

Yenidoğan Sarılıklarının Etyolojik Analizi*

Ünsal Günay**, Nihat Sapan***, Celal Toplu****

ÖZET. Sarılık, yenidoğan döneminde çok sık olarak karşılaşılan problemler arasında bulunmaktadır. Bu dönemde sarılık çeşitli belirlenebilir nedenlerle ortaya çıkabilirse de, bazı olgularda sarılığın nedeni tam olarak ortaya konamamaktadır.

Kliniğimizde sarılık ile yatırılan ya da başka nedenlerle yatırılıp sarılık ortaya çıkan bebeklerde, bunun nedenlerini belirlemek amacıyla bu çalışma planlandı.

Çalışmamızda 77'si erkek, 42'si kız, 119 sarılıklı bebek incelendi. Olguların 29'unda (% 24) fizyolojik sarılık, 12'sinde (% 10) ABO uyumsuzluğu, 5'inde (% 4) Rh uyumsuzluğu, 13'ünde (% 11) sepsis, 18'inde (% 15) muhtemel sepsis saptandı. Olgulardan 15'inde (% 13) sarılık prematüreliliği ve düşük doğum ağırlığına bağlandı. Olgulardan 25'inde (% 21) ise sarılık nedeni belirlenemedi.

Anahtar Kelimeler .Yenidoğan .sarılık.

Etiological Analysis of Jaundice

SUMMARY. Jaundice is very common problem in the newborn period. Although in most of the cases, the cause of jaundice can be determined but in some cases can't be done. This study was planned in order to determine the etiological factors of jaundice in newborn who were hospitalized in our clinic. There were 119 babies with jaundice in this study, 77 of them were boys and 42 were girls. In 29 cases (24 %) physiologic jaundice, in 12 cases (10 %) ABO incompatibility, in 5 cases (4 %) Rh incompatibility, in 13 cases (15 %) sepsis in 18 cases (15 %) suspected sepsis were determined. In 15 cases (13 %) jaundice was due to prematurity or low birth weight. In 25 cases (21 %) the causes of jaundice couldn't be determined.

Key Words .Newborn jaundice.

Artmış bilirubin konsantrasyonunun klinik göstergesi olan sarılık, yenidoğanlarda fizyolojik olabileceği gibi, bir hastalığın da işareti olabilir. Yenidoğan döneminde görülen hastalıklar arasında sarılık ve komplikasyonları önemli bir yer tutmaktadır. İlerde gelişmesi olası zararları açısından sarılığın dikkatle incelenmesi gerekmektedir.

Yenidoğan sarılık nedenlerinin araştırıldığı birçok çalışmada başlıca etkenlerin fizyolojik sarılık (F.S.),

kan uyumsuzluğu, sepsis, Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olduğu, ancak % 17-55 oranında sarılığı açıklayacak bir nedenin bulunmadığı bildirilmektedir¹⁻⁵.

Bu çalışma, kliniğimize sarılık nedeni ile yatırılan ya da başka nedenlerle yatırılıp da sarılığı çıkan yenidoğanlarda sarılık nedenlerini belirlemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Şubat 1991-Ekim 1991 tarihleri arasındaki 9 aylık süre içinde, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Servisine sarılık nedeni ile yatırılan ya da

* Uludağ Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı çalışmalarından.

** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD.

*** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD.

**** Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD.

Geliş Tarihi: 13.9.1992

Kabul Tarihi: 11.8.1993

başka nedenle yatırılıp da sarılığı ortaya çıkan 119 olguyu içermektedir. Bütün bebeklerin anne sütü alımı, indüksiyonlu doğum anamnezi, doğum şekli ve sarılığın başlangıç yaşı kaydedildi. Topuktan alınan kapiller kanda, spektrofotometrik yöntem ile total, indirekt ve direkt bilirubin düzeyi tesbit edildi. Bebeklerin ve annelerinin kan grupları belirlendi. Olgular hemolitik hastalık açısından hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), retikülosit ve periferik kan yayma preparatlarına bakılarak değerlendirildi. Ayrıca her olgudan Direkt Coombs testi çalışıldı.

Bir tarama testi olan Ernest Beutler yöntemi (fluoresan leke yöntemi) ile Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği araştırıldı. Pozitiflik saptanan olgulardan enzim düzeyi çalışıldı.

Viral hepatit yönünden olguların transaminaz düzeyleri ölçüldü. Abbott diagnostik kiti ile Hepatit A, diagnostik pasteur kiti ile Hepatit B araştırıldı. Elisa yöntemi ile Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus enfeksiyonu ve CF yöntemi ile Herpes enfeksiyonu araştırıldı. Hipotiroidi şüphesi olan bebeklerde T₃, T₄ ve TSH düzeyi ölçüldü. Bütün bebeklerden kan, gaita, göbek ve boğaz kültürü alındı. Ateşli olgularda kan kültürü tekrarlandı. Kan kültüründe üreme olan ve daha önce değişik araştırmacılar tarafından tarif edilmiş olan neonatal sepsisin klinik bulgularından en az ikisini gösteren bebekler sepsis grubuna alındılar.

Neonatal sepsisin klinik bulgularını gösteren ancak kan kültürlerinde üreme olmayan olgular, muhtemel sepsis grubuna alındılar.

Anne kan grubu 0, bebek kan grubu A veya B olup hemoliz belirtileri var ise bebek, ABO uyumsuzluğu grubuna alındı. Anne kan grubu Rh negatif, bebek kan grubu Rh pozitif olup bebek ikinci ya da sonraki gebeliklerden doğmuş ve hemoliz bulguları var ise bebek Rh uyumsuzluğu grubuna alındı.

Yukarıda adı geçen ve yenidoğanda sarılık nedeni olabilecek hastalıkların klinik ve laboratuvar bulgularını göstermeyen, gestasyonel yaşına göre normal olan, maksimum bilirubin düzeyleri 15 mg/dl'i geçmeyen ve sarılıkları hayatın 2-3. günü başlayıp, 10-12. günü kaybolan bebekler ise Fizyolojik Sarılık (F.S.) grubuna alındılar.

Maksimum bilirubin düzeyi ve sarılığın süresi yönünden F.S. kriterlerine uymayan ve tüm tetkiklere karşın sarılığı bir nedene bağlanamayan bebekler Nedeni Bilinmeyen Sarılık (NBS) grubuna alındılar.

Bilirubin düzeyi 10 mg/dl'den daha yüksek olan bütün bebeklerde fototerapi uygulandı. Gereken bebeklere kan değişimi yapıldı. Kan değişimi yapılan, sepsis şüphesi olan bütün olgulara İ.V. antibiyotik başlandı.

Bulgular ve Sonuçlar

Çalışmaya alınan sarılıklı 119 bebekten 42'si (% 35) kız, 78'i (% 65) erkek idi. Olguların cinsiyetine göre dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Yani erkek bebeklerde sarılık daha yüksek oranda görüldü.

Çalışmaya alınan olguların gestasyonel yaşı 31 hafta ile 42 hafta arasında değişiyordu. Bebeklerin 80'i (% 67) fullterm, 40'ı (% 33) preterm idi.

Bebeklerden 5'inde (% 4) Rh uyumsuzluğu 12'sinde (% 10) ABO uyumsuzluğu 13'ünde (% 11) sepsis tespit edildi. 18 (% 15) bebek kan kültüründe üreme olmamasına rağmen sepsisin klinik bulgularının bulunması nedeniyle muhtemel sepsis grubuna alındılar. Bebeklerin 15'inde (% 13) sarılığın, prematürelliğe ve düşük doğum ağırlığına bağlı olduğu düşünüldü. Bir bebekte jejunal atrezi tespit edildi. Bir bebek diabetik anne çocuğu (DAÇ) tanısı aldı. Bebeklerden 29'unda (% 24) FS tespit edildi. Bebeklerden 25'inde (% 21) sarılık belli bir nedene bağlanamadı. Bu bebekler "Nedeni Bilinmeyen Sarılık" (NBS) grubu adı altında incelendi. Bebeklerden hiçbirinde Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği saptanmadı.

Tablo: I'de araştırmaya alınan olgularda sarılık nedenleri dağılımı gösterilmiştir.

Tablo: I- Araştırmaya alınan olgularda sarılık nedenlerinin dağılımı

Gruplar	Olgu Sayısı	Oran (%)
1) Patolojik sarılıklar		
a) Rh uyumsuzluğu	5	4
b) ABO uyumsuzluğu	12	10
c) Kesin sepsis	13	11
d) Muhtemel sepsis	18	15
e) Prematüre + LBW	15	13
f) Jejunal atrezi	1	1
g) DAÇ	1	1
2) F. S.	29	24
3) NBS	25	21
TOPLAM	119	100

LBW : Düşük doğum ağırlıklı bebek (2500 gr)

F.S. : Fizyolojik Sarılık

NBS : Nedeni Bilinmeyen Sarılık

DAÇ : Diabetik Anne Çocuğu

NBS grubundaki 25 olgudan anne sütü alan 22 (% 88) olgunun, total bilirubin düzeyleri ortalaması 17.3 mg/dl; anne sütü almayan 3 (% 12) olgunun, total bilirubin düzeyleri ortalaması 18.1 mg/dl idi. Olgu sayısı yetersiz olduğundan; bu iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. NBS grubundaki olgulardan anne sütü alan ve almayan olguların total bilirubin düzeyleri ortalamaları Tablo: II'de gösterilmiştir.

Yenidoğan sarılıkları

Tablo: II- NBS grubundaki anne sütü alan ve almayan olguların total bilirubin düzeyleri ortalaması

	X	SH
Anne Sütü Alan Bebekler (n = 22)	17.3	0.7 mg/dl
Anne Sütü Almayan Bebekler (n = 3)	18.1	1.9 mg/dl

NBS grubundaki olgulardan 9'unda indüksiyonlu doğum anamnezi vardı. Bu olguların total bilirubin düzeyleri ortalaması 18 mg/dl idi. Oksitosin ile indüksiyon anamnezi olmayan 10 olguda ise total bilirubin düzeyleri ortalaması 15.2 mg/dl olarak bulundu. Bu iki ortalama arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo: III). Bu gruptan 6 olgunun indüksiyon anamnezi öğrenilemedi. NBS grubundaki indüksiyon alan ve almayan olguların, bilirubin düzeyleri ortalamalarının karşılaştırması göstermiştir.

Tablo: III- NBS Grubundaki olgulardan indüksiyon alan ve almayan olguların total bilirubin düzeyleri ortalaması

	X	SH
İndüksiyon Alan Bebekler (n = 9)	18	0.7 mg/dl
İndüksiyon Almayan Bebekler (n = 10)	15.2	1.2 mg/dl

p < 0.05

NBS grubunda kernikterus bulgusu olan olgu yoktu. Hiçbir olguya kan değişimi gerekmedi. İntrauterin enfeksiyon şüphesi olan 57 olguda serolojik olarak intrauterin enfeksiyon etkenleri araştırıldı. Bu olgulardan hiçbirinde pozitiflik saptanmadı. Hepatit B yüzey antijeni araştırılan olgulardan sadece birinde (% 0.8) pozitiflik saptandı. Bu olgu muhtemel sepsis grubundan olup; transaminaz düzeyleri normal idi.

Olgularda bir tarama testi olan fluoresan leke yöntemi ile G6PD enzim eksikliği araştırıldı ve şüpheli pozitiflik bulunan olgulardan 6'sında (% 5) enzim düzeyi çalışıldı. Hiçbirinde enzim eksikliği saptanmadı.

Tartışma

Çalışmaya aldığımız 119 olguda cinsiyete göre dağılım oranları arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p < 0.001). Bu sonuç, literatürdeki yenidoğan sarılığının erkeklerde, kızlara oranla daha fazla görüldüğünü bildiren yayınlarla uygunluk gösteriyordu^{3,6}.

Çalışmamızda yenidoğan sarılık nedeni olarak 1. sırada sepsis ve muhtemel sepsis, 2. sırada FS, 3.

sırada kan grubu uyumsuzluğu (ABO, Rh), 4. sırada prematüre ve düşük doğum ağırlığı yer alıyordu. Verma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. sırada kan grubu uyumsuzluğu, 2. sırada G6PD enzim eksikliği, 3. sırada sepsis sarılık etkeni olarak bildirilmektedir¹. Bircan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. sırada kan grubu uyumsuzluğu, 2. sırada diğer nedenler, 3. sırada prematüre ve düşük doğum ağırlığı sarılık etkeni olarak bildirilmektedir³. Özsoylu ve arkadaşları yaptığı çalışmada 1. sırada kan grubu uyumsuzluğu, 2. sırada prematüre ve düşük doğum ağırlığı, 3. sırada enfeksiyon, 4. sırada G6PD enzim eksikliği sarılık etkeni olarak bildirilmektedir⁴. Biz bu çalışmamızda olguların 25'inde (% 21) sarılık nedenini saptayamadık. Verma ve arkadaşlarının 1500 yenidoğanı kapsayan çalışmalarında nedeni bilinmeyen sarılık oranı % 35, Özsoylu ve arkadaşlarının 1248 yenidoğanı kapsayan çalışmalarında % 21, Donma ve arkadaşlarının 5193 yenidoğanı kapsayan çalışmalarında % 17 olarak bildirilmektedir. Nedeni bilinmeyen sarılığa etken olabileceği ileri sürülen maddelerden oksitosinin, fetal hipoksiye neden olarak bilirubin konjugasyonunu bozabileceği bildirilmektedir^{7,8}. Biz de çalışmamızda nedeni bilinmeyen sarılık grubundaki olgularda, oksitosinin rolünün olup olmayacağını belirlemek istedik. NBS grubundaki 25 olgudan 9'unun oksitosin ile indüksiyon yapılmış annelerden, 10 olgunun ise indüksiyon almamış annelerden olduğunu saptadık. NBS grubundaki 25 olgudan 6'sında annelerin indüksiyon alıp almadığı belirlenemedi.

Oksitosin ile indüksiyon yapılmış annelerden doğan 9 olgunun total bilirubin düzeyi ortalamasını, indüksiyon yapılmamış annelerden doğan 10 olgunun total bilirubin düzeyi ortalaması ile karşılaştırdığımızda; indüksiyon yapılmış annelerden doğan olgularda total bilirubin düzeyi ortalamasının önemli derecede yüksek olduğunu bulduk.

Bu sonuç literatürdeki bazı yayınlarla uygunluk gösteriyordu. Bu durum bize sarılık nedenini açıklayamadığımız olguların bir kısmında oksitosinin rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

Yenidoğanda sarılığa neden olabileceği bildirilen anne sütünde bulunan pregnane-3, 20 Beta-diol ve uzun zincirli esterleşmemiş yağ asitleri ile hepatik glukuronil transferaz enzimini inhibe etmek suretiyle indirekt hiperbilirubinemiye neden olabileceği ileri sürülmektedir⁹. Çalışmamızda NBS grubundaki olgulardan 22'si anne sütü almış, 3'ü ise anne sütü almamıştı. Olgu sayısının yetersiz olması nedeni ile bu iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Ancak anne sütü alan olguların total bilirubin düzeyi ortalaması 17.3 + 0.7 mg/dl, anne sütü almayan olguların total bilirubin düzeyi ortalaması ise 18.1 + 1.9 mg/dl olarak bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızda nedeni bilinmeyen sarılık oranı % 21 olarak bulunmuş olup, sarılık nedeni olarak sepsis ve muhtemel sepsisin % 26'lık oranda 1. sırada yer aldığı tesbit edilmiştir. Oksitosin ile indüksiyon yapılmış annelerden doğan bebeklerde bilirubin düzeyi ortalamasının; indüksiyon yapılmamış annelerden doğan bebeklere göre daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir.

Prof. Dr. Ünsal GÜNAY

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Tel: 4428400 / 1045

16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Verma M, Chatwal J, Singh D: Neonatal hyperbilirubinaemia. *Indian J Pediatr.* 55: 899-904, 1988.

2. Maisels MJ, Gifford K: Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. *Pediatrics.* 78: 837, 1986.
3. Bircan İ, Canatan D, Ertuğ H: Hiperbilirubinemili 140 yenidoğan bebeğin retrospektif değerlendirilmesi. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2(1): 109, 1987.
4. Özsoylu Ş, Özdoğ G, Erkul H, Okuyan Ö: Yenidoğan sarılığı ve kan değişimi. *Turkish Hematology Society XI Congress*, 18-19 October 1979, İzmir.
5. Donma M, Günbey S, Taş MA, Devocioğlu C: Hiperbilirubinemili Yenidoğanlarda Genel Özellikler ve Tedavi. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(3-4): 74-81, 1990.
6. Bracci R, Buonocore G, Garosi G: Epidemiologic study of neonatal jaundice. *Acta Paediatr Scand (Suppl)*. 360: 87-92, 1989.
7. Campbell N, Harvey D, Norman AP: Increased frequency of Neonatal Jaundice in a Maternity Hospital. *Br Med J.* 2: 548-552, 1975.
8. Ghosh A, Hudson FP: Oxytocic Agents and Neonatal Hyperbilirubinemia. *The Lancet.* 2: 823, 1972.
9. Gartner LM, Whittington PF: Disorders of Bilirubin Metabolism. In: *Hematology of Infancy and Childhood* (ed Nathan DG, Oski FA) Third Edition WB Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1987, pp. 74-103.