilmiş olmalarıydı. Sgro ve ark.'ları ciddi hiperbilirubinemili bebeklerin %66'sının başvurudaki yaşının 111 saat (4-5 gün) olduğunu bildirmiştir (11). Doğum sonrası hastanede iken ailelerin sarılık gelişimi ve komplikasyonları konusunda bilgilendirilmesi ve sarılık saptandığında bebeğin hastaneye erken getirilmesinin öneminin vurgulanması gerekmektedir. Nitekim AAP hastaneden taburcu edilen tüm ailelere bebekte gelişebilecek sarılık ile ilgili sözlü ve yazılı bilgi verilmesi gerektiğini bildirmektedir (8).

İstanbul ilinde 2005-2006 yıllarında yoğun şekilde planlanan "Bebek Dostu Hastane" olma çalışmalarının bir yansıması olarak hastanemizde anne sütü ile beslenme oranının yaklaşık 2 kat arttığı saptanmakla birlikte, bu dönemden sonra özellikle 2007 yılında sarılık nedeni ile yatırılan bebek sayısının anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir. Ancak çalışmamızda anne sütü ile beslenme şeklinin daha yüksek bilirubin değerlerine neden olmadığı saptandı. Sonuç olarak yıllara göre değerlendirme yapıldığında anne sütü ile beslenme arttırıldığında sarılık nedeni ile hastaneye yatırılan bebek sayısında artış olmakta ancak bu durum daha yüksek bilirubin değerlerine neden olmamaktadır. Ancak bu konuda tam bir yorum

yapabilmek için İstanbul ili içerisindeki diğer hastanelerin yalnız anne sütü kullanımı ve sarılık nedeni ile yatış oranlarının bilinmesi gerekmektedir.

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada hiperbilirubinemi nedeniyle yatırılan zamanında doğmuş bebeklerin %94,1'inin sağlık kuruluşlarında doğdukları saptanmıştır (13). Yine kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerin %89,9'unun bir sağlık kuruluşunda doğduğu saptanmıştır (23). Bu çalışmamızda ise bir sağlık kuruluşunda doğanlar %96 oranında idi. Bu oranlar, halen ülkemizde yenidoğan sağlıklı bebeklerin doğum sonrası izleminin yetersiz olduğu ve hiperbilirubinemi gelişiminde risk etmenlerinin iyi değerlendirilmediğini göstermektedir.

SONUÇ

Son on yıllık süreçte hiperbilirubinemi nedeni ile hastaneye yatırılan yenidoğan bebeklerin oranlarında tüm gelişmelere rağmen bir değişiklik saptanmamıştır. Hiperbilirubinemi görülme sıklığının ilk bebekte, erkek cinsiyette, vakum ile doğumda ve sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde arttığı saptandı. Daha yüksek bilirubin değerlerine ulaşmada ise patolojik oranda tartı kaybı ve erkek cinsiyetin önemli risk faktörleri oldukları belirlendi. Günümüzde tüm gelişmelere rağmen hiperbilirubinemi nedeni ile yatırılan bebeklerde yapılan etiyolojik incelemelerde, bebeklerin yarısında her hangi bir neden saptanamamakta ve bu bebekler doğum sonrası sağlıklı term bebek grubunda yer almaktadır. Bebeklerin çoğunda hiperbilirubinemi gelişiminin öngörülebilir olamaması nedeniyle sarılık, yenidoğan döneminde önemli bir sorun olarak devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ip S, Chung M, Kulig J, et al and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114:130-53.
2. McMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Taesch HW, Ballard RA, eds. *Avery's Disease of the Newborn. 8th edition, Philadelphia, Saunders, 2005, s1226-56.*
3. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Neonatal Perinatal Medicine. Disease of the Fetus and Infants. St.Louis, Mosby-Year Book, 1997, s1345-89.*
4. Gartner LM. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev* 1994;15: 422-32.
5. Hansen TW. Guidelines for treatment of neonatal jaundice. is there a place for evidence - based medicine, *Acta Paediatr* 2001; 90:292-5.
6. Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, Verghote M. A new approach to the neurological assessment of the preterm and fullterm newborn infant. *Brain Dev* 1980;2: 3-14.
7. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65.

8. American Academy of Pediatrics, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn infant 35 or more weeks of gestation. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 2004;114: 297-316.
9. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? Pediatrics 2001;107: 41-4.
10. Niestijl AL, Sauer PJ. Breast feeding during the first fewdays after birth: sometimes insufficient. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148: 504-5.
11. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006;175: 587-90.
12. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. Pediatrics 1999;104:1198-203.
13. Bülbül A, Okan F, Uslu S, İşci E, Nuhoğlu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. Türk Ped Arş 2005; 40(3):204-10.
14. Raskin A, David M, Peksin B, et al. The role of umbilicalcord alpha fetoprotein as a screening tool for neonatal hyperbilirubinemia. Am J Perinatol 2004;21:93-8.
15. Polat A, Öktem F, Koç H. Yenidoğan hiperbilirubinemili 963 hastanın değerlendirilmesi, Türkiye Klinikleri Pediatri 1993;2(2):26-30.
16. Maisels MJ. Jaundice. In: MacDonald M.G, Mullett MD, Seshia MS, eds. Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 6th edition, Philadelphia Lipincott Williams, 2005, s768-846.
17. Osborn L.M., Reiff M.L., Bolus R. Jaundice in the full- Term Neonate, Pediatrics 1984;73: 520-5.
18. Schneider AP: Breast Milk Jaundice in the newborn. JAMA 1986; 255:3270-4.
19. Tan KL. Decreased response to phototherapy for neonatal jaundice in breast-fed infants. Arch Pediatr Adolesc Med 1998;152:1187-90.
20. Ünal S, Eker S. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanların geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Pediatri; 2008;17(4):223-9.
21. Guaran RL, Drew JH, Watkins AM. Jaundice: clinical practice in 88,000 liveborn infants. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1992;32(3):186-92.
22. Beşli EB, Metin F, Yükselgüngör H, İşcan M, Özçay S. Kliniğimizde izlenen 207 hiperbilirubinemili term yenidoğanın retrospektif değerlendirilmesi. Göztepe Tıp Dergisi 2002;17(4):151-3.
23. Bülbül A, Okan F, Uslu S, Cığerci N, Nuhoğlu A. Hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan zamanında doğmuş bebeklerin klinik özellikleri ve kan değişimi nedenleri. Türk Ped Arş 2007; 42(3):107-11.