



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

YENİDOĞANDA YÜKSEK SARILIK DEĞERLERİNİN
GELİŞİMİNİ ÖNLEMELİK İÇİN POSTNATAL 6. VE 12. SAATTE
BİLİRUBİN KONTROLÜ ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ABDULLAH TAŞ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SELAHATTİN AKAR

ADYAMAN – 2024



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

YENİDOĞANDA YÜKSEK SARILIK DEĞERLERİNİN
GELİŞİMİNİ ÖNLEMELİK İÇİN POSTNATAL 6. VE 12. SAATTE
BİLİRUBİN KONTROLÜ ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ABDULLAH TAŞ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SELAHATTİN AKAR

ADYAMAN – 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında, her aşamada bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer hocam Sn. Doç. Dr. Selahattin AKAR'a,

Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT, Sn. Prof. Dr. Habip ALMIŞ, Sn. Prof. Dr. Çapan KONCA, Sn. Prof. Dr. Mehmet TEKİN, Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Ali ÖZTÜRK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin TANRIVERDİ ve Sn. Dr. Öğr. Üyesi Güneş IŞIK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım uzman abla ve abilerime, asistan arkadaşlarım, hemşire arkadaşlarım ile yardımcı sağlık personeline sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde sabırlı bekleyişleri ile bana destek olan, sevgili eşim Ümmügülsüm'e, anneme, babama, kardeşlerime, arkadaşlarımdan Gazi'ye, depremde vefat eden Abuzer arkadaşıma ve diğer tüm arkadaşlarıma ve yeterince zaman ayıramadığım canım kızım Duha'ya teşekkür ederim. Saygılarımla.

Dr. Abdullah TAŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLO LİSTESİ.....	V
GRAFİK LİSTESİ.....	VI
RESİM LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	IIX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Yenidoğan Sarılığının Tanımı.....	2
2.2. Epidemiyolojisi	2
2.2.1. Etnik köken, genetik ve ailesel farklılıklar.....	2
2.2.2. Fetal risk faktörleri	2
2.2.3. Maternal risk faktörleri.....	3
2.3. Sarılığın klinik bulgusu	4
2.4. Bilirubin mekanizması	5
2.5. Sarılık çeşitleri	6
2.5.1. Fizyolojik sarılık.....	7
2.5.2. Anne sütü sarılığı	7
2.5.3. Patolojik sarılık	7
2.5.4. Uzamış sarılık.....	8
2.6. Hiperbilirubinemi çeşitleri	8
2.7. Labaratuvar değerlendirilmesi	9
2.8. Yenidoğan sarılığının komplikasyonu	10
2.8.1. Akut bilirubin ensefalopatisi / Kernikterus	10
2.8.2. Kronik bilirubin ensefalopatisi.....	11
2.9. Tedavi.....	13
2.9.1. Farmakolojik tedavi.....	14
2.9.2. Fototerapi tedavisi.....	14
2.9.2.1 Fototerapi tedavisinin yan etkileri	15

2.9.3. Kan değişimi.....	18
2.9.3.1. Kan değişiminin komplikasyonları	20
2.10 Sarılıkta tedavi yaklaşımı.....	20
2.11. Hiperbilirubinemi erken tespiti ve korunması	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Hasta Seçimi	23
3.2. Çalışma Verilerin Toplanması	23
3.3. Tedaviler	24
3.4. Kullanılan Fototerapi Cihazı.....	24
3.5. Fototerapi Tedavisi Veriliş Şekli.....	24
3.6. Kanların Çalıştığı Cihaz.....	25
3.7. İstatiksel Analiz	25
3.8. Etik Onam.....	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. Demografik Özellikler	26
4.2. Kan grubu uyulaşmazlığı	28
4.3. Yatış saati ve bilirubin düzeyi	30
4.4. Tedavi ve yatış süresi	32
5. TARTIşMA.....	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR	43
8. ÖZGEÇMİş	49
9. EKLER.....	50
ETİK KURUL ONAM FORMU	51

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Direkt ve indirekt hiperbilirubinemi nedenleri	9
Tablo 2 Total bilirubine bağlı nörolojik disfonksiyon skoru	12
Tablo 3 Postnatal yaşa göre sarılık için risk zonu ve risk zonuna göre bebeklerde bilirubin değeri	13
Tablo 4 Fototerapi tedavisi sonrası postnatal yaşa ve risk faktörlerine göre taburculuk sonrası tedaviye gelme algoritması	17
Tablo 5 Gestasyonel haftası 35+0'dan büyük bebeklerin kan değişim sınırı.....	18
Tablo 6 Gebelik haftası 35+0 altında olan yenidoğanların fototerapi ve kan değişimi sınırı	19
Tablo 7 Kan değişimi için kan uyumsuzlığında kullanılacak kan grupları	19
Tablo 8 Bilirubin değerine göre tedavi yaklaşımı	21
Tablo 9 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı.....	26
Tablo 10 Hastaların doğum şekli ve cinsiyetine göre dağılımı	27
Tablo 11 Gebelik haftalarına göre hasta sayısı.....	28
Tablo 12 Postnatal 6. ve 12. saate göre hasta sayısı.....	30
Tablo 13 Hastaların tanılarına göre başvuru bilirubin ve taburcu bilirubin değerinin ortalaması	31
Tablo 14 Direkt coombs testine göre hastaların başvuru bilirubin değeri ortalaması	32
Tablo 15 Hastaların yatış süresi.....	33
Tablo 16 Postnatal yaşa göre fototerapi tedavi alma süresi.....	33
Tablo 17 Hastaların tanılara göre fototerapi alma süresi ve yatış süresi ortalaması ...	34
Tablo 18 Direkt coombs testine göre fototerapi alma süresi, yatış süresi ve taburculuk bilirubin ortalaması.....	35

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1 Hastaların doğum kilosuna göre dağılımı	27
Grafik 2 Hastaneye yatış nedenlerine göre dağılımı.....	29
Grafik 3 Direkt coombs testi pozitif olan hastaların etyolojisine yönelik dağılım....	29



RESİM LİSTESİ

Resim 1 Kramer'in Dermal Zonlara Göre Yaklaşık Bilirubin Değerleri .	4
Resim 2 Bilirubin üretimi, metabolizması ve atılımı	6
Resim 3 Fototerapi tedavisi alan bir yenidoğan	15



KISALTMALAR DİZİNİ

AGA	Appropriate for Gestastional Age (Gebelik Haftasına Göre Uygun Doğum Ağırlıklı)
APA	Amerikan Pediatri Akademisi
Ark.	Arkadaşları
cm	Santimetre
dl	Desilitre
g	Gram
Hb	Hemoglobin
HO	Hem Oksijenaz
İVİG	İntravenöz İmmünglobülin
kg	Kilogram
LED	Light Emitting Diode
LGA	Large for Gestastional Age (Gebelik Haftasına Göre Yüksek Doğum Ağırlıklı Bebek)
mg	Miligram
ml	Mililitre
nm	Nanometre
Rh	Rhesus
SGA	Small for Gestastional Age (Gebelik Haftasına Göre Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek)
TSB	Total Serum Bilirubin
TcB	Transkutan Bilirubin
UGT1A1	Üridin Difosfoglukonürat glukurunosiltransferaz
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Amaç: Yenidoğanda yüksek sarılık değerlerinin gelişimini önlemek için kan grubu uyumsuzluğu olan bebeklerde postnatal 6. ve 12. saatte bilirubin kontrolü etkinliğinin retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YYBÜ) postnatal 6. veya postnatal 12. saatteki serum total bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olması nedeniyle yatarak tedavi başlanan bebekler alındı. Hasta verileri hasta dosyasından, hasta epikrizlerinden ve YYBÜ'ne ait veri tabanından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Toplam 206 hastanın hiçbirisinde yatışında ensefalopati kliniği yoktu. Hastaların hepsine fototerapi tedavisi verilmişti. Hastaların 4 tanesine fototerapi tedavisiyle birlikte İVİG tedavisi verilmişti. Kan değişimi uygulanan hasta yoktu. Taburculuk öncesi bütün bebeklerin nörolojik muayenesi normaldi. Anne ile bebek arasında ABO kan uyumsuzluğu olan hasta sayısı 136 (%66), Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 43 (%21), hem ABO hem Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 12 (%6) idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hasta sayısı 15 (%7) idi. Postnatal 6. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 98 (%47,5), 12. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 108 (%52,5) idi. Hastaların 6. saatteki başvuru bilirubin düzey ortalaması $7,06 \pm 1,5$ mg/dl, 12. saatteki başvuru bilirubin ortalaması $7,76 \pm 1,6$ mg/dl, toplam başvuru bilirubin ortalaması $7,43 \pm 1,6$ mg/dl idi. Hastaların toplam yatış süresi $2,91 \pm 1,3$ gündü, fototerapi alma süresi $2,46 \pm 1$ gündü.

Sonuç: Postnatal 6.saatte ve/veya 12.saatte bakılan total bilirubin değeri ile tedavi başlanması gereken bebekler erken yakalanabilmektedir. Erken tedavi ile kan değişimi ve bilirubinin santral sinir sistemine olan toksik etkileri önlenebilmektedir.

Anahtar kelime: Yenidoğan sarılığı, postnatal 6. saat veya 12. saat, total serum bilirubin.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to retrospectively evaluate the effectiveness of bilirubin control at the 6th and 12th postnatal hour in babies with blood group incompatibility in order to prevent the development of high jaundice values in the newborn.

Material and method: Those who were born at Adıyaman University Training and Research Hospital between January 1, 2020 and December 31, 2022 and were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) for inpatient treatment because the serum total bilirubin value at the postnatal 6th or postnatal 12th hour was ≥ 5 mg/dl. babies were taken. Patient data were obtained retrospectively from the patient file, patient epicrisis and NICU database.

Results: None of the 206 patients in total had encephalopathy clinic at admission. All patients received phototherapy treatment. Four of the patients were given IVIG treatment along with phototherapy treatment. There were no patients who underwent exchange transfusion. Neurological examination of all babies was normal before discharge. The number of patients with ABO blood incompatibility between mother and baby was 136 (66%), the number of patients with Rh incompatibility was 43 (21%), and the number of patients with both ABO and Rh incompatibility was 12 (6%). The number of patients with unknown cause of jaundice was 15 (7%). The number of patients with admission bilirubin level ≥ 5 mg/dl at the 6th postnatal hour was 98 (47.5%), and the number of patients with admission bilirubin level ≥ 5 mg/dl at the 12th hour was 108 (52.5%). The average admission bilirubin level of the patients at the 6th hour was $7.03 \pm 1,5$ mg/dl, the average admission bilirubin level at the 12th hour was $7.76 \pm 1,6$ mg/dl, and the total admission bilirubin average was $7.43 \pm 1,6$ mg/dl. The total hospital stay of the patients was $2.91 \pm 1,3$ days, and the duration of phototherapy was 2.46 ± 1 days.

Conclusion: Babies who need to be treated can be detected early with the total bilirubin value measured at the 6th and/or 12th postnatal hour. With early treatment, blood exchange and the toxic effects of bilirubin on the central nervous system can be prevented.

Key words: Neonatal jaundice, postnatal 6th or 12th hour, total serum bilirubin.

1. GİRİŞ

Sarılık, kandaki total bilirubin değeri 5 mg/dl üstüne çıkması sonucu, bilirubinin; cilt, mukoza ve sklerada birikmesi ile oluşan gözle görülebilir sarı renk almasıdır. Sarılık; gözlerden başlayıp, sırasıyla yüz, boyun, gövde ve ekstremitelere yayılır (1).

Sarılık, yenidoğan yoğun bakım ünitesine en sık yatış nedenlerinden biridir (2). Term ve preterm bebeklerin yarısından fazlasında sarılık görülür. Sarılık genellikle ilk bir hafta içinde başlar (3).

Yenidoğan sarılığı genellikle selim karakterde ve fizyolojik sınırlardadır. Küçük bir kısmında patolojik değerlerdedir. Patolojik değerlerin çok az bir kısmında indirekt bilirubin kan-beyin bariyerini geçer ve kernikterus tablosu gelişebilir, nörolojik sekeller bırakabilir ve bazen ölümle sonuçlanabilir. Bu nörolojik sekeller geri dönüşümsüz hasarlardır (4).

Hiperbilirubinemiye bağlı olarak kernikterus gelişen yenidoğan bebeklerde bazı semptomlar oluşabilir. Bunlar; bebeğin sarı görünmesi, sürekli uyuma isteği, beslenememe, huzursuzluk, ağlama atakları, bebeğin tonusunda bozulma, konvülsiyon ve komadır (5).

Ülkemiz kernikterus vaka bildirimi olarak tüm dünyada ilk üç sırada yer alır (6). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada sarılık tedavisi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalarda %6,4'ünde ağır hiperbilirubinemi, %0,23'ün de ise kernikterus geliştiği bildirilmiştir (7). Kernikterus gelişimini ve kan değişimi azaltmak için risk faktörlerini iyi bilinmeli ve erkenden fototerapi tedavisi başlanması ile önlenabilmektedir (6).

Kandaki bilirubin değeri patolojik değerlere ulaştığında tedavi başlanmalıdır. Sarılık, fototerapi veya kan değişimi ile tedavi edilebilir. Az bir kısmında farmakolojik tedavi verilir (8,9). Term bebeklerin %10'unda, preterm bebeklerin %25'inde fototerapi tedavisi sınırına ulaşmaktadır (10).

Yenidoğanda sarılık oluşturabilecek ve yakın takip gerektirecek en sık nedeni ABO ve Rh (Rhesus) kan uyumsuzluğudur. ABO uyumsuzluğu, Rh uyumsuzluğuna göre daha sık görülür (11). Postnatal takiplerde hem annenin hem bebeğin kan grubuna bakılmalı ve bebekten direkt coombs tetkiki gönderilmelidir. Kan uyumsuzluğu olan hastalar sarılık açısından yakın takip edilmelidir. Yüksek bilirubin değerleri için erkenden fototerapi tedavisi başlayarak, kandaki bilirubin düzeyinin yüksek değerlere ulaşmasını engellemek ve kan değişimi, kan değişimi komplikasyonlarını ve bilirubin kan-beyin bariyerini geçmesine bağlı oluşan kernikterus riskini azaltmak yenidoğan sarılığında esas tedavi yaklaşımıdır. Bu çalışmamızda ABO veya Rh kan uyumsuzluğu olan veya izlemlerinde ikterik görünümü olan hastalarda kritik öneme sahip postnatal 6. saat veya postnatal 12. saat bilirubin değerlerine bakılmasının sarılık yönetimi üzerine olan etkinin incelenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğan Sarılığının Tanımı

Sarılık; kandaki bilirubin düzeyinin yükselmesi sonucu, ciltte, mukozalarda ve sklerada bilirubin birikmesi ile oluşan sarı renk olarak tanımlanır. Serum bilirubin düzeyi kanda 5 mg/dl üzerine çıkması sonrası sarılık görülmeye başlar. Gözlerden başlayıp vücudun alt taraflarına doğru ilerler (1). Yenidoğan sarılıkları bilirubin cinsine göre indirekt hiperbilirubinemi ve direkt hiperbilirubinemi olarak ikiye ayrılır. Yenidoğan dönemde daha çok indirekt hiperbilirubinemi görülür (12).

Sarılık, yenidoğan yoğun bakım ünitesine en sık yatış nedenlerinden biridir (13). Yenidoğan hastalarının ilk bir haftada term bebeklerin %65'inde, preterm bebeklerin %80'inde sarılık görülmektedir. Sarılık, bu hastaların çoğunda hayati tehlike oluşturmamakla birlikte tehlikeli seviyelere de ulaşmamaktadır. Yenidoğanların küçük bir bölümünde beyinde bilirubin birikmesine bağlı beyin hasarı oluşturabilir, komaya girebilir hatta ölümle de sonuçlanabilir (14).

2.2. Epidemiyolojisi

Sarılığın gelişim sürecini ve şiddetini; genetik faktör, etnik köken, kardeşle fototerapi öyküsü olması, fetal nedenlerden olan bebeğin doğum kilosu, gestasyonel haftası, bebeğin beslenme süresi, beslenme tipi, anne ile bebek arasındaki kan uyumsuzluğu ve maternal nedenlerden ise annedeki kronik hastalıklar veya gebeyken kullandığı ilaçlara göre sarılık değişkenlik gösterir (15).

2.2.1. Etnik köken, genetik ve ailesel farklılıklar

Yenidoğan sarılığında risk oluşturan birçok faktör vardır. Genetik ve ırk çeşitliliği bunlardan biridir. Etnik köken olarak Asya ırkı olanlarda daha sık görülmekle birlikte siyah ırkta daha az görülür (16). Genetik olarak ise kardeşle sarılık nedeniyle tedavi alması sarılık için risk faktörüdür (17).

2.2.2. Fetal risk faktörleri

Bebeğin geç prematür olması (gestasyonel haftanın 35-36 hafta olması), düşük doğum ağırlığı, bebeğin beslenme tipi (anne sütü veya mama), bebeğin yetersiz kalori alması ve buna bağlı tartı alımını az olması, beslenmeye doğumdan sonra kısa sürede

başlanmaması, cinsiyetin erkek olması, bebekte hemolitik hastalık olması, bebekte ekimoz, sefal hematoma veya polistemi olması sarılık için risk faktörüdür (18), (19).

2.2.3. Maternal risk faktörleri

Annede diyabet olması, anne ile bebek arasında kan uyumsuzluğu olması, anne sütünün yetersiz olması ve doğumu indüklemek için anneye verilen ilaçlardan oksitosin, anneye verilen diazepam veya anneye yapılan epidural anestezi sarılık için risk faktörü oluşturur (18).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) 2004 yılında yayınladığı klinik uygulama kılavuzuna göre 35+0 gestasyonel haftasından büyük yenidoğanlarda majör, minör ve azalmış risk grubu olarak faktörler üçe ayrılmıştır (18).

Major risk faktörleri:

1. Taburculuk öncesi TSB (total serum bilirubini) veya TcB (transkutan bilirubin) yüksek risk zonunda olması,
2. 35-36 gestasyonel haftada olması,
3. İlk 24 saatte sarılık olması,
4. Hemolitik hastalık, kan uyumsuzluğu, direkt coombs pozitifliği,
5. Sefal hematoma, yaygın veya çok ekimoz olması,
6. Doğu Asya ırkı,
7. Kardeşle fototerapi alma öyküsü.

Minör risk faktörleri:

1. Taburculuk öncesi TSB veya TcB orta risk zonunda olması,
2. 37-38 gestasyonel haftasında olması,
3. Taburculuktan önce sarılık olması,
4. Sarılıklı kardeş öyküsü,
5. Erkek cinsiyet,
6. Annenin yaşı 25'ten büyük olması,
7. Makrozomik diyabetik anne bebeği.

Azalmış risk faktörleri:

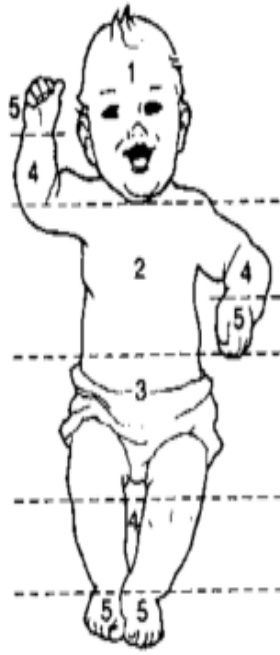
1. Taburculuk öncesi TSB veya TcB düşük risk zonunda olması,
2. Bebeğin 41 gestasyonel haftasından büyük olması,
3. Siyah ırk,
4. Hastaneden 72 saat sonra taburcu olması.

Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi'sine göre diyabetik annenin makrozomik bebeği ve Down Sendromu sarılık için majör risk faktörü olarak bildirilmiştir (42).

2.3. Sarılığın klinik bulgusu

Sarılık doğumdan hemen sonra ya da doğumdan sonraki herhangi bir günde ortaya çıkabilir. Sarılık aydınlık, ferah bir ortamda veya gün ışığında değerlendirilmelidir. Hastayı sarılık açısından değerlendirirken bebeğin kıyafetleri çıkarılmış olmalıdır (20).

Sarılık, genellikle gözlerden başlayıp serumdaki bilirubin düzeyinin artmasına bağlı olarak sırayla baş, boyun, gövde ve ekstremitelere ilerleyebilir. Cilde basılarak sarılığın anatomik yeri belirlenebilir. Anatomik yerine göre sarılık değeri yaklaşık olarak hesaplanabilir. Kramer'in dermal zonlara göre yaklaşık bilirubin düzeyleri Resim 1'de gösterilmiştir (20).



Dermal Zon	Ortalama±SS mg/dl	Aralık (min- maks) mg/dl
1	5.9 ± 0.3	4,3-7,8
2	8.9 ± 1.7	5,4-12,2
3	11.8 ± 1.8	8,1-16,5
4	15.0 ± 1.7	11,1-18,3
5	...	>15

Resim 1 Kramer'in Dermal Zonlara Göre Yaklaşık Bilirubin Değerleri (20).

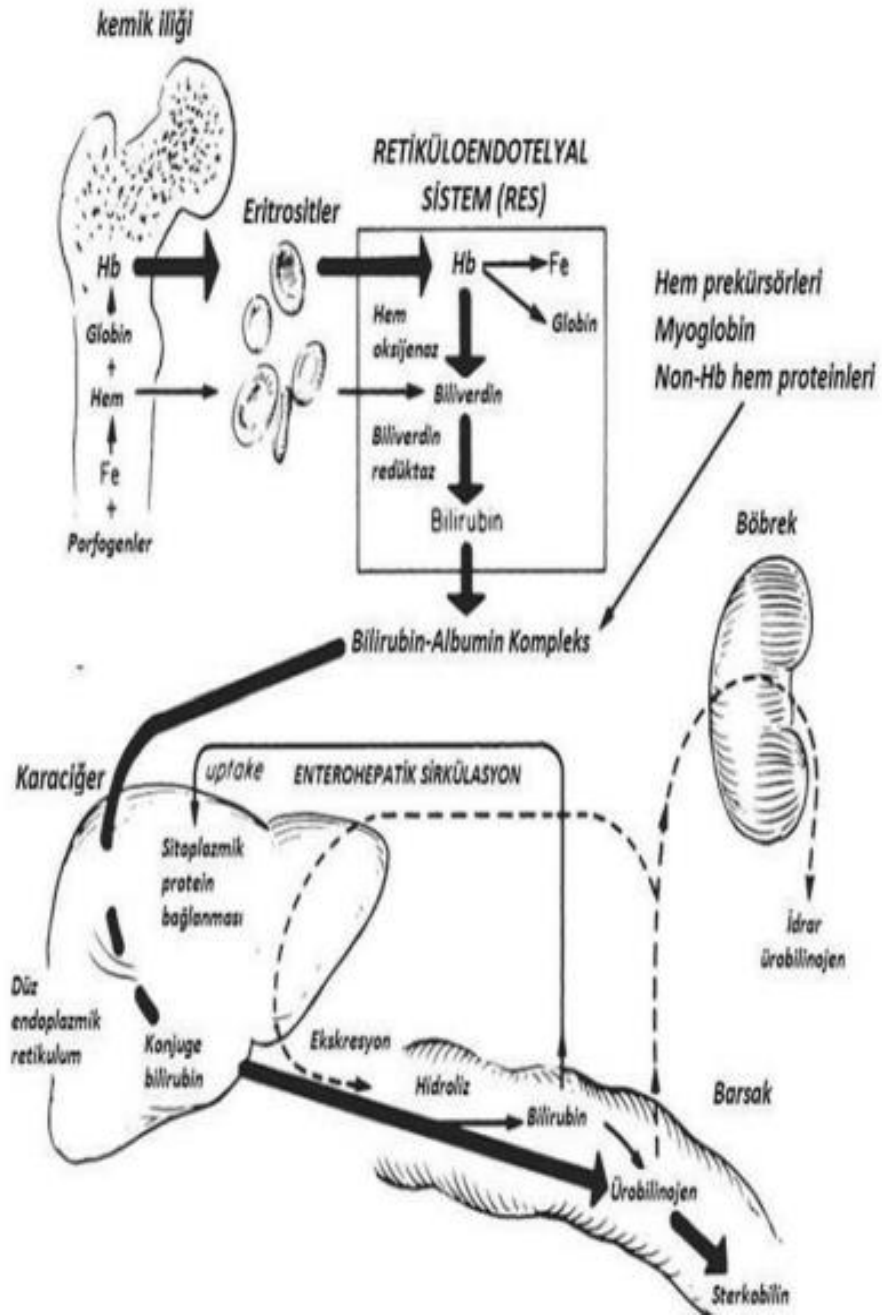
Direkt bilirubin yükselmesine bağlı olarak ciltte kirli sarı veya yeşilimsi renge ve kümeler halinde olur. İndirekt bilirubin yükselmesine bağlı olarak cilt açık sarı veya parlak turuncu rengi alır. Bebeğin hareketine, aktivitesine ve tonusuna bakılmalıdır. Aşırı bilirubin yüksekliğine bağlı olarak bilirubin kan beyin bariyerini geçebilir ve buna bağlı bebekte beslenmeme, sürekli uyuma isteği ve letarjik olabilir. (21).

2.4.Bilirubin mekanizması

Bilirubin, hem metabolizmasının yıkılımı sonrası ortaya çıkan bir üründür. Büyük bir kısmı kan hücrelerinin yıkılımı sonrasında, az bir kısmı ise miyogloblin ve katalaz içeren diğer hem proteinlerin yıkılımı sonrası oluşur.

Bilirubin iki aşamada oluşur. Hem oksijenaz (HO) enzimi tarafından hem yıkılımı sonrası biliverdin ve karbon monoksit oluşur. Daha sonrasında biliverdin, biliverdin redüktaz enzimi ile bilirubin oluşur. Bu dolaşımda bulunan bilirubin unkonjuge durumdadır. Dolaşımda bulunan bilirubin sonrasında albümin ile taşınarak karaciğere getirilir. Karaciğerde bilirubin albüminden ayrılarak karaciğer hücresine alınır (22).

Hepatositlerde üridin difosfolukonürat glukuronosiltransferaz (UGT1A1) bilirubinin glukuronik asit 5 ile konjugasyonunu katalize ederek bilirubin diglukuronidleri ve daha az oranda bilirubin monoglukuronid üretir. Karaciğerde konjuge olan bilirubin safra kanallarına taşınır. Safra kanalından da sindirim sistemine atılır. Erişkin insanların sindirim sisteminde bulunan bakteriyel enzimler tarafından ürobiline çevrilir (22,23). Ancak yenidoğan döneminde bağırsak sisteminde yeterince bakteri bulunmadığı için çoğu ürobiline çevrilemez. Yenidoğanlarda bağırsak mukozasında beta-glukuronidaz enzimi konjuge bilirubini konjuge olmayan bilirubine dönüştürür ve emilimi tekrar gerçekleştirebilir. Bu sürece bilirubinin enterohepatik dolaşımı denir. Bilirubinin üretimi, atılımı ve metabolizması Resim 2’de gösterilmiştir (24).



Resim 2 Bilirubin üretimi, metabolizması ve atılımı.

2.5. Sarılık çeşitleri

Fizyolojik sarılık ve patolojik sarılık olarak ikiye ayrılır. Fizyolojik sarılık genellikle tedavi gerektirmezken, patolojik sarılık ise genellikle tedavi edilmesi gerekir. Anne sütü sarılığı genellikle fizyolojiktir (25). Uzamış sarılık hem fizyolojik hem patolojik olabilir (26).

2.5.1. Fizyolojik sarılık

Doğumdan sonra, fetal eritrositlerin yıkılımı sonrası açığa çıkan indirekt bilirubin, immatür karaciğer tarafından geçici olarak konjuge edilemeyecektir. Geçici bir indirekt bilirubin artışı olur (22). Bu geçici artış fizyolojik sarılığa neden olur. Bunun dışında fizyolojik sarılığın gelişimine neden olan nedenler; yenidoğanda kan miktarının fazla olması, eritrositin yaşam ömrünün az olması ve anne sütü sarılığıdır (25).

Fizyoloji sarılığta;

1. Sarılık 24. saatten sonra başlar.
2. STB düzeyi 24 saatteki artış hızı 5 mg/dl geçmez. Saatlik artış hızı 0,5 mg/dl'yi geçmez.
3. Direkt bilirubin düzeyi 2 mg/dl'yi geçmez veya STB düzeyinin %20'sinden azdır.
4. STB düzeyi term bebeklerde 12 mg/dl, preterm bebeklerde 14 mg/dl'i geçmez.
5. Term bebeklerde iki haftadan uzun sürmez. Preterm bebeklerde üç haftadan uzun sürmez (27).

2.5.2. Anne sütü sarılığı

Anne sütü sarılığı erken ve geç dönem olmak üzere ikiye ayrılır.

Erken dönemdeki anne sütü sarılığı genellikle ilk bir haftada ortaya çıkar. Sarılık; anne sütü ile beslenen bebeklerde, formula mama ile beslenen bebeklerden daha çok görülür. Nedeni ise anne sütü kalori değerinin az olması veya anne sütünün yetersiz olmasına bağlı çocukta dehidratasyona bağlı sarılık görülebilir. Anne sütü ile sık ve düzenli besleme anne sütü sarılığı görülme sıklığını azaltır (28).

Geç dönemdeki anne sütü sarılığı birinci haftadan sonra ortaya çıkar. Genellikle ikinci haftada görülme sıklığı en yüksektir. Bilirubin değeri yüksek seviyelere ulaştığında fototerapi tedavisinden fayda görür (29).

2.5.3. Patolojik sarılık

Altta yatan hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan hiperbilirubinemidir. Fizyolojik sarılık dışındaki tüm sarılıklar bu gruba dahil edilebilir (30). Direkt bilirubin hakimiyeti olan hiperbilirubinemi patolojik sarılık grubuna dahil edilir. Altta yatan hastalık etyolojisinin araştırılması gerekir.

Patolojik sarılıkta;

1. Sarılık 24. saatten önce başlar.
2. STB düzeyi 24 saatteki artış hızı 5 mg/dl'yi geçer. Saatlik artış hızı 0,5 mg/dl'yi geçer.
3. Direkt bilirubin düzeyi 2 mg/dl'yi geçer veya STB düzeyinin %20'sinden fazladır.
4. STB düzeyi term bebeklerde 12 mg/dl, preterm bebeklerde 14 mg/dl'yi geçer.
5. Term bebeklerde iki haftadan uzun sürer. Preterm bebeklerde üç haftadan uzun sürer (27).

2.5.4. Uzamış sarılık

Term bebeklerde iki haftadan sonra sarılığın devam etmesidir. En sık nedeni anne sütü sarılığıdır. Bunun dışında kan uyuşmazlığı, subgrup uyuşmazlığı, hipotiroidi, idrar yolu enfeksiyonu, Gilbert sendromu, Crigler-Najjar sendromu ve pilor stenozudur. Uzamış sarılıkların az bir kısmı üçüncü aya kadar devam edebilir. Bazı uzamış sarılık tedavilerinde de fototerapi tedavisi gerekebilir (31).

2.6. Hiperbilirubinemi çeşitleri

Direkt hiperbilirubinemi ve indirekt bilirubinemi olarak ikiye ayrılır.

Direkt hiperbilirubinemi artışı yapan nedenler; metabolik hastalık, enfektif nedenler, kolestazlar ve safra yolu anomalileridir (32). Direkt bilirubin yüksekliği olan hastalarda özellikle biliyer atrezi ekarte edilmelidir. Biliyer atrezi; direkt bilirubin yüksekliği yapan hastalıklar arasında ayırıcı tanısı yapılması gereken en önemli durumdur ve karaciğer transplantasyonu gereken çocuklarda en sık neden olan hastalıktır. Burada safra kanalları yoktur ve bebekler açık renkli gaita yaparlar. Biliyer atrezili bebekler erkenden fark edilmelidir ve erken dönemde operasyon yapılmalıdır (33).

Yenidoğan döneminde direkt bilirubin yüksekliği her zaman patolojiktir. İndirekt hiperbilirubinemiye göre daha az görülür (34).

İndirekt hiperbilirubinemiye en sık; kan grubu uyuşmazlıkları, enzim eksiklikleri, bazı metabolik hastalıklar, yaygın ekimoz ve karaciğerde konjugasyon bozuklukları neden olur (32).

Direkt hiperbilirubinemi nedenleri	İndirekt hiperbilirubinemi nedenleri
Sepsis	Kan uyumsuzluğu (ABO, Rh ve subgrup uyumsuzluğu)
İntrauterin enfeksiyonlar	Eritrosit şekil bozuklukları (Sferisitoz, eliptositoz ...)
Biliyer atrezi	Enzim defekti (Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz ve privat kinaz eksiklikleri)
Koledok kisti, Kolestaz	Hemoglobinopatiler
Kistik fibrozis	Kanama
Metabolik hastalıklar (Galaktozemi, trizonemi ...)	Yetersiz kalori alımı
Alfa 1 antitripsin eksikliği	Enterohepatik dolaşımda artma
Dev hücreli hepatit	Polistemi
Ağır hemolitik hastalık	Hipotiroidi, Gilbert ve Crigler-Najjar sendromu

Tablo 1 Direkt ve indirekt hiperbilirubinemi nedenleri (32).

2.7. Laboratuvar değerlendirilmesi

Sarılık şikayetiyle doktora başvuran her hastanın bilirubin değerine bakılmalı ve postnatal yaşına göre bilirubin değerleri değerlendirilmelidir (35). Postnatal yaşına göre bilirubin değerinin tedavi gerektiren düzeyde olması veya tekrarlayan fototerapi tedavi öyküsü olan, anamnezinde ve fizik muayenede sarılığı açıklayacak bir neden bulunamayan hastalarda şu tahliller yapılmalıdır (36);

1. Anne ve bebek kan grubuna,
2. Direkt coombs testi,
3. Hemogram ve periferik yayma,
4. Retikülosit sayısı,
5. Total ve direk bilirubin değerine,
6. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz düzeyine,
7. İdrarda redüktan madde,
8. Kan değişim sınırında olanlarda albümin değerine,
9. Tartı kaybının fazla olan hastalarda elektrolit, üre ve kreatinin değerine,
10. Uzamış sarılığı olanlarda tiroid fonksiyon testleri, tam idrar incelemesi ve idrar kültürü bakılması,

11. Kolestazı olan veya direk bilirubin yüksekliği olanlarda ileri inceleme yapılması gerekir.

2.8. Yenidoğan sarılığının komplikasyonu

Çocuk hekimleri bilirubinin nörolojik sistem üzerine etkilerinin iyi bilmeli, kernikterus tablosu gelişmeden önce yenidoğanlardaki sarılığı erken fark edebilmeli ve erken tedavisine başlamalıdır. Kandaki bilirubin düzeyinin aşırı artması sonrası, akut dönemde bilirubin ensefalopatisi ve kernikterus, sonraki ileri dönemde postkernikterik bilirubin ensefalopatisi gelişir (37).

Bilirubin toksisitesi glial hücrelerden daha çok nöronda hasar oluşturur. Beyinde daha çok etkilediği yerler; globus pallidus, subtalamik nükleus, sekizinci kranial sinir ve koklear nükleusları, purkinje hücrelerini, periakvaduktal gri cevheri ve hipokampal nöronlardır (38). Kernikterus gelişen hastaların büyük bir çoğunlukta STB düzeyleri 25 mg/dl'nin üzerinde olduğu yayınlanmıştır (39).

Bilirubinin nörotoksik etkisinin gerçekleşmesini kolaylaştıran etkenler şunlardır: (38)

1. Bebeğin 35-38 hafta arası doğması,
2. Albümin değerinin düşük olması,
3. Hipoksi öyküsünün olması,
4. Travma gibi kan-beyin bariyerinin bozulması,
5. Kan şekeri düşüklüğü,
6. Enfeksiyon, sepsis,
7. Albüminin bilirubine bağlanmasını engelleyen nedenler,
8. Düşük doğum ağırlığı,
9. Hipertermi,
10. Aşırı hemoliz,
11. Hiperozmolarite.

2.8.1. Akut bilirubin ensefalopatisi / Kernikterus

Bilirubin ensefalopatisi gelişen bebeklerin büyük bir çoğunluğunda nörolojik bulgular belirginken, düşük bir kısmında ise sessiz olabilmektedir. Kernikterus tablosunun gelişmesi ile gebelik haftası, yüksek bilirubin değeri ve yüksek bilirubin değerine maruziyet süresi arasında yakın ilişki vardır. Akut dönemde bilinç düzeyinde bozulmaları, tonus ve hareketlerde azalmaları, beslenme bozukluğunu ve ağlamayı etkiler. Klinik bulgular ilk evre, orta evre ve ileri evre olarak üç farklı evrede ortaya çıkar (40).

İlk evrede bulgular genellikle nonspesifiktir. Orta evrede semptomlar belirginleşmeye başlar. İleri evrede bebekte gözle görülür kötüleşme vardır. Konvülziyonlar görülebilir. Bu evrede geri dönüşümsüz beyin hasarı mevcuttur (40).

İlk evre klinik bulguları:

1. Hafif stupor (Laterjik, uykulu),
2. Hafif hipotoni,
3. Hareketlerde azalma,
4. Beslenmede azalma,
5. Hafif veya yüksek tonda ağlama.

Orta evre klinik bulguları:

1. Orta derece stupor,
2. Tonusda hafif artma,
3. Retrokolis-opustotonus şekil alma,
4. Beslenmede ileri derecede bozulma,
5. Yüksek tonda ağlamada belirginleşme.

İleri evre klinik bulguları:

1. Derin stupor, koma,
2. Tonusda belirginleşme,
3. Emme yok, beslenme yok,
4. Tiz sesli ağlama,
5. Konvülziyonlar.

2.8.2. Kronik bilirubin ensefalopatisi

Kronik bilirubin ensefalopati bulguların ortaya çıkması bir yıldan sonra oluşur. Ekstrapiramidal bulgular daha sonraki yıllarda ortaya çıkar. İşitme bozuklukları, bakış anomalileri ve ekstrapiramidal hareket bozuklukları klasik triadıdır. Dental displazilerde görülebilir. Mental retardasyon çok beklenen bir bulgu değildir (37). Kronik bilirubin ensefalopatisinde kalıcı hasarı önlemek için, akut dönemde olan orta evredeki hastaları ve ileri evredeki hastaları fark etmek ve TSB düzeyinde azalma olmuşsa bile kan değişimi yapmak gerekir (38).

İleri beyin hasarın önlenmesinde ve oluşan hasarın ilerlememesi için dikkatli olunmalıdır. Manyetik rezonans ile görüntülemeye bilirubin ensefalopatisi için önemli bilgiler sunar (38).

Tablo 2’de verilen puanlama sisteminde 1-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-9 puan ileri akut bilirubin ensefalopatisi tablosunu ifade etmektedir.

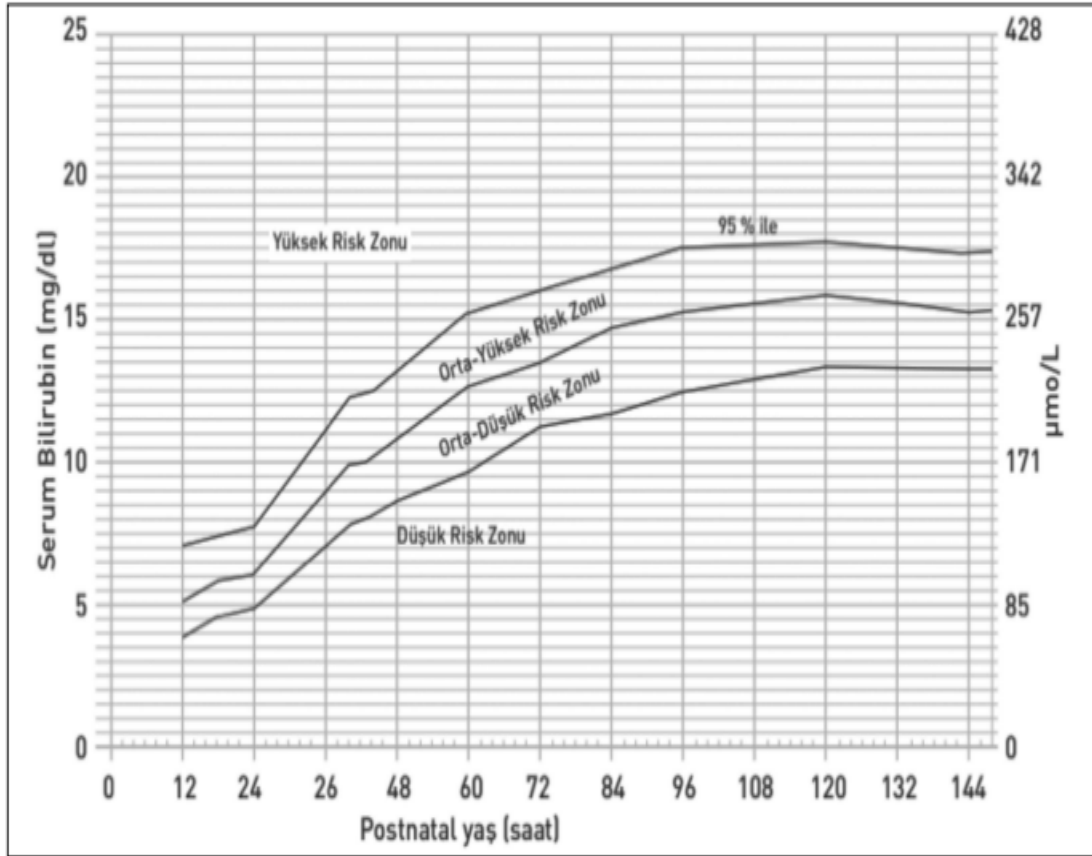
Klinik bulgular	Bilirubine bağlı nörolojik disfonksiyon skoru	Akut bilirubin ensefalopatisi evresi
Normal	0	Hiç yok
Uykuya eğilimli fakat uyandırılabilir, emme azalmış	1	Hafif
Letarjik, emme azalmış ve/veya güçlü emme ile beraber irrabilite	2	Orta
Semikoma, apne, beslenemez, konvülziyonlar, koma	3	İleri
Normal	0	Hiç yok
İnatçı hafif-orta hipotoni	1	Hafif
Hipotoni ile değişim gösteren hafif-orta hipertoni, uyarı ile birlikte boyun ve gövdenin kemer (yay) şeklini alması	2	Orta
İnatçı retrokolis ve opistotonus, el ve ayakların bisiklet pedalı çevirir veya seğirir tarzda hareketleri	3	İleri
Normal	0	Hiç yok
Yüksek tonda ağlama	1	Hafif
Tiz ses ile ağlama	2	Orta
Ağlama yok, sakinleştirilemeyen ağlama	3	İleri

Tablo 2 Total bilirubine bağlı nörolojik disfonksiyon skoru (38).

2.9. Tedavi

Sarılık çok sık görülmesi ve sonuçların ağır olması nedeniyle yenidoğanda önemli bir yere sahiptir. Erken tanınıp, hızlıca tedavi edildiğinde yenidoğanlarda olumsuz sonuçlar doğmadan, sekelsiz bir şekilde yenidoğan bebek hayatını devam edebilir. Patolojik ve fizyolojik sarılık ayrımını hızlıca yapıp, tedavisini erken sürede başlamak gerekir (10). Tedavi yöntemleri farmakolojik, nonfarmakolojik (fototerapi) ve kan değişimi olarak üçe ayrılır.

STB düzeyi belli bir değer üzerine çıktığında bilirubin ensefalopatisi yapma ihtimali olduğundan erkenden tedavi başlanmalıdır. Postnatal yaşa göre risk zone Tablo 3’de gösterilmiştir. Düşük riskli zone, 38+0 gestasyonel haftasında büyük ve sağlıklı yenidoğanları kapsar. Orta riskli zone 38+0 gestasyonel haftasında büyük ve risk faktörleri olan veya 35+1 ile 37+6 gestasyonel haftası arasındaki yenidoğanları kapsar. Yüksek risk zone 35+1 ile 37+6 gestasyonel haftası arasında doğan ve risk faktörleri olan yenidoğanları kapsar (41).



Tablo 3 Postnatal yaşa göre sarılık için risk zone ve risk zonuna göre bebeklerde bilirubin değeri (41).

2.9.1. Farmakolojik tedavi

Hiperbilirubinemide farmakolojik tedavi çok kullanılmaz. Fenobarbital, mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak safra atılımını artırır, bilirubinin vücutta atılımını sağlar. Fenobarbital tedavisi STB düzeyinde azalma göstermesine rağmen günlük kullanımda pek kullanılmayan bir yöntemdir. Fenobarbital, Crigler-Najjar hastalığının tanı ve tedavisinde kullanılabilir (42).

Bağırsakta bilirubini bağlayan aktif kömür, agar, kolestiramin verilmesi fototerapi tedavi süresini azaltmaktadır. Pratikte pek kullanılmamaktadır (43).

İzoimmün hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda yoğun fototerapi almasına rağmen STB düzeyi kan değişim sınırına yakınsa veya yükselme eğilimindeyse intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi önerilir. Hastaya 0,5-1 gr/kg dozdan, üç saatte intravenöz olarak verilir. Bu tedavi 6-12 saat sonra tekrardan verilebilir. ABO ve Rh uyumsuzluğu olan hastalarda İVİG verilmesi kan değişimine gidişini azalttığı gösterilmiştir (44).

2.9.2. Fototerapi tedavisi

İndirekt hiperbilirubineminin toksik etkilerinden korunmak ve kandaki bilirubin değerini düşürmek için kullanılan bir diğer tedavi yöntemi fototerapi tedavisidir. Kandaki indirekt bilirubin değerinin yükselmesi sonrası postnatal yaşa göre beyinde toksik etkiler bırakabilir (8).

Fototerapi tedavinin temel mekanizması yenidoğana belli bir dalga boyunda, belli mesafede, aralıklı veya sürekli, ışık tedavisi verilerek ciltteki indirekt bilirubinin toksik olmayan, suda eriyebilen bir forma dönüştürülüp vücuttan atılmasına dayanır. Ciltteki indirekt bilirubin fototerapi tedavisi ile birlikte foto izomerlere dönüşerek karaciğer ve böbrek yoluyla vücuttan uzaklaştırır (42,45).

Fototerapinin etkinliğini etkileyen faktörler:

1. Cihazın verdiği ışığın dalga boyu,
2. Cihazın verdiği ışığın gücü,
3. Bebek ile ışık arasındaki mesafe,
4. Işığın bebeğin vücuduna temas ettiği yüzey alanı,
5. Bebeğin fototerapi cihazında kaldığı süredir (42,45).

Fototerapinin en etkin olduğu dalga boyu 460-490 nm arasındır. En etkili olduğu ışık mavi-yeşil ışıktır (45).

Fototerapi tedavisi başlamadan önce bebeğin sadece bezi kalacak şekilde giysileri çıkarılmalıdır. Uygun sıcaklıktaki küvöze alınmalıdır. Gözler ışık tedavisinden zarar görmemesi için göz bandı ile kapatılmalıdır. Fototerapi alacak

bebeğe krem ya da yağ sürölmemelidir. Dehidratasyon bulgusu yoksa bebek anne sütü veya mama ile tam enteral beslenmelidir. Anneye beslenme eğitimi verilmelidir. Beslenme sırasında veya bakım sırasında göz bantları açılırsa fototerapiye kısa süreliğine ara verilmelidir (46).

İndirekt bilirubin yükselme hızı yavaş olanlar, hafif risk grubunda olan hastalara LED fototerapi başlanabilir. İndirekt bilirubin yükselme hızı hızlı olan, ağır risk grubunda olan ve izoimmün hemolitik hastalığı olanlara yoğun fototerapi tedavisi başlanabilir (47).

Fototerapinin ne zaman kesilmesi gerektiği ile ilgili kesin bir sınır yoktur. Çok günlük bebeklerde serum bilirubin değeri 12-13 mg/dl altına indiğinde fototerapi tedavisi kesilebilir. Hastalar taburcu edilirken postnatal yaşa, gestasyonel haftası, risk faktörlerine ve taburculuk öncesi bilirubin düzeyine göre kontrole çağrılmalıdır. ABO, Rh uyumsuzluğu olan ve direkt coombs testi pozitif olan hastalar bir gün sonra mutlaka kontrole çağrılmalıdır (48).



Resim 3 Fototerapi tedavisi alan bir yenidoğan (55).

2.9.2.1. Fototerapi tedavisinin yan etkileri

Fototerapi tedavisi STB düzeyinin düşürölmesinde etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. Fototerapi tedavisi, bebeklerin kan değişimine gitmesini önlemede ve

bilirubin toksisitesinden korumada etkin tedavidir. Etkin ve güvenilir olmasıyla birlikte yan etkisi az olan bir tedavidir.

Genel olarak fototerapinin yan etkileri;

1. Dehidratasyon,
2. Hipokalsemi,
3. Döküntü,
4. Bronz bebek sendromu,
5. İshal,
6. Cilt yanıkları,
7. Sık ağlama, jitteriness,
8. Görme bozukluğu, retinopati sıklığında artış yapabilir (10, 49, 50,51,52).





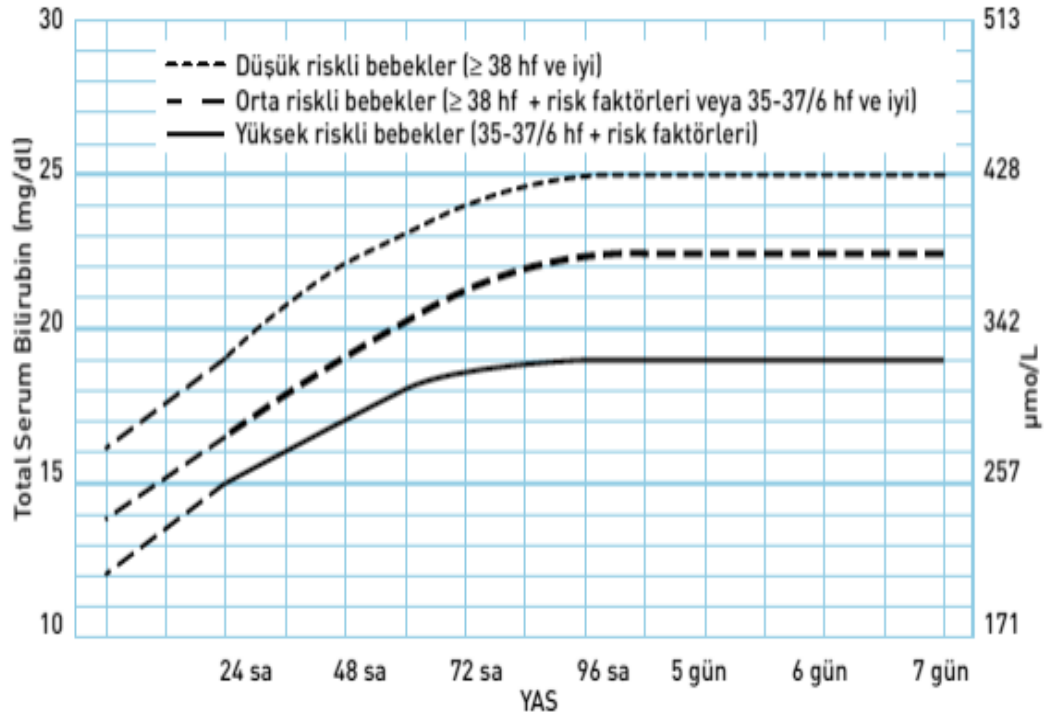
Tablo 4 Fototerapi tedavisi sonrası postnatal yaşa ve risk faktörlerine göre taburculuk sonrası tedaviye gelme algoritması (48).

2.9.3. Kan değişimi

Kan değişimindeki amaç STB düzeyindeki artmış miktarının ensefalopati tablosuna neden olmasını engellemektir. Yoğun fototerapi veya İVİG tedavisine rağmen STB düzeyinde düşme olmaması ve ensefalopati kliniği oluşması durumunda kan değişimine başvurmak gerekir (9). Sağlıklı çok günlük term bebeklerde 25 mg/dl üstünde olan hastalarda kan değişimi önerilmektedir (53).

Kan değişimi için ön hazırlıklar hızlıca yapılmalı. Aile bilgilendirilmeli ve onam alınmalıdır. Uygun steril ortam sağlanmalı. Hasta kardiyak monitörize edilmeli. Göbek katateri, iki tane l musluk, steril örtü, beş günü geçmemiş, ısıtılmış taze tam kan ve kalsiyum glukonat bulunmalı. Hastaya steril şartlarda göbek ven katateri açılmalı. İşlem sırasında tecrübeli hekim ya da kıdemli asistan bulunmalı. Kan değişimi, çift volüm kan değişimi protokolüne uygun şekilde göbek kataterinden her seferinde 5-10 ml kan verilip alınarak yapılmalı. Kan değişimi 1,5-2 saatte yapılmalı. Her 100 ml kan değişiminde 1 cc/kg'dan kalsiyum glukonat verilmelidir. Kan değişimi term bebeklerde 160 ml/kg, preterm bebeklerde 200 ml/kg olacak şekilde yapılmalı (54, 55).

Kan değişimi sınırı 35+0 gestasyonel haftasından büyük bebeklerde Tablo 5'te verilmiştir. 35+0 gestasyonel haftasından küçüklerde kan değişimi sınırı ve fototerapi sınırı Tablo 6'da verilmiştir.



Tablo 5 Gestasyonel haftası 35+0'dan büyük bebeklerin kan değişimi sınırı (56).

Doğum ağırlığı (g)	24-48 saat	48-72 saat	72.saatten sonra
<1000	4 (10) *	5 (11)	6 (12)
1000-1500	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500-2000	7 (15)	9 (16)	10 (17)
>2000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

* ilk sayı fototerapi sınırını, parantez içindeki ise kan değişim sınırını göstermektedir.

Tablo 6 Gebelik haftası 35+0 altında olan yenidoğanların fototerapi ve kan değişimi sınırı (57, 58).

ABO kan uyumsuzluğunda, anne O kan grubu iken bebek A veya B olmasıdır. Rh uyumsuzluğunda ise anne Rh negatif iken bebek Rh pozitif olmasıdır. Kan grubu uyumsuzluğu olan ve kandaki bilirubin değeri yüksek olan hastalarda ensefalopati tablosu varsa kan değişimi yapılır. Kan değişimi için seçilecek kan grubu, ABO uyumsuzluğuna veya Rh uyumsuzluğuna göre seçilir. Eğer anne ile bebek arasında Rh uyumsuzluğu varsa bebeğin ABO grubuna uygun Rh negatif kan seçilir. Anne ile bebek arasında ABO uyumsuzluğu varsa O kan grubu ve bebeğin Rh grubuna uygun kan verilir (59). Tablo 7’de anne ve çocuğun kan grubuna göre verilmesi kan değişimi için kullanılacak kanlar gösterilmiştir.

Tablo 7 Kan değişimi için kan uyumsuzluğunda kullanılacak kan grupları (59).

Bebek kan grubu	Anne kan grubu	Kullanılacak kan
A Rh (+)	A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-) O Rh (-)	A Rh (-) O Rh (-) A Rh (-) O Rh (-) eritrosit A grubu plazma
B Rh (+)	A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-) O Rh (-)	B Rh (-) O Rh (-) B Rh (-) O Rh (-) eritrosit B grubu plazma
AB Rh (+)	A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	B Rh (-) O Rh (-) B Rh (-) O Rh (-) eritrosit B grubu plazma
O Rh (+)	A Rh (-) B Rh (-) O Rh (-)	O Rh (-)

2.9.3.1 Kan değişiminin komplikasyonu

Kan değişimi komplikasyonu kana bağlı, göbük kataterine bağlı ve işleme bağlı olarak üçe ayrılır.

Kana bağlı; hemoliz, hipokalsemi, hipoglisemi, hiperpotasemi ve buna bağlı aritmi, metabolik asidoz, trombositopeni, viral ve bakteriyel enfeksiyon bulaşmasıdır (60, 61).

Katater bağlı; aritmi, emboli, enfeksiyon, tromboz, nekrotizan enterokolit, intravasküler katater kaybı ve damar perforasyonu olabilir (60, 61).

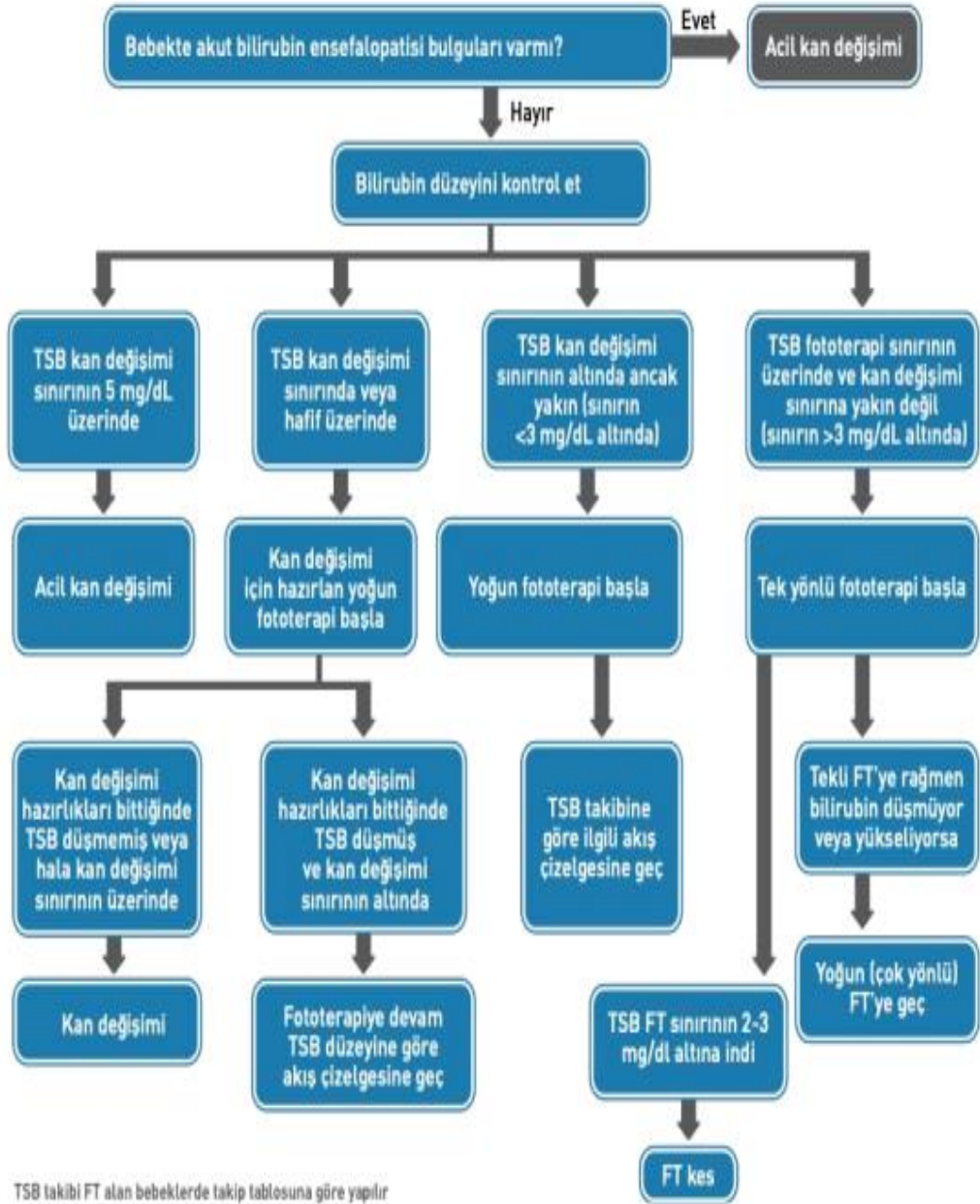
İşleme bağlı; hipovolemi, hipervolemi, hipotermi, kanama, trombositopeni, koagülopati görülebilir (60, 61).

Kan değişimi yapılmasının önemini, doğacak tehlikeleri ve hayati tehlike oluşturabilme durumunu aileye anlatılmalıdır. Kan değişimi sonrası bazen ölümle sonuçlanabilmektedir (60).

2.10 Sarılıkta tedavi yaklaşımı

Sarılık nedeniyle yatan hastalara hangi tedavinin başlanması gerektiği ve tedavi basamakları nasıl takip edilmesi gerektiği önemlidir. Hastanın risk faktörleri, hastanın semptomları ve bilirubin değerine göre tedavisi şekillenmektedir. Bilirubin değerine göre tek yönlü fototerapi, yoğun fototerapi veya kan değişimi tedavisi alması gerekmektedir. Kandaki bilirubin değerine göre fototerapi veya kan değişimi tedavisinden hangisinin yapılması gerektiği Tablo 8’de gösterilmiştir (42).

Akut ensefalopati kliniği gelişmeden önce hasta yakın takibe alınmalıdır, bilirubin değerine göre uygun tedavisi başlanmalıdır. Hastada, bilirubin değeri yüksek değerlere ulaşmışsa ve bilirubin ensefalopati klinik bulguları mevcutsa hızlıca beklenmeden kan değişimi yapılmalıdır.



Tablo 8 Bilirubin değerine göre tedavi yaklaşımı (42).

2.11. Hiperbilirubinemi erken tespiti ve korunması

Yenidoğan sarılığı yüksek değerlere çıkmadan bazı tedbirler almak gerekir. Bunlardan bazıları şu şekilde sıralanabilir (62).

1. Bebeğin anne sütü ile beslenmesi,
2. Beslenme sıklığı anlatılmalı, 2-3 saatte bir beslenme önerilmeli,
3. Anne sütü alan bebeklere su veya dekstroz verilmemeli,
4. STB düzeyinin değerlendirilmesi, uygun protokollere göre yapılmalı,
5. İlk 24 saatten önce sarılık ortaya çıkan hastaların bilirubin düzeyi bakılmalı,
6. STB düzeyleri bebeğin gestasyonel haftası ve postnatal saatine veya gününe göre değerlendirilmeli,
7. STB düzeyi tedavi sınırında veya üstünde olan hastalar yatırılıp tedavi edilmeli,
8. 38+0 gestasyonel haftasından önce doğan bebekler yüksek risk taşımaktadır,
9. Hastaneden taburcu olmadan önce tüm bebekler hiperbilirubinemi açısından doğru bir şekilde değerlendirilmelidir.
10. Ailelere sarılık hakkında hem sözel olarak hem de yazılı olarak bilgi verilmeli,
11. Postnatal yaşına göre kontrole çağrılmalı,
12. Tüm annelerin ve bebeklerin kan grubu bakılmalı, kord kanından veya yenidoğandan direkt coombs bakılmalı, anne ile bebek arasında uyumsuzluğu olan bebeklerde sarılık açısından tetikte olunmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YYBÜ) postnatal 6. veya 12. saatteki serum total bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olması nedeniyle yatarak tedavi başlanan bebekler alındı. Bu çalışmamızda hasta verileri hasta dosyasından, hasta epikrizlerinden ve YYBÜ'ne ait veri tabanından retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışma kriterlerini karşılayan toplam 206 hasta çalışmaya alındı. Gebelik yaşı ≥ 35 hafta ve risk faktörü olan bebeklerde APA'nın yayınladığı nomograma göre postnatal 6. Saatte 4,5 mg/dl, 12. Saatte 5,5 mg/dl olması tedavi endikasyonu oluşturmaktadır (18).

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Postnatal 6. veya 12. saatte total bilirubin değerinin ≥ 5 mg/dl olması,
2. 35+0 gestasyonel haftasından büyük olmak,
3. Tedavide fototerapi alması.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. Postnatal 6. veya 12. saatte bilirubin değerinin <5 mg/dl olması,
2. 35+0 gestasyonel haftasından küçük olanlar,
3. Fototerapi almaması, kan değişimi yapılmaması veya İVİG tedavisi almaması.

3.2. Çalışma Verilerin Toplanması

Bu retrospektif çalışma için önce veri formu düzenlendi. Çalışma formunda bebeğin adı, annenin yaşı, doğum kilosu, doğum şekli, boy ve baş çevresi, gebelik haftası ve günü, bebeğin gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, cinsiyeti, anne ve baba arasında akrabalık ilişkisi, maternal hastalıklar, polihidramnios ve oligohidramnios varlığı, anne ve bebeğin kan grubu, direkt coombs testi, postnatal kaçınıcı saatte yattığı, başvuru total bilirubin değeri, hangi tedaviyi aldığı, İVİG tedavisi alıp almadığı, tam enteral beslenmeye geçiş günü, yoğun bakımda yatış süresi, fototerapi tedavisi alışı süresi, kan değişimi yapıp yapılmadığı, taburculuk kilosu ve taburculukta bilirubin değeri gibi hastanın verilerine yer verildi. Her hasta için ayrı form dolduruldu.

Anne kan grubu O ve bebek kan grubu A veya B olanlara ABO kan uyumsuzluğu tanısı konuldu. Anne kan grubu Rh (-), bebek kan grubu Rh (+) olanlara ise Rh kan uyumsuzluğu tanısı konuldu. Hastanemizin uygulaması olarak her annenin doğum

öncesi venöz kanında anne kan grubu, yenidoğanda ise kord kanında bebek kan grubu, direkt coombs ve hemogram tetkikleri bakılmaktadır. Kan grubu uyumsuzluğu olan veya gözle görülür sarılığı olan bebeklerde postnatal 6. ve 12. saatte TSB değeri bakılmaktadır. Bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olan bebeklere fototerapi başlanmaktadır.

3.3. Tedaviler

Hastalara tedavi olarak fototerapi ve İVİG verilmişti. Bilirubin değeri, fototerapi sınırına yakın olanlara LED fototerapi verilmişti. Bilirubin değeri, kan değişimine yakın olanlara yoğun fototerapi verilmişti. Bilirubin değeri, kan değişim sınırına yakın ve direkt coombs pozitif olan hastalara İVİG verilmişti. Yoğun fototerapiye rağmen bilirubin değerleri düşmeyen ve ensefalopati bulguları olan hastalarda kan değişimi yapılması planlanmıştır. Kan değişimi Türk Neonatoloji Derneği'nin önerisi doğrultusunda yapılması planlandı (42).

Kan grubu uyumsuzluğu olan veya izlemlerinde ikterik görünümü olan hastaların postnatal 6. veya 12. saatteki bilirubin değerlerine bakılmıştı. Postnatal 6. veya 12. saatte kandaki bilirubin değeri 5 mg/dl'den fazla olan hastalar yatırılmıştı. Bilirubin değerinin yüksekliğine göre kontrol bilirubin değerlerinin görülmesi planlanmıştır. Kan değişimine yakın olan hastalarda 6 saat sonra kontrol görüldü. Fototerapi sınırına yakın olanlarda 12 veya 24 saat sonra kontrol bilirubin bakılması planlanmıştır.

3.4. Kullanılan Fototerapi Cihazı

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimizde fototerapi, EO Baby Led Force (110-240 VAC, Max. 0,3 A., 50/60 Hz., Tip B, class 2) marka cihazla verilmektedir. Yoğun fototerapi için NOVOS Bilisphere 360 marka tünel fototerapi cihazı ünitimizde kullanılmaktadır.

3.5. Fototerapi Tedavisi Veriliş Şekli

Ünitimizde tedaviden önce ailelere fototerapi tedavisi hakkında bilgi verilmektedir. Hastalara tedavi verilmeden önce göz bandı ile gözler kapatılır. Bebek bezi dışında bütün giysileri çıkarılır. Bebek ile ışık kaynağı arasındaki mesafe 35 cm olacak şekilde fototerapi tedavisi verilir. Işık kaynağının odak noktası bebeğin gövdesi olacak şekilde ayarlanır.

Bebeklere 2-3 saatte bir anne sütü veya mama ile beslenme verilir, pozisyonları değiştirilir ve bakımları yapılır. Bebeğin beslenmesi, pozisyon değişikliği ve bakımı sırasında fototerapi cihazı kapatılır.

Fototerapi tedavisi sonrası bilirubin değeri düşen bebeklerin anne uyumu sağlanır. Annelere beslenme eğitimi verilir. Taburculukta ailelere epikriz verilir ve öneriler doktor tarafından yazılı ve sözel olarak açıklanır. Ailelere taburculuk sonrası 24 veya 48 saat sonra poliklinik kontrolü önerilir.

3.6. Kanların Çalıştığı Cihaz

Kan grubu; K3 EDTA'lı 0,5-2 ml Hemogram tüpe kan alınarak Jel Santrifugasyon yöntemi ile Diamed-ID Micro Typing System (DiaMed AG, Switzerland) kiti ile çalışılmıştı.

Direkt coombs; K3 EDTA'lı 2 ml Hemogram tüpe kan alınarak Jel Santrifugasyon yöntemi ile Diamed-ID Micro Typing System (DiaMed AG, Switzerland) kiti ile çalışılmıştı.

Total Bilirubin, indirekt bilirubin, direkt Bilirubin ölçümü; alınan venöz kan örneklerinden enzimatik yöntemle Architect c8000 otoanalizatör cihazı kullanılarak tayin edilmişti.

3.7. İstatiksel Analiz

Çalışmaya alınan yenidoğanlardan elde edilen veriler değerlendirilirken istatiksel analizler için 'Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v17.0.0' programı kullanılmıştır. Elde edilen veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, frekans) kullanılmıştır. Testlerin değerlendirilmesinde Pearson, Ki-kare ve Bağımsız Örneklem T-Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

3.8. Etik Onam

Çalışmamız, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.10.2023 tarihinde 2023/2-3 karar sayısı ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmamızda 01.01.2020-31.12.2022 tarihleri arasında 6. veya 12. saatte total bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olan, hiperbilirubinemi nedeniyle tedavi edilen 206 bebeğin dosyaları geriye dönük incelendi. Hastaların 86'sı erkek (%41,7), 120'u kız (%58,3) idi. Kız/erkek oranı 1,39 olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

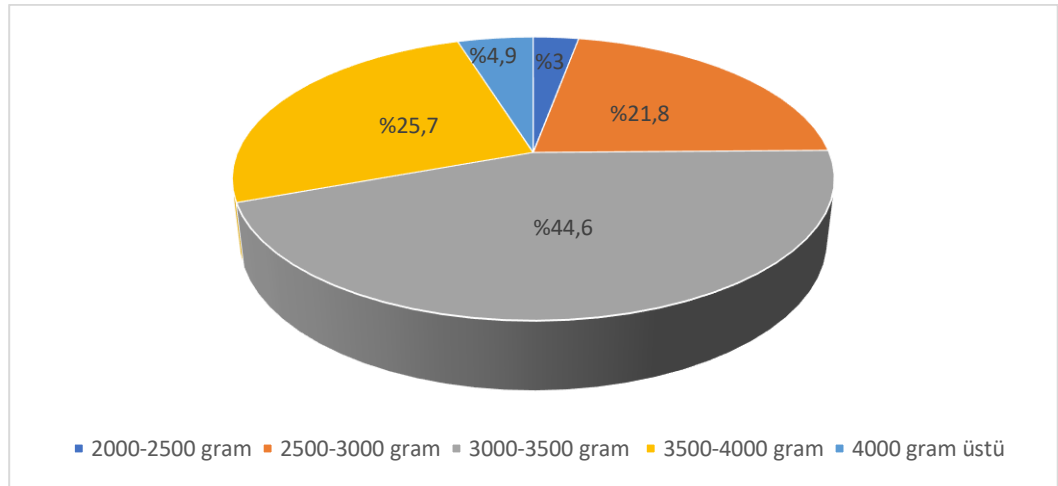
Cinsiyet	Hasta sayısı	Yüzdelik (%)
Kız	120	58,3
Erkek	86	41,7
Toplam	206	100

Tablo 9 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı.

Bebeklerin 117'si normal spontan vajinal yolla (%56,8), 89'u sezaryen (%43,2) ile doğmuştu. Sezaryen ile doğan erkek hasta sayısı 40 (%19,4), normal doğum ile doğan erkek hasta sayısı 46 (%22,3) idi. Sezaryen ile doğan kız hasta sayısı 49 (%23,8), normal doğum ile doğan kız hasta sayısı 71 (%34,5) idi. Hastaların doğum şekli ve cinsiyetine göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Normal doğum ile doğan hastaların başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,49 \pm 1,5$ mg/dl, sezaryen ile doğan hastaların başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,35 \pm 1,6$ mg/dl idi.

Hastaların doğum ağırlığı 2140 gram ile 4770 gram arası idi. Hastaların doğum kilo ortalaması 3230 ± 490 gram, taburculuk kilosu ortalaması 3170 ± 480 gram idi. Hastaların kilo kaybı %1,8 idi.



Grafik 1 Hastaların doğum kilosuna göre dağılımı.

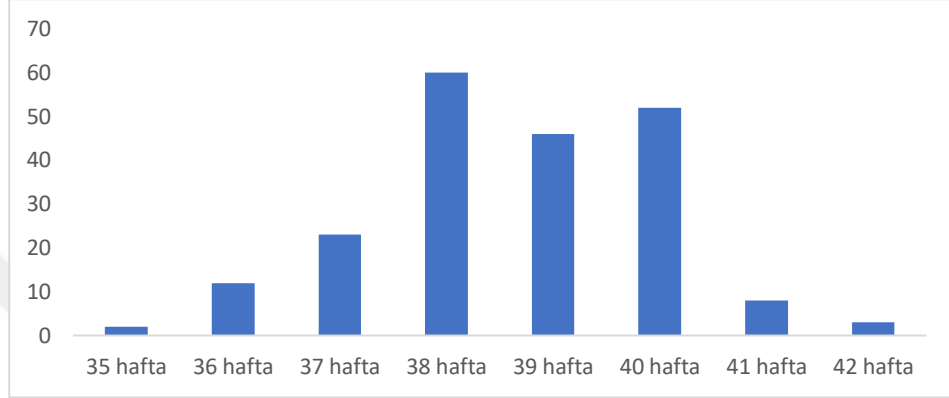
2000-2500 gram arası doğan hasta sayısı 6 (%3), 2500-3000 gram arası doğan hasta sayısı 45 (%21,8), 3000-3500 arası doğan hasta sayısı 92 (%44,6), 3500-4000 gram arası doğan hasta sayısı 53 (%25,7) ve 4000 gram üstü doğan hasta sayısı 10 (%4,9) bebektir. Hastaların doğum kilosuna göre dağılımı Grafik 1’de gösterilmiştir.

Hastaların 194 (%94,2)’ü gebelik haftasına göre uygun doğum ağırlıklı bebek (AGA), 7 (%3,4)’si gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlıklı bebek (LGA) ve 4’ü gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebektir (SGA) (%1,4).

		Doğum şekli		Toplam
		Sezaryen	Normal doğum	
Cinsiyet	Erkek	40 (%19,4)	46 (%22,3)	86 (%41,7)
	Kız	49 (%23,8)	71 (%34,5)	120 (%58,3)
Toplam		89 (%43,2)	117 (%56,8)	206 (%100)

Tablo 10 Hastaların doğum şekli ve cinsiyetine göre dağılımı.

Olguları gebelik haftasına göre sınıflandırdığımızda; 2 kişi 35 gestasyonel haftasında (%1), 12 kişi 36 gestasyonel haftasında (%5,8), 23 kişi 37 gestasyonel haftasında (%11,1), 60 kişi 38 gestasyonel haftasında (%29,2), 46 kişi 39 gestasyonel haftasında (%22,3), 52 kişi 40 gestasyonel haftasında (%25,2), 8 kişi 41 gestasyonel haftasında (%3,8), 3 kişi 42 gestasyonel haftasında (%1,6) doğmuştu. Hastaların gestasyonel haftası ortalaması $39,1 \pm 1,4$ hafta idi. Hastaların gebelik haftasına göre dağılımı Tablo 11’de gösterilmiştir.



Tablo 11 Gebelik haftalarına göre hasta sayısı.

Maternal hastalıklara baktığımızda 4 annede diyabet, 1 hastada hipertansiyon mevcuttu. 3 hastada oligohidroamnios mevcuttu, annelerin hiçbirinde polihidroamnios yoktu. 1 bebeğin annesinde covid testi pozitif. Anne baba akrabalığı olan hasta sayısı 7 idi.

Annelerin yaş ortalaması $29,3 \pm 6$ idi. Annelerin en küçük olanı 17 yaşında, en büyüğü 42 yaşındaydı. 20 yaştan küçük olan anne sayısı 5 kişi, 20-25 yaş arası 53 kişi, 25-30 yaş arası 50 kişi, 30-35 yaş arası 52 kişiydi, 35 yaş ve üzeri 46 kişiydi.

Hastaların tam enteral beslenmeye geçiş süresi ortalaması $1,34 \pm 1,7$ gündü. İzlemlerinde hipotirodisi olan hasta sayısı 1 idi.

Hastaların boylarının ortalaması $50,24 \pm 1,2$ cm, baş çevresinin ortalaması $34,98 \pm 4$ cm idi.

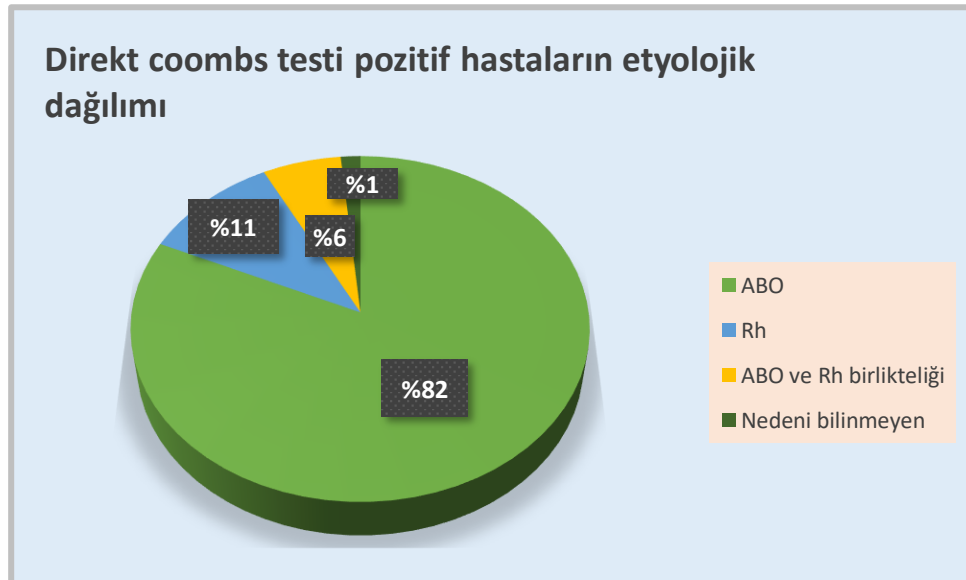
4.2. Kan grubu uyumsuzluğu

Hastaların kan grupları incelendiğinde anne ile bebek arasında ABO kan uyumsuzluğu olan hasta sayısı 136 (%66), Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 43 (%21), hem ABO hem Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 12 (%6) idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hasta sayısı 15 (%7) idi. Hastaların yoğun bakım ünitemize yatış nedenlerine göre dağılımı Grafik 2’de gösterilmiştir.



Grafik 2 Hastaneye yatış nedenlerine göre dağılımı.

Direkt coombs testi pozitif olan hasta sayısı 66 (%32) idi. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların 54'ünde (%82) ABO uyuşmazlığı, 7 (%11) hastada Rh uyuşmazlığı, 4 (%6) hastada hem ABO hem Rh uyuşmazlığı saptanmış iken, 1 (%1) hastada direkt coombs pozitifliği nedeni saptanmamıştı. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların etyolojik dağılımı Grafik 3'de gösterilmiştir.



Grafik 3 Direkt coombs testi pozitif olan hastaların etyolojisine yönelik dağılım.

ABO uyumsuzluğu olup postnatal 6. saatte yatan hastaların sayısı 66 idi. ABO uyumsuzluğu olup postnatal 12. saatte yatan hasta sayısı 70 idi. Rh uyumsuzluğu olup postnatal 6. saatte yatan hastaların sayısı 23 idi. Rh uyumsuzluğu olup postnatal 12. saatte yatan hasta sayısı 20 idi. Hem ABO hem de Rh uyumsuzluğu olup postnatal 6. saatte yatan hasta sayısı 6 idi. Hem ABO hem de Rh uyumsuzluğu olup postnatal 12. saatte yatan hasta sayısı 6 idi. Direkt coombs pozitif olan ve 6. saatte yatan hastaların sayısı 35 idi. Direkt coombs testi pozitif olan ve 12. saatte yatan hasta sayısı 31 idi. Hastaların postnatal yatış saatine göre hasta sayısı Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12 Postnatal 6. ve 12. saate göre hasta sayısı.

Uyumsuzluk	6. saatte yatan hasta sayısı	12. saatte yatan hasta sayısı
ABO	66	70
Rh	23	20
ABO ve Rh	6	6
Nedeni bilinmeyen	3	12
Toplam	98	108

4.3. Yatış saati ve bilirubin düzeyi

ABO uyumsuzluğu olan, Rh uyumsuzluğu olan veya izlemlerinde ikterik görünümü olan hastaları incelediğimizde 6. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 98 (%47,5), 12. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 108 (%52,5) idi.

Hastaların postnatal 6. veya 12. saatteki toplam başvuru bilirubin ortalaması $7,43 \pm 1,6$ mg/dl idi. Hastaların 6. saatteki başvuru başvuru bilirubin düzey ortalaması $7,06 \pm 1,5$ mg/dl idi. Hastaların 12. saatteki başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,76 \pm 1,6$ mg/dl idi. 6.saatteki başvuru toplam bilirubin ortalaması ile 12.saatteki başvuru bilirubin ortalamasının karşılaştırılması p <0.01 hesaplandı.

ABO uyumsuzluğu olan hastaların toplam başvuru bilirubin ortalaması $7,48 \pm 1,5$ mg/dl idi. 6. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $7,18 \pm 1,4$ mg/dl idi, 12. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $7,77 \pm 1,5$ mg/dl idi. Rh uyumsuzluğu olan hastaların toplam başvuru bilirubin değeri ortalaması $7,03 \pm 1,6$ mg/dl idi. 6. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $6,97 \pm 2$ mg/dl idi, 12. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $7,11 \pm 1,2$ mg/dl idi. Hem ABO hem Rh uyumsuzluğu olan hastaların

toplam başvuru bilirubin ortalaması $6,98 \pm 2$ mg/dl idi. 6. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $6,45 \pm 1,1$ mg/dl idi, 12. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $7,51 \pm 2,6$ mg/dl idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hastaların toplam başvuru bilirubin ortalaması $8,42 \pm 1,8$ mg/dl idi. 6. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $6,33 \pm 0,1$ mg/dl idi, 12. saatteki başvuru bilirubin değeri ortalaması $8,95 \pm 1,6$ mg/dl idi. Hastaneye yatış nedenlerine göre postnatal 6. ve 12. saat bilirubin değeri ortalaması Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tanımlar	6. saatteki başvuru bilirubin ortalaması / ss	12. saatteki başvuru bilirubin ortalaması / ss	Toplam başvuru bilirubin değerinin ortalaması /ss	Toplam taburcu bilirubin düzeyi ortalaması /ss
ABO uyumsuzluğu	$7,18 \pm 1,4$ mg/dl	$7,77 \pm 1,5$ mg/dl	$7,48 \pm 1,5$ mg/dl	$6,25 \pm 1,9$ mg/dl
Rh uyumsuzluğu	$6,97 \pm 2$ mg/dl	$7,11 \pm 1,2$ mg/dl	$7,03 \pm 1,6$ mg/dl	$5,39 \pm 2$ mg/dl
ABO ve Rh uyumsuzluğu	$6,45 \pm 1,1$ mg/dl	$7,51 \pm 2,6$ mg/dl	$6,98 \pm 2$ mg/dl	$5,02 \pm 1,7$ mg/dl
Nedeni bilinmeyen	$6,33 \pm 0,1$ mg/dl	$8,95 \pm 1,6$ mg/dl	$8,42 \pm 1,8$ mg/dl	$5,16 \pm 1,8$ mg/dl
Toplam	$7,06 \pm 1,5$ mg/dl	$7,76 \pm 1,6$ mg/dl	$7,43 \pm 1,6$ mg/dl	$5,92 \pm 2$ mg/dl

p: 6.saatteki başvuru toplam bilirubin ortalaması ile 12.saatteki başvuru bilirubin ortalamasının karşılaştırılması (p <0.01). Pearson, Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 13 Hastaların tanılarına göre başvuru bilirubin ve taburcu bilirubin düzeyi ortalaması.

Direkt coombs pozitif olan hastaların başvuru bilirubin değerinin ortalaması $7,69 \pm 1,5$ mg/dl idi. Direkt coombs testi negatif olan hastaların başvuru bilirubin değerinin ortalaması $7,30 \pm 1,6$ mg/dl idi. Direkt coombs pozitif olup 6. saatteki başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,52 \pm 1,7$ mg /dl idi. Direkt coombs pozitif olup 12. saatteki başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,88 \pm 1,2$ mg/dl idi. Direkt coombs negatif olup 6. saatteki başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $6,81 \pm 1,4$ mg /dl idi. Direkt coombs negatif olup 12. saatteki başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,71 \pm 1,7$ mg/dl idi. Direkt coombs testi sonucuna göre başvuru bilirubin değerlerinin ortalaması Tablo 14’de gösterilmiştir.

	6. saatteki başvuru bilirubin değerinin ortalaması /ss	12. saatteki başvuru bilirubin değerinin ortalaması /ss	Toplam başvuru bilirubin değerinin ortalaması /ss	P
Direkt coombs pozitif hasta	7,52 ±1,7 mg/dl	7,88 ± 1,2 mg/dl	7,69 ± 1,5 mg/dl	p = 0.1
Direkt coombs negatif hasta	6,82 ± 1,4 mg/dl	7,71 ± 1,7 mg/dl	7,30 ± 1,6 mg/dl	P = 0.1

p: Direkt coombs testine göre, başvuru bilirubin ortalamasının karşılaştırılması.
Pearson, Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 14 Direkt coombs testine göre hastaların başvuru bilirubin değeri ortalaması.

4.4. Tedavi ve yatış süresi

6. ve 12. saatte serumdaki bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hastalara fototerapi tedavisi verildi.

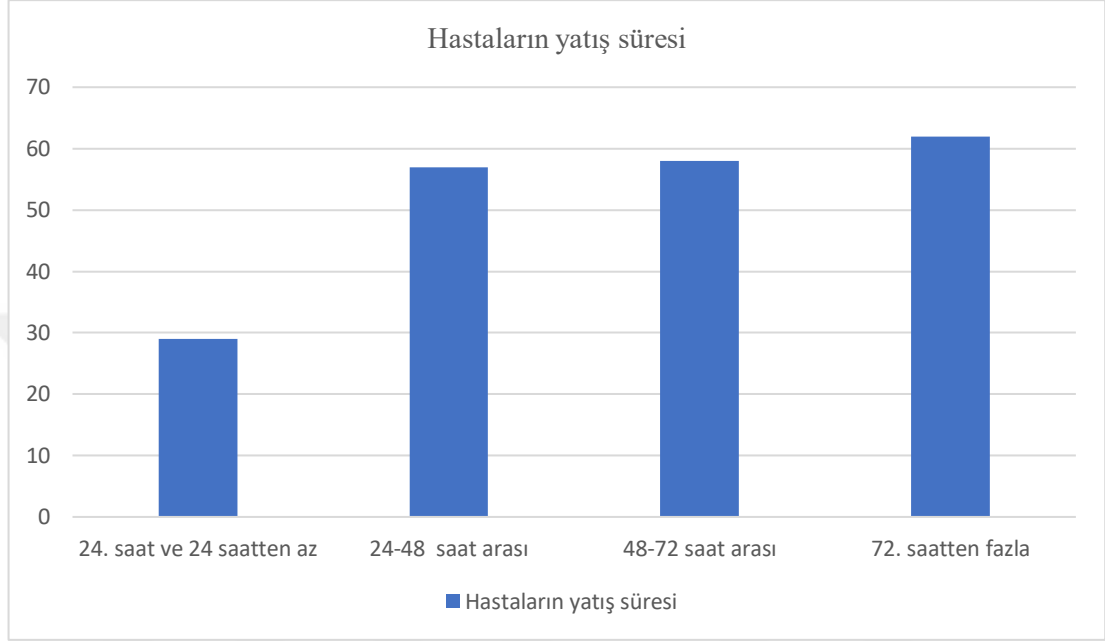
Bütün hastaların taburculuktaki bilirubin düzeyi ortalaması $5,92 \pm 2$ mg/dl, bütün hastaların yatış süresi $2,91 \pm 1,3$ gün, fototerapi alma süresi $2,46 \pm 1$ gündü.

Hastalardan 4 (%2) kişiye fototerapi tedavisi ile birlikte İVİG tedavisi verildi. İVİG verilen hastaların 2 tanesinde ABO uyumsuzluğu, diğer 2 hastada ise Rh uyumsuzluğu mevcuttu. İVİG verilen hastaların başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $9,07 \pm 3,2$ mg/dl idi. İVİG verilen hastaların toplam yatış süresi ortalaması $4,75 \pm 1,2$ gün, fototerapi alma süresi ortalaması $4,75 \pm 1,7$ gündü. İVİG verilen hastaların taburculuktaki bilirubin düzeyi ortalaması $8,47 \pm 3$ mg/dl idi. İVİG verilen hastaların fototerapi alma süresi, İVİG verilmeyen hastalara göre daha uzundu ($p < 0.01$). Pearson, Ki-kare testi kullanılmıştır. İVİG verilen hastaların yatış süresi, İVİG verilmeyen hastalara göre anlamlı bulunulmadı ($p = 0.11$). İVİG verilen hastaların başvuru bilirubin ortalaması, İVİG verilmeyen hastalara göre anlamlı bulunulmadı ($p = 0.20$).

Toplam 206 hastanın hiçbirisinde yatışında ensefalopati kliniği yoktu. Fototerapi ve İVİG tedavisi sonrası hastaların tamamında total bilirubin düzeyi tedavi sınırının altında seyretmişti. Kan değişimi uygulanan hasta yoktu.

Hastalara verilen fototerapi tedavi süresi ortalaması $2,46 \pm 1$ gündü. 24 saat ve 24 saatten az fototerapi tedavisi alan hasta sayısı 37 (%17,9), 24-48 saat arası fototerapi tedavisi alan hasta sayısı 77 (%37,3), 48-72 saat arası fototerapi tedavisi alan hasta sayısı 60 (%29,3), 72 saatten fazla fototerapi tedavisi alan hasta sayısı 32 (%15,5) idi.

Hastaların YDYÜ yatış süresi ortalaması $2,91 \pm 1,3$ gündü. 24 saat ve 24 saatten az yatan hasta sayısı 29 (%14,1), 24-48 saat arası yatan hasta sayısı 57 (%27,6), 48-72 saat arası yatan hasta sayısı 58 (%28,2), 72 saatten fazla yatan hasta sayısı 62 (%30,1) idi. Hastaların YDYÜ yatış süreleri Tablo 15’de gösterilmiştir.



Tablo 15 Hastaların yatış süresi.

Postnatal 6. saatte yatan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,52 \pm 1,1$ gündü. Postnatal 6. saatte yatan hastaların yatış süresi ortalaması $3,03 \pm 1,5$ gündü. Postnatal 6. saatte yatan hastaların taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması $6,02 \pm 2,1$ mg/dl idi.

Postnatal 12. saatte yatan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,40 \pm 0,9$ gündü. Postnatal 12. saatte yatan hastaların yatış süresi ortalaması $2,81 \pm 1,2$ gündü. Postnatal 12. saatte yatan hastaların taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması $5,82 \pm 1,9$ mg/dl idi. Hastaların postnatal yaşa göre fototerapi tedavi alma süresi tablo 16’da gösterilmiştir.

Postnatal yaşa göre yatan	Fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $\pm$ ss
6.saat	$2,52 \pm 1,1$ gün
12. saat	$2,40 \pm 0,9$ gün
Toplam	$2,46 \pm 1$ gün

Tablo 16 Postnatal yaşa göre fototerapi tedavi alma süresi.

ABO uyumsuzluğu olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,59 \pm 1,1$ gündü. ABO uyumsuzluğu olan hastaların yatış süresi ortalaması $3,12 \pm 1,4$ gündü. ABO uyumsuzluğu olan hastaların taburculuktaki bilirubin düzeyi ortalaması $6,25 \pm 1,9$ mg/dl idi. Rh uyumsuzluğu olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,13 \pm 0,8$ gündü. Rh uyumsuzluğu olan hastaların yatış süresi ortalaması $2,40 \pm 1$ gündü. Rh uyumsuzluğu olan hastaların taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması $5,39 \pm 2$ mg/dl idi. Hem ABO uyumsuzluğu olan hem Rh uyumsuzluğu olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,41 \pm 0,9$ gündü. Hem ABO uyumsuzluğu olan hem Rh uyumsuzluğu olan hastaların yatış süresi ortalaması $3,08 \pm 0,9$ gündü. Hem ABO uyumsuzluğu olan hem Rh uyumsuzluğu olan hastaların taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması $5,02 \pm 1,7$ mg/dl idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,20 \pm 0,9$ gündü. Sarılık nedeni bilinmeyen hastaların yatış süresi ortalaması $2,40 \pm 0,9$ gündü. Sarılık nedeni bilinmeyen hastaların taburculuktaki bilirubin değeri ortalaması $5,16 \pm 1,8$ mg/dl idi. Hastaların yatış nedenlerine göre fototerapi alma süresi, yatış süresi ve taburculuktaki bilirubin düzeyi ortalaması Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tanımlar	Fototerapi tedavisi alma süre ortalaması /ss	Yatış süresi ortalaması /ss
ABO uyumsuzluğu	$2,59 \pm 1,1$ gün	$3,12 \pm 1,4$ gün
Rh uyumsuzluğu	$2,13 \pm 0,8$ gün	$2,40 \pm 1$ gün
ABO ve Rh uyumsuzluğu	$2,41 \pm 0,9$ gün	$3,08 \pm 0,9$ gün
Nedeni bilinmeyen	$2,20 \pm 0,9$ gün	$2,40 \pm 0,9$ gün
Toplam	$2,46 \pm 1$ gün	$2,91 \pm 1,3$ gün

Tablo 17 Hastaların tanımlara göre fototerapi alma süresi ve yatış süresi ortalaması.

Direkt coombs testi pozitif olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $3,04 \pm 1,1$ gündü. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların yatış süresi ortalaması $3,33 \pm 1,3$ gündü. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların taburculuktaki bilirubin değeri ortalaması $6,46 \pm 2,2$ mg/dl idi. Direkt coombs testi negatif olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,18 \pm 0,8$ gündü. Direkt coombs testi negatif olan hastaların yatış süresi ortalaması $2,71 \pm 1,3$ gündü. Direkt coombs testi negatif olan hastaların taburculuktaki bilirubin değeri ortalaması $5,66 \pm 1,8$ mg/dl idi. Direkt coombs testine göre fototerapi alma süresi, yatış süresi ve taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması Tablo 18’de gösterilmiştir. Direkt coombs pozitif olan hastaların fototerapi alma süresi direkt coombs negatif hastalara göre anlamlı

bulunulmuştur ($p < 0.01$). Fakat; başvuru bilirubin düzeyi ortalaması anlamlı bulunulmamıştır ($p = 0.1$). Pearson, Kikare testi uygulanmıştır.

Hastaların ilk yatışından itibaren hiçbir hastada ensefalopati tablosu yoktu. Hastalara başlanan erken fototerapi tedavisi sonrası kan değişimine giden hasta olmadı. Taburculuk öncesi ensefalopati kliniği olan hasta yoktu.

Direkt coombs testine göre	Fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması /ss	Yatış süresi ortalaması /ss	Taburculuktaki bilirubin düzeyi ortalaması / ss
Direkt coombs testi pozitif	$3,04 \pm 1,1$ gün	$3,33 \pm 1,3$ gün	$6,46 \pm 2,2$ mg/dl
Direkt coombs testi negatif	$2,18 \pm 0,8$ gün	$2,71 \pm 1,3$ gün	$5,66 \pm 1,8$ mg/dl
Toplam	$2,46 \pm 1$ gün	$2,91 \pm 1,3$ gün	$5,92 \pm 2$ mg/dl

Tablo 18 Direkt coombs testine göre fototerapi alma süresi, yatış süresi ve taburculuk bilirubin düzeyi ortalaması.

5. TARTIŞMA

Yenidoğan sarılığı doğum sonrası erken dönemde hem term bebeklerde hem de prematüre bebeklerde en sık görülen sorunların başında gelir. Yenidoğan sarılığı hastaneden taburculuk sonrası ilk 2 haftada hastaneye tekrar yatışın en sık sebebidir. Yenidoğan sarılığı, genellikle ilk 7 gün içerisinde ortaya çıkar, altta yatan hastalığa bağlı, süresi ve şiddeti farklılık gösterebilir (63).

Yenidoğan sarılığı, genellikle selim seyir göstermesine rağmen bazı vakalarda bilirubin ensefalopatisi gelişebilmektedir. Uygun izlem, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve erken tedavi ile bilirubin ensefalopatisi önlenabilir (64). Hiperbilirubinemi süresini etkileyen nedenler, sarılık için risk faktörlerine, bilirubin artış hızına veya postnatal yaşa göre değişmektedir (65).

Ülkemiz kernikterus görülme sıklığı en fazla olan ülkeler arasında yer almaktadır. Bu nedenle ülkemizde yenidoğan sarılığı hakkında daha fazla farkındalık oluşturulması, daha fazla çalışmaların yapılması gerekmektedir (66). Gelişen sağlık sistemiyle birlikte hastaneye ulaşımın kolay olmasına rağmen engellenemeyen bilirubin ensefalopatisi için yeni çalışmalar yapılmalı ve aileler sarılık hakkında bilgilendirilmelidir.

Yenidoğan sarılığının gelişimi için önemli risk faktörlerinden biri bebeklerin hastaneden erken taburcu olması ve gecikmiş başvurulardır. Yenidoğan sarılığı genellikle taburculuk sonrası postnatal üçüncü ve postnatal beşinci günler arasında artmaktadır (67).

Amerikan Pediatri Akademisi raporunda, erkek cinsiyetin yenidoğan sarılığı için risk faktörü olduğunu bildirmiştir (38). Ülkemizde yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet kızlara göre genellikle daha fazla olduğu tespit edilmiş; Yeşilmen ve ark. %60,8 (68), Bülbül ve ark. %59 (69), Bolat ve ark. %58,5 (13), Şimşek ve ark. %51,6 (70), İlhan ve ark.'na ait çalışmada %51,5 (71) olarak rapor etmişlerdir. Literatürdeki çalışmaların aksine Girgin ve ark. yaptığı çalışmada bebeklerin %60,4'ünün (72), Güneş'in çalışmasında da %55,6'sının (73) kız olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, erkek/kız oranı 0,71 olup, %58,3'ü kız idi.

Yenidoğan sarılığını, doğum şekli açısından karşılaştıran araştırmalarda normal doğum ile doğan bebeklerde, sezaryen ile doğan bebeklere göre daha sık olduğu bildirilmiştir (74). Çalışmamızda yenidoğan sarılığı nedeniyle tedavi verdiğimiz 206 yenidoğanın doğum şeklini incelediğimizde, hastaların 117'sinin (%56,8) normal spontan vajinal yolla doğduğu, 89'unun (%43,2) sezaryen ile doğduğu saptandı. Demir ve ark. yaptıkları çalışmada olguların %55,7'sinin normal yolla, %44,3'ünün ise C/S ile doğduğunu rapor etmişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (75). Bolat ve ark. ise çalışmalarında normal yolla doğum oranını % 64,3, C/S ile doğum oranını %35,7 olarak rapor etmişlerdir (13). Çayönü ve ark. yaptıkları çalışmalarında normal yolla doğum oranını %62,7, C/S ile doğum oranını %33,3

olarak bildirmektedir (74). Ayrıca, Çayönü ve ark. yaptıkları çalışmada TSB değerleri normal yolla doğan bebeklerde istatistiksel anlamlı yüksek olduğu bildirilmiştir.

Anne yaşı AAP'ye göre risk faktörleri arasında olup annenin 25 yaş ve üzerinde olması minör risk faktörüdür (18). Güneş'in çalışmasında olguların anne yaşı ortalaması 29 idi (73). Girgin ve ark. yaptığı çalışmada ise anne yaşı ortalaması 27,7 olarak saptanmıştır (72). Çalışmamızda anne yaşı 25 yaş üzeri hasta sayısı 148 (%72) kişiydi. Çalışmamızda anne yaş ortalaması 29.3 idi. Çalışmamızda anne yaşı 25 yaş üzeri hasta sayısının fazla olması diğer çalışmalarla uyumlu izlenmiştir.

Gebelik haftasına göre düşük veya yüksek doğum ağırlıklı olmak yenidoğan sarılığı için bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (76). Çalışmamızda Hastaların 194'ü AGA (%94,2), 7'si LGA (%3,4) ve 4'ü SGA'ydı (%1,4). Hastalarımızın çoğu AGA olmasının nedeni hastaların antenatal dönemde takiplerinin iyi yapıldığı ve anne beslenmesinin iyi olmasına bağlı olduğu düşünüldü.

AAP tartı kaybı olan bebeklerin yenidoğan sarılığı için riskli olduğunu yayınlamıştır (38). Çalışmamızdaki hastaların büyük bir kısmında etyolojisinde kan uyuşmazlığı olduğu için ve erken dönemde yatışı olduğu için belirgin patolojik bir tartı kaybı yoktu. Hastaların doğum kilosu ile taburculuk kilosu arasında ortalama tartı kaybı %1,8 idi. Bu da fizyolojik tartı kaybı ile uyumlu olarak saptanmıştır.

Gestasyonel yaştan yenidoğan sarılığı epidemiyolojisinde önemli yeri bulunmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışmada 39 gebelik haftasından önce doğumun ciddi hiperbilirubinemi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (77). Çalışmamızda 39 gebelik haftasından önce doğan hasta sayısı 97 (%47,1) idi. Hastaların %40,3'ü 37-38 gestasyonel haftasında, %6,8'i 35-36 gestasyonel haftasında doğmuştu.

Düşük doğum ağırlığının hiperbilirubinemi açısından risk faktörü olduğu literatürde bildirilmiştir. Bircan ve ark. yapmış olduğu çalışmada düşük doğum ağırlığı ile hiperbilirubinemi arasında ilişki olduğu savunulmuştur (78). Çalışmamızda 2500 gram altı olan hastalarımız toplam hastalarımızın %3'ünü oluşturmaktaydı. Hastalarımız 35+0 gestasyonel haftasından büyük geç prematür, term ve postterm bebeklerden oluşmaktadır.

Annenin gebelikte geçirdiği hastalıklardan bir kısmı yenidoğan dönemde hiperbilirubinemiye neden olmaktadır. Diyabetin sarılık için risk faktörü olduğunu belirleyen birçok çalışma vardır. Çalışmamızda diyabetik anne bebeği oranı %2 idi.

Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin yayınladığı kılavuzda yer alan ikincil koruma başlığında; tüm gebelerin kan gruplarına bakılması, kan grubu bilinmiyor veya anne kan grubu O veya Rh (-) ise, kordon kanında direkt coombs testi ve kan grubuna bakılması önerilmektedir (58). Ülkemizde, yenidoğan sarılığı için hemolitik hastalıklardan en sık görüleni ABO uyuşmazlığı olarak bildirilmiştir (7). Erdev ve ark. yaptığı çalışmada %28,9 hemolitik sarılık, %27,6 beslenme yetersizliği ve tartı kaybı neden olarak saptanmıştır. Erdev ve ark. yaptığı çalışmada hemolitik sarılığın

en sık nedeni olarak ABO (%73) uyuşmazlığı bildirilmektedir (7). Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu kan uyuşmazlığı olan hastalardan oluşmaktaydı. En çok saptanan kan uyuşmazlığı ise 136 (%66) hasta ile ABO uyuşmazlığıydı. Rh uyuşmazlığı olan hasta sayısı 43 (%21), hem ABO hem Rh uyuşmazlığı olan hasta sayısı 12 (%6) idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hasta sayısı 15 (%7) idi. Hastanemizde teknik nedenlerden dolayı subgrup uyuşmazlığı tetkikleri bakılamamaktadır. Doğum sonrası erken dönemde sarılık değeri yüksek hastalarda subgrup uyuşmazlığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Çalışmamızda doğum sonrası ilk 24 saatte sarılık değeri tedavi edilecek sınıra ulaşan 15 hastada subgrup uyuşmazlığı olası nedenlerinden biridir.

Direkt coombs testi pozitifliği daha çok Rh uyuşmazlığında görülse de son yıllarda gebelikte uygulanan anti-D immünglobulin profilaksisi sayesinde bu oran giderek azalmıştır (79). Çalışmamızda tüm hastalar arasında direkt coombs pozitifliği %32 saptanmıştır. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların 54'ü (%82) ABO uyuşmazlığı, 7 (%11) hastada Rh uyuşmazlığı, 4 (%6) hastada hem ABO hem Rh uyuşmazlığı, 1 (%1) hastada nedeni bilinmeyen hastalıktı. Ülkemizde aile hekimliği kliniğinin artmasıyla birlikte gebelerin yakın takibi ve kadın doğum ve hastalıkları kliniğine yönlendirilmesi ile gebelerin anti-D immünglobulin tedavisini almasını sağlamıştır. Çalışmamızda direkt coombs testi pozitif olan hastalarda, Rh uyuşmazlığının az olması buna bağlanmıştır ve hasta sayısı olarak Rh uyuşmazlığı daha az olmasından dolayı direkt coombs pozitifliği daha az görülmüştür.

Alpay ve ark. anlamlı hiperbilürubinemi gelişen term bebeklerin hepsinde yaşamın ilk 24 saatinde kritik bilirubin düzeyi eşiğinin 6 mg/dl olduğunu bildirmiştir (80). Sarıcı ve ark. yaptıkları çalışmada, ABO uyumsuzluğu olan sağlıklı term bebeklerde retikülosit sayısının, direkt coombs test pozitifliği, kardeşinde sarılık varlığı ve altıncı saatte bilirubin düzeyi 6 mg/dl'nin üzerine olması ciddi hiperbilirubinemi ön görmede önemli testler olduğunu söylemişlerdir (81). Çalışmamızda postnatal 6. veya 12. saatte bilirubin düzeyi eşiği 5 mg/dl olarak kabul edildi. STB düzeyinin düşük alınmasıyla yüksek bilirubin değerinin erken yakalanarak tedavisinin başlanması amaçlanmıştır.

Maisels ve ark.'larının yaptığı çalışmada ilk 24 saatte sarılık görülmesi ağır hiperbilirubinemi gelişimi için risk faktörü olarak belirtilmiştir (48). İlk 24 saatte ortaya çıkan sarılığın ağır hiperbilirubinemi için ağır risk faktörü olması ve ensefalopati kliniğine gidiş hızının fazla olması nedeniyle postnatal 6. ve postnatal 12. saatte STB değerine bakılma büyük önem arz etmektedir. Çalışmamızda kan grubu uyuşmazlığı olan veya izlemlerinde ikterik görünümü nedeniyle postnatal 6. ve 12. saatte serum bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan ve tedavi verilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalara erkenden verilen fototerapi ve İVİG tedavisi ile tüm hastaların bilirubin değerinin tedavi sınırının altında seyrettiği saptandı. Kan değişimi uygulanan hasta yoktu. Hastaların hiçbirisinde bilirubin ensefalopatisi kliniği saptanmadı. Çalışmamızda hastaların hiçbirisinde bilirubin ensefalopatisinin saptanmaması, kan değişimi uygulanan bebeğin hiç olmaması, erken başlanan fototerapi ve İVİG tedavisi ile tüm bebeklerde total bilirubin değerinin tedavi sınırının

altında seyretmesi; doğum sonrası ilk 24 saatte hastanemizde bebeklerin anne yanındaki takiplerin uygun yapıldığını, sarılık farkındalığının yüksek olduğunu ve taburculuk sonrası kontrollerin doğru planlandığının göstergesidir.

Postnatal üçüncü günde sarılık değeri en yüksek seviyelere ulaşmaktadır (67). 72 saat ve sonrasında hastanede taburcu edilen yenidoğanlarda 72 saatten önce taburcu edilenlerden daha az oranda tekrar hastaneye yatış olduğu ve en sık yatış nedeninin yenidoğan sarılığı olduğu bildirilmiştir (81). Xiao ve ark.'larının çalışmasında da bebek ilk başvuruda yaşı ne kadar küçükse, yeniden başvurunun o kadar yüksek olduğunu gösterilmektedir (82). Çalışmamızda hastaların yatış süresi ortalaması 2,9 gündü, taburculuk bilirubin ortalaması 5,9 mg/dl idi. Tedavi verdiğimiz hastaların postnatal yatış saati ve ortalama yatış süresine baktığımızda sarılığın en yüksek olduğu dönemlerde düşük bilirubin değeri ile hastaların taburcu edildiği görüldü. Böylece hastaların hem sarılık nedeniyle hastaneye tekrar yatışın önüne geçilmiş olundu ve yüksek bilirubin değerlerinin toksik etkilerinden korunmuş olundu.

Çalışmamızda direkt coombs testi pozitif olan hastaların fototerapi tedavi alma süresi 3,04 gündü, direkt coombs testi negatif olan hastaların fototerapi tedavi alma süresi 2,18 gündü. Çalışmamızda direkt coombs testi pozitif olan hastaların fototerapi tedavi alma süre ortalaması direkt coombs testi negatif olan hastalara göre 1 gün fazlaydı ($p < 0.01$).

Türk Neonatoloji Derneği öncülüğünde tüm Türkiye’de gerçekleştirilen bir çalışmada İVİG verilen grupta uygulanan fototerapi süresinin ve yatış süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (83). Çalışmamızda, İVİG alan hastalardan üç kişi 6. saatte, bir kişi ise 12. saatte yatırılmıştı. İVİG tedavisi alan hastaların yatış ve fototerapi süresi, İVİG tedavisi almayan hastalardan 1,85 gün daha fazlaydı ($p < 0.01$). Toplam hasta sayımız 206 kişi idi, İVİG tedavisi alan hasta sayımız 4 idi.

Çalışmamızda, erken dönemde yüksek sarılık nedeni bilinmeyen hastaların başvuru bilirubin düzeyi ortalaması kan uyuşmazlığı olan hastaların başvuru bilirubin ortalamasına göre yaklaşık 1 mg/dl yüksek saptandı. Fakat, yüksek sarılık nedeni bilinmeyen hastaların kan grubu uyuşmazlığı olan hastalara göre yatış süresi ve fototerapi süresi daha kısaydı. Bu durum anne sütünün yetersizliğine, anne ile bebek uyum bozukluğuna veya bebeğin beslenme bozukluğuna bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda postnatal 6. saatte veya postnatal 12. saatte yatan hastaların yatış süresi, fototerapi alma süresi ve taburculuk bilirubin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunulmadı ($p > 0,05$). Çalışmamızda hastaların 6. saatte ve 12. saatte başvuru bilirubin düzeyi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.01$).

Çalışmamız, Türk Neonatoloji Derneği’nin ulusal rehberindeki ifadesi ile “asla olmaması gereken bir durum” olan akut bilirubin ensefalopatisinin saptanmaması sevindirici olmuştur. Çalışmamızda doğum sonrası kan grubu uyuşmazlığı olan bebeklerin sarılık açısından yakın izlem gerektirdiğini ve postnatal 6. ve 12. saatte total bilirubin değeri kontrolü sayesinde erken tedavi başlanmasının ne kadar önemli olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. İleride planlanacak prospektif randomize kontrollü çalışmalar sayesinde bu durumun öneminin daha da vurgulanacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak yenidoğan sarılığı, halen güncelliğini ve önemini korumaktadır. Riskli bebekler önceden tespit edilip erken ve uygun tedavi verilmelidir. Hastaneye ulaşımın kolaylığı, sarılık farkındalığının artması ve risk faktörlerinin bilinmesiyle birlikte hiperbilirubinemiye bağlı ensefalopati kliniğinin tamamen engellenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda postnatal 6. veya 12. saatteki serum total bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olması nedeniyle yatarak tedavi başlanan bebeklerde yüksek bilirubin değerlerinin gelişmediği saptanmıştır. Ayrıca riskli hastaların erken yakalanması ve erken başlanan fototerapi sayesinde kan değişimi gereken bebeklerin olmadığı ve bilirubin ensefalopatisinin gelişmediği saptanmıştır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmaya 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YYBÜ) postnatal 6. veya 12. saatteki serum total bilirubin değeri ≥ 5 mg/dl olması nedeniyle yatarak tedavi başlanan bebekler alındı. Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Hastaların 86'sı erkek (%41,7), 120'u kız (%58,3) idi. Kız/erkek oranı 1.39 olarak görüldü.
- Bebeklerin 117'si normal spontan yolla (%56,8), 89'u sezaryen (%43,2) ile doğmuştu.
- Hastaların doğum ağırlığı 2140 gram ile 4770 gram arasındaydı (Ortalaması 3230 gramdı). Hastaların 194'ü AGA (%94,2), 7'si LGA (%3,4) ve 4'ü SGA'ydı (%1,4).
- Hastaların gestasyonel haftası ortalaması $39,1 \pm 1,4$ idi.
- Annelerin yaş ortalaması $29,3 \pm 6$ idi. Annelerin en küçük olan 17 yaşında, en büyüğü 42 yaşındaydı.
- 4 hastanın annesinde diyabet mevcuttu, 1 hastanın annesinde hipertansiyon vardı, 1 hastanın annesinde covid testi pozitif. 3 hastada antenatal dönemde oligohidroamnios mevcuttu.
- Hastaların kan grupları incelendiğinde anne ile bebek arasında ABO kan grubu uyumsuzluğu olan hasta sayısı 136 (%66), Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 43 (%21), hem ABO hem Rh uyumsuzluğu olan hasta sayısı 12 (%6) idi. Sarılık nedeni bilinmeyen hasta sayısı 15 (%7) idi.
- Direkt coombs testi pozitif olan hasta sayısı 66 (%32) idi. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların 54'ünde (%82) ABO uyumsuzluğu, 7 (%11) hastada Rh uyumsuzluğu, 4 (%6) hastada hem ABO hem Rh uyumsuzluğu, 1 (%1) hastada majör kan grubu uyumsuzluğu yoktu.
- 6. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 98 (%47,5), 12. saatte başvuru bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hasta sayısı 108 (%52,5) idi.
- Toplam başvuru bilirubin ortalaması $7,43 \pm 1,6$ mg/dl idi. Hastaların 6. saatteki yatış başvuru bilirubin düzey ortalaması $7,03 \pm 1,5$ mg/dl, 12. saatteki yatış başvuru bilirubin düzeyi ortalaması $7,76 \pm 1,6$ mg/dl idi ($p < 0.01$). Sarılık nedeni bilinmeyen hastaların başvuru bilirubin ortalaması $8,42 \pm 1,8$ mg/dl idi. Sarılık

nedeni bilinmeyen hastaların diğer gruplara göre başvuru bilirubin ortalaması daha yüksekti. Fakat; taburculuk süresi daha kısa idi.

- Direkt coombs pozitif olan hastaların başvuru bilirubin değerinin ortalaması $7,69 \pm 1,5$ mg/dl idi. Direkt coombs testi negatif olan hastaların başvuru bilirubin değerinin ortalaması $7,30 \pm 1,6$ mg/dl idi.
- Hastaların yatış süresi ortalaması $2,91 \pm 1,3$ gündü. İVİG tedavisi verilen hastaların yatış süresi $4,75 \pm 1,2$ gün. İVİG tedavisi alan hastaların yatış süresi ve fototerapi alma süresi daha uzundu ($p < 0.01$).
- Direkt coombs testi negatif olan hastaların fototerapi tedavisi alma süresi ortalaması $2,18 \pm 0,8$ gündü. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların fototerapi tedavi alma süresi ortalaması $3,04 \pm 1,1$ gündü. Direkt coombs testi pozitif olan hastaların fototerapi alma süresi daha uzundu ($p < 0.01$).
- Hastaların taburculuktaki bilirubin ortalaması $5,92 \pm 2$ mg/dl idi. Hastaların fototerapi alma süresi $2,46 \pm 1$ gün, yatış süresi $2,91 \pm 1,3$ gündü. Hastalar ortalama postnatal 3. günde düşük bilirubin düzeyi ile taburcu edildi. Böylece hastaların sarılıktan dolayı hastaneye tekrar yatış sıklığı ve yüksek bilirubin değerine bağlı akut bilirubin ensefalopatisi riski azaltılmış oldu.
- Toplam 206 hastanın hiçbirisinde yatışında ensefalopati kliniği yoktu. Hastaların hepsine fototerapi tedavisi verildi. Hastalardan 4 tanesine İVİG tedavisi verildi. Postnatal 6. ve 12. saatte başlanan tedavi sonrası kan değişimi uygulanan hasta yoktu. Yatışında veya taburculukta hiçbir hastada ensefalopati kliniği görülmedi.
- Çalışmamızda, erken başlanan tedavi sonrası kan değişimi uygulanan hastanın olmaması ve akut bilirubin ensefalopatisi kliniği gelişen bebeğin saptanmaması dikkat çekmektedir. Kan grubu uyumsuzluğu olan veya anne yanındaki izlemlerinde ikterik görünümü olan bebeklerden postnatal 6. ve 12. saatte total bilirubin değeri kontrolünün önemi saptanmıştır.
- Bu çalışmadan çıkan bulgulara dayanarak şu önerilerde bulunmaktayız. Bütün annelerin kan grubuna bakılmalı ve kan grubu uyumsuzluğu olabilecek bütün bebeklerin kord kanından kan grubu ve direkt coombs tetkikleri bakılmalıdır. Kan grubu uyumsuzluğu olan veya anne yanındaki izlemlerinde ikterik görünümü olan bebeklerden kritik öneme sahip postnatal 6. ve 12. saatte total bilirubin düzeyi bakılmalıdır. Total Bilirubin düzeyi ≥ 5 mg/dl olan hastalara erken başlanan fototerapi tedavisi ile kan değişimi önlenilmekte ve akut bilirubin ensefalopatisi gelişme riski önlenilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Physician 2002;65(4):599-6.
2. Watson RL. Hyperbilirubinemia. Crit Care Nurs Clin North Am 2009;21:97-120.
3. Kumar A, Srivastava S. Prevalence of hyperbilirubinemia and causative factors among neonates: a clinical study. J Adv Med Dent Sci Res 2016; [Vol. 4|Issue 6].
4. Berhrman R.E, Kliegman R.M. Nelson W. E. Nelson Textbook of Pediatrics.Neonatal hyperbilirubinemia. Saunders Company 2000; 513-519.
5. Volpe JJ (ed). Bilirubin and brain injury. Neurology of the Newborn (5th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 619-651.
6. Ip S, Chung M, Kulig J, et al. Subcoommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics.2004;114:130-53.
7. Erdeve, O., Okulu, E., Olukman, O., Ulubas, D., Buyukkale, G., Narter, F., ... & Turkish Neonatal Jaundice Registry Collabolators. (2018). The Turkish neonatal jaundice online registry: a national root cause analysis. PLoS One, 13(2), e0193108.
8. Gartner L, Morton J, Lawrence R, Naylor A, O'Hare D. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2005; 115:496-506.
9. Pehlevan Ö. S. Yenidoğan Sarılığına Yaklaşım. Klinik Tıp Pediatri Dergisi,2018; 10:4, 18-24.
10. Sarici, S. Ü., Serdar, M. A., Korkmaz, A., Erdem, G., Oran, O., Tekinalp, G., Yurdakök, M., and Yigit, S. (2004). Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. Pediatrics, 113(4), 775-780.
11. McDonnell M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78: 220-221.
12. Alpay F, Öztürk A. Yenidoğan sarılığı. Türkiye Klinikleri J Ped Sp Iss 2(7): 689-697, 2004.
13. 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.
14. Hansen T, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Care of Jaundiced Neonate. New York: McGraw-Hill 2012; 65-95.
15. Khoury MJ, Calle EE. Recurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings. AJDC 142: 1065-1069, 1988.

16. 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.
17. Dağoğlu T, Ovalı F. İndirekt hiperbilirubinemi. Dağoğlu T. Neonatoloji. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd 50: 453-455, 2000.
18. American Academy of Pediatrics, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn infant 35 or more weeks of gestation. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 114: 297-316, 2004.
19. Maisels MJ, Avery G, Fletcher MA, MacDonald M.G (eds). Jaundice Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia Lipincott Williams and Wilkins1. pp 765-819, 1999.
20. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child. 1969; 118(3): 454-458.
21. Kliegman RM, Blum Sg, Shah, Tasker, Wilson. Nelson Pediatri Türkçe 2 Cilt. 21 ed. Vol. 1. 2015: Nobel Tıp. 3592.
22. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med 2008; 358:920-8.
23. Weiss AK, Vora P V. Conjugated Hyperbilirubinemia in the Neonate and Young Infant. Pediatr Emerg Care. 2018 ;280-3.
24. Sivaslı E. Yenidoğan bebeklerde uzamış sarılık. Gaziantep Tıp Dergisi, 15(2):49-55, 2009.
25. Garther LM, Hershel M. Jaundice and breastfeeding. Pediatr Clin North Am 48: 389-399, 2001.
26. Çoban A. Yenidoğanda uzamış sarılıklar. Çocuk Dergisi 2(3): 154-160, 2002.
27. Peters S, Andrews C, Sen S. Care of Infants Born to Women with Diabetes. Curr Diab Rep. 2020 Jul 23;20(8):39.
28. Chang PF, Lin YC, Liu K, Yeh SJ, Ni YH. Risk of hyperbilirubinemia in breast-fed infants. .
29. Kliegman RM, Blum Sg, Shah, Tasker, Wilson. Nelson Pediatri Türkçe 2 Cilt. 21 ed. Vol. 1. .
30. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med Pediatr 341: 581-590, 2001.
31. Çoban A. Yenidoğanda uzamış sarılıklar. Çocuk Dergisi 2(3): 154-160, 2002.
32. Kliegman RM, Blum Sg, Shah, Tasker, Wilson. Nelson Pediatri Türkçe 2 Cilt. 21 ed. Vol. 1. 2015: Nobel Tıp. 3592.

33. McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. *Semin Neonatol.*2002;7;153-157 .
34. Gartner L, Morton J, Lawrence R, Naylor A, O'Hare D. American Academy of Pediatrics Section .
37. Volpe JJ (ed). Bilirubin and brain injury. *Neurology of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 619-651.
38. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
39. Stanley Ip, Chung M, Kulig J, et al, and the Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114: 130-153.
40. Volpe JJ (ed). Bilirubin and brain injury. *Neurology of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 619-651.
41. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *Pediatric clinics of North America.* 2004;51(4):843-61.
42. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi.
43. Çetinkaya Ş, Özünlü T. Exchange transfüzyon. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2(6): 127-145, 2007.
44. Alpay F, Sarıcı SÜ, Okutan V, Erdem G, Ozcan O, Gökçay E. Highdose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune haemolytic jaundice. *Acta Paediatr* 1999; 88: 216-219.
45. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1247-55.
46. Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emer Care* 2011; 27: 884- 889.
47. Mishra S, Agarwal R, Deorari AK and Paul VK. Jaundice in the newborns. *Indian J Pediatr* 75(2): 157-163, 2008.
48. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124: 1193-1198.
49. Hooman N, Honarpisheh A. The effect of phototherapy on urinary calcium excretion in newborns. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1363–1364.
50. Bertini G, Dani C, Fonda C, Zorzi C, Rubaltelli FF. Bronze baby syndrome and the risk of kernicterus. *Acta Paediatrica.* 2005;94(7):968-71.

51. Lightner DA, Linnane WP, Ahlfors CE. Bilirubin photooxidation products in the urine of jaundiced neonates receiving phototherapy. *Pediatr Res* 1984; 18: 696–700.
52. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, van Heuven WA, Fielder AR. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *N Engl J Med* 338(22): 1572-1576, 1998.
53. AAP Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
54. Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. *Pediatrics* 1997; 99: e7. .
55. Badiie Z. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: experience in Isfahan, Iran. *Singapore Med J* 2007; 48(5): 421-3.
56. Maisels MJ, Baltz RD, Bhutani VK et al. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 114: 297-316, 2004.
57. Hyperbilirubinemia, American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 2004. 114(1): 297.
58. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi* 2018. 53: 172-179.
59. Tutulmaz Z, Dallar Y, Tanyer G, Özkan B, Şıklar Z. Yenidoğan döneminde kan değişimi yapılan çocukların takibi ile hapatit B ve hepatit C taraması. *MN-Klinik bilimler* 6(4): 482-486, 2000.
60. Hakan N, Zenciroglu A, Aydın M, Okumus N, Dursun A, Dilli D. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: an 8-year single center experience at a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Sep;28(13):1537-4.
61. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017 Dec 2;78(12):699-704.
62. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant* (10th ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
63. Kavlu A. Kliniğimiz yenidoğan ünitesine yatırılan indirekt hiperbilirubinemili olguların değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi) İstanbul-2006.

64. American Academy of Pediatrics, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn infant 35 or more weeks of gestation. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 114: 297-316, 2004.
65. Bhutani VK, Johnson LH, Koren R. Treating acute bilirubin encephalopathy before its too late. Contemp Pedso 22: 57, 2005.
66. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia, Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 114:297-316, 2004.
67. 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.
68. Yeşilmen O. Yenidoğan sarılığına etki eden faktörlerin retrospektif araştırması. Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2010.
69. Bülbül A, Okan F, Uslu S, İşçi E, Nuhoğlu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. Türk Pediatri Arşivi 2005; 40:204-10.
70. 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.
71. İlhan Ö, Özer EA, Sütçüoğlu, Alkan S. Yenidoğan sarılığı nedeni ile hastaneye yatırılan olgularda tedavi kılavuzlarına uyumun araştırılması. Selçuk Tıp Derg 2014; 30(1):8-11.
72. Girgin D, Bülbül A, Uslu S, Zübarrioğlu U, Dursun M, Baş EK, Arslan S. Anne bebek çiftinin taburcu edilme zamanının bilirubin düzeyleri üzerine etkisi Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: 49, Sayı: 3, 2015.
73. Güneş A. İndirekt hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi uygulanan yenidoğanların retrospektif analizi. Uzmanlık Tezi, Aralık-2019.
74. Çayönü N, Bülbül A, Uslu S, Bolat F, Güran Ö, Nuhoğlu A. Yenidoğan bebeklerde son on yılda indirekt hiperbilirubinemi değişimi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2011;49(3):85-93.
75. 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.
76. Gale R., Seidman D.S., Dolberg S. Epidemiology of neonatal jaundice in the jerusalem population, Journal of pediatric gastroenterology and nutrilon 1990;10: 82-86.

77. Bhutani VK, Meng NF, Knauer Y, Danielsen BH, Wong RJ, Stevenson DK, Gould JB. Extreme hyperbilirubinemia and rescue exchange transfusion in California from 2007 to 2012. *Journal of Perinatology*. 2016;36(10):853-857.
78. Bircan İ, Canatan D, Ertuğ H. Hiperbilirubinemi 140 yendioğan bebeğin retrospektif değerlendirilmesi. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi* 2;109-118,1984.
79. Bowman J. (2003). Thirty-five years of Rh prophylaxis. *Transfusion*, 43(12), 1661–1666. <https://doi.org/10.1111/j.0041-1132.2003.00632.x>.
80. Alpay F, Sarici Ü, Tosuncuk D, Serdar MA, Inanç N, Gökçay E. The Value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *Pediatrics* 2000;106:2-16.
81. Sarici SU, Yurdakok M, Serdar MA ET AL. An early (sixt-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO in. incompatibility. *Pediatrics* 2002;109 (4):e53.
82. Xiao WX, Yang T, Zhang L. [Current status of readmission of neonates with hyperbilirubinemia and risk factors for readmission]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020 Sep;22(9):948-952. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2005003. PMID: 32933624; PMCID:..
83. Okulu E, Erdeve O, Kilic I, Olukman O, Calkavur S, Buyukkale G, et al. Intravenous immunoglobulin use in hemolytic disease due to ABO incompatibility to prevent exchange transfusion. Turkish Neonatal Society IVIG Study Group. *Front Pediatr* 10:864609. doi: 10.3389/fped.2022.864609.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	Abdullah TAŞ
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

9. EKLER

HASTA VERİ FORMU

BEBEK ADI SOYADI		FOTOTERAPİ	
BEBEK TC NO		IVİG KULLANIMI	
ANNE TC NO		KAN DEĞİŞİMİ(TAM-PARŞİYEL-YOK)	
PROTOKOL NO		UMBLİKAL VEN KATATER	
DOĞUM TARİHİ		DİĞER TANILAR	
DOĞUM SAATİ		SONUÇ (TABURCU-EXITUS-SEVK)	
GEBELİK HAFTA		TABURCULUK KİLOSU	
GEBELİK GÜN		YATIŞ SÜRESİ	
DOĞUM AĞIRLIĞI		TELEFON NO 1	
BOY		TELEFON NO 2	
BAŞ ÇEVRESİ			
SGA /AGA/ LGA			
CİNSİYET			
DOĞUM ŞEKLİ			
ÇOGUL GEBELİK (TEKİL-İKİZ-ÜÇÜZ-DÖRDÜZ VE ÜZERİ)			
ANNE YAŞI			
ANNE BABA AKRABALIĞI			
PRENATAL BAKIM			
ANNEDE DİYABET(GESTASYONEL,TİP1- TİP2)			
ANNEDE HİPERTANSİYON (KRONİK HT, GEBELİĞE BAĞLI HT)			
TEDAVİ GEBELİĞİ			
TAM ENTERAL BESLENMEYE GEÇİŞ GÜNÜ			
TPN BESLENME SÜRESİ			
YATIŞ ZAMANI (6.SAAT VEYA 12.SAAT)			
TOTAL BİLİRUBİN DEĞERİ			
DİREKT COOMBS			
ANNE KAN GRUBU			
BEBEK KAN GRUBU			
AKUT BİLİRUBİN ENSEFALOPATİSİ VARLIĞI			
TABURCULUKTAKİ BİLİRUBİN DEĞERİ			

ETİK KURUL ONAM FORMU



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
24/10/2023	2	2023/2-3

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Selehattin AKAR'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Yenidoğanda Yüksek Sarılık Değerlerinin Gelişimini Önlemek İçin Postnatal 6. ve 12.Saatte Bilirubin Kontrolü Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/10/2023 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

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Kasım TURGUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Erman ALTUNIŞIK
Üye