



**T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞAN SARILIK ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ İLE FELİX VON
LUSCHAN DERİ RENGİ SKALASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Yeliz GENÇ
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Hakan BUCAK**

ADYAMAN - 2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her zaman sevgi ve saygıyla hatırlayacağım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkan'ı değerli hocamız Prof. Dr. Mehmet Turgut'a,

Tezimin planlanması ve hazırlanma aşamasında yardımlarını esirgemeyen, asistanlık eğitimim boyunca yakınlık ve desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerini her zaman bizimle paylaşan, yetişmemde büyük emekleri olan tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Hakan Bucak'a,

Eğitim ve öğretime önem veren, yetişmemizde büyük emekleri olan, her zaman mesleki tecrübelerini bizimle paylaşan, değerli hocalarım Doç. Dr. Çapan Konca'ya, Doç. Dr. Mehmet Tekin'e ve Dr. Öğretim Üyesi Habip Almış'a,

Tezimin hazırlanma aşamasında katkılarından dolayı yenidoğan uzmanımız Selahattin Akar'a, ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşire arkadaşlarıma ve diğer yardımcı sağlık personeline,

Asistanlığım boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde büyük emek ve sabır gösteren, beni en iyi şekilde yetiştirmek için çaba sarf eden, her zaman minnettar olacağım aileme, her zaman, her konuda yanımda olan, asistanlık eğitimim boyunca da sabır gösteren ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Yeliz GENÇ

1. İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER.....	iii
2. ÖZET	v
3. ABSTRACT	vi
4. KISALTMALAR DİZİNİ	vii
5. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
6. TABLOLAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Yenidoğan Sarılığının Fizyolojisi	3
2.1.1 Bilirubin Sentezi	3
2.1.2 Bilirubin Transportu	5
2.1.3 Bilirubin'in Karaciğere Alımı	6
2.1.4 Bilirubin Konjugasyonu ve Ekstraksiyonu	6
2.2 Etiyoloji	7
2.3 Yenidoğanlarda Hiperbilirubineminin Sınıflandırılması.....	10
2.3.1 Fizyolojik Sarılık.....	10
2.3.2 Anne Sütü Sarılığı	12
2.3.3 Patolojik Sarılık.....	13
2.3.4 Uzun sürmüş sarılık	14
2.4 Tanı ve Tedavi	15
2.4.1 Fiziksel Muayene	15
2.4.2 Laboratuvar Değerlendirme	16
2.4.3 Korunma	17
2.4.4 Tedavi	18
2.4.5 Fototerapi.....	19
2.4.6 Kan Değişimi	21
2.4.7 İmmünoglobulin	23
2.4.8 Bilirubin Toksisitesi	23
2.5 Deri.....	25
2.5.1 Embriyoloji	25
2.5.2 Histoloji ve Fizyoloji.....	26
2.5.3 Epidermis.....	26
2.5.4 Dermis	27
2.5.5 Subkutan doku	27
2.5.6 Deri Ekleri	28
2.6 Deri Rengi ve Bilirubin İlişkisi.....	28

3. MATERYAL ve METOD	30
3.1 Örnek Toplanması.....	30
3.2 Laboratuvar Ölçüm ve Değerlendirmeleri.....	31
3.3 Analiz	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	56
7. KAYNAKÇA	57
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63



2. ÖZET

Yenidoğan sarılığı, yenidoğanlarda total serum bilirubin düzeyinin 5mg/dL'nin üzerine çıkması ve deri-skleranın sarı renge boyanmasıdır. Yenidoğan döneminde hastaneye en sık başvuru nedenidir. Bilirubin seviyesi çok yükselir ise, yenidoğanlarda tam gelişmemiş olan kan-beyin bariyerini geçip beyinde birikerek kernikterusa yol açmaktadır. Kernikterusun önlenmesi için her yenidoğanın yakından takip edilmesi ve ikterik görünümdeki bebeklerin bilirubin düzeyine bakılıp bir an önce tedavisinin yapılması gerekmektedir.

İnvaziv yöntemler ağırlı olduğundan ve sonucun çıkması zaman gerektirdiğinden non-invaziv yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu yüzden 110 term yenidoğan (76 erkek, 34 kız) ile yaptığımız çalışmada non-invaziv yöntem olan **Felix von Luschan deri rengi skalası**nın diğer invaziv (total serum bilirubin, kan gazında bilirubin, neonatal bilirubin) yöntemlerle kıyaslayarak uygulanabilirliği araştırıldı. Ayrıca, olgular doğum (% 43.6 NSVY ve % 56.4 C/S) ve beslenme şekli (% 77.3 anne sütü ve % 22.7 anne sütü + mama), kan uyuşmazlığı (% 31.8 ABO uyuşmazlığı), tam kan sayımı ve biyokimyasal parametleri de dikkate alınarak incelendi.

Sonuç olarak; diğer invaziv yöntemler kendi aralarında karşılaştırıldığında kuvvetli pozitif korelasyon bulunurken, **Felix von Luschan deri rengi skalası** ile karşılaştırıldığında zayıf pozitif korelasyon bulundu. İnvaziv yöntemlerle bakılan bilirubin değeri yükseldikçe renk skalasındaki renk kodunda da artma görüldüğü, fakat; farklı olgularda ölçülen aynı bilirubin değerlerinin skalada bakılan aynı renk kodlarına denk gelmediği görüldü. Olguların hepsi renk skalasında 15 ve üzerinde renk kodu almıştır. Olguların tümü yatan hasta olduğundan ve hepsinin fototerapi tedavisi gördüğü göz önünde bulundurulursa; **Felix von Luschan deri rengi skalası** testinde 15 renk kodunun tedavi başlanması için alt sınır olarak kabul edilebileceği ve bu testin tarama testi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Yenidoğan sarılığı, Felix von Luschan deri rengi skalası, bilirubin

3. ABSTRACT

Newborn jaundice is the yellow coloration of the skin and sclera, with total serum bilirubin rising above 5mg/dL in newborns. It is the most frequent cause of admission to the hospital in the neonatal period. If the level of bilirubin rises too much, leads to kernicterus by passing through the undeveloped blood-brain barrier in the newborn and accumulating in the brain. In order to prevent kernicterus, each newborn should be watched closely and the bilirubin level of the babies in the icteric appearance must be checked and treated immediately in case of it rises to high levels.

Because invasive methods are painful and the lab results take a long time to come out, the use of noninvasive methods is required. Therefore, the applicability of the noninvasive method Felix von Luschan skin color scale was compared with the other invasive methods (total serum bilirubin, blood gas bilirubin, microcapillar neonatal bilirubin). The results were obtained by investigating 110 term newborns (76 male, 34 female) in the current study. In addition, laboratory parameters such as contagious birth (43.6 % NSVY and 56.4 % C/S) and nutritional pattern (77.3 % breast milk and 22.7 % breast milk + formula mama), blood incompatibility (31.8 % ABO incompatibility), whole blood count, and biochemical laboratory parameters were examined.

As a result, there was a strong positive correlation among the other invasive methods and a weak positive correlation with Felix von Luschan skin color scale. As the value of bilirubin was increased, which was observed by the invasive methods, the color code in the color scale was also increased. However, not every bilirubin value appeared on the same color scale code. All of the cases have color codes of 15 or more on the color scale. Considering that all of the cases are hospitalized and all of them are treated, in the Felix von Luschan skin color scale test, 15 color codes can be regarded as the lower limit for starting treatment and it was concluded that this test can be used as a screening test.

Key words: Newborn jaundice, Felix von Luschan skin color scale, bilirubin

4. KISALTMALAR DİZİNİ

APA	Amerikan Pediatri Akademisi
C/S	Sezaryen / Sectio
CO	Karbon Monoksit
DB	Direkt (Konjuge) Bilirubin
FFA	Serbest Yağ Asitleri
FvL-DRS	Felix von Luschan Deri Rengi Skalası
G6PD	Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz
İB	İndirekt Bilirubin
İViG	İntravenöz İmmünoglobulin
NH	Neonatal Hiperbilirubinemi
NSVY	Normal Spontan Vajinal Yol
SS	Standart Sapma
TSB	Total Serum Bilirubin
UDPGT	Üridin Difosfat Glukuronil Transferaz

5. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Bilirubin sentezi, taşınma ve metabolizma yolu	4
Şekil 2. Yenidoğanlarda hiperbilirubinemi nedenlerinin sınıflandırılması	11
Şekil 3. Kramer'in dermal zonlarına göre yaklaşık bilirubin değerleri	16
Şekil 4. Yenidoğan hiperbilirubinemi riskinin belirlenmesi için nomogram	18
Şekil 5. Gebelik haftası ≥ 35 olan yenidoğanlarda fototerapi önerileri	20
Şekil 6. Postnatal yaşı 35 hafta ve üzeri yenidoğanların kan değişimi önerileri	21
Şekil 7. Derinin yapısı	26
Şekil 8. <i>Felix von Luschan Deri Rengi Skalası</i>	31
Şekil 9. Cinsiyet göre dağılım	33
Şekil 10. Doğum şekline göre dağılım	33
Şekil 11. Postnatal yaşa göre dağılım	35
Şekil 12. Postnatal yaşa göre dağılım sıklığı	35
Şekil 13. Kan uyumsuzluğuna göre dağılım	36
Şekil 14. Beslenme şekline göre dağılım	37
Şekil 15. Total serum bilirubin dağılımı	39
Şekil 16. Direkt bilirubin dağılımı	40
Şekil 17. İndirekt bilirubin dağılımı	40
Şekil 18. Kan gazı cihazında ölçülen bilirubinin dağılımı	41
Şekil 19. Mikrokapiller neonatal bilirubinin dağılımı	41
Şekil 20. Bilirubin değerleri ile SS değerlerinin karşılaştırılması	42
Şekil 21. Kan gazı bilirubini ile total serum bilirubini değerlerinin dağılımı	44
Şekil 22. Mikrokapiller neonatal bilirubin değeri ile TSB değerlerinin dağılımı	45
Şekil 23. Kan gazı bilirubin ve mikrokapiller neonatal bilirubin değerlerinin dağılımı	46
Şekil 24. Total serum bilirubin ile <i>FvL-DRS</i> değerlerinin dağılımı	47
Şekil 25. <i>FvL-DRS</i> ile mikrokapiller neonatal bilirubin değerlerinin dağılımı	47
Şekil 26. <i>FvL-DRS</i> ile kan gazında bilirubin değerlerinin dağılımı	48

6. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hiperbilirubinemi risk faktörleri.....	9
Tablo 2. Patolojik sarılık tanı ölçütleri.	14
Tablo 3. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedenleri.	15
Tablo 4. Sarılıklı yenidoğanlarda laboratuvar incelemesi, APA önerileri (2004).....	17
Tablo 5. Klinik olarak bilirubin ensefalopatisi evreleri.	25
Tablo 6. Bu çalışmadaki olguların demografik verileri.....	34
Tablo 7. Kan sayımı sonuçları ve yenidoğan için normal değerler.	37
Tablo 8. Biyokimya sonuçları	38
Tablo 9. Biyokimyada, kan gazında ve mikropiller bakılan bilirubin değerleri.....	38
Tablo 10. Bilirubin değerleri ile <i>FvL-DRS</i> Pearson ve Spearman Korelasyonu	43

1. GİRİŞ

Yenidoğan sarılığı (YS) [(neonatal hiperbilirubinemi (NH)] kandaki bilirubin miktarının artması ile bebeğin sklera ve derisinin sarı renk almasıdır¹. Yenidoğan döneminde sarılığın görünür hale gelebilmesi için total serum bilirubinin (TSB) 5mg/dL'nin üzerinde çıkması gereklidir. Zamanında doğmuş (term) bebeklerin % 20-50'sinde, erken doğan bebeklerin (preterm) ise % 60-80'inde doğum sonrası özellikle 3.günden sonra NH gözlenir². Neonatal hiperbilirubineminin çoğu fizyolojiktir ve sekel bırakmadan kendiliğinden iyileşir^{3,4}. Bunların sadece % 5-10'unda tedavi gerektirecek düzeyde bilirubin yüksekliği saptanmaktadır⁵.

Zamanında doğan, doğum ağırlığı normal olan yenidoğanlar ortalama bir yetişkinin yaklaşık 2 ila 3 katı oranında bilirubin üretirler⁶. Bu durum yenidoğanlarda eritrosit hacminin yüksek olması, enterohepatik dolaşımın hızlı olması ve eritrosit yaşam süresinin kısa olmasından kaynaklanmaktadır. Preterm yenidoğanlarda NH'nin daha fazla görülmesinin nedeni eritrosit ömrünün term bebeklere göre daha kısa, gastrointestinal sistemin ve barsak florasının gelişiminin immatür olması ve bilirubin konjugasyonunun gecikmesi olarak gösterilmektedir¹.

Kandaki konjuge olmayan bilirubin (indirekt bilirubin=İB) albumine bağlanma kapasitesini aşarsa, kan beyin bariyerini geçerek beyinde birikip kernikterusa yol açmaktadır^{7,8}. İndirekt bilirubinin beyinde birikmesi olayına **kernikterus** denir. Bazen albumine bağlı bilirubin de hipoksi, sepsis, asfiksi, asidoz, hiperosmolarite ve hipoperfüzyon gibi durumlarda kan beyin bariyerini aşarak kernikterus oluşturabilir. Kernikterus nörolojik sorunlara (işitme kaybı, mental ve motor retardasyona vb.) yol açar⁸. Dünyada kernikterus vakaları % 27 oranıyla birinci sırada Amerika Birleşik Devletleri, % 19 oranıyla ikinci sırada Singapur ve % 16 oranıyla üçüncü sırada Türkiye'de olduğu bildirilmiştir. Üçüncü sırada Türkiye'nin olması ülkemizde YS hakkında daha fazla araştırma yapılması, ailelerin sarılık konusunda bilgilendirilip hastaneye daha erken başvurusu gerektiğini göstermektedir^{9,10}.

Sarılık şikayeti ile başvuran her yenidoğan için bilirubin seviyesinin tedavi gerektirip gerektirmediği hemen belirlenip, tedavi sınırındakilerin hemen tedavi edilmesi gerekmektedir^{11,12}. Sarılık şikayeti ile başvuran yenidoğan bir bebekte bilirubin seviyesini tespit etmek için altın standart yöntem venöz kandan TSB düzeyi tayinidir.

Fakat bu invaziv bir yöntemdir; ağrılı, zaman alıcı ve tekrarlayan alımlarda anemiye de yol açmaktadır^{7,13,14}. Grohmann ve ark.¹¹ sarılıkli yenidoğanın rutin takibinde öncelikle non-invaziv yöntemlerin (transkutanöz bilirubinometre cihazlarının) kullanılması gerektiğini savunmuşlardır. Diğer bir yöntem ise; **Felix von Luschan deri rengi skalası (FVL-DRS)** dır. Bu yöntem; cilt rengini belirlemek için kullanılan ucuz, kolay ve non-invaziv bir yöntemdir. Treesirichod ve ark.'nın¹⁵ yaptıkları çalışmada sağlıklı insanlarda spektrofotometre kullanılarak belirlenen deri renginin, **FVL-DRS** ile benzerlik gösterdiği, başka bir deyişle **FVL-DRS** ile belirlenen deri renginin spektrofotometre ile uyumlu olduğunu kanıtlamışlardır.

Çalışmamızda ise bu tıpta uzmanlık tez çalışmasında invaziv yenidoğan sarılık ölçüm yöntemleri (venöz kandan total bilirubin, kan gazında total bilirubin ve topuktan mikropiller neonatal bilirubin bakılması) ile non-invaziv bir yöntem olan **FVL-DRS** karşılaştırılarak bu skalanın uygulanabilirliğinin araştırılması amaçlanarak yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

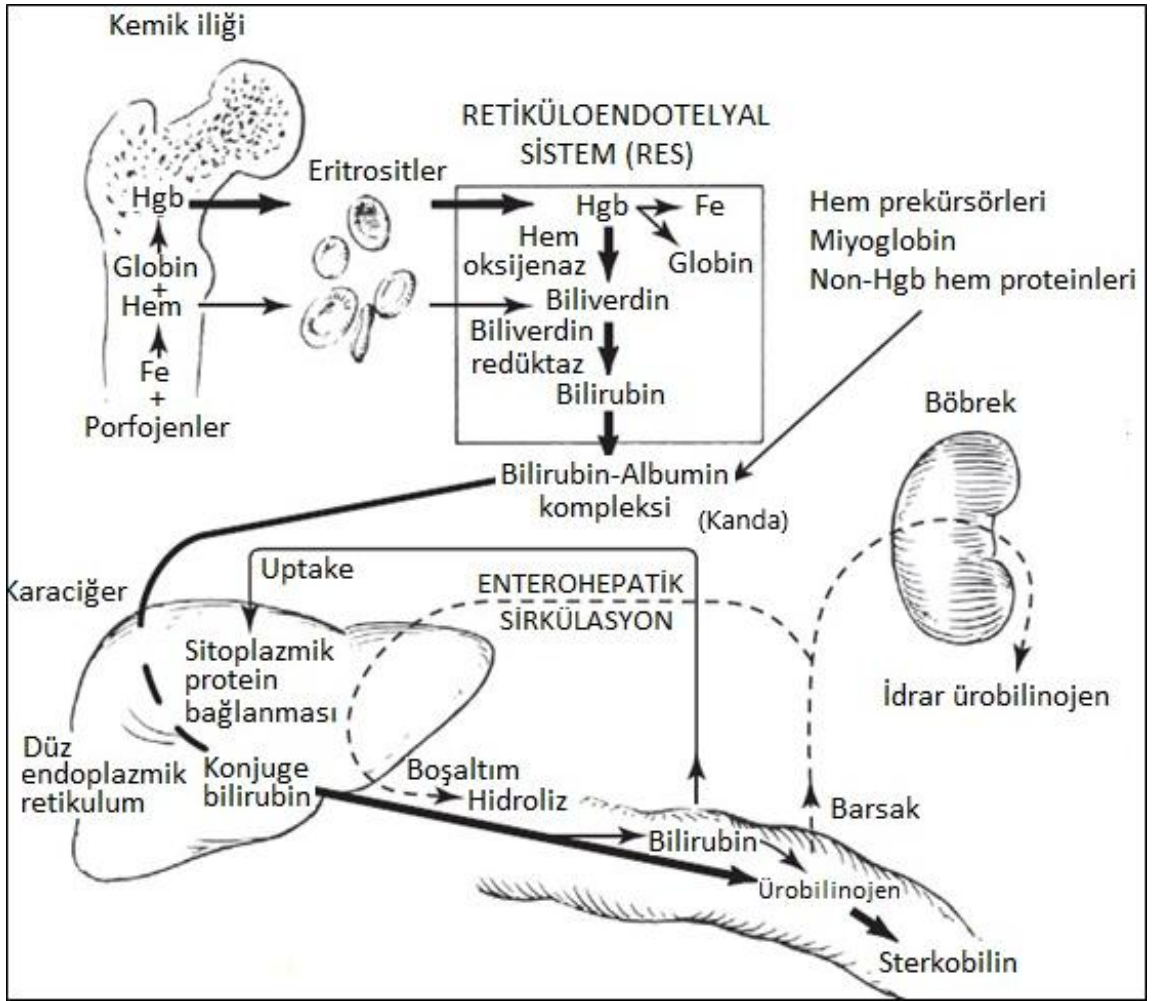
Sarılık tipik olarak deride ve mukoz membranlarda bilirubin birikimi sonucunda oluşmaktadır⁸. Hiperbilirubinemi term yenidoğanlarda karşılaşılan en yaygın problemlerden biridir. TSB düzeyinin 5mg/dL'den ($>86\mu\text{mol/L}$) yüksek olarak tanımlanan NH yenidoğanlarda hastaneye en sık yatış nedenlerinden biridir^{5,8}. Term yenidoğanların % 60'ından fazlasında yaşamın ilk haftasında klinik sarılık olmasına rağmen, bunların sadece % 5-10'unda tedavi gerektirecek düzeyde bilirubin yüksekliği oluşmaktadır^{5,6,16}. YS fizyolojik olabildiği gibi hemolitik hastalıklar, metabolik ve endokrin bozukluklar, karaciğerin anatomik bozuklukları ve enfeksiyonlar gibi ağır hastalıklarla da ilişkili olabilmektedir^{3,8}. Yeni doğan bebeklerde, doğum sırasında nadiren sarılık görülür ve ilk 24 saat içinde sarılığın gelişmesi aksi ispatlanıncaya kadar patolojik olarak kabul edilir⁶.

Gelişmiş ülkelerde son zamanlarda anne-bebek çiftinin doğum sonrası hastanede kalış zamanları azalmıştır¹⁷. Erken taburculuğun yararları olarak; ailenin bebeği kabullenip sevmesi, anne-bebek duygusal ilişkisinin kuvvetlenmesi, hastane enfeksiyonlarından korunması, annenin evde daha iyi dinlenip bebeğiyle arasındaki güven ortamının daha çabuk oluşması olarak sıralanmaktadır¹⁸. Fakat yapılan bazı çalışmalarda, 1990'lı yıllardan itibaren yatış sürelerinin normal spontan vajinal yolla (NSVY) doğumlarda 24 saate, sezaryen/sectio (C/S) doğumlarda ise 48-72 saate indirilmesinden sonra hastaneden taburcu olan bebeklerin YS tanısı ile hastaneye yeniden yatışlarının önemli ölçüde arttığı görülmüştür¹⁹.

2.1 Yenidoğan Sarılığının Fizyolojisi

2.1.1 Bilirubin Sentezi

Bilirubin **hem** yıkımının son ürünüdür. Yenidoğanda bilirubin metabolizması **Şekil 1**'de özetlenmiştir^{20,21}. Günlük bilirubin üretiminin % 75'i eritrositlerin yıkımından, % 25'i de miyoglobin, sitokromlar, katalaz, guanilsiklaz, siklooksijenaz ve peroksidaz gibi hemoproteinlerin yıkımından oluşmaktadır^{16,21,22}.



Şekil 1. Bilirubin sentezi, taşınma ve metabolizma yolu²¹.

Yeni doğan bebeklerde, yaklaşık olarak günde 6-8mg/kg bilirubin oluşmaktadır^{8,16,21}. Bu oran yetişkinlerden iki kat daha fazladır, bu durum öncelikle polisitemi ile ilişkilidir. Yenidoğanlarda kırmızı kan hücre yıkımı ve üretimi artmıştır. Bilirubin üretiminin azalması tipik olarak doğumdan 10-14 gün sonra olmaktadır ve yetişkin düzeyine inmektedir⁸. Bilirubin üretimi hemoliz ve maternal ilaçlarla (salisilatlar, sülfonamidler, fenasetin ve nitrofurantoin vb.) artmaktadır²².

Günlük bilirubin üretiminin çoğu yaşlanan kırmızı kan hücrelerinden gelir. Kırmızı kan hücrelerinin retikuloendotelial sistem (RES) de yıkılması sonucu hem ve globulin açığa çıkmaktadır. Globulin aminoasit havuzuna geri dönüp tekrar kullanılır. Hem ise mikrozomal hem-oksijenaz enzimi tarafından biliverdine okside edilmektedir. Bu reaksiyon sonucunda karbon monoksit (CO) (akciğerden atılır) ve demir (Fe) (hemoglobin sentezi için yeniden kullanılır) açığa çıkmaktadır. Biliverdin daha sonra

biliverdin redüktaz enzimi ile bilirubine indirgenmektedir^{16,22-24}. Bir mol hemoglobinin katabolizması, 1 mol CO ve 1 mol bilirubin oluşturmaktadır¹⁶. Oluşan CO hemoglobine bağlanır ve karboksihemoglobin (COHb) olarak dolaşımda akciğere taşınır. Burada, CO hemoglobinden ayrılır ve solunum ile atılır. CO atılım hızının ölçülmesiyle artmış bilirubin üretimi ölçülebilir. Lipid peroksidasyonu ve foto-oksidasyon gibi CO'nun diğer potansiyel endojen ve ekzojen kaynakları da olmasına rağmen, endojen CO'nun ana kaynağı hem katabolizmasıdır^{16,21,25}.

2.1.2 Bilirubin Transportu

Direkt bilirubin (DB) için konjuge ve indirekt bilirubin için ise non-konjuge terimleri kullanılabilir. Hem yıkımı sonucu oluşan bilirubin İB'dir. İB fizyolojik pH'ta ve plazmada çözünmez. İB'nin çözünürlüğü 0.01mg/dL'den azdır ve RES hücreleri tarafından dolaşıma bırakıldığında hızla albumine bağlanır^{8,16,21}. Bir albumin molekülü en az iki bilirubin molekülü bağlayabilmektedir. Ortalama olarak, 1gr albumin 7 - 8mg İB bağlayabilir. Fizyolojik olarak, yenidoğanların yetişkinler veya daha büyük çocuklarla karşılaştırıldığında, bilirubin için plazma bağlanma kapasitesi daha düşüktür. Bu, yenidoğan serum albumin konsantrasyonlarının azalması ve molar bağlanma kapasitelerinin azalması nedeniyle oluşur²¹. Bilirubinin albumine bağlanması son derece önemlidir ve pek çok faktör tarafından değiştirilebilmektedir. Albuminin bağlama kabiliyetini azaltan faktörler; düşük serum albumini, asfiksi, asidoz, enfeksiyon, prematürite ve hipoglisemiyi içermektedir. Ayrıca bilirubin; bağlama alanları için birçok faktör ile de yarışmaktadır. Bunlar arasında; açlık, soğuk, stres, serbest yağ asitleri (FFA) ve ilaçlar (sülfonamidler, sefalosporinler, sodyum benzoat, diazepam, furosemid ve tiazid grubu diüretikler) sayılabilir²².

Albumine bağlı bilirubinin, sülfonamidler gibi ilaçlar veya yüksek molar oranlardaki FFA ile yer değiştirmesi, bilirubin toksisitesini artırabilmektedir. Albumine bağlı bilirubinin genellikle merkezi sinir sistemine giremediği ve toksik olmadığı düşünülmektedir¹⁶. Ancak serbest (bağlanmamış) İB yağda çözünüp, kan-beyin bariyeri üzerinden taşınabilir ve bunun sonucunda bazı nöronlarda hasara neden olabilir²².

Bilirubin dolaşımında dört farklı formda bulunur:

1. İB, albumine reversibl olarak bağlıdır ve büyük bölümü oluşturur,
2. Albumine bağlı olmayan İB (serbest veya bağlanmamış bilirubin olarak adlandırılır), nispeten çok azdır,
3. Hepatositten dolaşıma çıkan ve böbrek veya safra sistemleri yoluyla kolayca atılabilen esas itibarıyla monoglukuronidler ve diglukuronidlerden oluşan DB,
4. δ -bilirubin olarak bilinen albumine kovalent olarak bağlanmış DB.

δ -bilirubin dışındaki konjuge bilirubin, standart diazo reaktifleri ile “doğrudan (direkt)” bir reaksiyon verirken, bağlı veya bağlanmamış konjuge olmayan bilirubin “dolaylı (indirekt)” bir reaksiyon verir. Bu yüzden indirekt ve direkt bilirubin terimleri, sırasıyla konjuge olmayan (non-konjuge) ve konjuge bilirubin ile eşanlamlı olarak kullanılma eğilimindedir. δ -Bilirubin sadece yeni tekniklerle ölçülebilir. Normal yenidoğan döneminin sonlarında ve çocuklarda tespit edilebilir ve çeşitli karaciğer hastalıklarından kaynaklanan uzamış konjuge hiperbilirubinemi olanlarda belirgin şekilde artmış konsantrasyonlarda bulunur. Bununla birlikte, yaşamın ilk iki haftasında serumda tespit edilmesi oldukça güçtür, çünkü seviyesi oldukça düşüktür²¹.

2.1.3 Bilirubin’in Karaciğere Alımı

Bilirubin karaciğer hücrelerine girmeden önce dolaşımda bağlandığı albuminden ayrılır. Sonraki süreç, kısmen pasif bir taşıyıcı aracılı difüzyon süreci ve kısmen organik anyon taşıyıcı proteinler (OATP) aracılığı ile gerçekleşir²¹. Albuminden ayrılan İB, hepatosit içerisinde bulunan Y (B-ligandin) ve Z proteinlere bağlanıp plazma zarını geçer ve düz endoplazmik retikuluma taşınır. **Fenobarbital ligandin konsantrasyonunu arttırmaktadır ve uzamış sarılık tedavisinde kısa süreli kullanılabilir**^{16,20,22}.

Fizyolojik sarılık gelişiminde İB’nin hepatik alım kapasitesinde bir azalma söz konusudur. Yapılan çalışmalarda bilirubinin hepatik alım eksikliği, muhtemelen yaşamın ilk 3-4 gününde bilirubin konjugasyon sisteminin tam gelişmemesinden kaynaklanmaktadır^{21,25}.

2.1.4 Bilirubin Konjugasyonu ve Ekstraksiyonu

Bilirubinin karaciğerden safra içine atılabilmesi için, nonpolar, suda çözünmeyen bilirubin formunun (İB); polar, suda çözünebilir bilirubin formuna (DB)

dönüştürülmesi gerekmektedir^{21,22}. Bilirubin, karaciğerin plazma membranından hepatik B-ligandin tarafından düz endoplazmik retikulumla taşınır²¹. Burada konjuge olmayan bilirubin, üridin difosfat glukuronil transferaz (UDPGT) tarafından suda çözünebilir olan konjuge bilirubine dönüştürülmektedir. Non-konjuge bilirubin önce bilirubin monoglukuronide daha sonra bilirubin diglukuronide konjuge edilir. Bu enzim fenobarbital tarafından indüklenebilir. Konjuge bilirubinin hem monoglukuronid hem de diglukuronid biçimleri konsantrasyon gradyanına karşı safra kanalına atılmaktadır^{16,24,25}.

Polar suda çözünen DB'nin safraya atılımı, enerjiye bağlı bir konsantrasyon prosesi gibi görünmektedir. Bilirubin konjugatları, safra asitleri, fosfolipitler ve kolesterol ile birlikte karışık miçeller içine dahil edilir. Konjugatlar bir konsantrasyon gradyanına karşı atılır ve sonuç olarak, safra bilirubin konsantrasyonu, hepatosit sitoplazmasınıninkinden yaklaşık 100 kat daha fazla olmaktadır²¹.

Direkt bilirubin safra içine atıldıktan sonra, safra yollarından duodenuma geçer. Büyük çocuklarda, bilirubin ince bağırsaktaki bakteriler tarafından sterkobilinojene indirgenir ancak nispeten steril bir bağırsak ve zayıf peristaltizme sahip yenidoğanlarda, DB'nin çoğu glukuronidaz ile İB'e hidroliz edilebilmektedir. Daha sonra bu İB bağırsaktan emilir, tekrar karaciğer metabolizması için dolaşıma girer. Bu dolaşıma enterohepatik dolaşım adı verilmektedir^{16,22}. Bağırsak bakterileri, DB'yi β -glukuronidaza substrat olmayan ürobilinoidlere dönüştürerek, bilirubinin enterohepatik dolaşımını önleyebilmektedir. Enterohepatik dolaşımın artmasına yol açan patolojik durumlar İB seviyesinin artmasına neden olur. Bu durumlar; enteral alımın azalması, bağırsak atrezileri, mekonyum ileusu ve Hirschsprung hastalığı gibi gastrointestinal sistemin immatüresitesi ve hastalıklarından oluşmaktadır¹⁶. Ayrıca, prematürelerdeki ince bağırsak tıkanıklığında, fonksiyonel bağırsak tıkanıklığında ve pilor stenozunda da İB düzeylerinin artacağı unutulmamalıdır²² (Şekil 1).

2.2 Etiyoloji

Yenidoğan sarılığını etkileyen birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunların başında genetik ve etnik farklılıklar gelir. Asyalı, Koreli, Amerikalı, Japon, Çinli ve Hintli zamanında doğan bebeklerin bilirubin değerleri, diğer etnik gruplardan özellikle de siyah ırktan daha yüksektir. Bilirubin toksisitesi yönünden yapılan otopsilerde Asyalı bebeklerde kernikterusun daha sık olduğu görülmüştür²¹.

Belirli bir risk faktörü olmayan yenidoğanlarda bilirubin düzeyi nadiren 12mg/dL'nin üzerine çıkmaktadır. Risk faktörleri arttıkça bilirubin seviyesinin yükselme olasılığı da artmaktadır⁸. Bu nedenle NH için risk faktörlerinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Neonatal hiperbilirubinemi için risk faktörleri; doğumdan sonraki ilk 24 saat ve taburculuktan önce hiperbilirubinemi tespit edilmesi, fototerapi alan kardeşinin olması, doğum haftasının 35-37 haftalar arasında olması, Asya ırkı, doğum travması ve buna bağlı sefal hematoma varlığı, Rh ve ABO uyumsuzluğu, Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği şeklinde sıralanabilir²⁶⁻²⁹. Gecikmiş mekonyum pasajı da riski artırmaktadır. Bu risk faktörlerine sahip çocuklar yaşamın ilk gününden itibaren sonraki haftalara kadar dikkatle izlenmelidir⁸.

Yenidoğan sarılığı nedeniyle hastaneye yatan bebeklerde hemolitik hastalıklar açısından en sık ABO uyumsuzluğu, Rh uyumsuzluğu, G6PD eksikliği ve subgrup kan uyumsuzluğu görülmektedir⁵. Bu anne bebek uyumsuzlukları arasından en sık ABO uyumsuzluğu hemolize yol açmaktadır. Son yıllarda Rh uyumsuzluğunda anti-D immünoglobulin uygulanması ile hidrops fetalis, hemolitik anemi ve indirekt hiperbilirubinemiye bağlı oluşan kernikterus vakalarında belirgin ölçüde azalma olduğu bildirilmiştir^{26,28}.

İlk bebeklerde annenin beslenme konusunda deneyimsiz olması ve anne sütünün artışının yavaş olması nedeniyle daha sık sarılık gelişir. Yapılan çalışmalarda erkek bebeklerde kız bebeklere oranla 1-1.5 kat daha fazla sarılık geliştiği bildirilmiştir⁹.

Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) 2004 yılı klinik uygulama kılavuzuna göre gestasyon haftası ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi risk faktörleri majör, minör ve azalmış risk faktörleri olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır²⁷ (**Tablo 1**).

Neonatal hiperbilirubinemi açısından doğum şeklini karşılaştıran çalışmalarda, NSVY ile doğan bebeklerde C/S ile doğan bebeklere oranla daha sık sarılık görülmektedir. Özellikle vakumla doğurtulan bebeklerde bilirubin seviyesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir^{9,30}.

Term sağlıklı bebeklerin % 10 kadarında herhangi bir risk faktörü olmasa da bilirubin seviyesi tedavi gerektirecek seviyeye yükselebilmektedir. Prematür bebeklerde

indirekt bilirubin artış hızı term bebeklere göre daha yavaş olmakta, fakat daha yüksek seviyelere çıkmaktadır³⁰.

Tablo 1. Hiperbilirubinemi risk faktörleri²⁷.

Majör Risk Faktörleri	Minör Risk Faktörleri	Azalmış Risk Faktörleri
1. Hastaneden taburcu edilmeden önceki TSB veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek olması	1. Hastaneden taburcu edilmeden önceki TSB veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek-orta riskli zonda olması	1. TSB veya transkutanöz bilirubin düzeyinin düşük riskli zonda olması
2. Sarılığın ilk 24 saatte görülmesi	2. Gestasyonel yaştan 37-38 hafta arası olması	2. Gestasyonel yaştan ≥ 41 hafta olması
3. Kan grubu uyumsuzluğu bulunması	3. Hastaneden taburcu edilmeden önce sarılık gözlemlenmesi	3. Sadece formül süt ile beslenme
4. Gestasyonel yaştan 35-36 hafta arası olması	4. Daha önceki kardeşle sarılık öyküsü olması	4. Siyah ırk
5. Daha öncesinde başka kardeşin fototerapi almış olması	5. Diyabetik annenin makrozomik çocuğu	5. Hastaneden taburculuğun doğum sonrası 72. saatten sonra yapılmasıdır
6. Sefal hematoma veya belirgin ezilmeler	6. Anne yaşının ≥ 25 yaş olması	
7. Sadece anne sütü ile beslenme (özellikle emzirme iyi değilse ve aşırı tartı kaybı varsa)	7. Erkek cinsiyet	
8. Doğu Asya ırkı		

Anne sütü yenidoğan bebekler için en önemli besin kaynağıdır, fakat yapılan çalışmalarda sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde patolojik kilo kaybının daha fazla olduğu ve kilo kaybı fazla olan bebeklerde indirekt hiperbilirubineminin daha sık olduğu bildirilmiştir^{5,30}. Beslenme şekli ile hiperbilirubinemi karşılaştırıldığında anne sütüyle beslenen bebekler, formula mama ile beslenen bebeklere göre daha fazla ve daha uzun süre hiperbilirubinemi görüldüğü rapor edilmiştir³¹.

Sepsis tek başına YS için bir risk faktörüdür³⁰. Üriner sistem enfeksiyonu indirekt hiperbilirubinemi için özellikle 8 haftalıktan küçük bebeklerde önemli bir risk faktörüdür⁵. Bu iki klinik tablo hiperbilirubineminin bebek üzerine olumsuz etkileri yanında hayatı tehdit edici olması nedeniyle de önemlidir.

2.3 Yenidoğanlarda Hiperbilirubineminin Sınıflandırılması

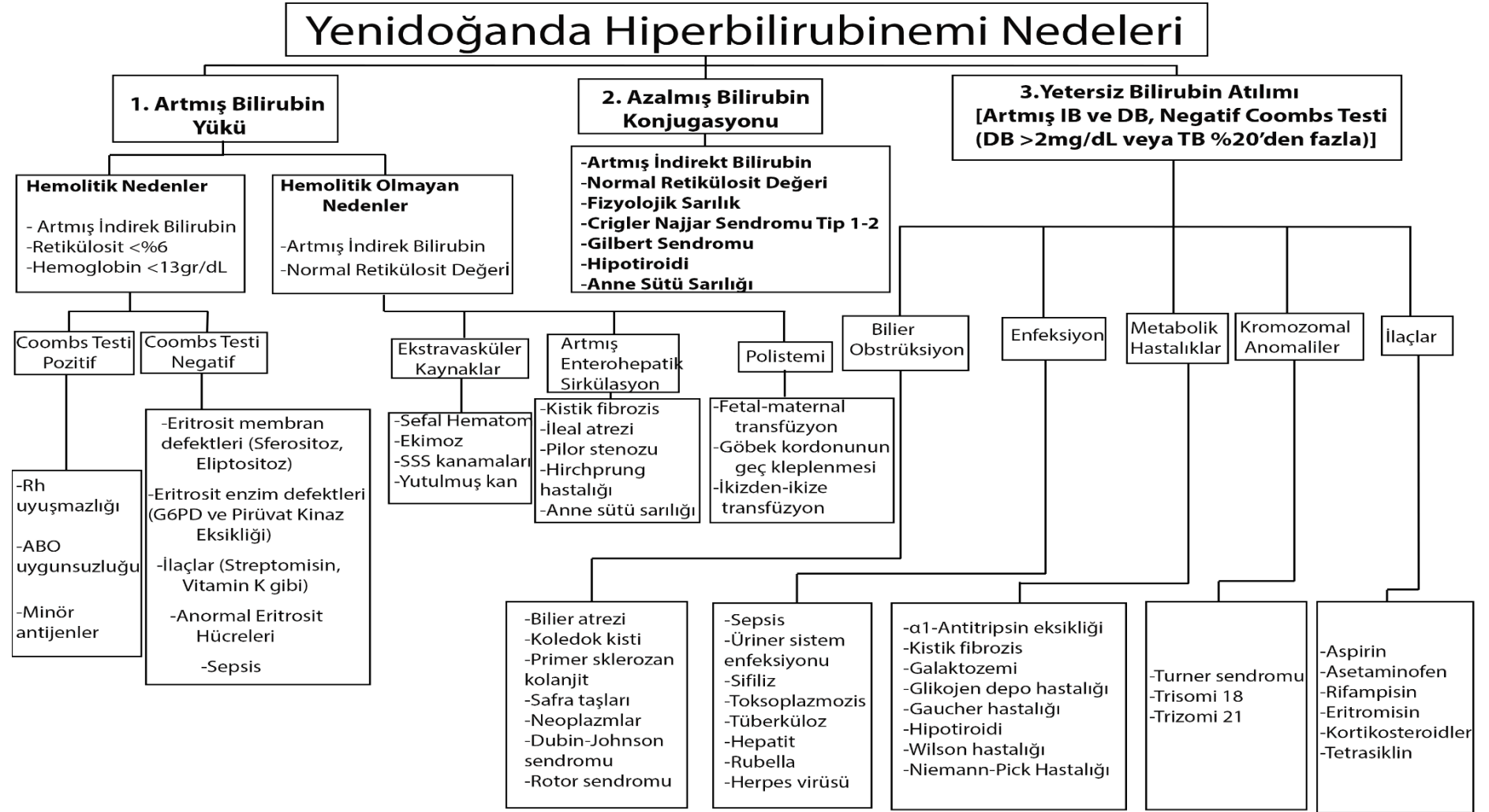
Neonatal hiperbilirubinemi nedenleri bilirubin birikim mekanizmasına dayalı olarak üç gruba ayrılabilir: Bilirubin aşırı üretimi, azalan bilirubin konjugasyonu ve bozulmuş bilirubin atılımıdır^{8,20} (Şekil 2).

2.3.1 Fizyolojik Sarılık

Fizyolojik sarılık; klinisyenler tarafından sarılık tanımlanmasında kullanılan ve altta yatan bir nedeni belirlenmeyen, dolayısıyla patolojik nedenlerin dışlanması ile tanımlanan bir terimdir²². Yenidoğanların hemen hepsinde yaşamlarının ilk günlerinde bilirubin düzeyleri 1mg/dL'yi geçer ve bunların 2/3'sinde gözle görülür sarılık olur. Bu durum geçicidir ve çoğu tedavisiz geçer. Bu yüzden fizyolojik sarılık terimi kullanılır²³.

Yenidoğan döneminde fizyolojik hiperbilirubinemi gelişimine katkıda bulunan faktörler arasında; polisitemi ile ilişkili kısalmış eritrosit ömrü (yetişkinlerde 120 gün termelerde; 80 gün, hasta pretermelerde; 30 gün), hemoglobin dışı hem proteinlerin yıkımının fazla oluşu, olgunlaşmamış hepatik alım ve konjugasyon işlemleri ile artmış enterohepatik dolaşım sonucu görülen artmış bilirubin yükü suçlanmaktadır^{8,23}. En sık görülen neden, karaciğer hücrelerinde bilirubin bağlayıcı protein olan ligandin azalmasıdır. Bilirubin konjugasyonu; UDPGT tarafından meydana getirilir. Bu enzim, suda çözünmeyen İB'i bilirubin glukuronide dönüştürmekte ve suda çözünür DB halinde atılımını sağlamaktadır. Son olarak ise defektif bilirubin atılımı, bilirubin atılımını bozmaktadır⁶.

Sağlıklı term yenidoğanlarda fizyolojik sarılık tipik özellikler taşımaktadır. TSB seviyesi ortalaması, doğum sonrası 3. veya 4. günlerde 5-6mg/dL (86 ila 103µmol/L) olarak en üst noktaya ulaşır ve daha sonra, doğumdan sonrası ilk hafta sonunda azalarak normal seviyeye gelir. İB seviyesi 12mg/dL'ye kadar yükselebilirken, DB ise 2mg/dL'den (34µmol/L) daha az ya da İB seviyesinin % 20'sini aşmayacak değerlere ulaşır⁸.



Şekil 2. Yenidoğanlarda hiperbilirubinemi nedenlerinin sınıflandırılması⁸.

2.3.2 Anne Sütü Sarılığı

Anne sütü sarılığı, bilirubinin artmış enterohepatik dolaşımı ile ilişkilidir. Anne sütüyle beslenen bebeklerde bağırsak yağ emiliminde bir artış olmakta ve böylece İB miktarı da artmaktadır. Buna ek olarak, anne sütü bağırsakta ürobilinojen oluşumunu yavaşlatır ve bu bilirubin emilimi artmaktadır. β -glukuronidaz enziminin emziren bazı annelerin sütünde yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu enzim miktarının yüksek olması, bilirubinin emiliminin ve hepatik bilirubin yükünün artmasına neden olmaktadır. Bu bakımdan, anne sütü sarılığı, fizyolojik sarılığın bir uzantısı olarak düşünülebilir ve sütteki bu enzimin tüketimi ne kadar artarsa, neonatal serum bilirubin konsantrasyonunda o kadar yüksek olmaktadır. Anne sütü sarılığı herhangi bir tedavi gerektirmez ve emzirmeyi bıraktırmamanın bir gerekçesi olmadığı, ancak yüksek bilirubin seviyesine sahip bebeklerin takip edilmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir^{6,22}.

Erken-Başlangıçlı Anne Sütü Sarılığı: Anne sütüyle beslenen yenidoğan bebekler; yaşamın ilk birkaç gününde nispeten kalori yetersizliğinden dolayı, erken başlangıçlı artmış fizyolojik sarılık riski altında olabilir. Az ve seyrek besleme, hafif dehidratasyona ve mekonyum çıkışının gecikmesine neden olmaktadır⁸. Azalan kalori alımı gaita üretimini azaltabilir. **Anne sütü ile beslenen bebekler, formula ile beslenen bebeklere kıyasla daha az bilirubin içeren gaita üretirler⁶.** Anne sütü ile beslenen bebeklerin, formula mama ile beslenen yenidoğan bebeklerle karşılaştırıldığında, orta sarılık (TSB seviyesi, >12mg/dL) veya şiddetli sarılık (TSB düzeyi, 15mg/dL) geçirme riskinin 3-6 kat daha fazla olduğu kanıtlanmıştır⁸.

Anne sütü ile beslenen ve erken başlangıçlı hiperbilirubinemisi olan bir yenidoğanda beslenme sıklığı günde 10 defadan fazla olacak şekilde ayarlanmalıdır. Bebeğin kilo alımında gecikme ya da kilo kaybı olması durumunda, mekonyum pasajında gecikme olması ve yetersiz kalori alımının düşünüldüğü durumlarda, formula mama takviyesi gerekli olabilir ancak anne süt üretimini korumak için emzirmeye mutlaka devam edilmeli ve anne sütü ile beslenme her ne şartta olursa olsun (anne sütü alım kontrendikasyonları hariç) kesilmemelidir. Anne süt üretimini düşürmesi, iyatrojenik hiponatremi riski oluşturması ve ayrıca barsak florası oluşumu yönünden olumsuz sonuçlarından dolayı ek su veya şekerli su verilmesi gibi geleneksel uygulamalardan kaçınılması önerilmektedir⁸.

Geç Başlangıçlı Anne Sütü Sarılığı: Geç başlangıçlı anne sütü sarılığı doğum sonrası 4. günde başlar ve 10-15. günlerde pik yapar. Pik yaptığı dönemde TSB seviyesi 15-20mg/dL olur ve bu dönemde fototerapi verilebilir. TSB seviyesinin 20mg/dL'yi aşması çok nadirdir. Geç anne sütü sarılığı 3-12 hafta kadar sürebilir, bu yüzden uzamış sarılıklar arasında değerlendirilir²².

Anne sütü sarılığının altında yatan neden tam olarak bilinmemektedir. Anne sütündeki maddeler (örneğin β -glukuronidazlar ve esterleşmemiş yağ asitleri) normal bilirubin metabolizmasını inhibe edebilmektedir. Bilirubin seviyesi, genellikle bebek iki haftalık olduktan sonra sürekli olarak düşer, ancak 1-3 ay boyunca kalıcı olarak yüksek kalabilmektedir⁸. Anne sütü sarılığında emzirmenin kesilmesi veya ara verilmesi kesinlikle önerilmemelidir. Anne sütünün faydalı olduğu, sürekli emzirmenin teşvik edildiği günümüzde anne sütüne ara vermenin emzirmeye geri dönüşü zorlaştırdığı bildirilmiştir³².

2.3.3 Patolojik Sarılık

Yenidoğan sarılıklarının çoğu fizyolojiktir, bunların sadece % 4.8-15.5'i patolojiktir. Patolojik sarılığa yol açan faktörler; beslenme durumu, gebelik yaşı, genetik yapı, ırk, coğrafi bölge, doğum şekli, doğum ağırlığı, bilirubin konjugasyon defekti ve enterohepatik sirkülasyondaki artış olarak bildirilmiştir¹².

Patolojik sarılıklar arasında eskiden Rh uyuşmazlıklarına bağlı hiperbilirubinemi sık görülürken, günümüzde anti-D gamaglobülin kullanımının artmasıyla buna bağlı hiperbilirubinemi azalmış, ABO uyuşmazlığı ve subgrup uyuşmazlıklarına bağlı hiperbilirubinemi sıklığı ise artmıştır. Subgrup uyuşmazlıkları arasında en sık görülenler Kell, Duffy, Diego, Kidd, MNS, C ve E'dir. Bunların oluşturduğu hemoliz tablosu Rh uyuşmazlığına benzemektedir³³. Patolojik sarılık tanı ölçütleri **Tablo 2**'de verilmiştir³⁴.

Tablo 2. Patolojik sarılık tanı ölçütleri³⁴.

• Doğum sonrası ilk 24 saatte sarılığın ortaya çıkması
• Maksimum TSB düzeyinin term bebeklerde 12mg/dL, preterm bebeklerde 15mg/dL'nin üzerinde olması
• Direkt bilirubin düzeyinin 2mg/dL'nin üzerinde olması
• Günlük bilirubin artışının 5mg/dL'nin üzerinde olması
• Saatlik bilirubin artışının 0.5-1mg/dL'nin üzerinde olması
• Hemoliz bulgularının gözlenmesi (Hızlı hematokrit düşüşü ve retikülositoz varlığı)

2.3.4 Uzamış sarılık

Term bebeklerde 14, preterm bebeklerde 21 günden uzun süren sarılığa **uzamış sarılık** denir^{20,35}. Çoğu bebekte sarılık iki haftadan uzun sürer ve iki haftadan uzun süren sarılık için ayrıntılı tetkik yapılması önerilmektedir³⁶.

Direkt bilirubinemi olup olmadığı kontrol edilmeli, sadece serum TSB seviyesine bakılarak uzamış sarılık etiyolojisi değerlendirilmemelidir. Literatürde; tiroid fonksiyon testleri, metabolik hastalıklar ve hemolitik hastalıklar açısından tetkiklerin yapılmasının gerektiği bildirilmektedir. Ayrıca hastalar bağırsak tıkanıklığı açısından değerlendirilmelidir⁸. Uzamış sarılıklarda rutin idrar tahlili ve idrar kültürü mutlaka çalışılmalı, çünkü idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık 1/3'ünde uzamış sarılık tespit edildiği, ayrıca bu hastalarda idrar yolu enfeksiyonu dışında bulgu ya da semptoma rastlanılmadığı vurgulanmaktadır. Birçok etiyolojik nedeni bilinmesine rağmen bazı uzamış sarılıklarda hiçbir neden bulunmadığı bildirilmiştir³². Uzamış sarılığı olan bebeklerde % 15-40 oranında anne sütü sarılığı da tespit edildiği bildirilmiştir³⁵.

Uzamış sarılıkta serum DB düzeyinin 2mg/dL'den fazla veya TSB konsantrasyonunun % 20'sinden fazla yükselmesi dikkatli değerlendirme açısından bizi uyarıcı olmalıdır. Uzamış sarılığın enfeksiyöz nedenleri (sepsis, kızamıkçık, toksoplazmoz vb.), gizli kanama, eritroblastozis fetalis ve konjenital hipotiroidi mutlaka değerlendirilmelidir^{20,32} (**Tablo 3**).

Tablo 3. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedenleri²⁰.

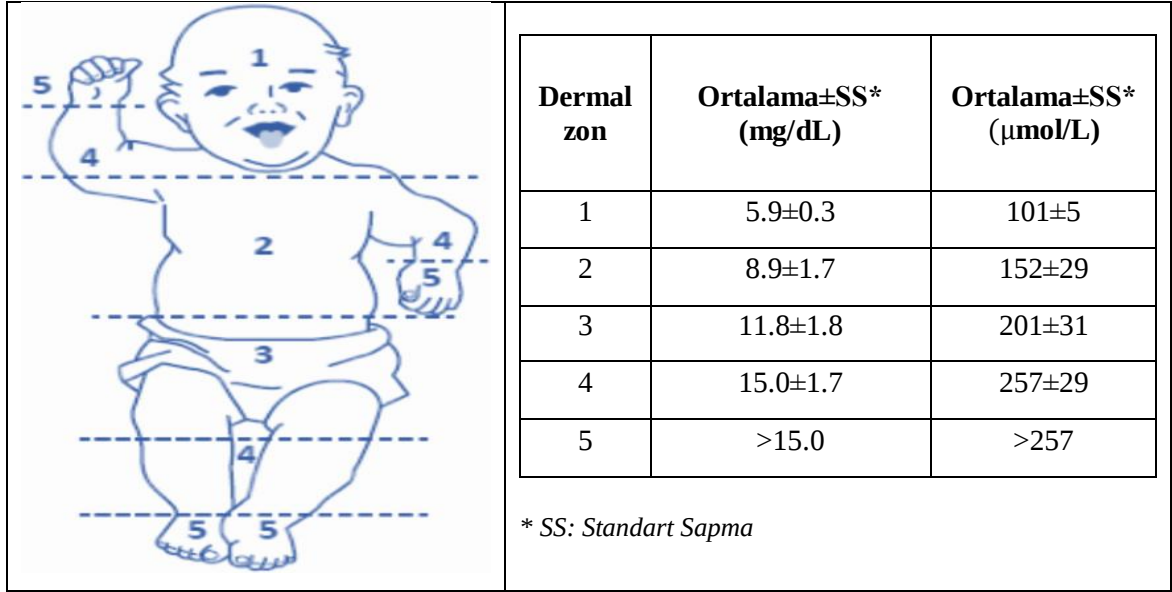
Anne sütü sarılığı
Hemolitik hastalıklar
Konjenital hipotiroidi
Pilor stenozu
Crigler Najjar sendromu
Gilbert sendromu
Ekstravasküler kan
Sepsis ve idrar yolu enfeksiyonu
Konjenital enfeksiyonlar (TORCH)
Konjenital sifiliz
Konjenital hipopituitarizm

2.4 Tanı ve Tedavi

2.4.1 Fiziksel Muayene

Bebekte sarılığın olup olmadığı iyi aydınlatılmış bir odada, bebeği tamamen soyduktan sonra, tüm vücudu özellikle skleraları inceleyerek ve ardından subkütan dokunun rengini ortaya çıkarmak için cilde basınç uygulanarak belirlenebilir. Yenidoğan bebeklerin gözle görülür sarılık olup olmadığı anlaşılması için TSB seviyesi 4mg/dL'nin (68µmol/L) üzerinde olması gerekmektedir. Daha düşük değerlerde ciltten değerlendirme ile sarılık olup olmadığını anlamak güçtür. Artan TSB seviyeleri, dermal ikterusun sefalokaudal progresyonu ile, yüz, gövde, ekstremiteler ve son olarak avuç içi ve tabanlara yayılmasıyla ilişkilidir. TSB düzeyi, kaudal yayılım derecesine göre klinik olarak tahmin edilebilir: Yüz, 5mg/dL; üst göğüs, 10mg/dL; karın, 12mg/dL; avuç içleri ve tabanları, 15mg/dL'den yüksek ise belirlenebilir. 1969 yılında literatüre giren **Kramer skalası** bebeklerde bilirubinin kaudal yayılımını gösteren bir skaladır^{8,37} (Şekil 3).

Fiziksel muayene yapılırken eş zamanlı olarak patolojik sarılığa neden olan solukluk, peteşi, hepatomegali ve splenomegali, siyanoz ve dehidratasyon bulguları ile zor doğuma ait bulgular ekimoz ve sefal hematoma gibi mutlaka aranmalı ve bu bulgular var ise ileri incelemelerin yapılması önerilmektedir⁸.



Şekil 3. Kramer'in dermal zonlarına göre yaklaşık bilirubin değerleri³⁷.

2.4.2 Laboratuvar Değerlendirme

Sarılık şikayeti ile başvuran bir yenidoğan bebekte laboratuvar tahlilleri istenecek ise ilk yapılması gereken TSB ve DB seviyesinin belirlenmesidir. Daha sonra anne ve bebek kan grubu, tam kan sayımı, retikülosit tayini, direkt Coombs testi ve periferik yayma istenmeli ve değerlendirilmelidir. Uzamış sarılık tespit edilen hastalarda ileri tetkikler (tiroid fonksiyon testleri, tam idrar tahlili ve idrar kültürü, G6PD enzim düzeyi tayini vb.) yapılmalıdır²³.

Serum DB seviyesi 2mg/dL'nin üzerinde ise, bebek muhtemel hepatosellüler hastalık veya safra tıkanıklığı açısından değerlendirilmelidir. Konjuge hiperbilirubinemi asla fizyolojik değildir ve potansiyel olarak altta yatan ciddi bir bozukluğun varlığını gösterebilir. Ancak, DB seviyelerinin yükselmesi, yenidoğanda beyin hücreleri için doğrudan toksik değildir⁸.

Transkutanöz bilirubinometre olarak adlandırılan bir cihazla derinin sarı rengini ölçmek yenidoğanların serumunda bilirubini ölçmeye bir alternatif olarak sunulmuştur. Birçok araştırmacı serum bilirubin konsantrasyonu ve bu cihazın sonuçları arasında iyi pozitif korelasyon ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir¹³. Bu cihazlar deriden yansıyan ışık spektrumuyla çalışmaktadır. İlk yapılan 1. kuşak cihazlarda güvenilirlik yüksek değil iken, 2. kuşak cihazların güvenilirliği artmıştır. Yapılan çalışmalar yeni kuşak transkutanöz bilirubinometre cihazlarının sarılığın teşhis ve takibinde güvenilir olduğunu göstermektedir. Fakat fototerapi ve kan değişimi gerektiği düşünülen

durumlarda mutlaka TSB'ye bakılması gerektiği vurgulanmaktadır^{13,14}. Sarılıklı yenidoğanlarda laboratuvar incelemesinde APA önerileri **Tablo 4**'te verilmiştir²⁷.

Tablo 4. Sarılıklı yenidoğanlarda laboratuvar incelemesi, APA önerileri²⁷ (2004).

Endikasyonlar	Değerlendirmeler
Sarılığın ilk 24 saatte ortaya çıkması	TSB ve/veya TcB* ölç
Sarılık seviyesinin yenidoğanın yaşına göre yüksek olması	TSB ve/veya TcB ölç
Fototerapi alan bebek, ya da TSB hızlı yükseliyor (persantil atlıyor)	Kan grubu, Coombs testi, Tam kan sayımı, Periferik yayma, Direkt bilirubin düzeyi ölçümü Eğer bakılabiliyorsa retikülosit, G6PD, ETCOc** ölçümü
Fototerapiye cevap vermeyen veya kan değişimi sınırına gelen bilirubin seviyesi varlığında	Eğer bakılabiliyorsa retikülosit ETCOc G6PD Albumin
Direkt bilirubin yüksekse	Tam idrar tahlili ve idrar kültürü Sepsis değerlendirmesi
3 haftadan daha fazla süren sarılık varsa veya bebek hastaysa	TSB ve direkt bilirubin ölçümü, eğer direkt bilirubin yüksekse kolestaz araştır. Hipotiroidi ve galaktozemi açısından araştır.

*TcB: Transkutanöz bilirubin

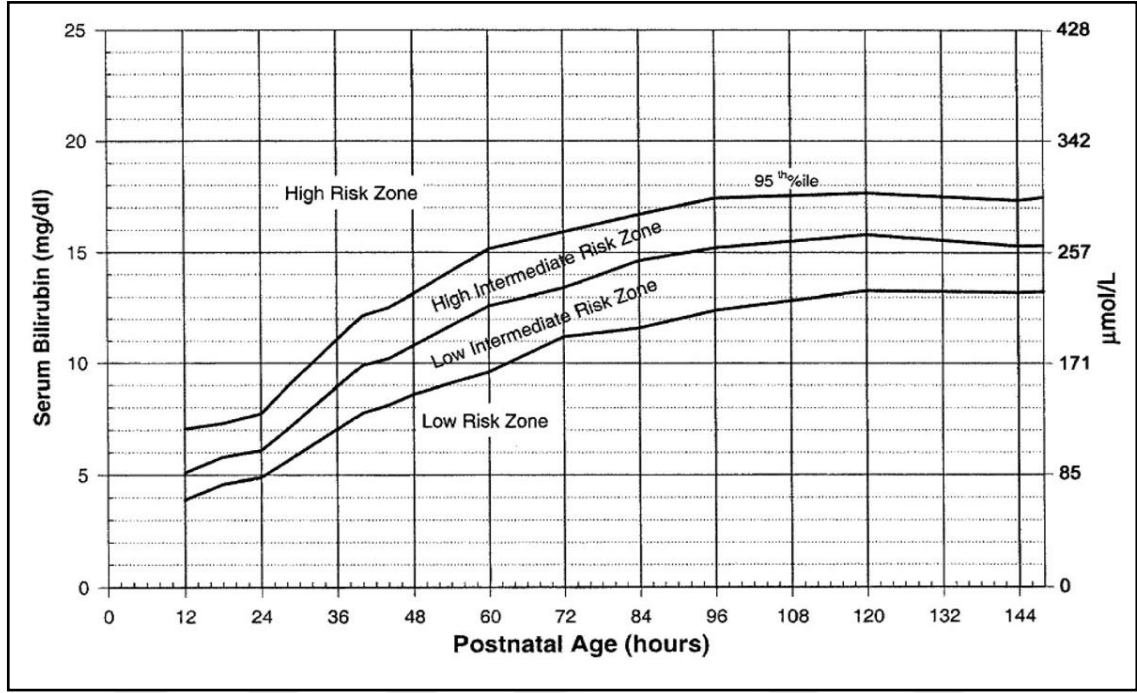
**ETCOc: End tidal karbonmonoksit konsantrasyonu

2.4.3 Korunma

Yenidoğan bir bebeğin iyi beslenmesi ile dehidratasyon ve FFA'daki yükselme önlenir, böylece sarılık insidansında da azalma görülür. Yeterli miktarda sıvı alımının sürdürülmesi, sarılığı olan bir yenidoğanın bakımının önemli bir parçasıdır. Buna ek olarak, anne sütü ile beslenme sonucunda bağırsak stazının kısa sürmesi, mekonyum çıkışı ile enterohepatik bilirubin sirkülasyonunun sağlanması buna ait etkilerin en az seviyede olmasını sağlayacaktır. Beslenmenin seyrek olması ve anne sütünün olmaması ya da az olması durumunda ortaya çıkan YS yaşamın ilk üç gününde sıklıkla erken emzirme ile en aza indirilmiş olacaktır²².

Yenidoğan döneminde ilk 24 saatte ortaya çıkan sarılık daima patolojiktir; sarılık nedeni mutlaka belirlenmelidir ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. Bilirubin düzeyinin yükselme oranına bağlı olarak, yenidoğanın hiperbilirubinemi geliştirme riski düşük, orta veya yüksek olarak sınıflandırılabilir (**Şekil 4**). Bilirubin seviyesinin aynı

oranda artmaya devam edeceği varsayımı ile hekim tarafından bu artışın potansiyel ilerlemesi tahmin edilebilir ve bebeğin bilirubin toksisitesi açısından risk altında olabileceğinin öngörülebileceği bildirilmektedir⁸.



Şekil 4. Yenidoğan hiperbilirubinemi riskinin belirlenmesi için nomogram⁸.

2.4.4 Tedavi

Tedaviye başlanmadan önce, asgari değerlendirmede bebeğin yaşı ve postnatal seyri, anne ve gebelik hikayesi, bebeğin fizik muayenesi ve TSB seviyesi ile yükselme hızı belirlenmelidir⁸ (Şekil 4).

İndirekt hiperbilirubinemi tedavisinde ilk tercih edilen ve en sık kullanılan tedavi şekli fototerapidir³⁸. Fototerapiye başlandıktan 4-6 saat sonra TSB seviyesine bakılır, düşme yoksa ABO, Rh ve subgrup uyumsuzluğu varsa intravenöz immünoglobulin (İVİG) verilir⁵. TSB seviyesi çok yüksekse, nörotoksisite gelişme ihtimali yüksekse tedavide ilk tercih acil kan değişimidir. Bazı bebeklerde TSB'de yeterli düşüşün olabilmesi için kan değişiminin birkaç kez tekrarlanması gerekebilir³⁸. Hem etkin fototerapinin kullanılması ile hem de kan değişimi yapılması sonucunda kernikterus gelişim insidansının azaldığı bildirilmiştir³⁶.

Hiperbilirubineminin toksik etkileri üzerine yapılan çalışmalarda, hemolitik hastalığı olan bebekler araştırılmıştır. Hemolizi olan bebeklerde TSB 20mg/dL'nin üzerinde olduğu zaman kernikterus insidansının arttığı bildirilmiştir. Bu gözlem, belirgin hiperbilirubinemisi olan tüm bebeklerde kan değişimi yapılmasını öneren agresif kılavuz ilkelerinin temelini oluşturmuştur. Daha yakın zamanlarda, hemolizsiz term bebeklerin yüksek TSB düzeylerini tolere ettiği tespit edilmiş ve bu zamanda ise yönetim ilkeleri başlangıçta tedavi olarak öncelikle fototerapiye odaklanılmıştır⁸. Fakat yüksek bilirubin seviyesi olan bebeklerin bilirubin ensefalopatisi riski var ise hala acil kan değişimi yapılması önerilmektedir³⁹.

ABO ve Rh uyuşmazlıklarında yüksek hiperbilirubinemi tespit edildiğinde İVİG kullanımı ile kan transfüzyonu ihtiyacının azaldığı kanıtlanmıştır⁵. Bazen albumini düşük olan olgularda (3gr/dL) transfüzyon öncesi albumin infüzyonu (1gr/kg) yapılmaktadır. Fakat bunu destekleyen yeterli veri yoktur ve özellikle pretermelerde intravasküler volümü arttırdığına dair karşıt görüş bildiren yayınlar da mevcuttur. Fenobarbital; hepatik bilirubin atılımını arttırmak amacı ile kullanılmıştır. Ancak, 32 haftadan küçük bebeklerde fenobarbital kullanımının klinik bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir³⁶.

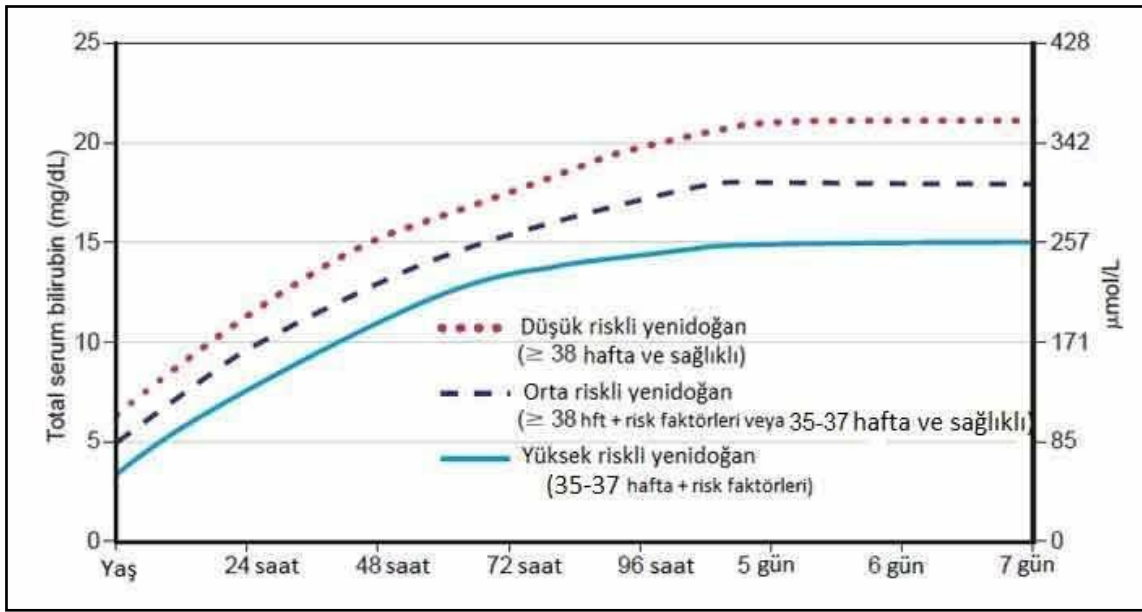
2.4.5 Fototerapi

Fototerapi; ciltteki İB'nin toksik olmayan formlarına (lumirubin vb.) dönüştürülmesi için kullanılan bir yöntemdir. Bilirubin, konjugasyon olmaksızın safra ve idrarda atılan daha az toksik olan suda çözünür fotoizomerlere dönüştürülür⁸. Dönüştürme işlemi hızlıdır, ancak molekülün cildin dışına atılması yavaştır. Fototerapi, standart bir tedavi olup, transfüzyon sayısının azalmasına neden olduğu bildirilmiştir^{22,36}. Fototerapi başlatma kararı, yenidoğanın yaşı ve TSB seviyesine bağlıdır⁶ (Şekil 5).

Fototerapi genelde bebeğin altından veya tepeden (veya her iki yönden) verilebilir. Konvansiyonel lambalar, kuvars halojen, floresan, ışık yayan diyot (LED) gibi bir dizi farklı fototerapi cihazı mevcuttur. Cihazların renk spektrumu, enerji çıkışı ve toplam verilen ışık miktarı farklıdır. Eşdeğer ışık kaynakları göz önüne alındığında, fototerapinin etkinliğini etkileyebilecek diğer faktörler, lamba sayısı, ışık kaynağından bebeğe olan mesafe, fototerapide harcanan süre ve maruz kalan cilt yüzey alanını içermektedir. LED fototerapinin dehidratasyonu azaltmada daha avantajlı olduğu

bildirilmiştir²². İdeal olarak, tüm ışıklar bebekten 15 ila 20cm uzakta olmalıdır. En büyük yüzey alanını ortaya çıkarmak için yenidoğan, göz kalkanı haricinde çıplak olmalıdır. Çift fototerapi için yenidoğanın altına bir fiber optik ped yerleştirilebilir. Bu yöntemin standart fototerapinin iki katı kadar etkili olduğu bildirilmiştir⁸.

Fototerapiye başlama ve riskli bebeklerde izlem için farklı kurullar tarafından çeşitli eşik değerler ve kılavuzlar geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan çizelgeler National Institute for Health and Care Excellence (NICE) yenidoğan sarılık kılavuzunda (Şekil 5) ve Amerikan Çocuk Cerrahisi Akademisi kılavuzunda gösterilmiştir²⁷.



Şekil 5. Gebelik haftası ≥ 35 olan yenidoğanlarda fototerapi önerileri²⁷.

Tedaviye başlandıktan sonra sarılık şiddetini değerlendirmek ve izlemek için serum bilirubin değerleri ölçülmelidir. Şiddetli sarılık vakalarında serum bilirubin seviyesinin fototerapiye başlandıktan 4-6 saat sonra ve kararlı ya da düşmeye başladıktan sonra her 6-12 saat aralıklar ile ölçülmesi önerilmektedir²².

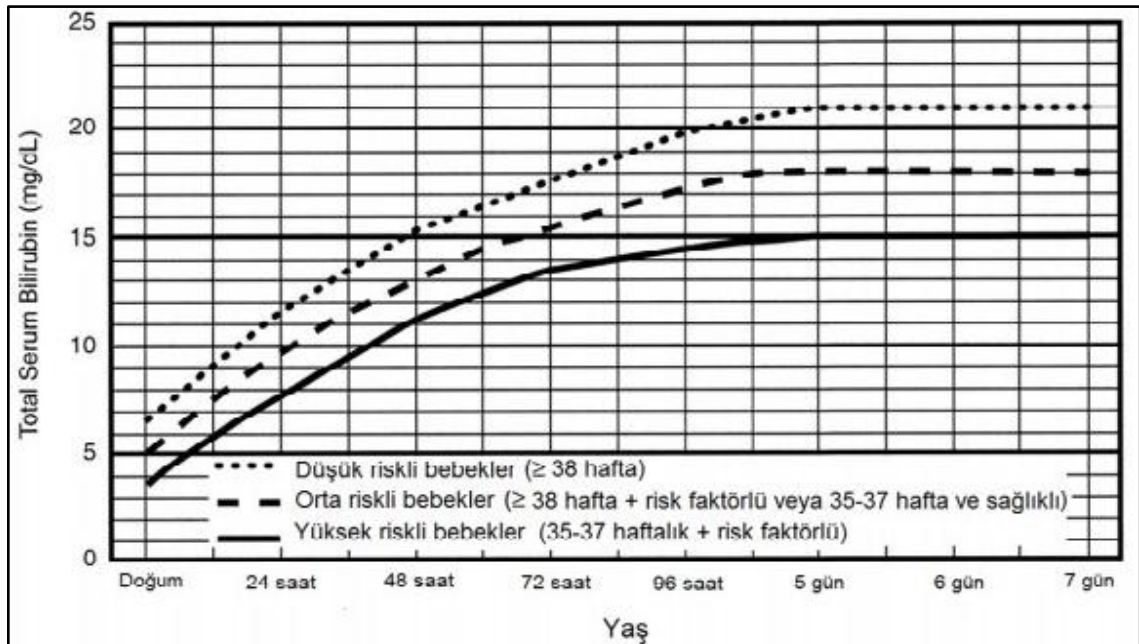
Fototerapi sırasında bebeğin genel bakımı gözlerin korunmasını, bebeğin sıcaklığını ve sıvı dengesini izlemeyi ve ebeveynleri eğiterek bebekleri ile etkileşime girmelerini sağlayarak desteklemeyi içerir^{8,22}. Fototerapi kullanımının tek kontrendikasyonu, kolestaz ve karaciğer hastalığı olan hastalarda olduğu gibi konjuge hiperbilirubinemidir. DB yüksekliği bulunan hastaya fototerapi uygulanması halinde

hastanın cildinde koyu grimsi-kahverengi bir renk değişikliğine neden olabilir (**Bronz bebek sendromu**). Fototerapide görülebilecek potansiyel problemler yanıklar, retinal hasar, termoregülasyon instabilitesi, sulu dışkı, dehidratasyon, deri döküntüsü ve cilt tahrişini kapsamaktadır. Fototerapi sürekli olduğu için tedavi aynı zamanda bebeğin ve ebeveynin önemli ölçüde ayrılmasına da neden olmaktadır⁸.

Yoğun fototerapi ile TSB düzeyi 4-6 saat içinde 1-2mg/dL (17-34µmol/L) düşmelidir. Bilirubin seviyesi anne sütü ile beslenen bebeklerde, formula ile beslenen bebeklere göre daha yavaş düşebilir. Fototerapi genellikle TSB düzeyi 15mg/dL'nin altına düştüğünde sonlandırılmalıdır. Fototerapi tedavisi sonrasında bilirubin seviyesinde tekrar artış (rebound hiperbilirubinemi) 1mg/dL'den daha düşük olmaktadır. Bu nedenle, çoğu bebeğin rebound hiperbilirubinemi ihtimali için izlenmesine ve taburculuğunun ertelenmesine gerek olmadığı bildirilmiştir⁸.

2.4.6 Kan Değişimi

Fototerapi öncesi bilirubin seviyesi bebeğin yaşına göre tanımlanmış kritik değerin üzerinde ise ya da yoğun fototerapi sonrasında TSB düzeyi istenilen seviyede düşüş göstermemiş ise kan değişimi hazırlığı yapılmasının gerekli olduğu bildirilmiştir²⁷ (Şekil 6).



Şekil 6. Postnatal yaşı 35 hafta ve üzeri yenidoğanların kan değişimi önerileri²⁷.

Kan deęiřimi; serum bilirubin konsantrasyonlarını dūřürmede en hızlı yōntemdir. Kan deęiřimini yaklaşık 50 yıl ōnce Diamond LK tarafından ağır hiperbilirubinemi iēin geliřtirmiř ve bu sayede hiperbilirubinemi tedavisinde ēok etkili olmuřtur. Gūnūmūzde Anti-D immūnoglobulini uygulanmasıyla ve sarılıęın erken fark edilip yoęun fototerapi tedavisi verilmesiyle kan deęiřimi gereksinimlerinin de azaldıęı bildirilmektedir^{8,40}. Kan deęiřimi ile kısmen hemolize olmuř ve antikorla kaplı eritrositler kısmi olarak uzaklařtırılır, duyarlanmıř antijeni bulunmayan ve antikorla kaplanmamıř donōr kırmızı kan hūcreleri ile deęiřtirildięi bilinmektedir⁸.

Kan deęiřimine karřı herhangi bir yōntem iēin randomize kontrollū ēalıřmalar yapılmamıř olmasına raęmen, genel olarak transfūzyonunun ciddi hiperbilirubinemi tedavisinde yararlı olduęu kabul edilmektedir. Kan deęiřimi ile ařaęıdakilere olanak saęlandıęı bildirilmiřtir²²:

- İB uzaklaştırılması,
- Hemolize neden olan antikorların (varsa) uzaklaştırılması,
- Duyarlı (sensitize) kırmızı kan hūcrelerinin kolaylıkla hemoliz olmayan hūcrelerle deęiřtirilmesi,
- Kan hacminin restorasyonu ve aneminin dūzeltilmesi,
- Bilirubin bağlanması iēin serbest albumin sağlanması olanak verilmesi.

Kan deęiřimi endikasyonları literatūrede belirlenen kriterler ōlēūsūnde deęerlendirilmelidir. ēūnkū bilirubinin beyne zarar verme seviyesi bilinmemektedir ve asidoz tablosundaki bir yenidoęan bebekte bilirubin toksisite riski artmaktadır. Tedaviye rehberlik etmek iēin farklı merkezlerde farklı grafiklerin kullanıldıęı bildirilmiřtir²².

Kan deęiřimi sonrasında komplikasyon gōrūlme oranı yūksektir. Bu komplikasyonlar: Bradikardi, nekrotizan enterokolit (NEC), trombositopeni, apne, katetere baęlı perforasyon veya stenoza, enfeksiyon, nōbet geēirme, elektrolit dengesizlikleri, kardiyopulmoner arrest ve ōlūmdür^{38,40}. Bu komplikasyonların potansiyel ciddiyetinden dolayı kan deęiřimi bařlatılmadan ōnce yoęun fototerapi teēebbūsleri tūkenmiř olmalıdır⁸. Kan deęiřimi sūresi genellikle 90 ila 120 dakika arasındadır. Bazen pratikte bu sūre kısa tutulmaktadır ve bu da bilirubin seviyesini yeterince dūřürmeyip tekrar kan deęiřimi gereksinimini doęurmaktadır³⁸.

2.4.7 İmmünoglobulin

ABO ve Rh uyumsuzluğuna bağlı olarak ciddi hiperbilirubinemi riski yüksek bebeklere verilen İVİG, kan değişimi transfüzyonu ihtiyacının ve gereken toplam kan değişimi sayısının azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir^{22,36}. Ancak; ölüm veya nörogelişimsel sekelleri önlediğini gösteren herhangi bir kanıt olduğu bildirilmemiştir. İVİG'in güvenli ve iyi tolere edildiği görünmekte fakat kullanımı sınırlıdır. İVİG uygulamasının seyrek komplikasyonları arasında hemoliz, böbrek yetmezliği ve sepsis vardır. Uzun vadeli etkileri, hastalara yararı, dozajı ve uygulanma zamanı konusunda da daha fazla araştırma yapılması gereği olduğu bildirilmektedir²².

2.4.8 Bilirubin Toksisitesi

Bilirubin ensefalopatisi (kernikterus); beyinde İB birikimi ile ilgili ciddi bir nörolojik durumdur. Bilirubin bu yağda çözünabilir formu kan beyin bariyerini geçebilir, özellikle bazal gangliyonlarda ve beyin sapı çekirdeğinde skar oluşturarak beyin hücresi metabolizmasında aksamalara neden olduğu bildirilmiştir^{6,8}. Bu durumun gelişmesi için genellikle sağlıklı term yenidoğanlarda bilirubin 20mg/dL'den yüksek düzeyleri gereklidir. Şiddetli enfeksiyon, hipoksi, hemoliz ve spesifik ilaç maruziyeti tablolarında da bilirubin 20mg/dL'nin altındaki düzeyleri ile hastalarda nörolojik hasar gelişebileceği bildirilmiştir. Fontanel kabarıklığı, uyuşukluk, sinirlilik, zayıf beslenme, nöbet veya diğer nörolojik bulgularla birlikte görülen sarılıkta da bilirubin ensefalopatisi açısından endişe duyulması gerektiği bildirilmiştir^{6,8}.

Yaşamın ilk 24 -48 saati kernikterus gelişimi açısından en kritik dönemdir. Sarılığı olan bir bebekte başını geriye atma, anormal göz hareketleri, kas tonusunda değişiklikler, siyanotik ataklar, emmeyi reddetme ve kusma kernikterusu düşündürmelidir. Şiddetli vakalarda bunları fark etmek kolaydır, fakat daha az etkilenen yenidoğanlarda bu bulguların gözden kaçabileceği bildirilmiştir²⁸.

Kernikterus gelişiminde bilirubin kesin rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Serum İB seviyesi albumin bağlanma kapasitesini aşarsa, bağlanmamış yağda çözünabilen bilirubin kan-beyin bariyerini geçmektedir. Yenidoğan bebeklerde asfiksi, asidoz, hipoksi, hipoperfüzyon, hiperosmolalite veya sepsis nedeniyle hasar oluşursa, albumine bağlı bilirubin kan-beyin bariyerini geçebileceği bildirilmiştir⁸.

Bilirubin toksisitesinin etkileri genellikle yıkıcıdır ve geri dönüşümsüzdür. Kernikterusun erken belirtileri tipik olarak doğumdan 3-4 gün sonra ortaya çıkmaktadır, hemen göze çarpmaz ve nonspesifiktir. Bununla birlikte, yenidoğan döneminde herhangi bir zamanda hiperbilirubinemi kernikterusa neden olabilir. Bilirubin toksisitesinin geç etkileri etkilenmiş yenidoğanda ilk haftadan sonra ortaya çıkar. Bebek ilk şiddetli nörolojik travmadan sağ çıkarsa, kronik bilirubin ensefalopati (üç yaşında daha belirgin olarak) gelişebilir. Bununda gelişimsel ve motor gecikmelere, sensorinöral sağırılığa ve hafif zeka geriliğine yol açtığı bildirilmiştir⁸.

Amerikan Pediatri Akademisi kernikterus ve bilirubin ensefalopatisini anlam karmaşası olmasın diye farklı tanımlamışlardır. APA ilk haftada görülen bilirubin toksisitesine **akut bilirubin ensefalopatisi**, kronik ve kalıcı sekel bırakan bilirubin toksisitesine de; **kernikterus** denilmesini önermektedir²⁷.

Klinik çalışmalar hasta ve fizyolojik bozukluğu olan preterm bebeklerin bilirubin nörotoksitesine karşı daha savunmasız olduğunu göstermiştir. Birkaç yeni çalışmada hasta prematürelde orta ve düşük bilirubin seviyesi de beyne zarar verdiği gösterilmiştir. En sık görülen risk faktörleri; tanımlanmamış neonatal hemoliz, immatürite, genetik bozukluklar (G6PD eksikliği, Crigler Najjar, konjenital sferositoz, piruvat kinaz eksikliği, galaktozemi), dehidratasyon, sepsis, asidoz, hipoalbuminemi ve beslenme yetersizliği bilirubin seviyesini artırmaktadır. Klinik pratikte ise prematürelere profilaktik fototerapi verilmesinin sarılık komplikasyonlarını azalttığını gösterdiği bildirilmiştir³⁶.

Akut bilirubin ensefalopati, bilirubinin beyindeki akut toksik etkilerinden dolayı bir spektrum göstermektedir³⁴ (**Tablo 5**). Uyuşukluk, sinirlilik, yüksek perfüzyonlu ağlama, anormal kas tonusu (başlangıçta hipotoni, ardından hipertoni), opistotonüs, ateş, apne ve nöbetler oluşur. Bunu, etkilenen bebeklerin % 50'sinde ölüm takip eder²². Kronik bilirubin ensefalopati; Koreo athetoid serebral palsy, işitme kaybı, diş eti hipoplazisi, entelektüel bozukluk ve yukarı bakış paralizisi (Parinaud'un işareti) belirti ve semptomlarını içerir^{22,29}. Aynı bilirubin seviyesi için preterm bebeklerde ve gestasyon haftası küçük olan bebeklerde serebral palsy riski daha yüksek iken gebelik haftası büyüdükçe ve serum bilirubin seviyesi azaldıkça risk azalır^{22,36}.

Tablo 5. Klinik olarak bilirubin ensefalopatisi evreleri³⁴.

Evre 1: Hipotoni, letarji, reflekslerde azalma, tiz sesli ağlama
Evre 2: Ateş, iritabilite, tiz sesli ağlama, hipertoni, opistotonus, yukarı bakış paralizisi, konvülsiyon
Evre 3: Yalancı iyilik hali (klinik bulgular ve hipertoni geriler), hipotermi, ekstrapiramidal bulgular
Evre 4: Nörolojik ve entelektüel bozukluklar; yukarı bakış paralizisi, koreatetoz, nörosensorial sağırılık, mental retardasyon, dental displazi,

Preterm bebeklerde; daha düşük bilirubin düzeyleri dahi bilirubin ensefalopatisinin akut klinik özelliklerini göstermeksizin hem motor, hem de bilişsel işlev bozuklukları (minimal serebral disfonksiyon) içeren beyin hasarı bulgularını ortaya çıkarabilir. Yüksek frekans işitme kaybı bilirubin ensefalopati sendromunun en yaygın özelliğidir ve en sık prematüre bebeklerde görüldüğü bildirilmiştir²².

1950’den beri doğum travmasının azaltılması, beslenme yetersizliğinin ve Rh uyuşmazlığının önlenmesi, antibiyotik kullanılması ile sepsisin önlenmesi sağlanmış ve bunlarında pretermelerde kernikterus gelişimini belirgin ölçüde azalttığı bildirilmiştir³⁶.

2.5 Deri

Deri vücudun en büyük organıdır ve total vücut ağırlığının % 15’ini oluşturur. Fiziksel, kimyasal ve biyolojik dış saldırganlara karşı korunmanın yanı sıra, vücuttan fazla su kaybının önlenmesi ve termoregülasyondaki rolünü de içeren birçok hayati fonksiyonu yerine getirdiği bilinmektedir⁴¹.

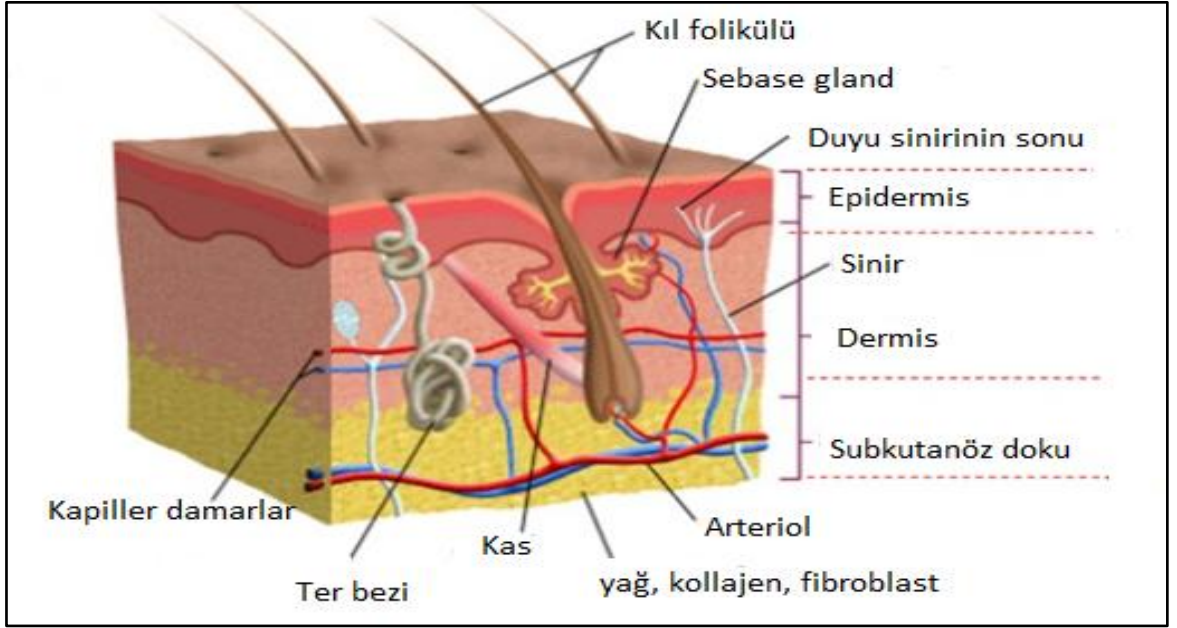
2.5.1 Embriyoloji

Deri iki farklı embriyolojik tabakadan köken alır. Yüzeydeki epidermis ektodermden, altında bulunan dermis ise mezodermden gelişir. Dermis 3. gelişim haftasında mezenkimal hücrelerden oluşur. Kollajen lifler 6. gelişim haftasında oluşmaya başlar. Epidermis ile dermis arasındaki sınır 12. gelişim haftasına kadar düz bir çizgi iken, 12. haftadan sonra kıvrımlar oluşmaya başlar ve 16. haftada ise papillalar oluşur⁴².

Dermisteki damar ağıları 12. gelişim haftasında oluşmaya başlar. Elastik lifler 24. gelişim haftasında belirir. Kıl gelişimi ise 3. ayın başında epidermisin dermise doğru tomurcuklanması ile oluştuğu bildirilmiştir⁴².

2.5.2 Histoloji ve Fizyoloji

Deri üç tabakadan oluşmaktadır (Şekil 7); epidermis, dermis ve subkutanöz doku.



Şekil 7. Derinin yapısı⁴³.

2.5.3 Epidermis

Epidermis histolojik olarak 2 tip hücre içerir: Keratinosit ve dentritik hücreler. Keratinosit derinin korunmasında görevli, iplik benzeri bir protein olan keratini sentezler. Melanosit ve Langerhans hücresi dentritik hücre grubundandır. Langerhans hücreleri T hücreleriyle etkileşerek epidermal dokudaki antijen sunan hücreleri tanır ve onları yok etmeye çalışır^{41,44}.

Melanositler (pigment hücreleri) epidermisin alt kısmında bulunur ve melanini üretirler; bu pigment kısmen doğal deri renginden sorumludur. Cilt güneş ışığına maruz kaldığında (ultraviyole, radyasyon) melanositler aktive olur ve canlı epidermal hücreleri korumak için melanini nakleder ve DNA'yı korur. Cilt koyulaştırması bu işlemin sonucudur⁴⁵.

Epidermis 5 katmandan oluşmaktadır⁴⁶:

1. **Stratum corneum:** Ölü veya ölen hücreler stratum corneum tarafından olgun keratinle doldurulur.
2. **Stratum lucidum:** Stratum granulosumdan stratum corneuma geçişi gösterir.
3. **Stratum granulosum:** Keratohyalin granülleri bu tabakada bulunur. Bu granüller, desmosomal bağlantılarla birlikte vücudun sıvı kaybını önleyen su geçirmez bir bariyer oluşturmaya yardımcı olan lipidler içerir.
4. **Stratum spinosum:** Stratum germinativum'da bölünen hücreler kısa sürede dış yüzeyinde pek çok desmosomu biriktirmeye başlarlar ve bu da çoğunlukla prickle-cell olarak adlandırılan stratum spinosum tabakasını oluşturur.
5. **Stratum germinativum (basale):** Epidermisin yenilenmesinden sorumlu olan germinal hücreleri içerir.

2.5.4 Dermis

Dermis termoregülasyonun önemli fonksiyonlarını üstlenir ve avasküler epidermise besin maddeleri sağlamak için vasküler ağı destekler. Tipik olarak papiller ve retiküler tabaka olmak üzere 2 bölümden oluşmuştur. Papiller dermis, iki önemli fonksiyona sahip vasküler ağları içerir: Birincisi hayati besin maddeleri ile avasküler epidermisi desteklemek ve ikincisi termoregülasyon için bir ağ oluşturmak. Dermisin retiküler tabakası cildi genel olarak sağlamlık ve elastikiyet kazandırmada, ayrıca bezler ve kıl follikülleri gibi diğer önemli epitelyal türev yapıları barındırmada önemlidir. Dermis, çoğunlukla fibroblastlar içerir. Fibroblastlar ise; kollajen, elastin ve cildin esnekliğini veren esansiyel madde salgısından sorumludur. Ayrıca, epidermisden geçen yabancı istilacılara karşı savunmada yer alan bağışıklık hücreleri dermiste bulunmaktadır⁴⁶.

2.5.5 Subkutan doku

Embriyolojik olarak, beşinci ayın sonuna doğru yağ hücreleri subkutan dokuda gelişmeye başlar. Bu yağ hücrelerinin veya lipositlerin lobülleri, büyük kan damarlarından ve kollajenden oluşan fibröz septa ile ayrılır. Lipositler, hipotalamus yoluyla vücut ağırlığını düzenleyen bir hormon olan leptin üretirler. Bir endokrin organ olarak düşünüldüğünde; subkutan doku, vücuda canlılık sağlar ve bir enerji deposu olarak işlev görür⁴¹.

2.5.6 Deri Ekleri

Ekrin ter bezleri: Vücudun termoregülasyonundan sorumludur, sıklıkla ayak tabanı ve sırtta bulunur.

Apokrin ter bezleri: Koku bırakmadan sorumludur, sıklıkla aksilla ve perine bölgesinde bulunur. Ergenlikten hemen önce aktif hale gelir.

Apoekrin ter bezleri: Ergenlikte oluşmaya başlar. Aksiller hiperhidrozdan sorumludur.

Kıl folikülleri: Terlemenin dağılımıyla ilgilidir. Kıl folikülü sayısı, dağılımı ve fenotipi fetüs gelişimi sırasında belirlenir ve sonrasında değişmez.

Tırnaklar: Tırnaklar parmakları korumayı sağlar ve küçük nesnelerin tutulmasını sağlar. Tırnak yatağı kan damarları, sinirler ve melanositleri içerir.

Sebasöz bezler: Yüz ve kafa derisinde daha fazla olmakla birlikte vücudun çoğu yerinde bulunur. Sebum adı verilen lipit içerikli salgıları sayesinde cildin yağlanmasını sağlarlar⁴¹.

2.6 Deri Rengi ve Bilirubin İlişkisi

Cilt rengini etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır. Bunlar melanin, hemoglobin, kan oksijenizasyonu ve kromoforlardır. Ayrıca farklı ırktan olan insanların deri rengi de açık ten ile koyu ten arasında değişmektedir¹⁵. Bazı hastalıklarda cilt renginin değiştiği bilinmektedir; hiperbilirubinemi, hipoksi, enfeksiyon, anemi, stress vb⁴⁷.

Deri rengi ile bilirubin konsantrasyonunun ilişkili olup olmadığı ile ilgili araştırmalar bulunmaktadır. Knudsen ve Brodersen⁴⁸, bilirubinin plazmadan deriye nasıl aktarıldığını araştırmışlar ve 2 mekanizma bulmuşlardır. Bunlardan birincisi bilirubin-albumin kompleksinin ekstrasvasküler alana sızması, ikincisi ise fosfolipid membranlarda bilirubin asidinin çökmesiyle deri renginin sarıya boyandığı olarak ifade edilmiştir. Araştırmacılar özellikle ikinci mekanizma nedeniyle bilirubin konsantrasyonunun ölçülmesinden ziyade, beyin hasarını önlemek için deri renginin ölçülmesinin daha güvenilir olduğunu savunmuşlardır. Aynı çalışmalar; bilirubin konsantrasyonu ile ciltteki sarı rengin korele olduğunu da bildirmişlerdir⁴⁸.

Günümüzde deri rengini ölçmek amacı ile transkutanöz bilirubinometre cihazları geliştirilmiştir. Bunların güvenilirliğini araştırmak için birçok çalışma da

yapılmıştır^{7,13,49}. Serum bilirubini yüksek hastaları saptamak için tarama yöntemi olarak deri renginin kullanılabileceği savunulsa da, bu yöntemin açık ten ve koyu ten rengine sahip hastalarda yararlı olup olmadığı konusunda henüz yeterli veri bulunamamıştır⁵⁰.



3. MATERYAL ve METOD

3.1 Örnek Toplanması

Çalışmamız, 15/11/2016-31/12/2016 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Servisi'nde sarılık nedeniyle tedavi almak için yatırılan 110 yenidoğan bebek ile yapıldı. **Felix von Luschan deri rengi skalası**nın yenidoğan sarılığında kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmaya 37 hafta ve üzeri term bebekler dahil edildi. Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 18/10/2016 tarih ve 2016/6-4 protokol numarası ile onay alındı (Ek.1). Çalışmaya katılan bebeklerin anne / babasına sözel bilgilendirme yapıldıktan sonra ailelerin yazılı onayları da alındı.

Bebeklerin gestasyonel yaşları annenin son adet tarihinin ilk gününe göre belirlendi. Hiperbilirubinemi tanısı kesin olan ve tespit edilmiş herhangi bir ek hastalığı (kalp hastalığı, sepsis, pnömoni gibi) olmayan vakalar bu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise aşağıda belirtilen (1-8 arası) kriterler olarak alındı.

1. Yenidoğan dönemi dışında kalanlar,
2. Yenidoğan olduğu halde sarılığı olmayanlar
3. Anemisi olanlar
4. Asifiksi tanısı alanlar
5. Sepsis tanısı alanlar
6. Prematür bebekler
7. Direkt bilirubini yüksek olanlar (direkt bilirubini 1mg/dL'den veya TSB'nin % 20'sinden yüksek olanlar)
8. Konjenital anomalilileri olan bebekler

Çalışmada bebek doğum ağırlığı, hastaneye yatış ağırlığı, kaç günlükken yattığı, bebek ve anne kan grupları, doğum şekli (NSVY / CS), beslenme şekli, geleneksel tedavi uygulanıp uygulanmadığı ile rutin yapılan hematolojik ve biyokimyasal veriler toplandı.

Hastanemizde Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde sarılık nedeniyle yatan hastalardan tedavi öncesi rutin olarak alınan bilirubin (venöz bilirubin, topuktan alınan

mikrokapiller neonatal bilirubin ve kan gazında bakılan bilirubin) değerleri kullanıldı. Bunlar dışında çalışmamız için herhangi bir kan örneği alınmadı.

Güneş ışığı görmeyen bir alanda, floresan lamba altında hastayı tamamen soyarak bebeğin cilt rengine bakılmak sureti ile **FvL-DRS**'den bir renk numarası seçildi (**Şekil 8**). Renk seçme işlemi aynı hekim (bizzat tarafımdan) tarafından yapıldı. Standart bir alan olması ve her hasta için aynı alanın kullanılması amacı ile sternum bölgesi renk seçiminde kullanıldı.

1		10		19		28	
2		11		20		29	
3		12		21		30	
4		13		22		31	
5		14		23		32	
6		15		24		33	
7		16		25		34	
8		17		26		35	
9		18		27		36	

Şekil 8. Felix von Luschan Deri Rengi Skalası.

3.2 Laboratuvar Ölçüm ve Değerlendirmeleri

Biyokimya parametreleri için alınan kan örnekleri, Nüve marka NF 1200 (Ankara/Türkiye) model santrifüj cihazında 1200 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra Abbott C8000 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, ABD) cihazında çalışıldı. Burada; TSB, DB, IB, AST, ALT, Na, K, Cl ve Ca parametrelerine bakıldı.

Tam kan sayımı CELL-DYN Rubby (ABD) cihazında çalışıldı ve burada; BKS, HGB, HCT, MCV, PLT, MPV değerlerine bakıldı.

Kan gazı verileri ABL 700 cihazı (Bronshoj/Danimarka) ile ölçülmüş olup, buradaki bilirubin değeri veri olarak kullanıldı.

Mikrokapiller topuk kanı örnekleri Nüve marka NF 048 (Ankara/Türkiye) model santrifüj cihazında santrifüj edildikten sonra Bilimeter 3 marka (Neuburg a.d Donau/Almanya) neonatal bilirubin analizöründe çalışıldı.

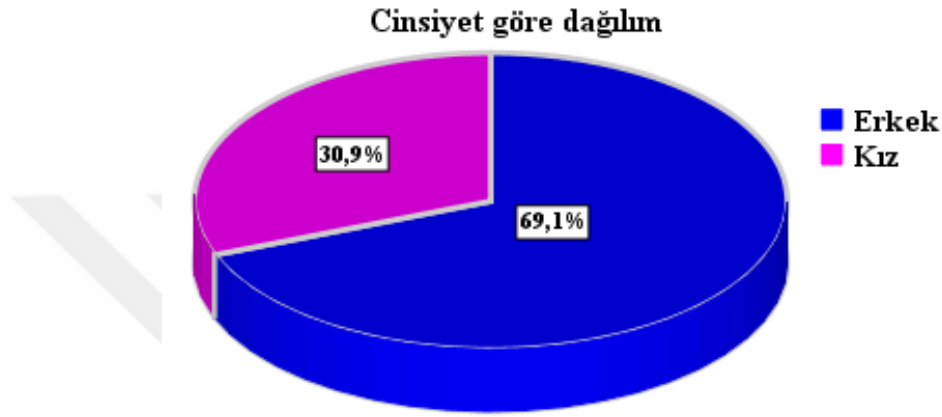
Kan grubu EDTA'lı tüpe alınan kanlardan Ortho Autovue Innova (New Jersey/ ABD) marka cihazı ile çalışıldı.

3.3 Analiz

Bu çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 kullanılarak yapılmıştır. Bu verilerin değerlendirilmesinde parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson ve Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Ayrıca, istatistiksel olarak $p < 0,05$ olması ise anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 76'sı erkek (E) (% 69.1) ve 34'ü (% 30.9) kız (K) olmak üzere toplam 110 yenidoğan dahil edildi (**Tablo 6**). Cinsiyet dağılımını gösteren veriler **Şekil 9**'da gösterilmiştir.



Şekil 9. Cinsiyet göre dağılım

Bu çalışmaya dahil edilen bebeklerin doğum şekline bakıldığında % 56.4'ü (62 bebek) C/S ile % 43.6'sı (48 bebek) NSVY ile dünyaya gelmiştir (**Şekil 10**).

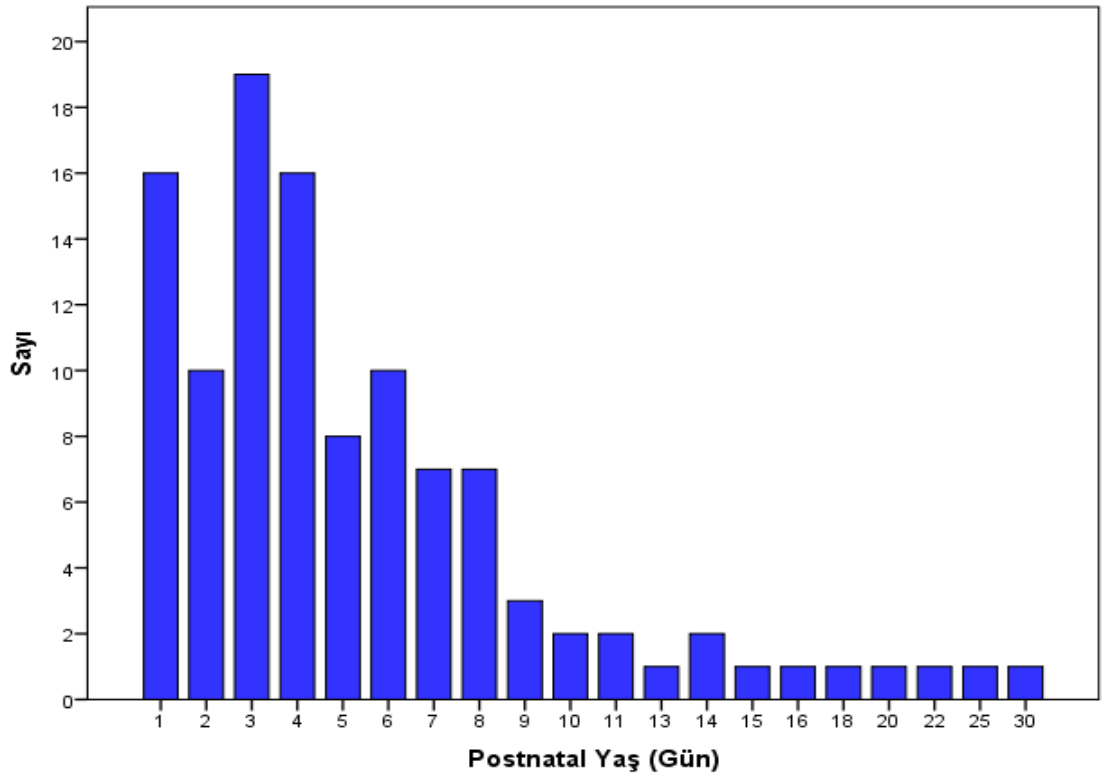


Şekil 10. Doğum şekline göre dağılım

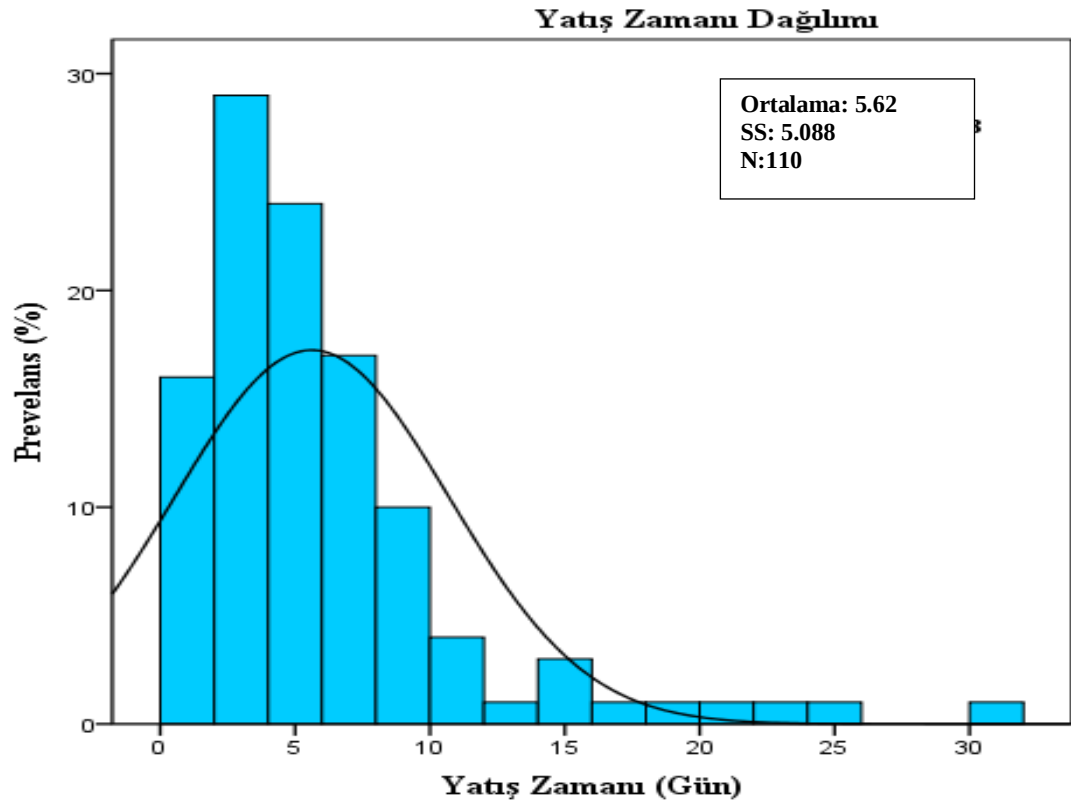
Tablo 6. Bu çalışmadaki olguların demografik verileri

Özellikler	Sayı	%	Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet			Postnatal Yaş		
Erkek	76	69.1	0-24.saat	16	14.5
Kız	34	30.9	24-48.saat	10	9.1
Doğum Şekli			48-72.saat	19	17.3
NSVY	48	43.6	72-96.saat	16	14.5
C/S	62	56.4	96-120.saat	8	7.3
Beslenme Şekli			120-144.saat	10	9.1
Anne Sütü	85	77.3	>120.saat	31	28.2
Anne Sütü + Mama	25	22.7	Bebek Kan Grubu		
Geleneksel Tedavi Yöntemi Uygulanması			ARH(+)	55	50.0
Evet	44	40.0	BRH(+)	25	22.7
Hayır	66	60.0	ORH(+)	23	20.9
Su Verilme Durumu			ABRH(+)	4	3.6
Evet	16	14.5	ARH(-)	2	1.8
Hayır	94	85.5	Kan Uyuşmazlığı		
			Yok	61	55.5
			ABO Uyuşmazlığı	35	31.8
			Rh Uyuşmazlığı	10	9.1
			Rh+ABO Uyuşmazlığı	4	3.6

Çalışmamızdaki olgular postnatal yaş dağılımları açısından değerlendirildiğinde; vakaların % 14.5'i (16 vaka) ilk 24 saatte, % 9.1'i (10 vaka) 24-48.saatte, % 17.3'ü (19 vaka) 48-72.saatte, % 14.5'i ise 72-96.saatte, 96-120.saatte % 7.3 (6 vaka) ve 120-144.saatte % 9.1'i (10 vaka) hastaneye yatırıldığı tespit edildi. Geri kalan vakaların % 28.2'si (31 vaka) 7-30 gün arasındadır. Doğum zamanına göre bebeklerin hastaneye yatış dağılımı **Şekil 11**'de ve yatış zamanı sıklığı **Şekil 12**'de gösterilmiştir.



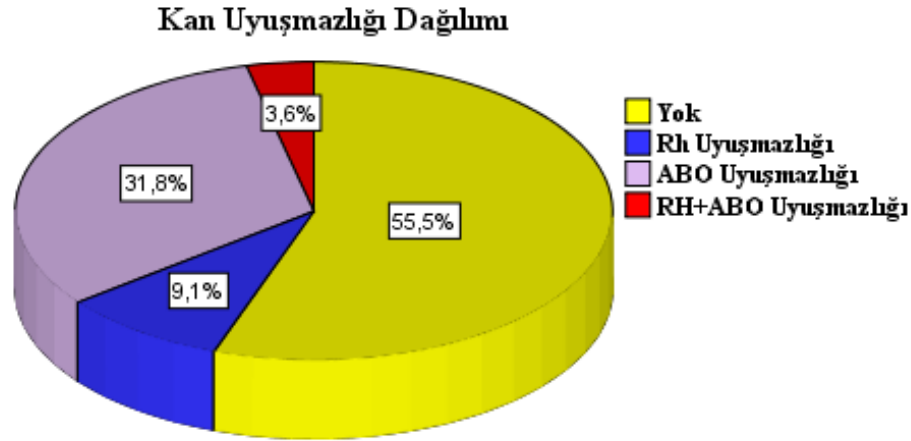
Şekil 11. Postnatal yaşa göre dağılım



Şekil 12. Postnatal yaşa göre dağılım sıklığı

Çalışmaya dahil edilen vakaların doğum ağırlıklarının ortalaması $3046\text{gr} \pm 513,14$ (2500-4100gr) olarak belirlenmiştir.

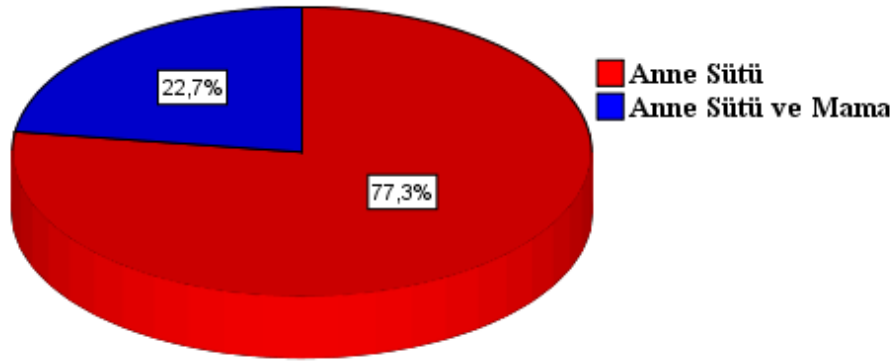
Olgular kan grubu açısından değerlendirildiğinde A Rh (+) kan grubu % 50.0 (55 bebek) sıklıkta tespit edildi. B Rh (+) ve O Rh (+) kan grubu sıklığı sırasıyla % 22.7 (25 bebek) ve % 20.9 (23 bebek) idi. Kan grubu AB Rh (+) için % 3.6 (4 bebek) ile A Rh (-)'te % 2,8 (2 bebek). Kan grubu uyumsuzluğu açısından değerlendirildiğinde ise en sık % 31.8 (35 bebek) oranında ABO uyumsuzluğunun olduğu, % 9.1'inde (10 bebekte) Rh uyumsuzluğu ve % 3.4'sında (4 bebekte) Rh + ABO uyumsuzluğunun olduğu tespit edildi. Bu çalışma grubunun % 55.5'inde (61 bebekte) ise herhangi bir kan uyumsuzluğu tespit edilmedi (**Tablo 6**). Bunların dağılımını gösteren grafik **Şekil 13**'de gösterilmiştir.



Şekil 13. Kan uyumsuzluğuna göre dağılım

Çalışmaya alınan hastalar beslenme şekline göre incelendiğinde % 77.3'ünde (85 bebek) sadece anne sütü, % 22.7'sinde (25 bebek) anne sütü ve mama ile beslendiği tespit edildi (**Şekil 14**). Bu bebeklerin % 14.5'ine (16 bebeğe) su verildiği saptandı.

Beslenme şekline göre dağılım



Şekil 14. Beslenme şekline göre dağılım

Sarılığı olan bebeklere geleneksel tedavi (dua etme/okuma, bebeği sarı örtü ile örtmek, okunmuş toprak ile başını yıkamak, geceleri ışığı açık bırakmak, şekerli su içirmek, sarımsak sürmek gibi) uygulanıp uygulanmadığı sorusuna % 40 anne evet cevabı vermiştir.

Çalışmaya dahil edilen olguların hematolojik parametreleri ile yenidoğan için normal değerlere ait veriler **Tablo 7**'de verilmiştir.

Tablo 7. Kan sayımı sonuçları ve yenidoğan için normal değerler.

Kan Sayımı Birimi (Normal değerleri)	Ortalama± SS (Min-Max)
BKS 10 ³ /μL (5-34)	12.92±4.81(6.2-36.0)
HGB g/dL (13,5-22)	17.48±2.67 (10.0-23.0)
HCT % (30-60)	50.44±8.09 (29.0-73.0)
MCV fL (86-120)	101.61±7.96 (82.0-121.7)
MPV fL (6.8-10.8)	7.48±1.43 (4.9-11.0)
PLT 10 ³ /μL (150-450)	273.93±95.10 (64.0-665.0)

BKS: Beyaz küre sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PLT: Trombosit SS: Standart Sapma

Olguların ölçülen Sodyum (Na), Potasyum (K), Klor (Cl), Kalsiyum (Ca), Aspartat Transaminaz (AST) ve Alanin Transferaz (ALT) değerleri ile SS, Ortalama, En düşük, En yüksek değerleri ve yenidoğan için normal değerler **Tablo 8**'da verilmiştir.

Tablo 8. Biyokimya sonuçları

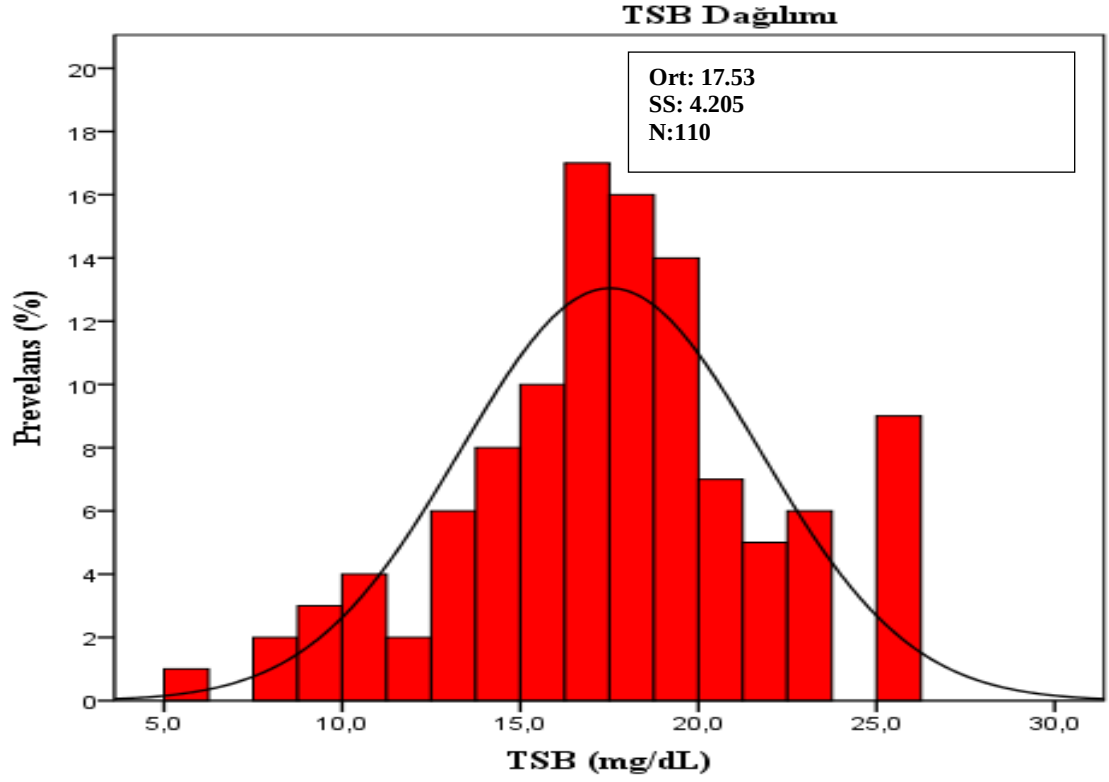
Biyokimya Parametleri Birimi (Normal Değeri)	Ortalama±SS(Min-Max)
Na mmol/L (135-145)	139.56±3.49 (133.0-151.0)
K mmol/L (3.5-5.5)	5.13±0.57 (3.7-6.6)
Cl mmol/L (95-110)	108.91±3.49 (103.0-115.0)
Ca mg/dL (8.4-10.8)	9.46±0.91 (7.0-12.1)
AST U/L (35-140)	53.36±27.60 (20-193)
ALT U/L (10-90)	19.77± 12.27 (6-63)

Çalışmaya dahil edilen olguların biyokimya cihazında ölçülen, kan gazı cihazında ölçülen ve topuk kanında bakılan mikrokapiller neonatal bilirubin değerleri **Tablo 9**'da verilmiştir. Ortalama TSB seviyesi 17.525±4.205 (5.6-25.8) mg/dL olarak belirlendi. TSB dağılımı **Şekil 15**'te gösterilmiştir.

Tablo 9. Biyokimyada, kan gazında ve mikrokapiller bakılan bilirubin değerleri

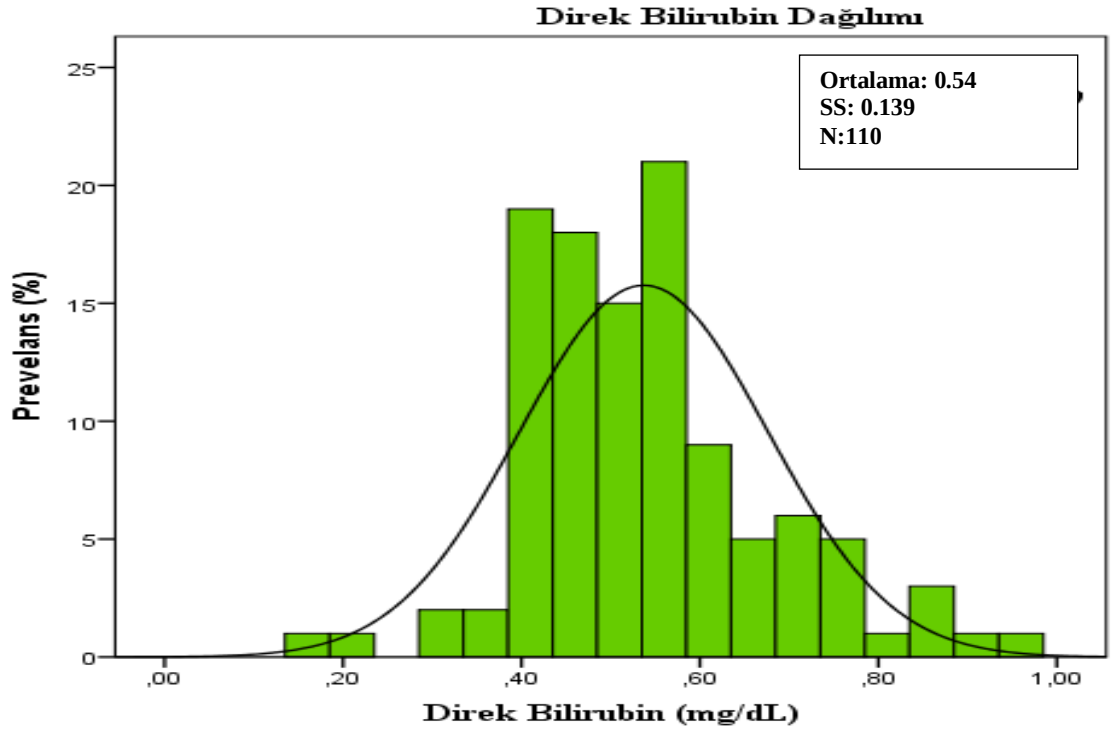
Bilirubin Değerleri Birimi	Ortalama±SS (Min-Max)	Dağılım Aralığı (Mean)	Persantil 25 50 75
TSB* mg/dL	17.525±4.205 (5.6-25.8)	20.2	15.075 17.500 19.875
DB* mg/dL	0.537±0.139 (0.16-0.94)	0.78	0.448 0.520 0.600
İB* mg/dL	16.906±4.145 (5.17-24.80)	19.63	14.570 16.730 19.148
Kan Gazı Bilirubin mg/dL	17.156±4.914 (5.0-31.0)	26.0	14.300 16.450 19.600
Mikrokapiller Neonatal Bilirubin mg/dL	16.232±4.089 (5.1-27.0)	21.9	14.000 16.300 19.000

*Biyokimya cihazıyla ölçülmüştür.

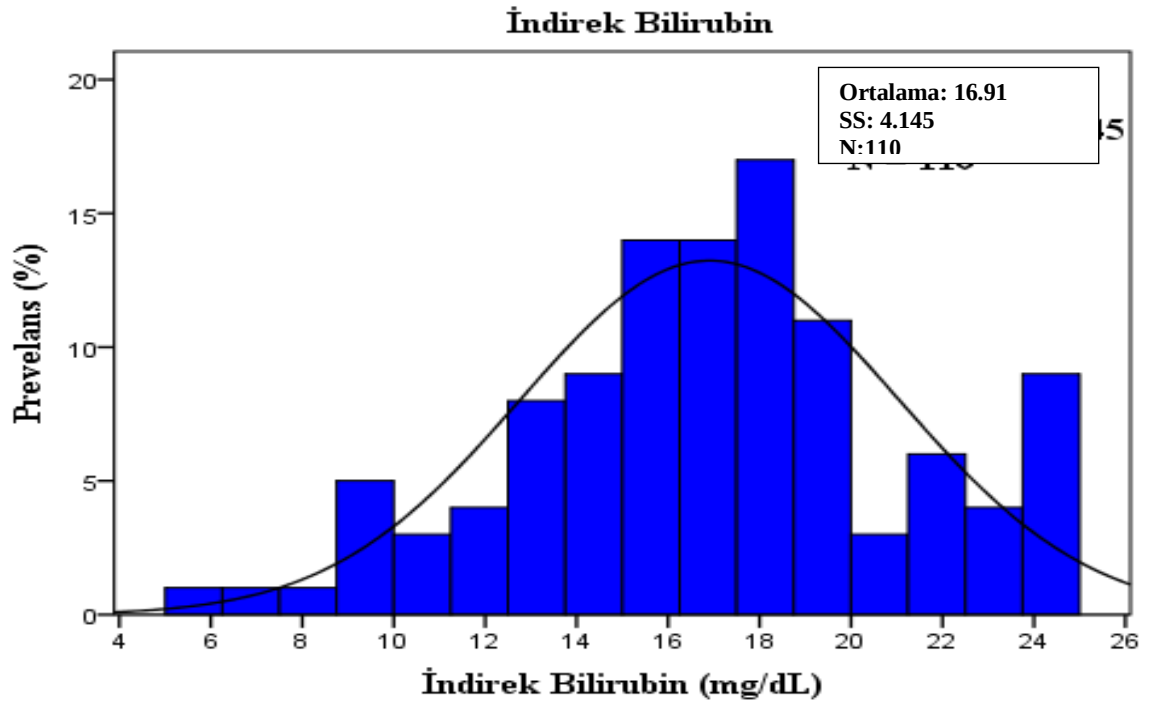


Şekil 15. Total serum bilirubin dağılımı

DB'nin ortalama değeri 0.537 ± 0.139 mg/dL olarak tespit edilmiş ve dağılımı **Şekil 16**'da verilmiştir. İB'nin ortalama değeri 16.906 ± 4.145 mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bu verilerin dağılımı **Şekil 17**'de gösterilmiştir.

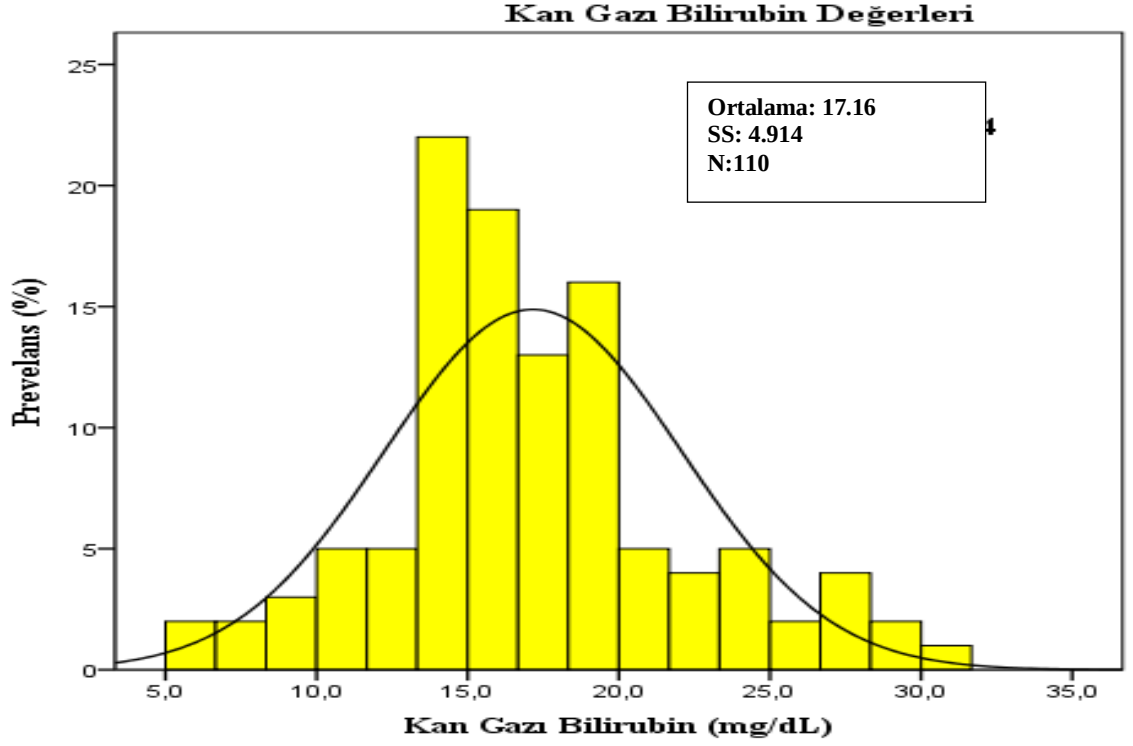


Şekil 16. Direkt bilirubin dağılımı

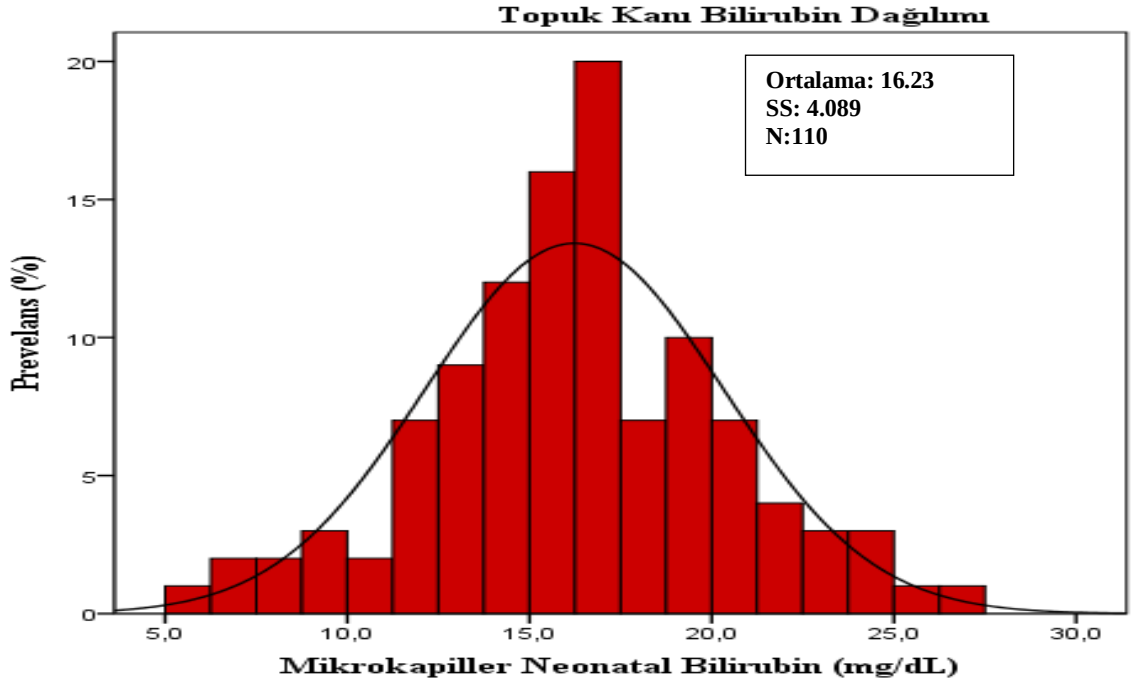


Şekil 17. İndirekt bilirubin dağılımı

Kan gazı ve mikropapiller neonatal bilirubinin ortalama değeri sırasıyla 17.156 ± 4.914 mg/dL ve 16.232 ± 4.089 mg/dL olarak tespit edildi. Bunların dağılımı sırasıyla **Şekil 18** ve **Şekil 19**'da gösterilmiştir.

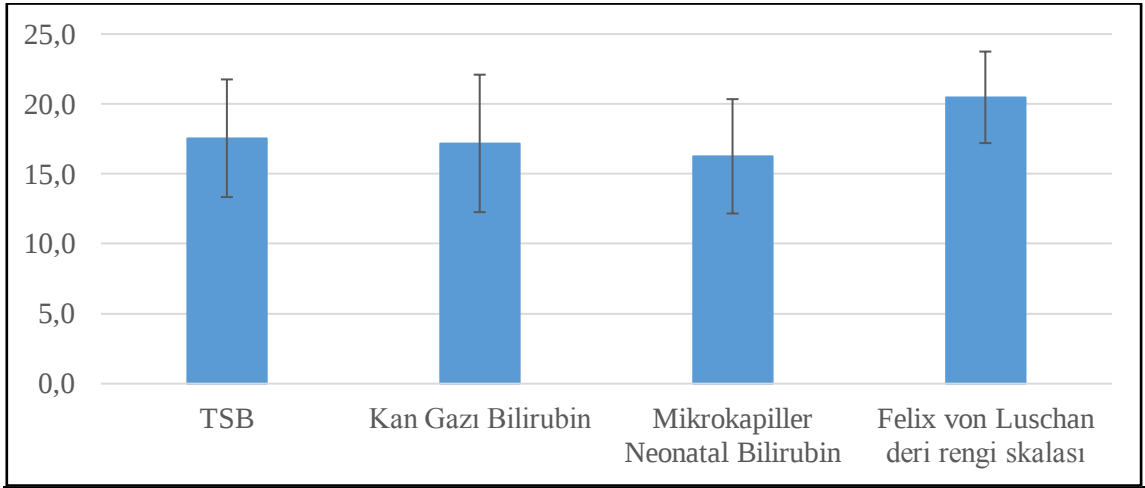


Şekil 18. Kan gazı cihazında ölçülen bilirubinin dağılımı



Şekil 19. Mikrokapiller neonatal bilirubinin dağılımı

Olgularımızdaki total serum, kan gazı ve mikrokapiller ölçümü ile elde edilen total bilirubin değerlerinin *FvL-DRS* ile SS değerlerinin karşılaştırılması Şekil 20’de gösterilmiştir.



Şekil 20. Bilirubin değerleri ile SS değerlerinin karşılaştırılması

Bu çalışmada invaziv yöntemlerle ölçülen bilirubin değerleri ile non-invaziv bir yöntem olan **FvL-DRS** arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek için Pearson ve Spearman Korelasyonu testi uygulandı. İnvaziv yöntemler (kan gazı bilirubin, mikropapiller neonatal bilirubin ve TSB değerleri) ile non-invaziv bir yöntem olan **FvL-DRS** sonuçları arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı ($p<0.001$). Neonatal mikropapiller bilirubin ile TSB arasında Pearson testi ile ($r^2=0.912$), Spearman ile ($r^2=0.894$) korelasyonları saptandı. Bu sonuçlar **Tablo 10**'da sunuldu.

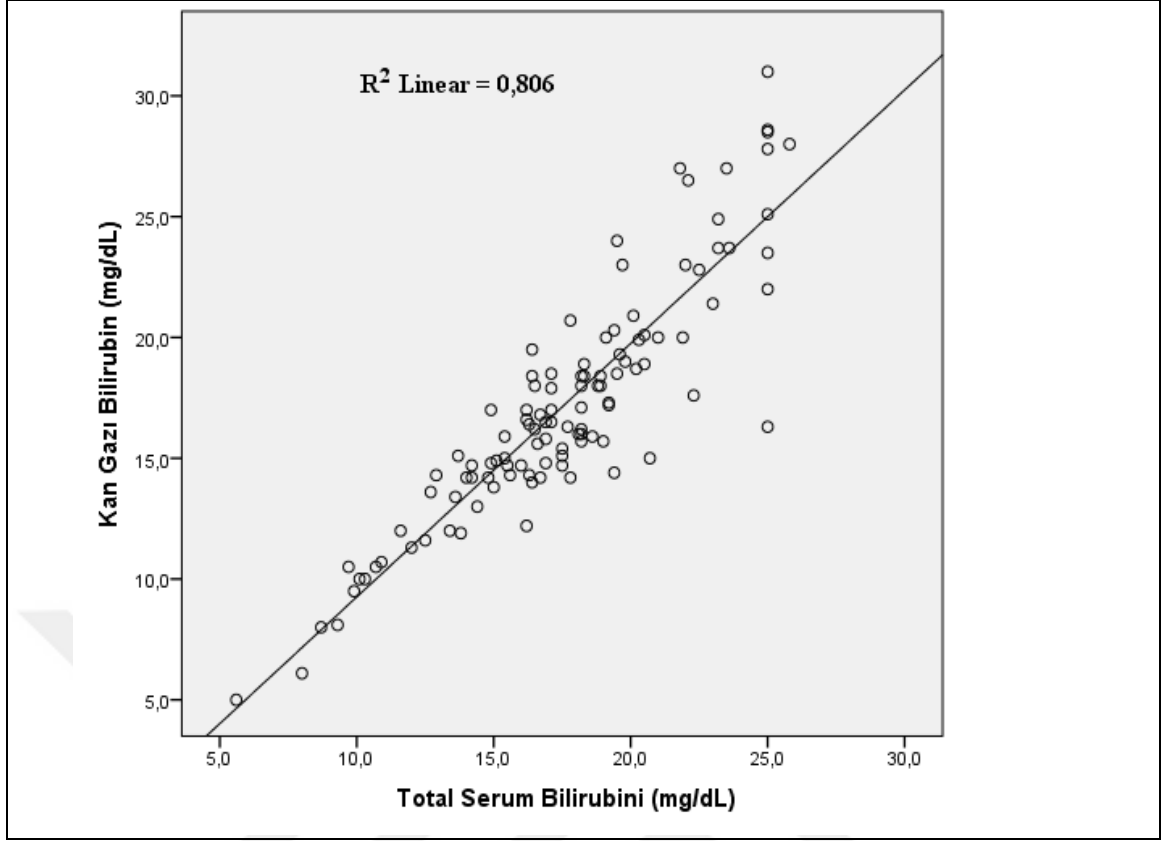
Tablo 10. Bilirubin değerleri ile *FvL-DRS* Pearson ve Spearman Korelasyonu

Pearson Korelasyonu	Kan Gazı Bilirubin	<i>FvL-DRS</i>	Mikrokapiller Neonatal Bilirubin	TSB
Kan Gazı Bilirubin	1	0.513	0.881	0.898
<i>r</i> [*]				
<i>P</i>		0.0001	0.0001	0.0001
<i>FvL-DRS</i>	0.513	1	0.498	0.474
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001		0.0001	0.0001
Mikrokapiller Neonatal Bilirubin	0.881	0.498	1	0.912
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001	0.0001		0.0001
TSB	0.898	0.474	0.912	1
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001	0.0001	0.0001	

*. Korelasyon katsayısı

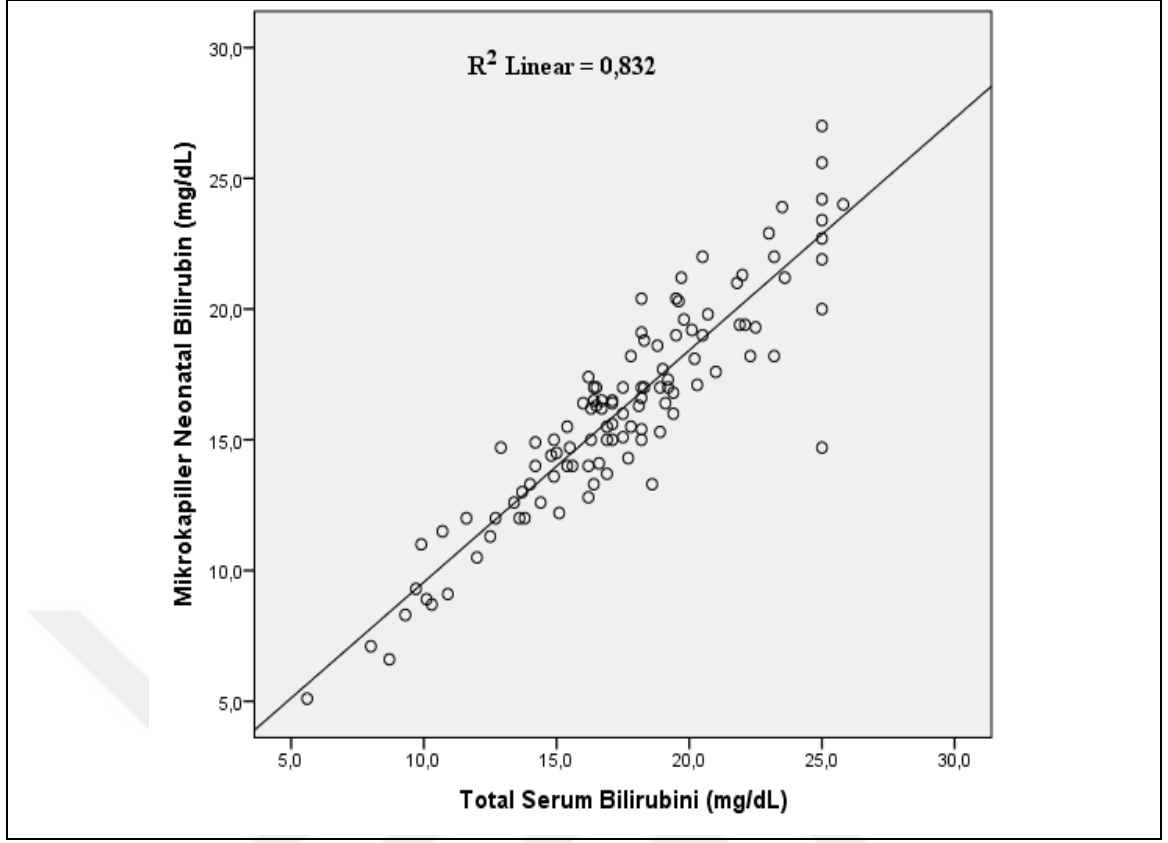
Spearman Korelasyonu	Kan Gazı Bilirubin	<i>FvL-DRS</i>	Mikrokapiller Neonatal Bilirubin	TSB
Kan Gazı Bilirubin	1.000	0.516	0.875	0.880
<i>r</i>				
<i>P</i>	.	0.0001	0.0001	0.0001
<i>FvL-DRS</i>	0.516	1.000	0.478	0.483
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001	.	0.0001	0.0001
Mikrokapiller Neonatal Bilirubin	0.875	0.478	1.000	0.894
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001	0.0001	.	0.0001
TSB	0.880	0.483	0.894	1.000
<i>r</i>				
<i>P</i>	0.0001	0.0001	0.0001	.

Bu çalışmada kan gazı ile TSB değerlerinin korelasyon analizi yapılmıştır (Şekil 21). Örnekler arasında pozitif yüksek korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($r^2 = 0.806$), bu sonuç anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).



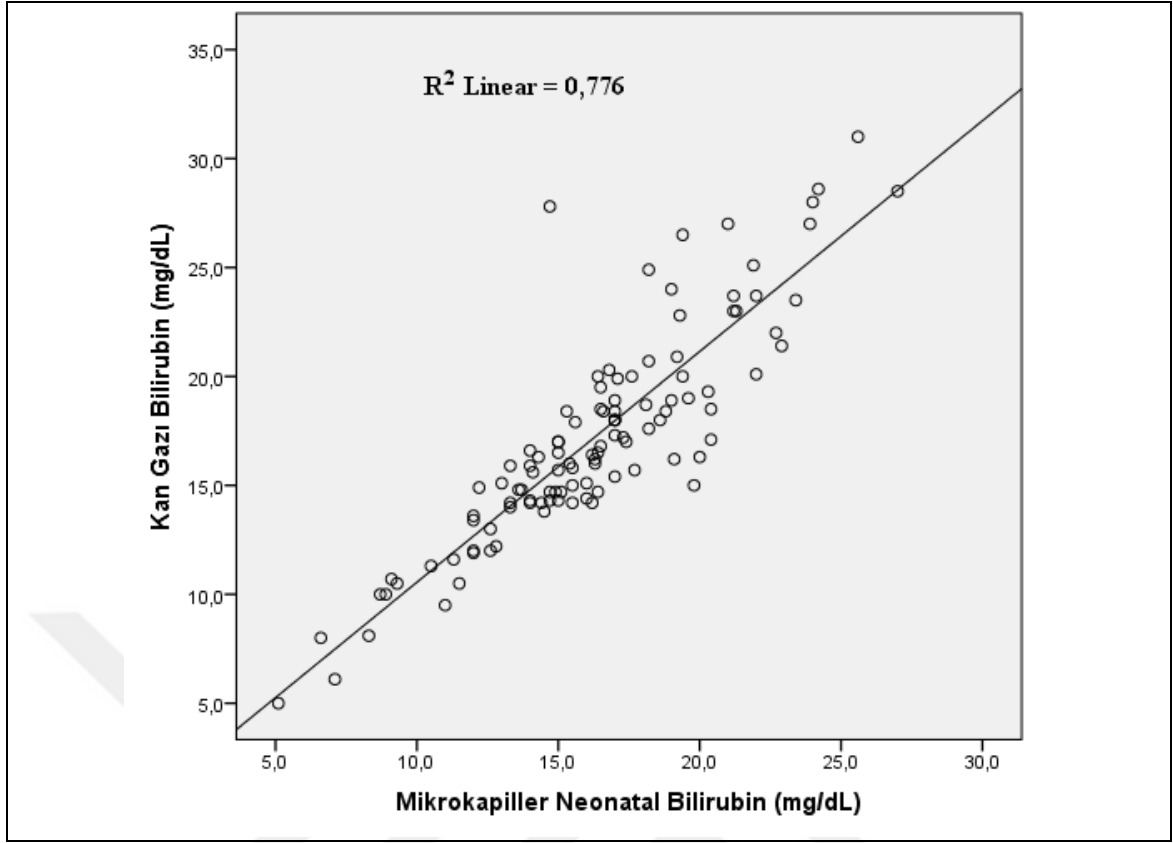
Şekil 21. Kan gazı bilirubini ile total serum bilirubini değerlerinin dağılımı

Benzer şekilde mikropapiller neonatal bilirubin değeri ile TSB değerlerinin korelasyon analizi yapıldı (**Şekil 22**). Her iki değer arasında yüksek korelasyon olduğu saptandı ($r^2 = 0.832$), bu değer anlamlı bulundu ($p < 0.001$).



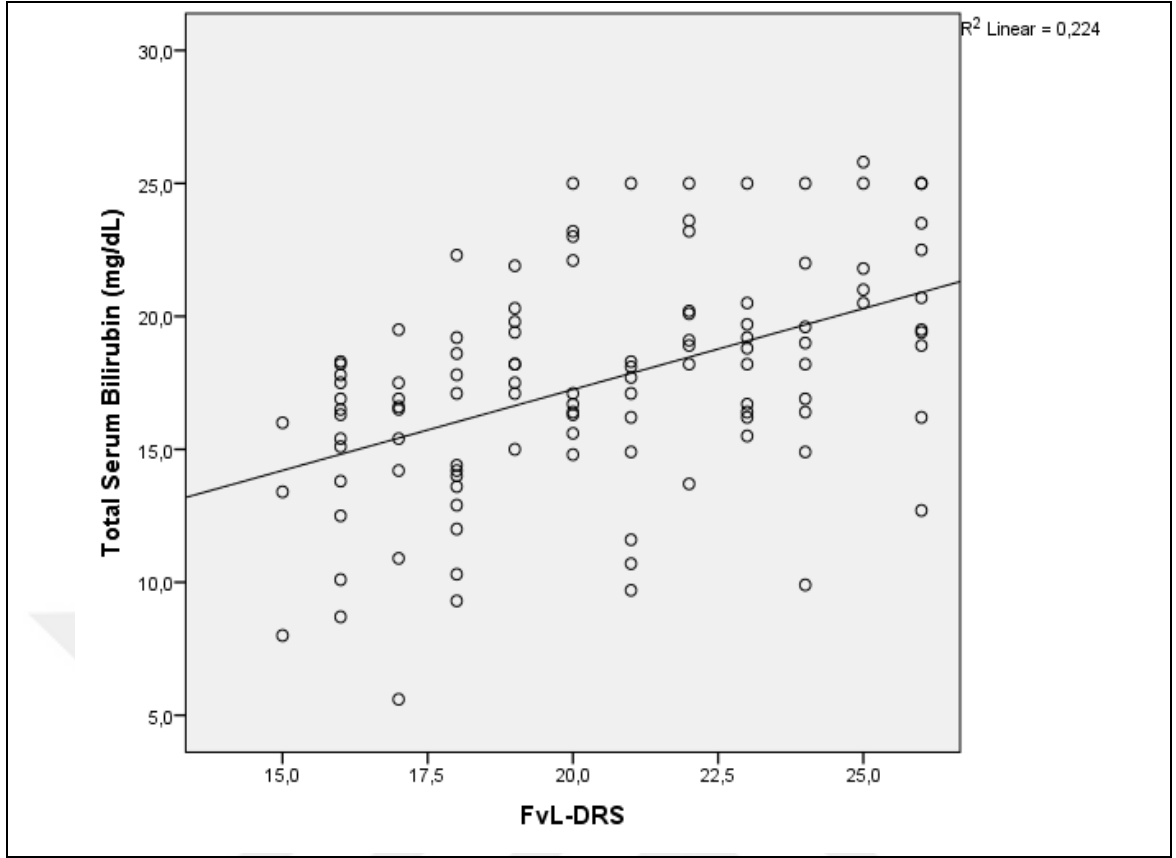
Şekil 22. Mikropapiller neonatal bilirubin değeri ile TSB değerlerinin dağılımı

Ayrıca, kan gazı ve mikropapiller neonatal bilirubin değerlerinin korelasyon analizi yapıldı (**Şekil 23**) ve örnekler arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı ($r^2=0.776$). Bu üç ölçüm yöntemi kendi aralarında kıyaslandığında TSB değeri ile mikropapiller neonatal bilirubin arasında r^2 değerinin en yüksek olduğu ($r^2 =0.832$) tespit edildi.

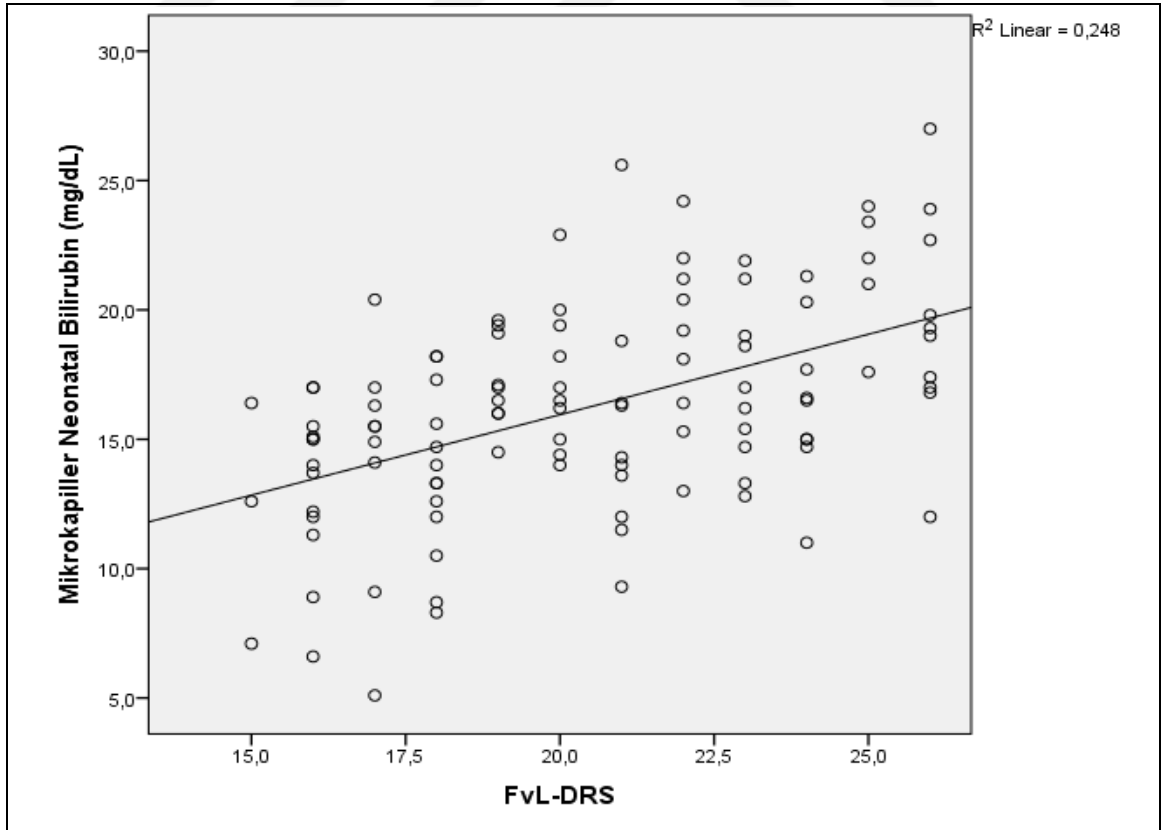


Şekil 23. Kan gazı bilirubin ve mikrokapiller neonatal bilirubin değerlerinin dağılımı

FvL-DRS ile TSB ve mikrokapiller neonatal bilirubin arasındaki korelasyona baktığımızda her ikisinde de r^2 değeri 0.5'in altında olduğu için zayıf fakat pozitif bir korelasyon olduğunu göstermektedir (Şekil 24 ve Şekil 25). Bu değer anlamlı bulundu ($p<0.001$).

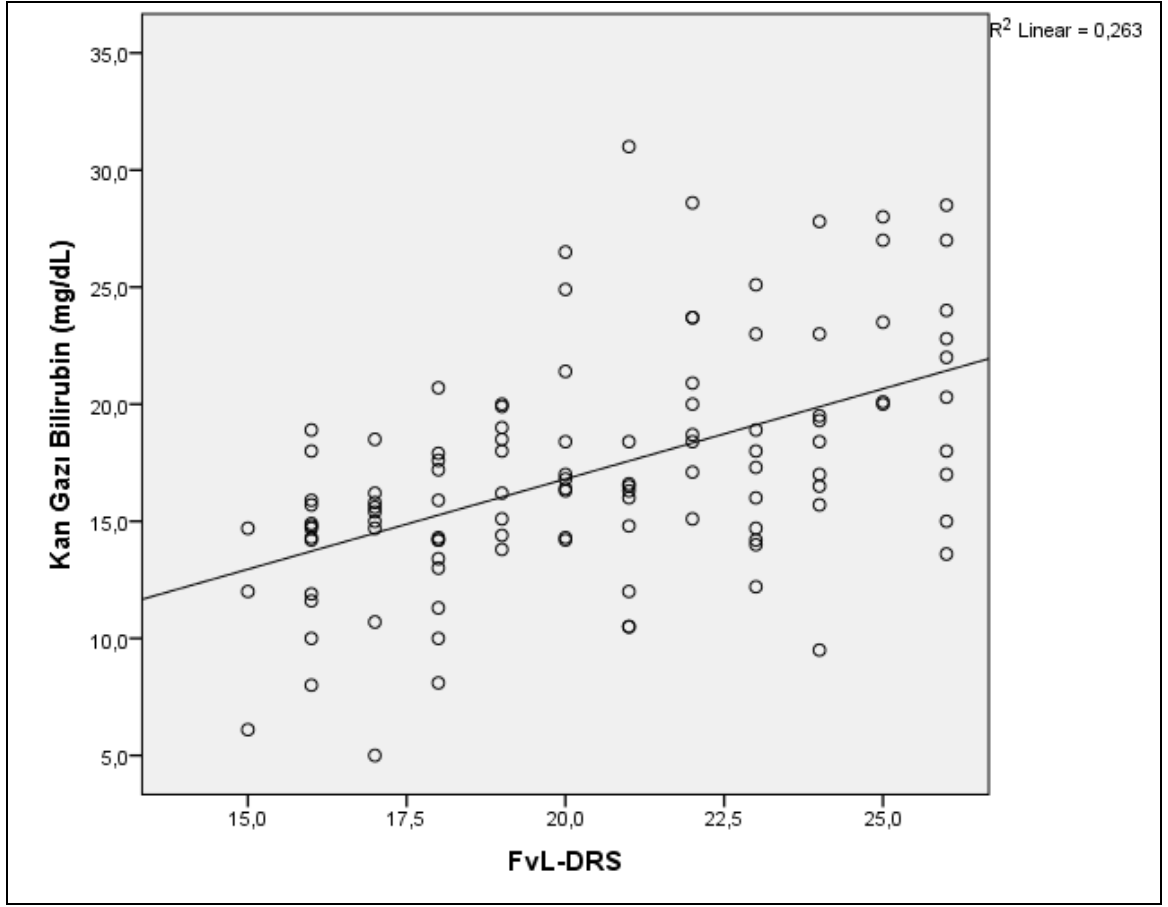


Şekil 24. Total serum bilirubin ile *FvL-DRS* değerlerinin dağılımı



Şekil 25. *FvL-DRS* ile mikrokapiller neonatal bilirubin değerlerinin dağılımı

FvL-DRS ile kan gazında bilirubin değerleri karşılaştırıldığında pozitif orta korelasyon olduğu tespit edildi (**Şekil 26**). Bu değer anlamlı bulundu ($p<0.001$).



Şekil 26. *FvL-DRS* ile kan gazında bilirubin değerlerinin dağılımı

5. TARTIŞMA

Yenidoğan sarılığı sık görülen ancak potansiyel zarar verici etkileri az olan bir klinik durumdur. Bilirubin seviyesi çok yüksek değerlere ulaştığında yenidoğan bebek için; beyinde bilirubin ensefalopatisine (kernikterus tablosu) neden olmaktadır⁴⁹. Sarılıklı yenidoğan bebekler; taşıdıkları risk faktörlerine, kaç günlük olduklarına ve doğum ağırlıklarına göre takip edilmektedir. Sarılık deri ve mukozal membranlarda bilirubin birikimi sonucu görülmektedir^{4,51,52}. Tüm dünyada yenidoğan dönemindeki hastaneye başvuru nedenlerinin başında gelmektedir; yenidoğan term bebeklerin yarısını ve pretermelerin yaklaşık % 80'ini etkilemektedir^{53,54}. Yenidoğan sarılıklarının vakalarının çoğu genellikle benign, geçici ve zararsızdır. Asıl nedeni, karaciğer boşaltma yolunun olgunlaşmamış olması ve aşırı bilirubin yapımıdır. Bununla birlikte, bazı yenidoğanlarda bilirubin seviyeleri toksik bir seviyeye ulaşmakta ve akut bilirubin ensefalopatiye veya kernikterusa neden olmaktadır⁵³. Zamanında müdahale ile akut bilirubin ensefalopatisi veya kernikterus önlenabilir. Bu nedenle, şiddetli yenidoğan sarılığının önlenmesi en önemli hedefdir^{53,54}.

Amerikan Pediatri Akademisi 1994'te sarılığa yaklaşım için bir uygulama pratiği yayınlamıştır. Buna göre emziren annelere yeterli desteği sağlamadan emzirmeyi savunmak, hastanede kalış süresini kısaltmakta ve maliyeti azaltmakta iken kernikterus vakalarının artışına neden olmuştur. Daha sonra APA bu uygulamadan vazgeçip, kernikterus geliştirebilecek bebeklerin yakından takip edilmesini ve annelere emzirme konusunda yeterli eğitimin verilmesini önermiştir⁵⁵. APA'nın ortak komisyonu özellikle bebek hemşirelerinin hiperbilirubinemi açısından bebekleri yakından takip etmesini ve hiperbilirubinemi açısından riskli olduklarının önceden belirlenmesini önermektedir⁵¹. APA 2004 yılında riskli bebekleri tanımlamış, bu tanımlamaya göre; ilk 24 saatte ya da taburcu öncesi sarılık gelişen bebekler, ABO ya da Rh uyuşmazlığı, hemolitik anemi, doğum haftası <39 hafta olanlar, sefal hematoma, sadece anne sütü ile beslenme, Doğu Asya ırkından olmak, erkek cinsiyet ve hastaneden doğum sonrası 72 saatten önce çıkmak olarak tanımlanmıştır²⁷. Literatür değerlendirildiğinde yenidoğan sarılığı için bebeklerin hastaneden erken taburcu olması önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır, çünkü bilirubin düzeyi genellikle hastaneden taburcu olduktan sonra üçüncü ve beşinci günler arasında artmaktadır^{54,56}.

Taylor ve ark.⁵⁷ yenidoğan sarılığının değerlendirilmesinde bir akıllı telefon uygulaması olan BiliCam'ı kullanmışlar ve bu programın TSB'yi doğru değerlendirdiğini kanıtlamışlardır. Bu uygulama ile teknolojik gelişmelerin girişimsel olmayan değerlendirmeler ile hastalık tanısında hekimlere yol gösterici olacağını ortaya koymaktadır. Biz de çalışmamızda gözleme dayalı bir deri rengi skalası olan **FvL-DRS** kullanarak cilt renginde hiperbilirubinemi nedeniyle meydana gelen renk değişiklikleri ile venöz, kan gazı ve mikropiller neonatal bilirubin değerleri arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırdık. Girişimsel olmayan bu yöntem ile yenidoğan sarılığını değerlendirebilmek klinik pratikte oldukça kullanışlı olacaktır.

Çalışmamızdaki olguların hastanemize başvuru zamanları postnatal yaş dağılımları açısından değerlendirildiğinde; olguların % 71.8'inin ilk 6 günde, % 40.9'unun ise ilk 3 günde hastaneye başvurduğu, geriye kalan olguların ise 6-30. günler arasında hastaneye başvurduğu belirlendi. Bu sonuç yenidoğan sarılığının en fazla ilk üç günde ortaya çıktığını ve en yüksek değerlere üçüncü günde ulaştığını ortaya koymaktadır. Literatür değerlendirildiğinde orta ve şiddetli hiperbilirubineminin 3 ve 7. günler arasında pik değere ulaştığı bildirilmiştir⁵⁸. Çayönü ve ark.⁹ yaptıkları çalışmada doğum sonrası olguların % 82'sinin ilk 7 günde yenidoğan sarılığı nedeniyle hastaneye başvurduğunu rapor etmişlerdir. Yapılan birçok çalışmada sarılıklı yenidoğan bebeklerin hastaneye başvuru zamanlarının değerlendirildiği görülmektedir. Bu çalışmalar incelendiğinde Bolat ve ark.⁵ hastaneye başvuru yaşını 4.6 ± 2.6 gün, Tan ve ark.³⁰ 5.24 ± 3.91 gün, Bülbül ve ark.³¹ 5.8 ± 3.6 gün, Orgun ve ark.³³ 6.87 ± 4.75 gün ve Yel ve ark.³⁸ 5.2 ± 1.7 gün, Çayönü ve ark.⁹ ise 5.3 ± 3.7 gün olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmaların verileri ışığında eğer bebek 72 saatten daha önce taburcu edilmiş ise, doğum sonrası üçüncü günde yenidoğan sarılığı için kontrole çağrılmalıdır.

Amerikan Pediatri Akademisi raporunda, erkek cinsiyet yenidoğan sarılığı için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir²⁷. Diğer bazı çalışmacılar da yenidoğan sarılığı için cinsiyetin bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır^{59,60}. Ulaşabildiğimiz bazı literatürde erkek çocuklarda hiperbilirubinemi riskinin daha fazla olduğu görülmektedir⁶¹⁻⁶⁴. Yenidoğan sarılığının değerlendirildiği birçok çalışmada Erkek (E) /Kız (K) oranı 1-1.5 olarak rapor edilmiştir^{5,9,26}. Bolat ve ark.⁵ yenidoğan sarılığı nedeniyle yatış yapılan hastalarda E/K oranını 1.4 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda yenidoğan sarılığı tespit edilen olgularda en yüksek erkek doğum oranını Yiğit ve ark.'¹⁸ çalışmasında % 63.3 olarak bildirilmiştir. Diğer çalışmalarda

erkek cinsiyet kızlara göre her zaman daha fazla tespit edilmiş; erkek cinsiyet sıklığını Yeşilmen ve ark.⁶⁵ % 60.8, Bülbül ve ark.³¹ % 59, Bolat ve ark.⁵ % 58.5, Çayönü ve ark.⁹ % 57.6, Şimşek ve ark.⁶⁶ % 51.6 olarak rapor etmişlerdir. Erkek cinsiyeti en az rapor eden çalışma İlhan ve ark.'na⁶⁷ ait çalışmada bildirilmiştir ve burada oran % 51.5 olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda E/K oranı 2.2 olup, tespit ettiğimiz sonuç literatür verilerinin üstünde çıktı. Ancak bu yüksekliğin nedenini açıklayacak bir sonuca ulaşamadık.

Yenidoğan sarılığını, doğum şekli açısından karşılaştıran araştırmalarda normal vajinal yolla doğan bebeklerde, sezeryan ile doğan bebeklere oranla daha sık sarılık görüldüğü bildirilmiştir. Özellikle vakum uygulaması ile doğurtulan bebeklerde bilirubin seviyesinin daha yüksek seyrettiği bildirilmiştir^{9,30}. Çalışmamızda da yenidoğan sarılığı nedeniyle takibe aldığımız 110 yenidoğanın doğum şekli sorgulandığında; olguların 62'sinin (% 56.4) C/S ile 48'inin ise (% 43.6) normal yolla doğduğu belirlendi. Demir ve ark.¹² yaptıkları çalışmada olguların % 55.7'sinin normal yolla, % 44.3'ünün ise C/S ile doğduğunu rapor etmişlerdir. Yine aynı çalışmada doğum şeklinin yenidoğan sarılığı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bolat ve ark.⁵ ise çalışmalarında normal yolla doğum oranını % 64.3, C/S ile doğum oranını % 35.7 olarak rapor etmişlerdir. Çayönü ve ark.⁹ yaptıkları çalışmalarında normal yolla doğum oranını % 62.7, C/S ile doğum oranını % 33.3 olarak bildirmekle birlikte, doğum esnasında vakum uygulama oranını % 4 olarak belirtmişlerdir. Ayrıca, aynı çalışmada normal yolla doğan bebeklerin TSB değerleri, C/S ile doğan bebeklerin TSB'sine oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir⁹. Çalışmamızda ise literatürün aksine C/S ile doğan bebeklerin daha fazla yenidoğan sarılığı olduğunu göstermektedir. Bu durumun; C/S ile doğum sonrası anne sütünün daha geç gelmesi ve olguların az bir kısmının mama ile beslenmesine bağlı olduğunu göstermektedir. Mevcut veriler ışığında CS ile doğan bebeklerin beslenmesinin yetersiz kaldığını ve yenidoğan sarılığı gelişiminin daha fazla olduğunu düşünmekteyiz.

Yenidoğan bebekler için ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme önerilmekle birlikte APA sadece anne sütü ile beslenmeyi yenidoğan sarılığı risk faktörleri arasında saymaktadır^{9,27,68,69}. Alex ve ark.⁷⁰, sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin mama ile beslenen bebeklere göre daha yüksek oranda yenidoğan sarılığı ile karşı karşıya kaldığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmamızda olgular beslenme şekline göre

incelendiğinde % 77.3'ünün (85 bebek) anne sütü ile beslendiği ve % 22.7'sinde (25 bebek) anne sütü ve mamayla beslendiği tespit edilmiştir. Bu bebeklerin % 14.5'ine (16 bebeğe) su verildiği bildirilmiştir. Özellikle şekerli suyun sarılığı önleyeceğine inanılmaktadır. Geleneksel uygulamalarında çocuklar için tehlike sonuçları olabileceği bilinmelidir. Yapılan çalışmalarda yenidoğan sarılığı nedeniyle takip edilen bebeklerde beslenme durumları değerlendirildiğinde; Demir ve ark.¹² % 98, Bolat ve ark.²⁶ sadece anne sütü ile beslenme oranını % 80.5, anne sütü ve mama ile beslenme oranını % 17.9 ve sadece mama ile beslenme oranını ise % 1.6, Çayönü ve ark.⁹ sadece anne sütü ile beslenme oranını % 60.2, anne sütü ve mama ile besleme oranını % 34.5, sadece mama ile beslenme oranını ise % 5.3 olarak rapor etmişlerdir. Çayönü ve ark.⁹ aynı çalışmada beslenme şekli ile bilirubin düzeyi arasında ilişki olmadığını da bildirmişlerdir. Çalışmada elde ettiğimiz veriler Bolat ve ark.'nın²⁶ çalışması ile benzerlik göstermekte idi. Annenin yeterli eğitimi almadan hastaneden erken taburcu edilmesi de hastaneye sarılık şikayeti ile başvuru sayısını arttırdığı bildirilmiştir⁷¹. Bunun nedeni ailenin emzirme konusunda yeterli eğitimi almayıp, bebeklerinin yetersiz beslendikleri ve anne sütüyle beslenen bebeklerde fazla tartı kaybı olmasıdır¹². Ayrıca APA, annenin doğum sonrası erken dönemde (ilk 72 saat) taburcu edilmesinin ve eğitim verilmeden taburcu edilmesinin yenidoğan sarılığı gelişimi için bir risk faktörü olduğunu raporlamıştır²⁷. Beslenme şekli ile TSB değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.025$).

Gelenek geçmişten günümüze gelen, kuşaktan kuşağa aktarılan, yaptırım gücü olan alışkanlıklar ve davranışlardır. Ülkemizde yenidoğanlar için kullanılan bir sürü geleneksel yöntem vardır: Kırklama, göze sürme çekme, tuzlama, sarılık için sarı tülbentle örtme, şekerli su içirme, vücuda sarımsak sürme, hocalara götürüp dua okutma gibi⁷². Sarılık gelişmemesi için yüze sarı bez örtülmesi oldukça yaygın uygulanan bir geleneksel yöntem olarak dikkati çekmektedir⁷³. Yaptığımız çalışmada sarılığa yönelik yapılan geleneksel yöntemleri sorguladığımızda ailelerin % 44'ünün en az bir geleneksel yöntem kullandığını göstermektedir. Bu geleneksel uygulamalar ile bebeklerin sarılığının azalacağına inanılmaktadır. Geleneksel uygulamaların daha çok yakın akraba ve komşuların etkisi ile uygulandığını düşünmekteyiz.

Olgular kan grubu açısından değerlendirildiğinden ilk üç sırada belirlenen kan grubu sırası ile A Rh (+) [55 olgu (% 50)], B Rh (+) [25 olgu (% 22.7)] ve O Rh (+) [23 olgu (% 20.9)] idi. Olgular kan grubu uyumsuzluğu açısından değerlendirildiğinde en sık

ABO uyumsuzluğu [35 olgu (% 31.8)] olduğu tespit edildi. Rh uyumsuzluğu tespit edilen olgu sayısı 10 (% 9.1) ve hem Rh uyumsuzluğu hem de ABO uyumsuzluğunu birlikte tespit edildiği olgu sayısı 4 (% 3.4) idi. Çalışmamızda 61 (% 55.5) olguda herhangi bir kan grubu uyumsuzluğu tespit edilemedi. Polat ve ark.⁷⁴ yaptıkları çalışmada ABO uyumsuzluğu sıklığını % 31.6, Rh uyumsuzluğu sıklığını % 8 ve hem Rh hem de ABO uyumsuzluğunun birlikte sıklığını % 4 olarak bildirmişlerdir. Özkaya ve ark.⁷⁵ yaptıkları çalışmada ABO uyumsuzluğu tespit ettikleri olgu oranını % 29.7, Rh uyumsuzluğunu % 9.6 ve subgrup uyumsuzluklarını % 10.4 olarak bildirmişlerdir. Girgin ve ark.⁷⁶ yaptıkları çalışmada ABO uyumsuzluğu sıklığını % 31.6, Rh uyumsuzluğu sıklığını % 8.6 ve hem Rh hem de ABO uyumsuzluğunun birlikte sıklığını % 2.2 olarak bildirmişlerdir. Bulgularımız Polat ve ark.'in⁷⁴ ve Girgin ve ark.⁷⁶ çalışmaları ile uyum göstermekte iken Özkaya ve ark.'nın⁷⁵ verilerine göre ABO uyumsuzluğu çalışmamızda daha yüksek oranda tespit edildiği belirlendi. Ayrıca çalışmamızda subgrup uyumsuzluğu açısından değerlendirme yapma imkanımızın olmamasını çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirmekteyiz.

Olguların tam kan sayımı ve biyokimya parametreleri ortalamaları incelendiğinde, yenidoğan bebeklere ait normal hemogram ve biyokimya parametreleriyle uyumlu olarak değerlendirildi. Trombositler inflamatuvar süreçlerde önemli rol oynayan, primer hemostazda görevli kan hücreleridir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ise trombosit aktivasyonu ve fonksiyonun bir göstergesi olarak birçok çalışmada incelenmiştir⁷⁷. Çalışmamızda MPV değeri ortalaması 7.48 ± 1.43 olarak tespit edildi ve bu değer yenidoğan bebekler için verilen normal aralığa uymakta idi. Yenidoğan sarılığı olgularında MPV ile ilgili bir çalışma ise literatürde bulunmamaktadır.

Bilirubin ölçme yöntemlerini; girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler olarak sınıflayabiliriz. Girişimsel yöntemler dediğimizde; venöz kan ile, kapiller kan gazı cihazının bilirubin parametresini kullanarak ölçüm yapılması ve kapiller tüpten bilirubin ölçümü (neonatal bilirubin) aklımıza gelmektedir. Girişimsel olmayan yöntemlerde ise transkutanöz bilirubin ölçüm cihazları günümüzde oldukça sık kullanılmaktadır. Transkutanöz bilirubin ölçüm cihazı için NICE 2016 yılı kılavuzu doğum haftası >35 olan ve doğum sonrası ilk 24 saatten sonraki bebekler için güvenle kullanılabileceğine işaret etmektedir⁷⁸. Ayrıca akıllı cep telefonları için yazılımı yapılmış BiliCam gibi uygulamalar ile de herhangi bir girişimsel işleme gerek kalmadan, yenidoğan sarılığı

değerlendirebilmektedir⁵⁷. Çalışmamız bilirubin ölçme yöntemleri karşılaştırıldığında girişimsel olan yöntemler arasında (TSB, kan gazı ve mikropapiller neonatal bilirubin yöntemi) yüksek pozitif korelasyon olduğu tespit edildiğini göstermektedir. Veriler bu yöntemlerin herhangi birinin yenidoğan sarılığı değerlendirilmesinde girişimsel olan bir yöntem tercih edilecek ise kullanılabileceğini göstermektedir.

Literatür değerlendirildiğinde; deri rengi ile ilgili birçok konuda (kansere yatkınlık, D vitamini eksikliği, güneş yanığı, ışık yaşlanması, lazer tedavisine yanıtın değerlendirilmesi ve deride pigment artışı ile giden hastalıklar gibi) çalışma bulunmaktadır⁷⁹⁻⁸¹. Taylor ve ark.⁸² deri renginin girişimsel olmayan tekniklerle belirlemesi ile ilgili derlemelerinde görsel değerlendirmenin dermatolojik hastalıklarda ucuz ve kolay kullanımı nedeniyle altın standart metod olarak belirtmişlerdir. Burada bahsedilen yayınların hemen tamamı deriye rengini veren melanin pigmentinin artışının yani deri renginin koyulaşmasının sonucunu değerlendirmektedir. Ayrıca literatürde deride demir birikimini deri rengi kartı ile değerlendiren ilginç bir yayın da bulunmaktadır⁸³.

Eritem, solukluk, kızarıklık, siyanoz, ekimoz, peteşi ve tabi ki sarılık deride görülebilen klinik bulgulardır. Birçok hastalığın ilk bulgusu da deri üzerinde görülmektedir. Uzun yıllardır yenidoğan sarılığı olan bebekler, Kramer'in dermal zon kavramına göre takip edilmişlerdir, burada anlatılan dermal zon; bilirubin seviyesi yükseldikçe sarılık kranio-kaudal yayılmakta ve buna göre vücut belli bölümlere ayrılmaktadır¹. Deri yapısı itibarıyla yenidoğan bebeklerde incedir. Bu durumda kapiller damarların görünürlüğü yetişkinlere göre daha fazladır. Yani kan bilirubin seviyesi yükseldikçe deri rengini de ikterik olarak görmemiz beklenen bir durumdur. Başka bir açıdan bakacak olursak, kan hemoglobin seviyesi azaldığında deri soluk görünecektir. Yenidoğan bebeklerde deri yüzeyi güneş ışığı görmediği için melanin pigmenti deriyi henüz koyulaştırmamıştır. Bizim kullandığımız renk skalası ile deri rengini belirlemek de tam olarak bu fikirden ortaya çıkmıştır. Deri rengini etkileyen bilirubin ise bu deri rengi kartı ile değerlendirilebilir kanaatindeyiz. Girişimsel olmayan yöntemler her zaman tercih sebebi olmalıdır ve olmaktadır. Girişimsel olmayan yöntem olan **FvL-DRS** diğer girişimsel yöntemlerle karşılaştırıldığında zayıf ama pozitif bir korelasyon göstermektedir. Değerlere bakıldığında bilirubin değeri arttıkça **FvL-DRS**'de işaretlenen renk numaraları da koyu tona doğru artmaktadır fakat her bilirubin değeri her zaman skalada aynı renk koduna denk gelmemektedir. Farklı bilirubin değerleri

FvL-DRS'de aynı renk ile işaretlenmiştir. Bu iki durumun açıklaması deri rengi kartının sübjektif bir değerlendirme yöntemi olmasından kaynaklanmaktadır. Bu da gösteriyor ki **FvL-DRS** tarama testi olarak kullanılabilir, fakat tedaviye alacağımız hastalardan mutlaka girişimsel yöntemlerden herhangi biri ile de bilirubin bakılması gerekmektedir.

FvL-DRS'de değerlendirme sübjektif olduğu için farklı uygulayıcılar farklı renkleri seçebilmektedir. Bu durum bu sklanın dezavantajıdır. Fakat genel olarak baktığımızda tüm bebekler **FvL-DRS**'de 15 ile 26 arasında bir renk dağılımı göstermektedir. **Sonuç olarak;** çalışmaya dahil edilen bebeklerin **FvL-DRS**'de 15 ve üstünde renk dağılımı olduğuna göre bu 15 numaralı rengi ileri inceleme için kılavuz olarak alabileceğimizi düşünmekteyiz.



6. SONUÇ VE ÖNERİ

1. Çalışmaya yenidoğan sarılığı tanısı alan ve tedavi için yenidoğan yoğun bakıma yatan 110 term bebeğin % 69.1'i erkek ve % 30.9'u kız olduğu tespit edildi.

2. Hastaneye başvurunun genellikle üçüncü günde en sık olduğu tespit edildi. Bu nedenle her yenidoğan bebek hastaneden taburcu olurken mutlaka üçüncü günde yenidoğan sarılığı için kontrole çağırılması gerekmektedir.

3. Doğum şekli açısından olgular incelendiğinde % 43.6'sı NSVY ile ve % 56.4'ü C/S ile dünyaya geldiği belirlendi. C/S ile doğum oranının yüksek olarak tespit edilmesi sonucunda annenin toparlanması ve bebeğin emzirilmesi de gecikmektedir. Bu yüzden anneye emzirme konusunda yeterli eğitimin hastanede verilmesi ve anne sütü yetersiz olduğu durumlarda ise formül mama ile bebeğin beslenmesinin desteklenmesi gerekmektedir.

4. Beslenme yönünden kıyaslandığında çalışmamızdaki bebeklerin % 77.3'ünün sadece anne sütü ile beslendiği, % 22.7'sinin anne sütü ve formül mama ile beslendiği tespit edildi. Bu nedenle, anneye bebeğini yeterli miktarda ve yeterli sürede emzirmesi gerektiği konusunda yeterince bilgi verilmelidir.

5. Olgular kan grubu uyumsuzlıkları açısından değerlendirildiğinde ise en çok ABO uyumsuzluğu (% 31.8) tespit edildi. Olguların % 55.5'inde ise herhangi bir uyumsuzluk belirlenemedi. Olgular subgrup uygunsuzluğu açısından değerlendirilmeli ve bunun için yeterli donanım sağlanmalıdır.

6. Kan bilirubin değerlerinin istatistiksel analizleri sonucunda en yüksek korelasyonun mikropiller neonatal bilirubin ile total serum bilirubin değerleri arasında olduğu tespit edildi.

7. Girişimsel olmayan yöntem olan **FvL-DRS**, diğer girişimsel yöntemlerle karşılaştırıldığında zayıf ama pozitif bir korelasyon gösterdiği belirlendi.

8. **FvL-DRS** yönteminin bir tarama testi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı. Bu tez çalışmasında elde edilen sonucun daha büyük hasta gruplarıyla çalışılarak desteklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. **Rai S, Kaur S, Hamid A, Shobha P.** Association of dermal icterus with serum bilirubin in Newborns weighing <2000 grams. *Int J Sci Stud* **2015**;3(7):65-9.
2. **Kültürsay N, Çalkavur Ş.** İndirekt hiperbilirubinemi/nedenler ve tanı. *J Curr Pediatr* **2006**;1(4):21-5.
3. **Palermo JJ, Joerger S, Turmelle Y, Putnam P, Garbutt J.** Opportunities to increase early detection of neonatal cholestasis. *Acad Pediatr* **2012**;12(4):283-7.
4. **Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM.** Hyperbilirubinemia: Current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emerg Care* **2011**;27(9):884-9.
5. **Bolat F, Uslu S, Bülbül A, Cömert S, Can E, Nuhoglu A.** Yenidoğan ünitemizde indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılan term yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. *J Child* **2010**;10(2):69-74.
6. **Stout B.** Neonatal genitourinary emergencies. In: Cantor RM, Sadowitz PD. Neonatal emergencies. New York: The McGraw-Hill Companies; **2010**. 129-144.
7. **Knüpfer M, Pulzer F, Braun L, Heilmann A, Robel-Tillig E, Vogtmann C.** Transcutaneous bilirubinometry in preterm infants. *Acta Paediatr* **2001**;90(8):899-903.
8. **Porter ML, Dennis BL.** Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician* **2002**;65(4):599-606.
9. **Çayönü N, Bülbül A, Uslu S, Bolat F, Güran Ö, Nuhoglu A.** Yenidoğan bebeklerde son on yılda indirekt hiperbilirubinemi değişimi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* **2011**;49(3):85-93.
10. **Ip S, Chung M, Kulig J, et al.** An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* **2004**;114(1):e130-53.
11. **Grohmann K, Roser M, Rolinski B, et al.** Bilirubin measurement for neonates: comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics* **2006**;117(4):1174-83.
12. **Demir N, Peker E, Aslan O, Ceylan N, Tuncer O.** Yenidoğan ünitemizde indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılan term yenidoğan olguların değerlendirilmesi. *Anatol J Clin Investig* **2015**;9(2):66-9.
13. **Afanetti M, Eleni Dit Trolli S, Yousef N, Jrad I, Mokhtari M.** Transcutaneous bilirubinometry is not influenced by term or skin color in neonates. *Early Hum Dev* **2014**;90(8):417-20.

14. **Bertini G, Rubaltelli FF.** Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice. *Semin Neonatol* **2002**;7(2):129-33.
15. **Treesirichod A, Chansakulporn S, Wattanapan P.** Correlation between skin color evaluation by skin color scale chart and narrowband reflectance spectrophotometer. *Indian J Dermatol* **2014**;59(4):339-42.
16. **Gregory MLP, Martin CR, Cloherty JP.** Neonatal hyperbilirubinemia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; **2012**. 304-39.
17. **Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phibbs CS.** Readmission for neonatal jaundice in California, 1991–2000: trends and implications. *Pediatrics* **2008**;121(4):e864-9.
18. **Yiğit Ö, Sezgin B, Özgürhan G, Cambaz N.** İndirekt hiperbilirubinemili olguların değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi* **2006**;2(2):41-6.
19. **Kaplan M, Bromiker R, Schimmel MS, Algur N, Hammerman C.** Evaluation of discharge management in the prediction of hyperbilirubinemia: the Jerusalem experience. *J Pediatr* **2007**;150(4):412-7.
20. **Sivashlı E.** Yeni doğan bebeklerde uzamış sarılık. *Gaziantep Medical Journal* **2009**;15(2):49-55.
21. **Kaplan M, Ronald WJ, Sibley E, Stevenson DK.** Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff & Martin's Neonatal perinatal medicine disease of the fetus and infant*. Missouri: Elsevier; **2011**. 1443-96.
22. **Sinha S, Miall L, Jardina L.** *Essential neonatal medicine* Oxford: Wiley-Blackwell; **2012**.
23. **Can G, Çoban A, İnce Z.** Yenidoğanda sarılık. In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp; **2010**. 467- 90.
24. **Cashore W.** Neonatal bilirubin metabolism. In: Polin RA, Abman H, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; **2017**.
25. **Telega GW.** Jaundice. In: Kliegman, Lye P, Bordini BJ, Toth , Basel. *Nelson pediatric symptom-based diagnosis*. Philadelphia,; Elsevier, Inc; **2018**. 255-74.
26. **Bolat F, Uslu S, Bülbül A, et al.** Yenidoğan indirekt hiperbilirubinesinde ABO ve Rh uyumsuzluğunun karşılaştırılması. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* **2010**;44(4):156-61.
27. **American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia.** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* **2004**;114(1):297-316.

28. **Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, et al.** Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res* **2013**;74(S1):86-100.
29. **Watchko JF.** Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am* **2009**;56(3):671-87.
30. **Tan İ, Salıhoğlu Ö, Demirelli Y, Hatipoğlu S.** Yenidoğan ünitesine indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yatan bebeklerin klinik ve laboratuvar özellikleri ve ilişkili risk faktörleri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* **2012**;3(1):38-43.
31. **Bülbül A, Okan F, Uslu S, İşçi E, Nuhoglu A.** Term bebeklerde hiperbilirübineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. *Türk Pediatri Arşivi* **2005**;40:204-10.
32. **Tuygun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, Erdevi Ö, Tanyer G, Dallar Y.** Yenidoğan uzamış sarılığının etyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı. *Türk Pediatri Arşivi* **2002**;37:138-43.
33. **Orgun A, Çalkavur Ş, Olukman Ö, et al.** İndirekt hiperbilirübinemili olgularda minör eritrosit antijenlerinin alloimmünizasyondaki rolü. *Turk Arch Ped* **2013**;48(1):23-9.
34. **Kahveci M, Çeltik C, Acunaş B.** Yenidoğan dönemindeki patolojik sarılıklı olguların değerlendirilmesi. *Sepsis* **2004**;14(6):215-9.
35. **Çetinkaya M, Özkan H, Köksal N, Akacı O.** Uzamış sarılıklı bebeklerde etyolojik dağılım. *Güncel Pediatri* **2008**;1(6):99-103.
36. **Bhutani VK, Wong RJ.** Bilirubin neurotoxicity in preterm infants: risk and prevention. *J Clin Neonatol* **2013**;2(2):61-9.
37. **Wan A, Mat Daud S, Teh SH, Cgoo YM, Kuttr FM.** Management of neonatal jaundice in primary care. *Malays Fam Physician* **2016**;11(2-3):16-19.
38. **Yel S, Kelekçi S, Konca Ç, Yolbaş İ, Şen V, Katar S.** Kan grubu uyumsuzluğu bulunmayan yenidoğanlarda kan değişimi sonuçları. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi* **2013**;40(2):231-6.
39. **Mabogunje CA, Olaifa SM, Olusanya BO.** Facility-based constraints to exchange transfusions for neonatal hyperbilirubinemia in resource-limited settings. *World J Clin Pediatr* **2016**;5(2):182-90.
40. **Tıraş Ü, Yılmaz R, Dallar Y.** Yenidoğan kan değişimi: dört yıllık Ankara hastanesi deneyim. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* **2008**;9(2):5-10.
41. **Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C.** Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association* **2011**;3(4):203-13.
42. **Oktar H.** Deri gelişimi. In: Seçkin İ, Ertürkoğlu AŞ, Taşyürekli M, Arda O, Alkan F, Oktar H.

- Embriyoloji ders kitabı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; **2008**. 275-7.
43. **Iftimia N, Ferguson DR, Mujat M, et al.** Combined reflectance confocal microscopy/optical coherence tomography imaging for skin burn assessment. *Biomed Opt Express* **2013**;4(5):680-95.
 44. **Lever WF, Schaumburg-Lever.** Histopathology of the skin. 7th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; **1992**.
 45. **Visscher MO, Adam R, Brink S, Odio M.** Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clin Dermatol* **2015**;33(3):271–80.
 46. **Melton JL, Swanson JR.** Loyola University Dermatology Medical Education. [Online].<http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/medicine/dermatology/melton/skinlsn/sknlsn.htm> [Erişim tarihi: **2017** Ağustos 08].
 47. **De Felice C, Flori ML, Pellegrino M, et al.** Predictive value of skin color for illness severity in the high-risk newborn. *Pediatr Res* **2002**;51(1):100-5.
 48. **Knudsen A, Brodersen R.** Skin colour and bilirubin in neonates. *Arch Dis Child* **1989**;64(4):605-9.
 49. **Bosschaart N, Kok JH, Newsum A, et al.** Limitations and opportunities of transcutaneous bilirubin measurements. *Pediatrics* **2012**;129(4):689-94.
 50. **Samiee-Zafarghandy S, Feberova J, Williams K, Yasseen AS, Perkins SL, Lemyre B.** Influence of skin colour on diagnostic accuracy of the jaundice meter Jm 103 in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **2014**;99(6):F480-4.
 51. **Watson RL.** Hyperbilirubinemia. *Crit Care Nurs Clin North Am* **2009**;21(1):97-120.
 52. **Lauer BJ, Spector ND.** Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev* **2011**;32(8):341.
 53. **Garg DB, Kabra NS, Balasubramanian H.** Role of massage therapy on reduction of neonatal hyperbilirubinemia in term and preterm neonates: A review of clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* **2017**;4(1):1-27.
 54. **Jain M, Bang A, Tiwari A, Jain S.** Prediction of significant hyperbilirubinemia in term neonates by early non-invasive bilirubin measurement. *World J Pediatr* **2017**;13(3):222-7.
 55. **Schwoebel A, Gennaro S.** Neonatal hyperbilirubinemia. *J Perinat Neonatal Nurs* **2006**;20(1):103-7.
 56. **Darling EK, Ramsay T, Manuel D, Sprague AE, Walker MC, Guttmann A.** Association of universal bilirubin screening with socioeconomic disparities in newborn follow-up. *Acad Pediatr* **2017**;17(2):135-43.
 57. **Taylor JA, Stout JW, de Greef L, et al.** Use of a smartphone app to assess neonatal

- jaundice. *Pediatrics* **2017**;140(3):e20170312.
58. **Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH.** Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischage newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* **2000**;106(2):e17.
59. **Gale R, Seidman D, Shaul D, Stevenson DK.** Epidemiology of neonatal jaundice in the Jerusalem population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **1990**;10(1):82-6.
60. **Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR.** Jaundice in the healthy newborn infant: a new approach to an old problem. *Pediatrics* **1988**;81(4):505-11.
61. **Berhrman RE.** Neonatal hyperbilirubinemia. In: Kliegman RM, Nelson WE. Nelson textbook of pediatrics.: Saunders Company; **2000**. 513-9.
62. **Maisels MJ. Jaundice.** In: **MacDonald MG, Seshia MM, Mullett MD.** Avery's Neonatology pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; **2005**. 768-846.
63. **Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF.** Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organisation. *Pediatrics* **1999**;104(5 (Pt 2)):1198-203.
64. **Chou SC, Palmer RH, Ezhuthachan S, et al.** Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics* **2003**;112(6 Pt 1):1264-73.
65. **Yeşilmen O.** Yenidoğan sarılığına etki eden faktörlerin retrospektif araştırılması. Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi; **2010**.
66. **Şimşek MF.** Yenidoğan sarılıklarında transkutan bilirubin ölçümü ile total serum bilirubin ölçümü arasındaki korelasyonun araştırılması. Uzmanlık Tezi. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ali Hekimliği; **2009**.
67. **İlhan Ö, Özer EA, Sütçüoğlu S, Alkan S.** Yenidoğan sarılığı nedeni ile hastaneye yatırılan olgularda tedavi kılavuzlarına uyumun araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* **2014**;30(1):8-11.
68. **Cohen SM.** Jaundice in the full-term newborn. *Pediatr Nurs* **2006**;32(3):202-8.
69. World Health Organization , UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding Geneva: World Health Organization; **2003**.
70. **Alex M, Gellant DP.** Toward understanding the connections between infant jaundice and infant feeding. *J Pediatr Nurs* **2008**;23(6):429-38.
71. **Harris MC, Bernbaum JC, Polin JR, Zimmerman R, Polin RA.** Developmental follow-up of

- breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* **2001**;107(5):1075-80.
72. **Bucak İH, Çelik V, Pektaş E, Turgut M.** Yenidoğan döneminin riskli bir uygulaması: tuzlama. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* **2015**;9:42-4.
73. **Zeyneloğlu S, Kısa S.** Traditional practices for maternal and newborn care among Turkish postpartum women. *Appl Nurs Res* **2018**;39:148-53.
74. **Polat A, Öktem F, Koç H.** Yenidoğan hiperbilirubinemili 963 hastanın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* **1993**;2(1):26-30.
75. **Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Karademir F, Göçmen İ, Mete Z.** İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO Rh ve subgrup Kell ce uyumsuzlukları. *Türk Pediatri Arşivi* **2000**;35(1):30-5.
76. **Girgin D, Bülbül A, Uslu S, et al.** The effect of postpartum discharge timing of mother-baby couple on bilirubin levels. *SETB* **2015**;49(3):187-94.
77. **Almış H, Bucak İH, Çelik V, et al.** Mean platelet volume in hepatitis A. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **2016**;20(11):2310-14.
78. **Amos RC, Jacob H, Leith W.** Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016 (CG98). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* **2017**;102(4):207-9.
79. **Wright CY, Reeder AI, Gray AR, Hammond VA.** Comparison of Munsell color chart assessments with primary schoolchildren's self-reported skin color. *Skin Res Technol* **2015**;21(4):459-65.
80. **Del Bino S, Bernerd F.** Variations in skin colour and the biological consequences of ultraviolet radiation exposure. *Br J Dermatol* **2013**;Suppl(3):33-40.
81. **Clark CM, Silverberg JI, Alexis AF.** A retrospective chart review to assess the safety of nonablative fractional laser resurfacing in Fitzpatrick skin types IV to VI. *J Drugs Dermatol* **2013**;12(4):428-31.
82. **Taylor S, Westerhof W, Im S, Lim J.** Noninvasive techniques for the evaluation of skin color. *J Am Acad Dermatol* **2006**;54(5 Suppl 2):282-90.
83. **Bucak İH, Almis H, Benli S, Turgut M.** The assessment of skin color and iron levels in pediatric patients with β -thalassemia major using a visual skin color chart. *Hemoglobin* **2017**;41(2):120-3.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	Yeliz Genç
Doğum Tarihi ve Yeri	01.04.1985/Antakya
Medeni Durumu	Evli
İletişim Bilgileri	04162233800/4238
E-mail:	yelizgenc@hotmail.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (2010)
Görev Yerleri	1. Sağlık Bakanlığı, Sivas, Zara TSM, 2. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Araştırma Görevlisi
Yabancı dil	İngilizce

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
18/10/2016	6	2016/ 6-4

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. İ.Hakan BUCAK'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Yenidoğan sarılık ölçüm yöntemleri ile Felix Von Luschan deri rengi skalasının karşılaştırılması" adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/10/2016 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(Katılmadı)

Prof. Dr. Mehmet TURĞUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Musa ABEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(Katılmadı)

Avukat Sema Aksu ÖZEL
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Yrd. Doç. Dr. Hamit Sinan HATİPOĞLU
Üye

(Katılmadı)

Yrd.Doç.Dr. Ali PARLAR
Üye

(İmza)

Eczacı Pınar GÜNEŞ
Üye

ASLI GİBİDİR

Prof.Dr.Haydar Bağış
Başkan

Ek 1: Etik Kurul Kararı