

# Yenidoğan Sarılıklarında Tedavi Yaklaşımı

Merih Çetinkaya\*, Nilgün Köksal\*\*, Hilal Özkan\*

\* Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Uzm.Dr.

\*\* Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Sarılık, yenidoğan döneminde en sık görülen problemlerden birisidir. Yenidoğan bebeklerin yarısından fazlasında yaşamın ilk günlerinde sarılık gelişebilir (1). Erişkinlerde  $>2\text{mg/dl}$ , yenidoğanlarda  $>6\text{mg/dl}$  olduğunda, sarılık gözle görülebilir hale gelir. Sarılıklı bir bebek ile karşılaşıldığında fizyolojik mi, incelemeye gerek var mı, hangi tetkikler istenmeli, tehlike var mı, potansiyel tehlike nasıl saptanabilir, tehlike varsa nasıl tedavi edilmelidir gibi sorulara cevap aranmalıdır (1).

## Bilirübin nereden geliyor ?

Bilirübin hem metabolizmasının bir ürünüdür ve üretim hızı  $6-10\text{ mg/kg/gün}$  (erişkin  $3-4\text{ mg/kg/gün}$ ) olarak değişmektedir. Oluşan bilirübinin %75'i yaşam süresi dolmuş eritrositlerin retikülo endotelial sistemde (RES) parçalanmasıyla, %25'i ise myoglobin, sitokromlar, katalaz, peroksidaz yoluyla parçalanmasıyla ortaya çıkar. Bir gram hem' den ortalama  $34\text{ mg}$  bilirübin meydana gelmektedir. Hem, hem oksijenaz enzimiyle biliverdine; biliverdin, biliverdin redüktaz enzimiyle indirekt bilirübine dönüşmektedir. İndirekt bilirübin albümine bağlı olarak kanda taşınır ve karaciğer hücrelerine alınarak, glukronil transferaz (UDPG-T) enzimiyle direkt bilirübine dönüşerek, sterkobilinojen şeklinde dışkı ile ürobilinojen şeklinde de idrarla atılır. Direkt bilirübinin bir kısmı tekrar indirekt bilirübine dönüşerek karaciğere geri alınır (entero-hepatik dolaşım) (2).

## Fizyolojik sarılık

Yenidoğan bebeklerde eritrosit kitlesinin fazla, eritrosit yaşam süresinin kısa olması (90 gün) ve hemoglobin dışı proteinlerin artmış olmasından dolayı bilirübin yapımı artmıştır. Ayrıca enterohepatik dolaşım, beta-glukuronidaz aktivitesinin ve bilirübin monoglukuronid yapımının artmış olması, intestinal floranın yetersizliği, barsak motilitesinin azalması ve az gaita çıkarma gibi nedenlerden dolayı artmıştır. Yenidoğan bebeklerde bilirübin uptake düşüklüğü (ligandin azlığı), konjugasyon yetersizliği (düşük UDPG-T aktivitesi), bilirübinin hepatik ekskresyonun azlığı da sarılık oluşumunu kolaylaştıran nedenlerdendir (2-5).

Fizyolojik sarılığın başlıca özellikleri;

- İlk 24 saatten sonra başlaması,

- Bilirübin artışının günlük  $5\text{ mg/dl}$ ' yi geçmemesi,
- Direkt bilirübin düzeyinin  $1.5-2\text{ mg/dl}$ 'yi geçmemesi,
- Term bebekte maksimum 1 hafta, preterm bebekte maksimum 2 hafta sürmesi,
- Term bebekte maksimum  $12-13\text{ mg/dl}$ , preterm bebekte  $15\text{ mg/dl}$ 'ye kadar yükselmesi,
- Tedavi gerektirmemesidir.

## Patolojik sarılık

Patolojik sarılık genellikle ilk 24 saatten önce başlamaktadır. Bilirübin fototerapi seviyelerinin üzerinde seyrederek ve bilirübin artış hızı  $0.5\text{ mg/dl/saat}$ 'in üzerindedir. Eşlik eden başka bir hastalık bulgusu yoktur. Sarılığın term bebekte 7 gün, preterm bebekte 15 günden fazla sürmesi diğer bir özelliğidir. Hikayede ailede glikoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, herediter sferositoz, metabolik hastalık ve diğer enzim eksiklikleri sorgulanmalıdır. Kardeşlerde anne sütü sarılığı hikayesi; hamilelikte infeksiyon, ilaç kullanımı, diyabet varlığı; doğumda travma, göbek kordunun geç klempe edilmesi ve asfiksi öyküsü değerlendirilmelidir (2-8).

## Sarılıklı bebekte hangi laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır ?

Sarılığı olan bir bebekte öncelikli olarak, total ve direkt serum bilirübin seviyesi, anne ve bebek kan grubu, Rh tayini, Coombs testi (bebek ve annede), periferik kan yayması (eritrosit morfolojisi açısından), retikülosit sayımı ve hematokrit değeri mutlaka bakılmalıdır. Uzamış sarılıklarda ise ilave olarak, tiroid fonksiyon testleri, enzim kanları (glikoz 6-fosfat dehidrogenaz ve pirüvat kinaz eksikliği) bakılmalı ve neonatal sepsis ve idrar yolu enfeksiyonu ekarte edilmelidir (2).

## Yenidoğan bebeklerde indirekt hiperbilirübinemi nedenleri nelerdir?

### Bilirübin yapımında artış

#### Hemolitik hastalık

İmmün mekanizmalar

Rh alloimmünizasyonu

ABO ve diğer kan grubu uyumsuzlukları

**Hereditör**

- Eritrosit membran defektleri (sferositoz, eliptositoz, piknositoz)
- Eritrosit enzim defektleri (glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği)
- Hemoglobinopatiler (Alfa Talasemi, beta-γ-talasemi)

**Bilirübün yapımındaki artışla ilgili diğer sebepler**

- Sepsis
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Ekstravazasyon (hematom, pulmoner, serebral kanama)
- Polisitemi
- Diabetik annenin makrozomik bebeği

**Bilirübün enterohepatik sirkülasyonundaki artış**

- Anne sütü sarılığı
- Pilor stenozu
- İnce ya da kalın barsak obstrüksiyonu ya da ileus

**Klirende azalma**

- Prematürite
- Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği

**Yenidoğanın metabolik hastalıkları**

- Crigler-Najar Sendromu
- Gilbert Sendromu
- Tirozinemi
- Hipermetioninemi

**Metabolik**

- Hipotiroidizm
- Hipopitüitarizm (2-8)

**Yenidoğan Sarılıklarında Tedavi Yaklaşımları****Fototerapi**

Fototerapi bilirübini fotoizomerlerine dönüştürür ve karaciğerin konjugasyon mekanizmasına girmesini engeller. Fototerapi, geometrik izomerizasyon, yapısal izomerizasyon ve foto oksidasyon mekanizmaları ile etki eder. Geometrik izomerizasyon; normalde konjuge olmamış bilirubin 4Z, 15Z yapısındadır ve suda çözünmez. Işık absorbe edince bilirubinün üç E izomeri (4E, 15Z; 4Z, 15E ve 4E, 15E) oluşur. Bu izomerler suda çözündüklerinden kana geçerek albumine bağlanarak taşınırlar ve karaciğerde konjugasyona gerek kalmadan atılırlar. Yapısal izomerizasyon ile lumirubin oluşur. Bu olay geometrik izomerizasyondan farklı olarak hem yavaştır, hem de irreversibl özelliğindedir. Lumirubin de plazmada taşınır ve safra veya idrarla itrah edilir. Lumirubinün serumdaki yarılanma ömrü iki saat olmasına karşılık 4Z, 15E izomerinin 15 saattir. Bu nedenle geometrik izomerizasyon en fazla meydana gelen fotokimyasal reaksiyonsa da, fototerapi ile serum bilirubin düzeyinde azalmayı esas olarak sağlayan lumirubin oluşmasıdır. Fotooksidasyonda ise bilirubin molekülü parçalanarak, küçük polar renksiz ürünler oluşur (dipiroller, monopiroller), ancak bunların bilirubin düzeyini azaltmadaki etkileri çok önemsizdir (1,2, 9-14).

**Hangi Işık ?**

Albumine bağlı bilirubin 460 nm, serbest bilirubin 440 nm dalga boyunda en çok absorpsiyon gösterir. Bu nedenle fototerapi en etkili ışık dalga boyu 450-460 nm olan mavi ışıktır. Yeşilde (525 nm) mavi ışık kadar etkilidir. Bilirubinün E izomerlerinin

oluşumunda en çok mavi, en az yeşil ve orta derecede beyaz ışık etkili olursa da, lumirubin oluşumu açısından mavi ışıkla, yeşil ve beyaz ışık arasında önemli bir farklılık görülmez (15-17).

**Fototerapi teknikleri**

Floresan, spot ışık veya biliblanketlerin 425-475nm ışık kaynağı ve  $5\mu\text{w}/\text{cm}^2$  den fazla enerji sağlamalıdır. Fototerapiye alınan bebek çıplak olmalı ve gözleri kapatılmalıdır. Sıvı ihtiyacı %10-20 oranında arttığı için dehidratasyon açısından dikkatli olunmalı sıvı alımı artırılmalıdır. Bilirubin seviyesi 12-24 saat aralarla ölçülmelidir ve 10 mg/dl altında fototerapi kesilmeli, rebound değeri için 12-24 saat sonra ölçüm yapılmalıdır (1,2).

**Fototerapinin etkinliğini belirleyen faktörler nelerdir ?**

- Işığın spektrumu; 425-475 nm ve mavi-yeşil ışık olması
- Işık kaynağının enerjisi; standart  $8-10\mu\text{w}/\text{cm}^2$  -yoğun FT  $30\mu\text{w}/\text{cm}^2$

- Fototerapi ünitesinin dizaynı

- Işığa maruz kalan vücut alanı; ikili-üçlü-alüminyum.folya

- Bebeğin ışık kaynağına uzaklığı; 10-15cm'de  $35\mu\text{w}/\text{cm}^2$

fototerapinin etkinliğini sağlayan başlıca faktörlerdir (1,2).

Son yıllarda fototerapinin maksimum etkili olmasını sağlamak amacıyla farklı fototerapi cihazları üretilmiştir. Tungstenhalojen ışık kaynaklarından fiberoptik kablolarla aktararak yapılan fiberoptik blanketlerin preterm bebeklerde tek başına, term bebeklerde ise konvansiyonel fototerapi ile birleştirildiğinde etkili olduğu bulunmuştur (18-21). Fiberoptik yöntem ile ısı sorunu olmaması, anne-bebek ilişkisi tam sağlanabiliyor olması ve göz kapatmaya gerek olmaması başlıca avantajları iken spektrumunun düşük olması önemli bir dezavantajdır. Henüz araştırma safhasında yüksek yoğunlukta gallium nitrit ışık yayan diyotlar (LED) ile çok yüksek ışık enerjisi ( $200\text{mcw}/\text{cm}^2/\text{nm}$ ) sağlanabilmektedir. Aynı zamanda kuvvet etkinliği fazladır, dayanıklıdır, taşınabilir ve hafiftir. Isı üretimi çok az olduğu için fototerapi cihazı bebeğe daha yakına yerleştirilmelidir. Yapılan bir çalışmada mavi-yeşil LED, mavi LED ve konvansiyonel fototerapi arasında etkinlik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Halojen lambalar ise daha yoğun fototerapi sağlamaktadır ancak bu yöntemle yanık riski yüksektir (22).

Ev fototerapi cihazları aynı derecede ışın sağlayamaz veya eşit yüzey alanına sahip değildir; bu nedenle sadece opsiyonel fototerapi sınırında olanlarda kullanılmalıdır ve yüksek bilirubin düzeyi olanlar için uygun değildir (23-27).

**Fototerapinin komplikasyonları**

Anne-bebek teması zorlaşır, gözlerin kapatılmasının aileye verdiği rahatsızlık, sıvı kaybının artması, diyare, retina hasarı, bronz bebek, esmerleşme, DNA mutasyonları ve yanık riski başlıca komplikasyonlardır (2). Fototerapinin bebeklerde serebral kan akımını arttırdığına dair bazı bulgular vardır. İntrakranial hemoraji riski özellikle ventile edilen prematüre bebeklerde bu nedenle artabilir. Konjenital porfiri veya ailede porfiri öyküsü FT için tek kontrendikasyondur (23).

**Kan Değişimi**

Kan değişimi hiperbilirubineminin en etkin tedavi yöntemidir. Hayatın ilk gününde bebek sarı görünümünde ise fototerapi hemen başlanır (23,28). Kord kanında hemoglobinin  $<12\text{g}/\text{dl}$  ve/veya serum bilirubininin  $>4\text{mg}/\text{dl}$  ise, serum bilirubin

düzeyindeki artış hızı hayatın ilk 6 saatinde saatte 0.5 mg/dl'den sonraki 18 saatte saatte 1mg/dl'den fazla ise kan değişimi yapılır. Kan değişimi sınırları, asfiktik doğum, uzamış hipoksi, asidoz, hipotermi, hipoglisemi, sepsis, menenjit, hipoalbuminemi, diabetik anne çocuğu gibi durumlarda kan değişimi sınırları, yukarıda belirtilen sınırların 2 mg/dl altındadır (2,29).

Total serum bilirübin (TSB)>30mg/dl, ve yoğun fototerapiye rağmen TSB'de düşüş <0.5mg/dl/saat ise kan değişimi yapılmalıdır. Öncesinde albümin infüzyonu, ABO/Rh hastalığında IVIG verilebilir (23).

#### *Kan Değişimi Komplikasyonları*

Sağlıklı bebeklerde %0.3-1.2, hasta ve prematüre bebeklerde %10-25 oranında komplikasyon görülür. Başlıca komplikasyonları;

- Hipokalsemi-hipomagnezemi
- Hipoglisemi
- Asit-baz bozuklukları
- Hiperkalemi
- Kardiyovasküler sorunlar (embolizasyon, aritmiler, perfürasyon, arrest )
- Kanama diyatezi (trombositopeni, faktör azlığı)
- İnfeksiyon
- Hemoliz
- Ateş, hipotermi
- Nekrotizan enterokolit (2,30-33).

#### **İntravenöz İmmünglobulin (İVİG) Tedavisi**

Rh ve ABO uygunsuzluğu olan bebeklerde İVİG Fc reseptörlerine bağlanarak hemolizi önler ve hiperbilirübinemi riskini azaltır. Bu etkisi ile kan değişimi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. 0.5-1 gr/kg dozunda verilmesi önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada neonatal immün hemolitik sarılıkta yüksek doz İVİG tedavisinin kan değişimi gereksinimini, fototerapi süresini ve hastanede yatış süresini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (34-36).

#### **Yenidoğan Sarılığında Diğer Tedavi Yöntemleri**

Fenobarbital, bilirübinin konjugasyonunu artırarak, oral agarlar, enterohepatik dolaşımı azaltarak ve metalloporfirinlerin hem oksijenaz enzimini inhibe ederek bilirübin yapımını azaltmaktadır (2,37).

#### *Protoporfirinler*

Bilirübin yapımını azaltmaktadır. Bilirübin yapımının arttığı durumlarda metalloporfirinler bilirübinin artmasını önleyebilirler. Metalloporfirinler hem-oksijenaz aktivitesini kompetitif olarak inhibe ederek etkili olurlar. Sn-mezoporfirin doğumdan hemen sonra tek doz olarak verilmesiyle hiperbilirübinemi riskinin azaldığı bildirilmiştir (38-40).

#### *Klofibrat*

Glukuronil transferaz aktivitesini artırarak bilirübinin eliminasyonunu hızlandırır. Fenobarbitalden daha etkilidir. Klofibrat 50 mg/kg tek doz uygulama ile 6 saat içerisinde bilirübinin klirensini %100 artırır (41,42).

#### *Beslenme, formül süt ve sıvı alımının etkileri*

Anne sütü ile beslenen bebeklerde, formül süt alanlara göre daha çok hiperbilirübinemi görülmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerin hiperbilirübinemisinde de kernikterus olabileceği bilinmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde

yaşamın ilk günlerinde bir miktar dehidratasyon olabileceği enterohepatik dolaşımın artmasına bağlı olarak hiperbilirübinemi görülebileceği de bilinmelidir. Anne sütü sarılığı önemle takip edilmesi gereken bir durum olarak algılanmalıdır (1,2,23).

### **Bilirübinin faydalı etkileri var mı?**

Bilirübinin antioksidan etkisinin olduğu bilinmektedir. Sarılıklı yenidoğanlarda serum bilirübin konsantrasyonu ile antioksidan etkisi arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. İn vitro çalışmada hiperbilirübineminin eritrositlerin hemolizini yavaşlattığı gösterilmiştir (43,44).

### **Tedavi niye önemli?**

Sarılıklı bir bebekte erken ve doğru tedavi yaklaşımları bilirübin toksisitesinin gelişiminin önlenmesi için oldukça önem taşımaktadır (1,2,23).

Son yıllarda kernikterus bildirilen vaka sayısında artış (ABD'de yılda 16-40 vaka) olduğu görülmüş ve anne sütü ile beslemenin daha yaygın olması ve hastaneden doğumdan çok kısa süre sonra taburcu etmenin etkili faktörler olabileceği düşünülmüştür (45).

### **Bilirübin Toksisitesi**

Serbest bilirübin beyinde toksik etkilidir. Kan beyin bariyeri bozulduğunda albumine bağlı bilirübin de toksik etkili hale gelmektedir. Kan beyin bariyeri; hiperozmolarite, anoksi, hiperkarbi, prematürite durumlarında bozulur. Serbest bilirübin arttığı zaman (albumin konsantrasyonu azaldığı zaman, 1 gr albumin 8.5 mg bilirübin bağlar), serbest yağ asitleri ve bazı ilaçların (sulfonamidler) etkisiyle bağlı bilirübinin albuminden ayrılması durumlarında bilirübin toksisitesi kolaylaşmaktadır (2,45).

Sağlıklı term bebeklerde beyin sapı işitsel cevap (ABR) anormalliği, hipotoni, bilirübin seviyesinin düşmesiyle düzelebilir. Kernikterus çok nadir görülür. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise beyin hasarı bilirübin seviyesi yüksekliğinden çok immatürite nedeni ile olmaktadır (2).

#### *Kernikterus*

Bazal ganglion, kranial sinirler ve serebral hücre nükleusları, hipokampus spinal kord ön boynuz hücrelerinin etkilenmesiyle karakterizedir. Başlıca risk faktörleri; serum bilirübin düzeyi, hiperbilirübineminin süresi, bilirübin albümin bağlanması, gestasyonel hafta, hemoliz varlığı, sepsis, asidoz ve nöronların bilirübin toksisitesine olan duyarlılığıdır (2,23,45).

#### *Akut ensefalopati*

- 1- Hipotoni, letarji, tiz sesli ağlama, emme bozukluğu
- 2- Ekstansör kaslarda hipertoni, opustotonus, rijidite
- 3- Bir hafta sonra yeniden hipotoni

#### *Kronik ensefalopati*

Atetozis, sensoriyal sağırılık ve entellektual yetersizlikler ile karakterizedir.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) son yıllarda artan kernikterus vakalarına dikkat çekerek, uygun bakım ve izlemin sağlanmasında ailelerin çok önemli rollerinin olduğunu, izlem

ve bakımının öneminin anne, baba ve doktor tarafından anlaşıldığında, problemlerin önleneneğini belirtmiştir (45).

*Hangi total serum bilirübin düzeyinde etkilenme olasılığı yüksek?*

Hangi total serum bilirübin (TSB) düzeyinde etkilenme olacağı önemli bir tartışma konusudur. Brown ve Johnson (46) 1989'dan beri izledikleri 23 kernikterus vakasını inceledikleri çalışmalarında bu hastaların 16'sının term, 7'sinin ise sınırda prematüre olduklarını, hastaların biri dışında hepsinde anne sütü ile beslenme hikayesi olduğunu belirtmiş ve hastaların ortalama TSB düzeylerini 22-50 mg/dl arasında bulmuşlardır. Aynı çalışmada etyolojide 7 hastada ağır dehidratasyon, 5 hastada glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, 1 hastada ABO uygunsuzluğu, 5 hastada hemoliz, 1 hastada ailesel etyoloji olduğu saptanmış ve 6 hastada ise etyoloji açıklanamamıştır.

Tanımlanmış kernikterus vakalarında başlıca risk faktörlerinin; bebeklerin erken izlem olmaksızın 48 saat içinde taburcu edilmesi, ilk 24 saatte sarılığı olan bebekte bilirübin ölçümünün yapılmaması, hiperbilirübinemi için mevcut risk faktörlerinin bilinmemesi, klinik değerlendirme ile sarılığın şiddetinin tahmin edilememesi, sarılık varlığı ile ilişkili şüphe eksikliği, artmış bilirübin düzeylerinin varlığında belirgin sarılığa veya fototerapi başlatılmasına rağmen serum bilirübin düzeyinin ölçümündeki gecikme ve sarılık, kötü beslenme veya letarji ile ilişkili konularda ailenin kaygılarına yeterli yanıt verilmemesinin olduğu bildirilmiştir (47). Sarılık gelişimindeki major ve minor risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Son yıllarda kernikterus sıklığında artış olması nedeniyle Amerikan Pediatri Akademisi "35 gestasyon haftası ve üstündeki yenidoğanlarda hiperbilirübineminin tedavisi" başlıklı bir klavuz yayınlamış ve şiddetli hiperbilirübinemi ve olası kernikterus önlemek ve en aza indirmek amaçlanmıştır (23). Bu klavuzun önerileri aşağıda belirtilmiştir.

#### 1. Primer önleme

a) İlk birkaç günde 8-12 saatte bir anne sütü ile beslenme önerilmeli ve desteklenmelidir.

b) Şekerli su veya su verilmesi önlenmelidir.

#### 2. Sekonder önleme

a) Sarılığın tanımlanması ve değerlendirilmesi için protokoller oluşturulmalıdır.

b) Tüm gebe kadınlar ABO ve Rh uygunsuzluğu açısından

taranmalıdır.

c) Anne kan grubu bilinmiyor veya Rh(-) ise kord kanından D.Coombs, kan grubu

d) Anne O Rh(+) ise kord kanından D.Coombs, kan grubu bakılmalıdır.

e) Klinik değerlendirme: sarılık 8-12 saatte bir klinik açıdan değerlendirilmelidir.

#### 3.Laboratuvar değerlendirme

a) İlk 24 saatte sarılığı olanlarda total bilirübin ölçülmelidir. Tekrarı TSB alanına, bebeğin yaşına ve sarılığa bağlıdır.

b) TSB veya hastanın yaşına göre veya belirgin sarılık durumunda yapılmalıdır.

c) Tüm bilirübin değerlerini hastanın saat cinsi yaşına göre değerlendirilmelidir.

#### 4. Sarılığın nedeni

a) Fototerapi alan veya TSB hızla artan hastada bunlar fizik muayene ve öykü ile açıklanamıyorsa nedenler araştırılmalıdır.

b) Direkt bilirübin artışı varsa tam idrar tetkiki, idrar kültürü alınmalı ve sepsis araştırılmalıdır.

c) Üç hafta devam eden sarılığa kolestaz açısından direkt bilirübin bakılmalı, tiroid fonksiyon testleri ve galaktozemi taraması yapılmalıdır.

d) Direkt bilirübin artışında kolestaz araştırılmalıdır.

e) Fototerapi alan ve aile öyküsü olan bir bebekte G6PD ölçülmelidir.

#### 5.Taburculuk öncesi riskin değerlendirilmesi

a) Özellikle <72 saat de taburcu olanlar başta olmak üzere tüm yenidoğanlar taburculuk öncesi sarılık açısından değerlendirilmelidir.

b) AAP; sistematik risk değerlendirmesinde TSB ile taburculuk öncesi bilirübin ölçümünü veya klinik risk faktörlerinin değerlendirilmesi; bunun metabolik tarama kanları ile eş zamanlı alınmasını önermektedir.

b) TSB düzeyi normograma yerleştirilmelidir (Şekil 1).

#### 6.Hastane politikaları ve işlemleri

a) Taburculuk anında ailelere sarılık ve nedenleri, bebeklerin sarılık açısından takibi ve bunun nasıl yapılacağını içeren yazılı ve sözel bilgi verilmelidir.

b) Risk durumu ve taburculuk zamanına göre uygun bir izlem belirlenmelidir.

**Tablo 1. Yenidoğan sarılıklarında risk faktörleri**

Major risk faktörleri	Minör risk faktörleri	Azalmış risk
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüksek risk alanındaki TSB düzeyi ile taburculuk</li> <li>• İlk 24 saatte sarılık</li> <li>• Hemolitik hastalık</li> <li>• GH (35-36hft)</li> <li>• FT almış kardeş öyküsü</li> <li>• Sefal hematoma veya önemli çürük</li> <li>• Aşırı kilo kaybı olması</li> <li>• Doğru asya ırkı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüksek orta risk alanında TSB düzeyi ile taburculuk</li> <li>• 37-38 GH</li> <li>• Taburculuk öncesi sarılık</li> <li>• Sarılıklı kardeş</li> <li>• Makrozomik bebek (DAÇ)</li> <li>• Anne yaşı &gt;25</li> <li>• Erkek cinsiyet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Düşük risk alanındaki TSB düzeyi</li> <li>• &gt; 41GH</li> <li>• Siyah ırk</li> <li>• Biberon ile besleme</li> <li>• Hastaneden 72 saatten sonra taburculuk</li> </ul>
DAÇ- diyabetik anne çocuğu, FT- fototerapi, GH- gestasyonel hafta, TSB- total serum bilirübin		

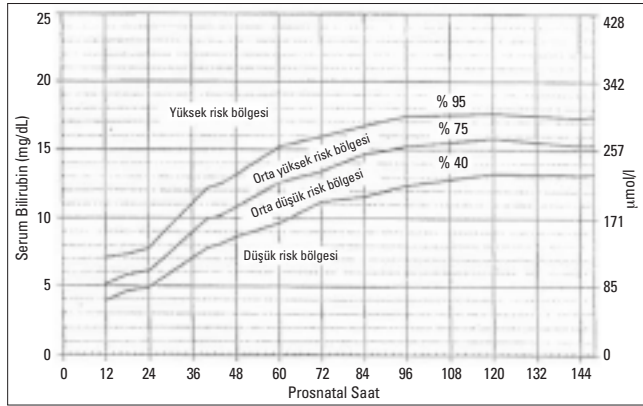
<24 saat taburcu: 72 saatte

24-48 saatte taburcu: 96 saatte

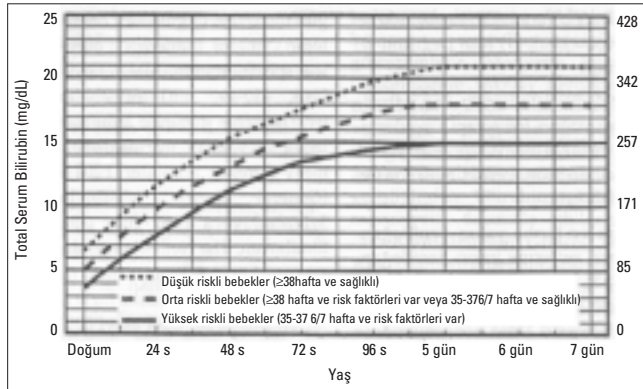
48-72 saatte taburcu:120 saatte görülmelidir

c)Şiddetli sarılık açısından risk faktörleri varsa ve uygun izlemin sağlanamayacağı düşünülen ailelerde en yüksek risk periyodu geçinceye kadar taburculuk ertelenmelidir.

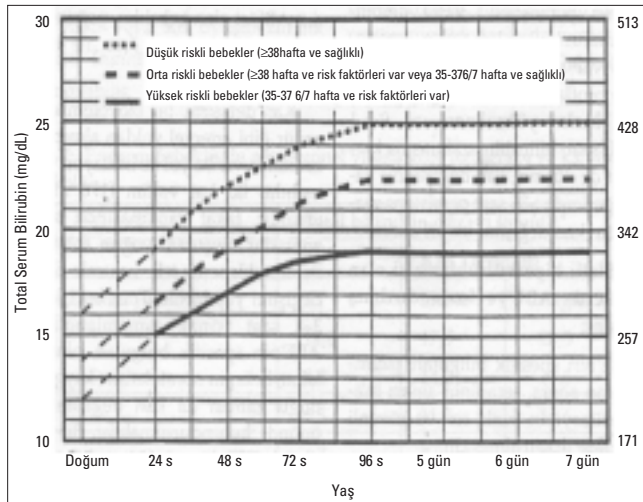
d)Sarılık ile ilgili en ufak şüphemiz varsa mutlaka TSB düzeyi ölçülmelidir.



Şekil 1. Saat özlü bilirubin nomogramı



Şekil 2. Hastaneye yatış yapılmış 35 hafta üzerindeki bebeklerde önerilen fototerapi protokolü



Şekil 3. 35 gestasyonel hafta ve üzerindeki bebeklerde kan değişim protokolü

## 7.Tedavi

a) Endike olduğunda fototerapi veya kan değişimi ile bebekler tedavi edilmelidir (Şekil 2,3).

b) Yoğun fototerapiye rağmen TSB düşmüyorsa, hemoliz oluşma ihtimali yüksektir.

c) Fototerapi ve kan değişimi kaynakları kullanılırken, direkt bilirubin, totalden çıkarılmamalıdır.

d) TSB >25mg/dL ve daha yüksek ise yoğun fototerapi için uygun bir hastaneye sevk edilmelidir.

e) Kan değişimi deneyimli personel tarafından yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tam monitörizasyon ile gerçekleştirilmelidir.

f) İzimmün hemolitik anemide fototerapiye rağmen TSB artıyorsa IVIG verilmelidir ve gerekirse 12 saatte tekrarlanabilir.

Sonuç olarak AAP şu mesajları özellikle vurgulamaktadır:

1.Başarılı bir anne sütü uygulamasını önerin ve destekleyin  
2.Taburculuk öncesi şiddetli hiperbilirubinemi açısından risk değerlendirmesi yapın

3.Risk değerlendirmesine göre erken ve uygun izlem sağlayın

4. Endike olduğunda fototerapi veya kan değişimi ile sarılığın tedavisi edin.

Yenidoğan sarılığı yaygın bir problem olsa da, tedavisi karmaşıktır ve sağlıklı bakımın sağlanması için çeşitli yollar mevcuttur. Sarılıklı bir bebekte erken tanı, uygun yaklaşım, doğru takip ve yeteri tedavi sağlanması durumunda komplikasyon oranı oldukça düşmektedir.

## Kaynaklar

1. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Approach to the management of hyperbilirubinemia in term newborn infants. Paediatrics & Child Health 1999; 4:161-4.
2. Alpay F. Sarılık. Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2.Baskı. Ankara, Alp Ofset I. 2004.p.559-78.
3. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Physiologic jaundice. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). Avery's Disease of the Newborn. 7nd edition. Philadelphia: WB Saunders, Publishers; 2000.p.51-66.
4. Watchko JF. Indirect hyperbilirubinemia in the neonate. In: Maisels MJ, Watchko (eds). Neonatal Jaundice Monographs in Clinical Pediatrics. Singapore: Harwood Academic Publishers; 2000.p.51-66.
5. Oski FA. The erythrocyte and its disorders. In: Nathan DG, Oski FA (eds). Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: WB Saunders; 1993.p.18-43.
6. Vales T. Neonatal jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Maisels MJ, Watchko (eds). Neonatal Jaundice Monographs in Clinical Pediatrics. Singapore: Harwood Academic Publishers; 2000.p.62-72.
7. Kaplan M, Hammermann C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a potential source of severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. Semin Neonatol 2002; 7:121-8.
8. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Unconjugated hyperbilirubinemia. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). Avery's Disease of the Newborn. 7nd edition. Philadelphia: WB Saunders, Publishers; 1998.p.1014-20.
9. Vogl TP. Phototherapy of neonatal hyperbilirubinemia: bilirubin in unexposed areas of the skin. J Pediatr 1974; 85:707-10.
10. Rubaltelli FF, Carli M. The effect of light on cutaneous bilirubin. Biol Neonate 1971; 18:457-62.
11. Sisson TR. Phototherapy of hyperbilirubinemia in the newborn. Fortschr Med 1973; 91:563-6.
12. Bonta BW, Warsaw JB. Importance of radiant flux in the treatment of hyperbilirubinemia: failure of overhead phototherapy units in intensive care units. Pediatrics 1976; 57:502-5.
13. Warsaw JB, Gagliardi J, Patel A. A comparison of fluorescent and nonfluorescent light sources for phototherapy. Pediatrics 1980; 65:795-8.

14. Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, Vilei MT, Rubaltelli FF. Unconjugated and conjugated bilirubin pigments during perinatal development. Effect of phototherapy on serum conjugated bilirubin in hyperbilirubinemic neonates. *Biol Neonate* 1998; 73:155-60.
15. Ennever JF. Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1990; 1:467-81.
16. Myara A, Sender A, Valette V, Rostoker C, Paumier D, Capoulade C, Lordon F, Bouillie J, Milliez J, Brossard Y, Trivin F. Early changes in cutaneous bilirubin and serum bilirubin isomers during intensive phototherapy of jaundiced neonates with blue green light. *Biol Neonate* 1997;7:75-82.
17. Costarino AT Jr, Ennever JF, Baumgart S, Speck WT, Polin RA. Effect of spectral distribution on isomerization of bilirubin in vivo. *J Pediatr* 1985; 107:125-8.
18. Romagnoli C, Zecca E, Papacci P, Vento G, Girlando P, Latella C. Which phototherapy system is most effective in lowering serum bilirubin in very preterm infants? *Fetal Diagn Ther* 2006; 2:204-9.
19. van Kaam AH, van Beek RH, Vergunst-van Keulen JG, van der Heijden J, Lutz-Dettinger N, Hop W, Sauer PJ. Fibre optic versus conventional phototherapy for hyperbilirubinaemia in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1998; 157:132-7.
20. Tan KL. Comparison of the efficacy of fiberoptic and conventional phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr* 1994; 125:607-12.
21. Tan KL. Efficacy of bidirectional fiber-optic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1997; 99:E13.
22. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, Gale R. A Prospective Randomized Controlled Study of Phototherapy Using Blue and Blue-Green Light-Emitting Devices, and Conventional Halogen-Quartz Phototherapy. *J Perinatology* 2003; 23:123-7.
23. American Academy of Pediatrics clinical guideline on the management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297-316.
24. Meropol SB, Luberti AA, De Jong AR, Weiss JC. Home phototherapy: use and attitudes among community pediatricians. *Pediatrics* 1993; 91:97-100.
25. Dyk J. Home phototherapy: reliable equipment, family education assure quality treatment. *Contin Care* 1990;9:44-6.
26. Fuller J. Home phototherapy. *Caring* 1990; 9:8-11.
27. Eggert LD, Pollary RA, Folland DS, Jung AL. Home phototherapy treatment of neonatal jaundice. *Pediatrics* 1985; 7:579-84.
28. Horn AR, Kirsten GF, Kroon SM, Henning PA, Moller G, Pieper C, Adhikari M, Cooper P, Hoek B, Delport S, Nazo M, Mawela B. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: Neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. *S Afr Med J* 2006; 96:819-24.
29. Watchko JF. Exchange transfusion in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Maisels MJ, Watchko (eds). *Neonatal Jaundice Monographs in Clinical Pediatrics*. Singapore: Harwood Academic Publishers; 2000.p.169-76.
30. Sanpavat S. Exchange transfusion and its morbidity in ten-year period at King Chulalongkorn Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:588-92.
31. Abu-Ekteish F, Daoud A, Rimawi H, Kakish K, Abu-Heija A. Neonatal exchange transfusion: a Jordanian experience. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20:57-60.
32. Weisz B, Belson A, Milbauer B, Reif S. Complications of exchange transfusion in term and preterm newborns. *Harefuah* 1996; 130:170-223.
33. Patra K, Storfer-Isser A, Siner B, Moore J, Hack M. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in the 1990. *J Pediatr* 2004; 144:626-31.
34. Alpay F, Sarici SU, Okutan V, Erdem G, Ozcan O, Gokcay E. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune haemolytic jaundice. *Acta Paediatr* 1999; 88:216-9.
35. Miqdad AM, Abdelbasit OB, Shaheed MM, Seidahmed MZ, Abomelha AM, Arcala OP. Intravenous immunoglobulin G (IVIg) therapy for significant hyperbilirubinemia in ABO hemolytic disease of the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16:163-6.
36. Rubo J, Albrecht K, Lasch P, Laufkotter E, Leititis J, Marsan D, Niemeyer B, Roesler J, Roll C, Roth B, et al. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1992; 121:93-7.
37. Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. *Semin Neonatol* 2002; 7:111-9.
38. Dennery PA. Metalloporphyrins for the treatment of neonatal jaundice. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17:167-9.
39. Reddy P, Najundaswamy S, Mehta R, Petrova A, Hegyi T. Tin-mesoporphyrin in the treatment of severe hyperbilirubinemia in a very-low-birth-weight infant. *J Perinatol* 2003; 23:507-8.
40. Martinez JC, Garcia HO, Otheguy LE, Drummond GS, Kappas A. Treatment of hyperbilirubinemia pharmacologic approach SnMP(tin-mesoporphyrin). *J Perinatol* 2001; 21:101-7.
41. Lindenbaum A, Hernandez X, Vial M, Benattar C, Janaud JC, Dehan M, Foliot A, Leluc R, Gabilan JC. Clofibrate for the treatment of hyperbilirubinemia in neonates born at term: a double blind controlled study (author's transl). *Arch Fr Pediatr* 1981; 38:867-73.
42. Mohammadzadeh A, Farhat ASH, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. *Indian J Pediatr* 2005; 72:123-6.
43. Lanone S, Bloc S, Foresti R, Almolki A, Taille C, Callebert J, Conti M, Goven D, Aubier M, Dureuil B, El-Benna J, Motterlini R, Boczkowski J. Bilirubin decreases nos2 expression via inhibition of NAD(P)H oxidase: implications for protection against endotoxic shock in rats. *FASEB J* 2005; 19:1890-2.
44. Wang WW, Smith DL, Zucker SD. Bilirubin inhibits iNOS expression and NO production in response to endotoxin in rats. *Hepatology* 2004; 40:424-33.
45. American Academy of Pediatrics. Neonatal Jaundice and Kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108:763-5.
46. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 140:396-403.
47. AAP Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108:763-5.