



Kord kanında Coombs testi pozitifliği: Riskli yenidoğanların erken saptanması ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi

Ali Ulaş Tuğcu¹ , Faika Ceylan Çiftçi² , Esra Aktepe Keskin³ 

¹Medisis Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara

²Koru Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

³Medisis Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Direkt Coombs testi (DCT), yenidoğanların kırmızı kürelerinde bulunan antijenlere karşı oluşan ve hemolitik hastalığa yol açan antikorların tespiti için yapılan bir tarama işlemidir. Çalışmamız, DCT pozitifliği olan ve olmayan yenidoğanların demografik verilerinin ve erken dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2019 ile Eylül 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğan, doğum öncesinde annelerinden bilgilendirilmiş onam formu alınan ve kordon kanı çalışılan tüm yenidoğanların bilgileri geriye dönük olarak tarandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017; IBM SPSS Statistics for Windows, Versiyon 25.0; IBM Corp., Armonk, NY, ABD) istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 302 yenidoğan dahil edildi. Direkt Coombs testi sonucu, 27 olguda pozitif saptandı. Direkt Coombs testi pozitifliği olan vakaların fototerapi oranları %74 (20/27) bulundu. Direkt Coombs testi pozitif olguların, negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla fototerapi aldığı, daha erken fototerapi başladığı, hastanede daha uzun süre yattığı ve daha düşük serum total bilirubin değerleri olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0.003, p=0.015, p=0.038 ve p=0.026).

Sonuç: Günümüzde sarılığın önlenmesi için özellikle risk faktörü olan yenidoğanlarda kesin bir yöntem bulunmamaktadır. Yenidoğanlar için bu noktada yapılabilecek olan, risk faktörüne sahip olup olmadığının tespiti ve risk faktörü saptanan yenidoğanların uygun şekilde izlemidir. Direkt Coombs testi, yenidoğanlarda hemolitik anemi ve buna bağlı gelişebilecek hiperbilirubinemi klinik tablosunun önceden öngörülebilmesinde ve gecikme olmadan tedavi sürecinin başlanabilmesinde, halen önemli rol oynamaktadır.

Anahtar sözcükler: Direkt Coombs testi, hiperbilirubinemi, hemolitik anemi.

Abstract: Coombs test positivity in cord blood: early detection of risky newborns and the assessment of their follow-up results

Objective: Direct Coombs test (DCT) is a screening process to detect antibodies which are produced against the antigens in the red blood cells of newborns and cause hemolytic disease. In our study, we aimed to compare the demographic data and early period outcomes of the newborns with and without DCT positivity.

Methods: The data of all newborns who were born in our hospital between January 2019 and September 2019, of whose mothers gave informed consent before the labor and whose cord blood samples were examined were reviewed retrospectively. The data were analyzed by using SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017; IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA) statistics software.

Results: A total of 302 newborns were included in the study. The results of Direct Coombs test were positive in 27 cases. The phototherapy rate of the cases with positive DCT results was 74% (20/27). It was found that the cases with positive DCT results underwent more phototherapy, started to undergo phototherapy earlier, were hospitalized longer and had lower serum total bilirubin levels compared to the cases with negative DCT results, and these differences were statistically significant (p=0.003, p=0.015, p=0.038 and p=0.026, respectively).

Conclusion: Today, there is no specific method to prevent jaundice particularly for the newborns with a risk factor. The only thing to do for newborns at this point is to detect if they have risk factors or not, and to follow up newborns with risk factors appropriately. Direct Coombs test has still been playing an important role to predict hemolytic anemia and potential manifestation of hyperbilirubinemia in association with hemolytic anemia in the newborns, and to initiate treatment process as soon as possible.

Keywords: Direct Coombs test, hyperbilirubinemia, hemolytic anemia.

Yazışma adresi: Dr. Ali Ulaş Tuğcu, Medisis Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara.

e-posta: ulastugcu@yahoo.co.uk / **Geliş tarihi:** 25 Ocak 2020; **Kabul tarihi:** 10 Nisan 2020

Bu yazının atf künyesi: Tuğcu AU, Çiftçi FC, Aktepe Keskin E. Coombs test positivity in cord blood: early detection of risky newborns and the assessment of their follow-up results. Perinatal Journal 2020;28(1):42-47. doi:10.2399/prn.20.0281009

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200281009

ORCID ID: A. U. Tuğcu 0000-0001-6942-1872; F. C. Çiftçi 0000-0001-5359-8542, E. Aktepe Keskin 0000-0001-7319-1299

Giriş

Direkt Coombs testi (DCT) olarak da bilinen direkt antiglobulin testi, yenidoğanların kırmızı kürelerinde (KK) bulunan çeşitli antijenlere karşı oluşan ve yenidoğanlarda hemolitik hastalığa yol açan antikörlerin tespit edilmesi için yapılan bir tarama işlemidir. Bu antikörler anne serumunda bulunan immunoglobulin G (IgG) yapısından, transplasental yol aracılığı ile fetüse geçer ve KK üzerindeki antijenlere bağlanır. Daha sonrasında, yenidoğanın KK yaşam sürelerinin kısalmasına, KK'lerin yıkılmasına, şiddetli anemiye ve hiperbilirubinemiye yol açabilen yıkım süreci başlar.^[1]

Yenidoğanlarda DCT pozitifliğine yol açan neden, çoğunlukla anne ile fetus ve/veya yenidoğan arasındaki ABO uyumsuzluğudur. Yine Rh grup uyumsuzlukları, küçük ve alt gruplar (anti-E, anti-C vb.) arasında meydana gelen uyumsuzluklar ve annede otoimmün hemolitik hastalığın varlığı da, direkt Coombs testinin pozitifliğine neden olabilmektedir.^[2,3] Çalışmamızda, direkt antiglobulin test pozitifliği olan ve olmayan yenidoğanların, demografik verilerinin ve erken dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma, Medisis Hastanesi Kadın Sağlığı Hastalıkları ve Doğum servisinde Ocak 2019 ile Eylül 2019 tarihleri arasında doğan, doğum öncesinde annelerinden bilgilendirilmiş onam formu alınan ve kordon kanı çalışılan tüm yenidoğanların bilgilerinin, geriye dönük olarak taranmasıyla yapılmıştır. Gestasyonel haftası <36 olan preterm yenidoğanlar ve sepsis, konjenital malformasyon, kromozom anomalisi ve konjenital kalp hastalığı tanısı olan term yenidoğanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Doğum esnasında, 5 ml steril enjektör ile kord kanı elde edilmiş; elde edilen örnek, kan bankasında Diamed-ID Micro Typing System® (Diamed, Morat, İsviçre) aracılığı ile kan grubu ve Rh tayini için hemagglutinasyon ve antiglobulin antikör tayini, Direkt Coombs testi için jel santifügürasyon / kolon ağıltinasyon yöntemi ile çalışılmıştır. Direkt antiglobulin sonucu negatif, +1, +2, +3 ve +4 olarak sınıflandırılmıştır.

Onam alınan hastaların kan bankası verileri incelenmiş; anne ve bebeğin kan grubu, anne ve bebeğin Rh D grubu, annede alloimmunizasyon varsa antikör tayini,

direkt antiglobulin testi ve pozitif sonuçlananların derecesi kayıt altına alınmıştır. Direkt antiglobulin testi pozitif saptanan yenidoğanların, antenatal ve postnatal dönemi özellikleri hastane bilgi bankası aracılığıyla değerlendirilmiştir. Direkt antiglobulin testi negatif olan ve indirekt hiperbilirubinemi ön tanısı ile fototerapi alan yenidoğanların antenatal, natal ve postnatal kayıtları taranmıştır. Her iki grupta anne yaşı, gestasyonel diyabet, gebelikte maternal enfeksiyon, maternal alloimmunizasyon ve fetal hidrops olup olmadığı kayıt edilmiştir. Bebeğin doğum ağırlığı, cinsiyeti, gestasyonel haftası, doğum şekli (normal spontan vajinal yol [NSVY] veya sezaryen [C/S]) ve beslenme şekli (sadece anne sütü alan, sadece mama alan, hem anne sütü hem mama alan), anemi, polisitemi, sefal hematoma ve ekimoz verileri kayıt edilmiştir. Hemoliz varlığı, periferik yayma ve retikülosit sayımı ile doğrulanmıştır. Fototerapi alıp almadığı, aldysa süresi (saat), fototerapiye başlandığı andaki serum bilirubin seviyesi, bilirubin yüksekliği nedeniyle 2. kez yatış olup olmadığı, kan değişimi yapıp yapılmadığı ve intravenöz immunoglobulin (IVIG) tedavisi alıp almadığı not edilmiştir. Anne bebek arasında ABO uyumsuzluğu, anne 0 kan grubu iken bebeğin A, B veya AB kan grubuna sahip olması olarak tanımlanmıştır.

Fototerapi kararı, Amerikan Pediatri Akademisinin 2004 ve 2011 (revize edilmiş) yönergesine göre alınmıştır.^[4] Tedavi almasına karar verilen bebeklerin bilirubin seviyelerinin takibi, taburculuk kararı ve taburcu edilen bebeklerin kontrol zamanı aynı hekim tarafından, saat-özümlü Bhutani nomogramı kullanılarak yapılmıştır.^[5] Direkt antiglobulin test pozitifliği olan ve olmayan yenidoğanların demografik verileri ve erken dönem sonuçları karşılaştırılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017; IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0; Armonk, NY, ABD) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler ortalama±standart sapma, yüzde ve frekans değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Değişkenler normallik, varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü yapıldıktan sonra (Shapiro-Wilk ve Levene testi) değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. İki grup parametreleri Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler Fisher'in kesin testi ve ki kare testi ile analiz edildi. Testlerin anlamlılık düzeyi için p<0.05 değeri kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma döneminde 302 yenidoğanın doğumu gerçekleşmiştir. Bebeklerin 132'si (%43.7) A kan grubu, 47'si (%15.5) B kan grubu, 102'si (%33.7) 0 kan grubu, 21'ise (%6.9) AB kan grubuna sahipti. Altmış dört olguda (%21.1), anne bebek arasında ABO uygunsuzluğu saptanmıştır (A kan grubuna sahip 53 yenidoğan ile, B kan grubuna sahip 11 yenidoğan). Toplam 4 olguda Rh uygunsuzluğu saptanmıştır. Direkt Coombs testi sonucu, 27 olguda pozitif saptanmıştır. Bu olguların 18'inin test sonucu +1, 8'inin 2+, 1'inin ise 3+ olup; +4 olgu tespit edilmemiştir. Direkt Coombs testi pozitifliği olan vakaların fototerapi oranları %74 (20/27) bulunmuştur (Tablo 1). İki grupta da gestasyonel diyabet, gebelikte maternal enfeksiyon, maternal alloimmunizasyon ve fetal hidrops görülmemiştir. Gruplar arasında gestasyonel hafta ve doğum ağırlığı yönünden istatistiksel fark saptanmamıştır (sırasıyla, $p=0.445$ ve $p=0.280$).

Direkt Coombs testi pozitif olguların DCT negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla fototerapi aldığı, daha erken fototerapi başladığı, hastanede daha uzun süre yattığı ve daha düşük serum total bilirubin değerleri olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla, $p=0.003$, $p=0.015$, $p=0.038$ ve $p=0.026$). Hemoliz ve IVIG tedavisi DCT pozitif grupta, serum total bilirubin seviyesi, ekimoz ve polisitemi DCT negatif olan grupta

istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Fototerapi için tekrar yatış ve beslenme şekli açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 1).

Direkt Coombs testi pozitifliği, 27 yenidoğanda (%8.9) saptanmıştır. Pozitiflik saptanan olguların tamamında ABO uygunsuzluğu olduğu görülmüştür (21 olgu bebek A/anne 0, 6 olguda bebek B/anne 0). Direkt Coombs testi pozitif yenidoğanların hiçbirinde Rh ve minör kan grubu uygunsuzluğu tespit edilmemiştir. Olguların 15'i kız (%55.6), 12'si ise erkektir (%44.4). Vücut ağırlıkları ortalama 3130 ± 468 gram, gestasyonel hafta ortalaması ise 37.7 ± 1.5 hafta saptanmıştır. Olguların 20'sinin C/S ile, 7'sinin ise NSVY ile doğduğu tespit edilmiştir. Direkt Coombs testi pozitif olan ama ilk 48 saat içinde fototerapi başlanmayan ve taburcu edilen 11 yenidoğanın poliklinik kontrolünde 4'ünün (%36.3), fototerapi almayı gerektirecek total serum bilirubin düzeyine sahip olduğu saptanmıştır.

Direkt Coombs testi negatif olan yenidoğanlardan 37'sinin (%13.4) fototerapi aldığı saptanmıştır (37/275). Bu olguların 19'si kız (% 51.3), 18'i ise erkektir (%48.7). Vücut ağırlıkları ortalaması 2980 ± 516 gram, gestasyonel hafta ortalaması ise 37.4 ± 1.8 hafta olarak saptanmıştır. Hastaların 25'sinin C/S ile (%67.6), 12'sinin NSVY ile (%32.4) doğduğu tespit edilmiştir. 18 bebeğin kan grubu A (%48.6), 11'inin 0 (%29.7), 6'sının B (%16.2) ve

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özellikleri.

Demografik ve klinik özellikler	DCT pozitif n=27			DCT negatif n=275			p değeri
Gestasyonel hafta (hafta)	37.8±1.5			37.4±1.8			0.445
Doğum ağırlığı (gram)	3130±468			2980±516			0.280
Fototerapi alanlar	20 (%74)			37 (%13.4)			0.003*
Yatış yapılan gün (gün)	2.26±1.34			5.34±1.12			0.015*
Yatış süresi (saat)	34.9±6.06			27.9±9.06			0.038*
Yatış serum bilirubini (mg/dl)	12.89±4.46			18.45±2.78			0.026*
İkinci kez yatış	2 (%7.4)			15 (%5.4)			0.365
Beslenme şekli	Anne sütü	Anne sütü + mama	Mama	Anne sütü	Anne sütü + mama	Mama	0.235
	15 (%55.6)	10 (%37)	2 (%7.4)	20 (%54)	14 (%37.8)	3 (%8.2)	
Hemoliz	5 (%18.5)			0			0.01*
Ekimoz	0			4 (%1.4)			0.02*
Polisitemi	0			2 (%0.7)			0.037*
Intravenöz immunoglobulin	3 (%11.1)			0			0.03*

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

2'sinin ise AB (%5.4) olarak saptanmıştır. Direkt Coombs testi negatif olup fototerapi alan 14 bebekte ABO uygunsuzluğu (12 bebek A /anne 0, 2 bebek B/anne 0), 4 bebekte Rh uygunsuzluğu olup DCT negatif tespit edilmiştir. Hastalarımızın hiçbirinde minör kan grubu uygunsuzluğu saptanmamıştır. Olguların 4'ünde ekimoz (%14.8) (zor doğum öyküsü) ve 2'sinde polisitemi (%7.4) (yenidoğan polisitemisi) saptandı. Üç olgunun kardeşinin de indirekt hiperbilirubinemi ön tanısı ile fototerapi aldığı görülmüştür.

Tartışma

Erken ve zamanında tanı konup uygun şekilde tedavi edilmeyen indirekt hiperbilirubineminin, başta bilirubin ensefalopatisi olmak üzere erken ve geç (kernikterus) çeşitli nörolojik sekellere yol açtığı bilinmektedir.^[6,7] Bu nedenle, bilirubin yüksekliğinin erken saptanması ve tedavi sürecinin erken başlaması önemlidir. Bu çalışmada, direkt Coombs testinin rutin olarak tüm yenidoğanlarda çalışılmasının, test sonucu pozitif ve negatif çıkan yenidoğanların yakın klinik izleminin, sonuçları nasıl etkilediğinin anlaşılması amaçlanmıştır.

Hiperbilirubinemi alt komitesi, kimlerden kordon kanında DCT yapılabileceği ile ilgili olarak: tüm gebelerin, ABO ve Rh (D) grupları açısından test edilmesini, nadir görülen olası antikörler açısından taranmasını, (i) gebenin prenatal dönemde kan grubu bilinmiyorsa ya da Rh (-) ise; kordon kanında kan grubu, Rh tayini ve direkt Coombs testi taraması yapılması, (ii) anne kan grubu 0 Rh (+) ise, kord kanında kan grubu ve DCT yapılmasının kararı, risk durumları göz önüne bulundurularak karar verilmesini önermektedir.^[4]

Hastanemiz politikası gereği, tüm yenidoğanların kordon kanından kan grubu ve DCT çalışması yapılmaktadır. Çeşitli çalışmalar, ABO ve Rh uygunsuzluğu olan yenidoğanların kordon kanından DCT çalışılmasının, olası hemoliz ve komplikasyonlarının erken saptanabilmesine yardımcı olduğunu göstermiştir.^[8,9] Kordon kanında bilirubin tespiti ve takibinin, hiperbilirubinemi gelişimini daha iyi öngördüğünü gösteren, kordon kanında rutin DCT çalışılmasının maliyet-etkinlik açısından faydalı olmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur.^[10,11]

Çalışmamız, hastanemizde doğan tüm yenidoğanlarda DCT pozitifliğini %8.9 olarak saptamıştır. Elde edilen sonuç, literatürde mevcut çeşitli çalışmalardan elde

edilen sonuçların üzerindedir. Diloon ve ark., bu insidansı %2.3 saptamışken; Valsami ve ark. %2.59 olarak saptamıştır.^[12,13] Altuntaş ve ark.'nın çalışmasında ise bu sonuç, %6.6 saptanmış olup, hastanemiz sonuçları ile benzerlik taşımaktadır.^[14]

ABO uygunsuzluğu, yenidoğan hemolitik hastalığının en sık nedenidir. Tüm gebeliklerin %15–20'sine ABO uygunsuzluğu saptanmaktadır.^[15] Çalışmamızda ABO uygunsuzluğu oranı %21.1 olarak bulunmuştur. Rh immunizasyonu ile birlikte, minör kan grubu uygunsuzlukları, yenidoğan hemolitik hastalığının en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir. Çalışmamızda, her iki grupta da minör-kan grubu uygunsuzluğu vakası saptanmamıştır. Narter ve ark.'nın çalışmasında, DCT pozitifliği olan vakaların %38.1'inde tedavi gerektiren hiperbilirubinemi geliştiğini saptanmışken, çalışmamızda bu oran %74 olarak bulunmuştur.^[16]

Çalışmamızda, DCT pozitif yenidoğanların tamamı, hiperbilirubinemi gelişimi açısından aynı hekim tarafından yakın izlenmiş, cilt ikteri belirginleşen yenidoğanlarda serum bilirubin seviyeleri kontrol edilmiştir. Buna göre DCT pozitif 27 yenidoğanın 16'sında, ilk 48 saat içinde, serum bilirubin seviyeleri yaşa göre bilirubin nomogramına göre 95 persentilin üstünde saptanmış ve fototerapi başlanmıştır. Direkt Coombs testi pozitifliği saptanan ve ilk 48 saat içinde fototerapi almayan 11 yenidoğan ise, yönergeye uygun olarak taburculuk sonrasında ilk 24–48 saat içinde yeniden değerlendirilmiş; 11 yenidoğanın 4'ünde, fototerapi gerektiren serum total bilirubin değeri saptanmıştır. Çalışmamızda tedavi gerektiren hiperbilirubinemi oranının, diğer çalışmalardan daha yüksek saptanmış olması, risk grubunun daha yakından ve sistematik izlenmiş olmasına bağlanmış olup; DCT pozitif olan hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiği de gösterilmiştir.

Yenidoğanlarda serum bilirubin seviyesinin en üst noktaya 3–6. günlerde ulaştığı bilinmektedir.^[17] Bu nedenle doğum sonrası erken taburcu edilen ve hiperbilirubinemi açısından riskli grupta yer alan olguların, taburculuk sonrasında 24–48 saatlik bir aralıkta kontrole çağırılması önerilmektedir.^[18] Hastanemizde anne ve bebeklerin doğum sonrası izlemi, 48 saat olarak gerçekleştirilmektedir. Yenidoğanlar risk faktörleri değerlendirilerek 24–48 saat içinde kontrole çağırılmaktadır.

Direkt Coombs testi, indirekt hiperbilirubineminin patolojik sınıra ulaşması ve fototerapi için hastaneye ya-

tışı ön görmeye, oldukça yararlı bir tetkiktir.^[14] Bu nedenle testin pozitif olması, olası klinik durumlar (hemolitik anemi) ve komplikasyonları (hiperbilirubinemi, hidrops, kalp yetmezliği vb.) açısından, klinisyenlerin daha tedbirli davranmasına yol açmaktadır. Riskli grupta yer almayan yenidoğanlar bakımından ise, tanı ve tedavi sürecinde gecikmeler yaşanabilmektedir. Bu durumla uyumlu olarak, DCT negatif olan hastalara kıyasla DCT pozitif olgulara fototerapi başlanma günü daha erken ve fototerapi süresi daha kısa saptanmıştır. Daha erken yatan DCT pozitif hastaların fototerapi için yatış bilirubin sınırı risk faktörlerinin olması nedeniyle daha düşük bulunmuştur.

Direkt Coombs testi negatif olgularda, indirekt hiperbilirubinemi risk faktörleri (ABO ve Rh uygunsuzluğu, ekimoz, polisitemi, fototerapi alan kardeş öyküsü) daha önceki çalışmalarla benzer oran taşımaktadır (Bu gruba doğumdan sonraki 48 saatlik anne yanı izlemi döneminde, ikter için sadece rutin fizik değerlendirme yapılmıştır).^[19]

Çalışmanın kısıtlılığı yönünden değerlendirildiğinde, çalışmamızda yer alan fototerapi alan yenidoğanlar dışında, hastanemizde doğmuş yenidoğanların, indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile başka bir merkezde fototerapi alıp almadığı bilinmemektedir. Bu verilerinin bilinmesi sonuçları etkileyebileceğinden, bu yönüyle çalışmamız tek merkez verisi olup kısıtlılığa sahiptir. Sonuçta verilerimiz tek merkez olduğundan genelleştirilemez. Dolayısıyla ulusal fototerapi ile ilişkili risk faktörlerinin detaylı ve büyük örneklerle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç

Günümüzde sarılığın önlenmesi için özellikle risk faktörü olan yenidoğanlarda kesin bir yöntem bulunmamaktadır. Yenidoğanlar için bu noktada yapılabilecek olan, risk faktörüne sahip olup olmadığının tespiti ve risk faktörü saptanan yenidoğanların uygun şekilde izleniminin yapılmasıdır. Direkt Coombs testi, yenidoğanlarda hemolitik anemi ve buna bağlı gelişebilecek hiperbilirubinemi klinik tablosunun önceden öngörülebilmesinde ve gecikme olmadan tedavi sürecinin başlanabilmesinde, halen önemli rol oynamaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Issitt PD. Hemolytic disease of the newborn. In: Issitt PD, editor. Applied blood group serology. 3rd ed. Durham, NC: Montgomery Scientific, 1985. p. 571–98.
2. Tugcu AU, Ince DA, Turan O, Belen B, Olcay L, Ecevit A. Hemolytic anemia caused by non-D minor blood incompatibilities in a newborn. *Pan Afr Med J* 2019;33:262.
3. Moran P, Robson SC, Reid MM. Anti-E in pregnancy. *BJOG* 2000;107:1436–8.
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. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6–14.
6. deHaas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang* 2015; 109:99–113.
7. Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C. Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. *Semin Perinatol* 2014;38:429–37.
8. Baptista-González H, Hernández-Martínez JA, Galindo-Delgado P, Santamaría-Hernández C, Rosenfeld-Mann F. Usefulness of direct antiglobulin test in neonatal screening. [Article in Spanish] *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66:502–10.
9. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Direct antiglobulin titer strength and hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2014;134:e1340–4.
10. Shahid R, Graba S. Outcome and cost analysis of implementing selective Coombs testing in the newborn nursery. *J Perinatol* 2012;32:966–9.
11. Leistikow EA, Collin MF, Savastano GD, de Sierra TM, Leistikow BN. Wasted health care dollars. Routine cord blood type and Coombs' testing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149: 1147–51.
12. Dillon A, Chaudhari T, Crispin P, Shadbolt B, Kent A. Has anti-D prophylaxis increased the rate of positive direct antiglobulin test results and can the direct antiglobulin test predict need for phototherapy in Rh/ABO incompatibility? *J Paediatr Child Health* 2011;47:40–3.
13. Valsami S, Politou M, Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of direct antiglobulin test (DAT) in cord blood: causes of DAT (+) in a cohort study. *Pediatr Neonatol* 2015;56:256–60.
14. Altuntaş N, Taşçı Çelebi D, Koçak M, Andıran N. Yenidoğan bebeklerde direkt Coombs testi taraması ve pozitifliğinin morbidite üzerine etkisi; tek merkez deneyimi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2015;8:39–44.

15. 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:e-53.
16. Narter F, Ergüven M. Direkt Coombs pozitif ABO uygunsuzluğunda doğum sonrası on ikinci saatte bilirubin persentilinin profilaktik intravenöz immünglobülin kullanımında belirleyici rolü. *Çocuk Dergisi* 2009;9:22-4.
17. Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full-term and near-term babies who leave the hospital within 36 hours. *The pediatrician's nemesis. Clin Perinatol* 1998;25:295-302.
18. Braveman P, Egerter S, Pearl M, Marchi K, Miller C. Problems associated with early discharge of newborn infants. Early discharge of newborns and mothers: a critical review of the literature. *Pediatrics* 1995;96:716-26.
19. Bratlid D. Bilirubin toxicity: pathophysiology and assessment of risk factors. *N Y State J Med* 1991;91:489-92.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.